Identification du risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux intra crâniens : une approche biomécanicienne

Mathieu Sanchez

▶ **To cite this version:**

Mathieu Sanchez. Identification du risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux intra crâniens : une approche biomécanicienne. Biomécanique [physics.med-ph]. Université Montpellier II - Sciences et Techniques du Languedoc, 2012. Français. NNT : . tel-00767750

HAL Id: tel-00767750

https://theses.hal.science/tel-00767750

Submitted on 20 Dec 2012

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

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

Université de Montpellier 2

N° attribué par la bibliothèque

THESE

Spécialité : " Mécanique"

Préparée au Laboratoire de Mécanique et Génie Civil de Montpellier

présentée et soutenue publiquement

par Mathieu SANCHEZ

le 28 novembre 2012

Identification du risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux intra crâniens : une approche biomécanicienne

---

Directeur de thèse : Franck JOURDAN
Co-Directeur de thèse : Franck NICOUD

JURY

M.	Stéphane AVRIL	, Rapporteur
Mme.	Odile BONNEFOUS	, Examinateur
M.	Vincent COSTALAT	, Examinateur
Mme.	Valérie DEPLANO	, Rapporteur
M.	Franck JOURDAN	, Directeur de thèse
M.	Franck NICOUD	, Co-directeur de thèse
M.	Michel ROCHETTE	, Examinateur

Remerciements

Cette thèse représente l'aboutissement de trois années de travail au sein du LMGC, d'I3M et du service de neuroradiologie du CHU Gui de Chauliac. Les travaux nécessaires pour la réaliser n'auraient pu être possible sans l'aide et la patience de nombreuses personnes.
En premier lieu, je remercie mes directeurs de thèse Franck Jourdan et Franck Nicoud pour l'encadrement,le temps et l'aide qu'ils m'ont fourni.
Je remercie également Vincent Costalat pour m'avoir donné l'opportunité de travailler sur ce sujet et pour sa collaboration dans les travaux de recherche.
Je remercie aussi Dominique Ambard et Simon Mendez pour le temps qu'ils ont passé à m'aider durant ma thèse.
Je remercie le service de neuroradiologie et plus particulièrement Alain Bonafé de m'avoir accueilli dans leur service pendant la durée de ma thèse.
Je remercie Philips Healthcare pour le soutien financier dont j'ai bénéficié tout au long de ma thèse.
Enfin, je tiens à dédier ce travail à mes grands-parents, Alberte et Raymond, à mes parents, Marie-Dominique et Gilles et à ma compagne Aurélie qui m'ont soutenu tout au long de mes études.

Résumé

Mots clés : anévrisme cérébral, risque de rupture, hyperélasticité, interaction fluide/structure.

Le risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux est un enjeu majeur dans la prise en charge clinique des anévrismes asymptomatiques. La rupture anévrismale se produit lorsque la contrainte intra-pariétale dépasse la contrainte à rupture du matériau composant la paroi. Notre étude a pour objectif d'être un pas vers une nouvelle mesure biomécanique du risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux. Dans un premier temps, une étude expérimentale fût menée pour caractériser le comportement biomécanique de la paroi anévrismale sur 16 échantillons d'anévrismes prélevés chirurgicalement. L'expérimentation sur les échantillons de poche anévrismale a permis de dégager trois grandes classes de tissus pour chaque sexe (homme et femme) : souple, rigide et intermédiaire. Il apparaît que tous les anévrismes non rompus appartiennent à la catégorie rigide ou intermédiaire et que tous les anévrismes rompus correspondent à la catégorie souple. Ceci permet de mettre en évidence une corrélation entre le risque de rupture et les propriétés du matériau composant la paroi anévrismale. Dans un deuxième temps, des simulations d'interaction fluide/structure (FSI) ont été réalisées pour comparer les déformations d'un anévrisme " patient spécifique " constitué d'un matériau dégradé et non dégradé. Les résultats montrent que les propriétés du matériaux ont un impact majeur sur l'ampleur de la variation de volume anévrismale diastolo-systolique. Les changements en terme de variations de volume en fonction des caractéristiques du tissu sont potentiellement visualisable à l'aide de l'imagerie médicale. Une analyse des incertitudes des paramètres est aussi présentée et montre la robustesse des résultats aux incertitudes des données d'entrée. Il a ensuite été démontré sur 12 cas " patient-spécifique " d'anévrismes différents (forme, taille, localisation et conditions aux limites différentes) qu'il existe toujours une différence significative en terme de variation de volume au cours du cycle cardiaque entre un anévrisme dont la paroi est composé d'un matériau rigide et d'un matériau souple. Cette étude suggère donc que la variation de volume anévrismale pourrait être utilisée comme une base pour une évaluation individuelle du risque de rupture des anévrismes cérébraux.

Table des matières

1 Introduction générale **1**

1.1 contexte : la paroi artérielle . . . 1

1.1.1 Classification des artères . . . 1

1.1.2 Composition de l'artère . . . 2

1.2 La pathologie . . . 4

1.3 Anatomie de l'anévrisme . . . 7

1.3.1 Mensurations . . . 7

1.3.2 Localisation . . . 8

1.3.3 Croissance . . . 8

1.3.4 Morphologie complexe . . . 8

1.3.5 Environnement . . . 9

1.4 Problématique . . . 9

1.5 Organisation de la thèse . . . 10

2 Caractérisation des propriétés biomécaniques des parois des anévrismes cérébraux **11**

2.1 État de l'art . . . 11

2.2 Hypothèse simplificatrice . . . 19

2.3 Comportement hyperélastique . . . 20

2.3.1 Cinématique . . . 20

2.3.2 Potentiel de déformation et loi de comportement . . . 21

2.3.3 Choix du modèle hyperélastique . . . 22

2.3.4 Essai de traction uniaxial . . . 23

2.4 Expérimentations . . . 25

2.4.1 Description dispositif expérimental . . . 25

2.4.2 Résultats des essais expérimentaux et Post traitement . . . 30

2.4.3 Quantification des erreurs et incertitudes de mesures . . . 41

2.4.4 discussion . . . 52

3 Simulations fluide/structure : évaluation biomécanique d'un risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux 59

3.1 Etat de l'art . . . 59
3.1.1 Computational Fluid Dynamics (CFD) et Wall Shear Stress (WSS) . . 59
3.1.2 Intéraction Fluide/Structure . . . 61
3.2 Faisabilité du concept . . . 64
3.2.1 Méthode numérique . . . 65
3.2.2 Vérifications Numériques . . . 73
3.2.3 Résultats et étude paramétrique . . . 75
3.2.4 Discussion . . . 83
3.3 Simulations "patients spécifiques" . . . 87
3.3.1 Cas étudiés . . . 87
3.3.2 Résultats . . . 88
3.3.3 Comparaison de la contrainte maximum simulée et de la contrainte à rupture du matériau. . . . 93
3.3.4 Discussion . . . 95

4 Discussions, conclusions et perspectives. 97

4.1 Le matériau anévrismal . . . 97
4.2 Les simulations FSI . . . 101
4.3 Le matériau des artères cérébrales . . . 104
4.4 Environnement péri-anévrismal . . . 104
4.5 Observation du mouvement de la paroi . . . 104
4.6 Mesh Morphing . . . 105
4.7 Conclusions . . . 106

A Loi de Student et intervalle de confiance 116

B Résultats variations paramètres 119

B.1 épaisseur . . . 119
B.2 largeur . . . 121
B.3 longueur . . . 123

Chapitre 1

Introduction générale

1.1 contexte : la paroi artérielle

Le transport sanguin se fait à travers le système cardiovasculaire : Le coeur joue le rôle de pompe et les vaisseaux sanguins, de tailles variables, desservent les différentes parties de l'organisme. Le transport sanguin joue un rôle important dans le bon fonctionnement du corps humain puisqu'il permet un apport continu indispensable d'oxygène, de nutriments et d'hormones aux organes ainsi que l'élimination du dioxyde de carbone et des déchets. Les liaisons entre les organes et le coeur sont assurées par une certaine catégorie de vaisseaux, les artères. Le retour sanguin se fait par l'intermédiaire des veines. Dans cette partie, L'histologie (structure et composition) et la physiologie (fonction et propriétés) de la paroi artérielle vont être rappelées succinctement [14], [25].

1.1.1 Classification des artères

La structure de la paroi artérielle connaît des variations dues à l'âge, aux adaptations locales et aux diverses maladies. Il existe deux familles d'artères : les artères élastiques et les artères musculaires.

Les artères élastiques sont par définition très élastiques grâce à une dominante de l'élastine dans leur composition ($\simeq 40\%$). Leurs localisations, proche du coeur (par exemple l'aorte et les carotides communes), les soumet à de fortes pressions hémodynamiques avoisinant 120-140 $mmHg$ (16000-18600 Pa). Elles ont la particularité d'avoir une lumière (canal intérieur où peut circuler le sang) large généralement compris entre 10 et 20 mm. L'épaisseur artérielle est de l'ordre de 500 μm à 2 mm. L'amortissement du débit sanguin en provenance du coeur est le rôle imputé aux artères élastiques ainsi que d'assurer le relais diastolique à la contraction grâce à leur déformation élastique.

Les artères musculaires sont moins élastiques que la catégorie précédente. Cela se traduit par une concentration en élastine plus faible, de l'ordre de 10% mais par une plus grande part de cellules musculaires lisses. Les artères cérébrales, auxquelles nous nous intéresserons dans la suite, font partie de cette catégorie. La lumière artérielle de cette catégorie est moins importante et est comprise entre 1 et 10 mm. De même leur épaisseur est plus faible, entre 150 μm et 1 mm. Ces artères ont pour rôle de conduire le sang en périphérie et de s'adapter aux besoins métaboliques en modifiant leur diamètre.

1.1.2 Composition de l'artère

Toutes les artères sont des sortes de matériaux multi-couches. En effet, la paroi est composée de 3 couches distinctes (Fig.1.1) : l'intima, la media et l'adventice.

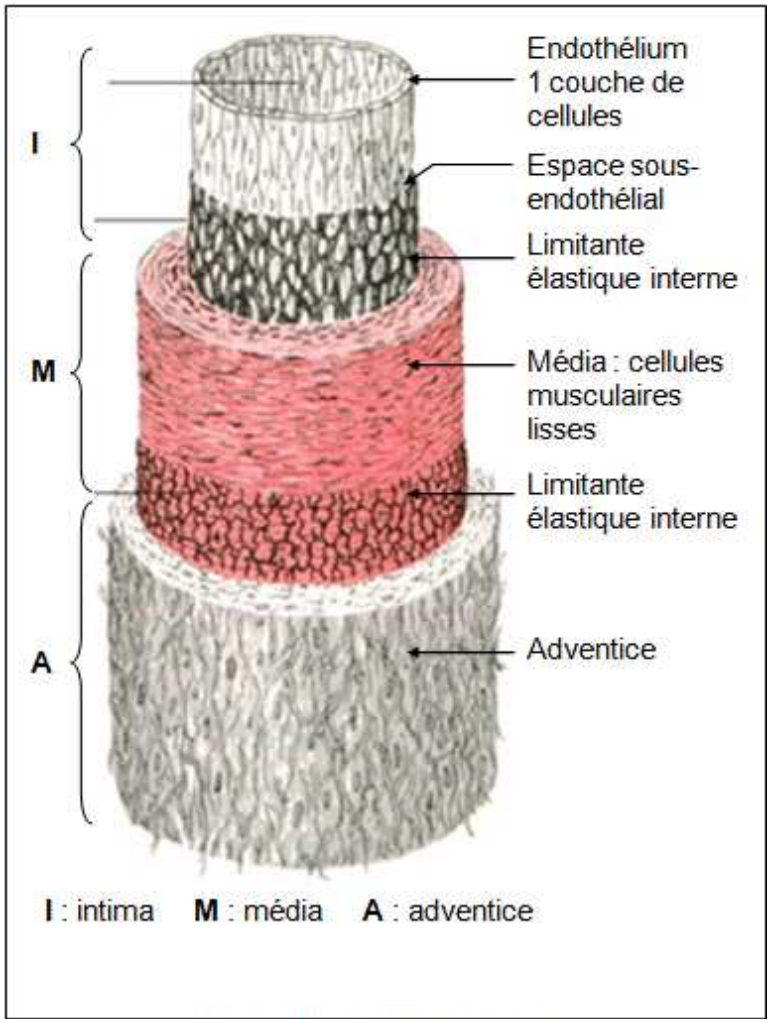

FIGURE 1.1 – Représentation de la structure de l'artère (G. Dolisi).

1.1.2.1 L'intima

L'intima est la couche interne de la paroi artérielle. Elle est un endothélium "posé" sur du tissu conjonctif. Elle est séparée de la media par la limite élastique interne.
L'endothélium est une monocouche continue de cellules endothéliales ($\simeq$ 0,3 à 0,5 μm d'épaisseur) qui recouvre l'intérieur de la paroi en contact avec le sang.
La limitante élastique interne forme une couche de tissu élastique ($\simeq$ 5 à 20 μm d'épaisseur) permettant le passage de nutriment, de molécules d'eau, de sels minéraux et la communication directe cellule à cellule. En cas de pathologie, c'est la première partie à être dégradée.

1.1.2.2 La media

La média est la couche intermédiaire de la paroi artérielle. Elle est la plus épaisse. C'est la partie musculaire de l'artère : Un réseau complexe de cellules musculaires lisses, de fibres d'élastine et de collagène la composent. Dans le cas des artères musculaires (artères cérébrales),La media est moins bien organisée car elle contient moins de fibres élastiques. La media joue un rôle d'amortisseur et également de maintien face à la pression artérielle.

1.1.2.3 L'adventice

L'adventice est généralement constituée de fibres de collagène, de quelques fibres élastiques épaisses et de fibroblastes.
Elle a un rôle essentiellement protecteur pour s'opposer aux contraintes mécaniques élevées ; comme par exemple des contraintes liées à des pics de pression. La partie de l'adventice proche de la media est plus dense que la partie externe qui se mélange au tissu conjonctif périvasculaire. Le problème de différenciation de la limite externe de l'adventice en est la conséquence.

1.2 La pathologie

Qu'est ce qu'un anévrisme ?
C'est une anomalie anatomique résultant d'une dilatation permanente de la paroi artérielle(Fig. 1.2). Les anévrismes cérébraux apparaissent, la plupart du temps, sur les artères du polygone de Willis qui est le réseau artériel du cerveau (Fig. 1.3). Ils sont formés d'une hernie de l'intima au travers de la média de la paroi artérielle, et recouverts en périphérie de l'adventice artérielle. Ils sont généralement découvert de manière fortuite lors d'un examen d'imagerie médicale (le plus souvent lors d'une imagerie par résonance magnétique : IRM).
L'étude de séries autopsiques a permis de constater la présence d'anévrismes cérébraux chez environ 5% de la population générale [10], [26], [74], [77]. Le risque annuel de rupture varie entre 0,8% à 4% dans la population porteuse de la pathologie [16], [51], [79]. Les facteurs de risque identifiés, à partir de différentes études épidémiologiques [41], [30], [63], sont l'hypertension artérielle (HTA), la consommation excessive d'alcool, le tabagisme, la taille de la poche anévrismale ($<7\ mm$), le sexe féminin et l'âge. L'association hypertension artérielle et tabagisme est synergique et démultiplie le risque de rupture. La présence d'antécédents familiaux, c'est à dire des parents proches ayant subis une rupture d'anévrisme, multiplie le risque par un facteur aux alentours de 5.
Dans le cas d'une rupture, le sang se propage à travers la paroi anévrismal à cause de la cassure de quelques fibres de collagène supplémentaires, souvent suite à un à-coup tensionnel, ce qui provoque une hémorragie cérébrale. On ne peut donc pas qualifier ce phénomène de rupture au sens mécanique du terme puisque il n'y a pas de fracture nette de la paroi anévrismale.
Dans le cas d'une rupture d'anévrisme, 12% des patients meurent avant d'avoir reçu une attention médicale, 40% des patients hospitalisés décèdent dans le mois suivant la rupture et 33% des patients qui survivent ont des déficits neurologiques importants. En opposition, le traitement préventif endovasculaire ou neurochirurgical pour des anévrismes non rompus est relativement sûr avec seulement un taux de mortalité de 0.3% mais rend le traitement systématique impossible car la possibilité de complication sur le traitement d'un anévrisme qui n'aurait jamais rompu est bien réel. Le traitement sélectif des anévrismes à risque de rupture reste, lui, un enjeu majeur de santé publique et fait l'objet de notre étude. Pour ce faire, la mise en place d'un test de dépistage permettant d'évaluer le risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux est nécessaire afin de pouvoir mesurer la balance risque/bénéfice pour un patient.

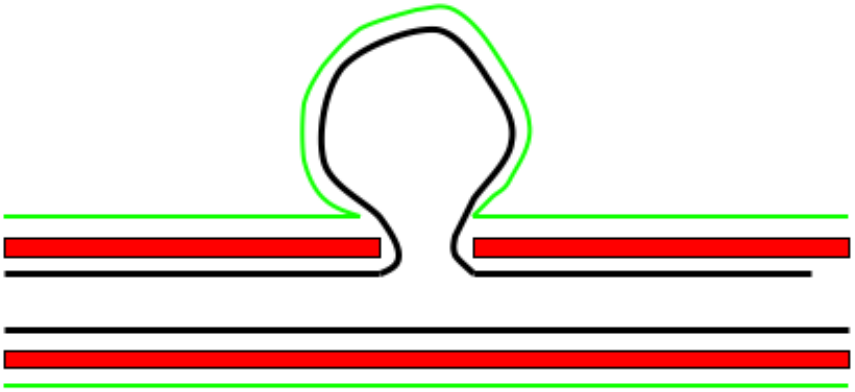

FIGURE 1.2 – Représentation histologique schématique de la paroi anévrismale. En noir, l'intima, hernie au travers d'une interruption de la média, en rouge. L'adventice est en vert.

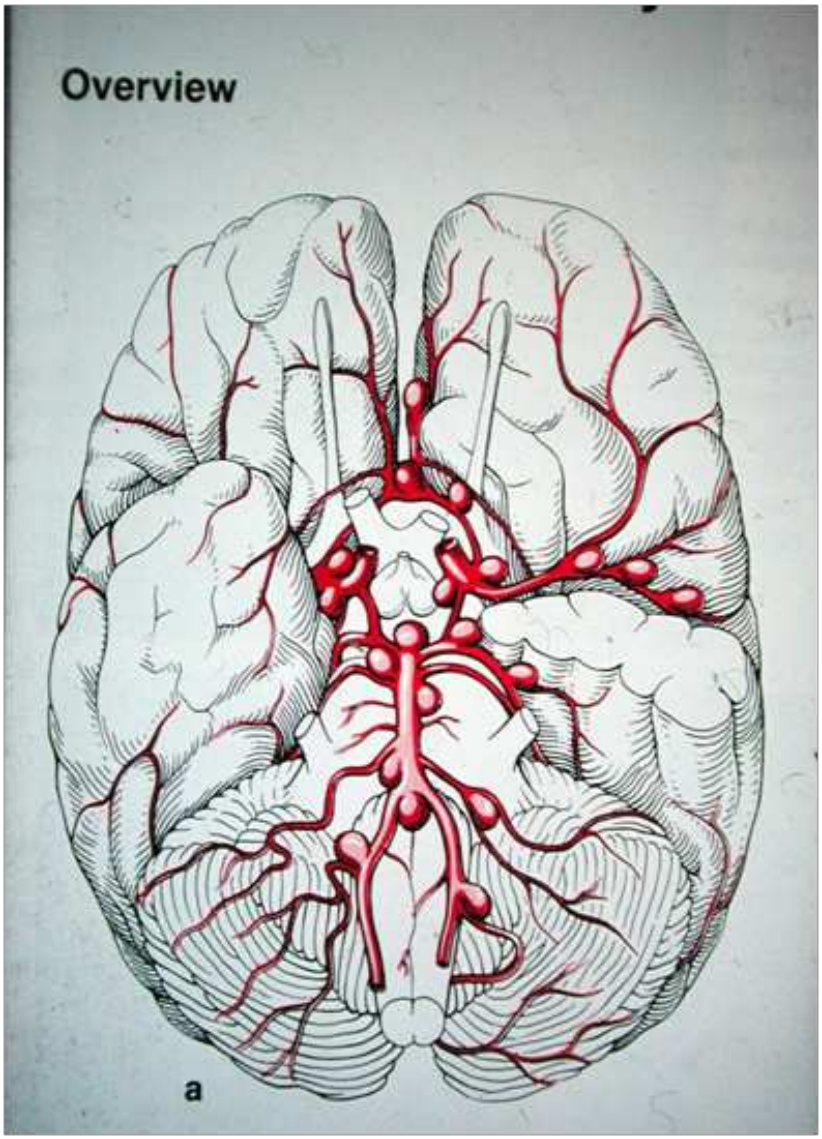

FIGURE 1.3 – Représentation des localisations principales des anévrismes cérébraux sur le polygone de Willis (Toth et al.[65]).

1.3 Anatomie de l'anévrisme

En pratique clinique, la géométrie de l'anévrisme est décrite par la taille. cette donnée représente la hauteur du dome c'est à dire de la distance entre l'artère source (porteuse de l'anévrisme) au niveau du collet jusqu'au sommet de la poche anévrismale (Fig.1.4). Une autre donnée géométrique souvent utilisée est la mesure du diamètre du collet (N) pour le choix du traitement ainsi que le rapport D/N pour quantifier la dangerosité de l'anévrisme.

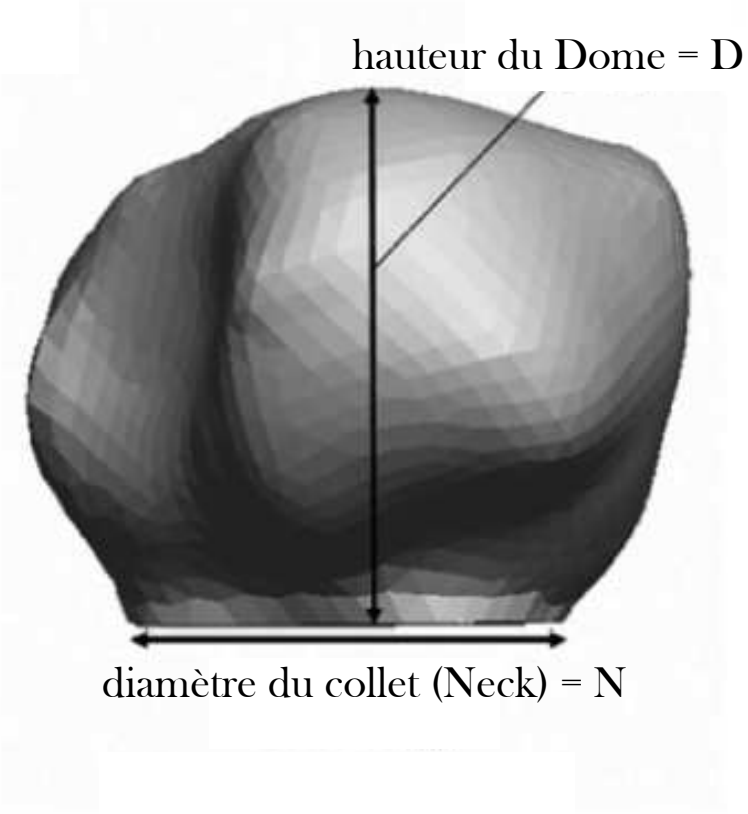

FIGURE 1.4 – Représentation de la mesure des anévrismes cérébraux.

1.3.1 Mensurations

Les données de l'étude longitudinale ISUA menée sur 1500 patients montre un risque annuel de rupture de 0,05% pour des anévrismes dont la taille est inférieur à 10 mm. En comparaison les anévrismes supérieurs à 10 mm présentent un risque de 0,5%. La limite de cette étude réside dans la conclusion que 0% des anévrismes de moins de 7 mm ont rompu or il a été montré que

ceux ci représentent un nombre importants parmi les anévrismes rompus [40], [18], [76], [4]. Selon Ohashi et al [40], les anévrismes de moins de 5 mm représentent 25% des ruptures et 94% des anévrismes de l'artère communicant antérieure traités sont inférieurs à 10 mm dans les travaux de Forget et al [18].

1.3.2 Localisation

La localisation de l'anévrysmes sur le polygon de Willis joue un rôle non négligeable comme l'a démontré Nahed et al [37] dans leur étude des facteurs des risques de rupture des anévrismes inférieur à 7 mm. La localisation postérieure des anévrismes est considérée comme un facteur de risque indépendant de l'âge, de l'hypertension et de la taille. On trouve également des anévrismes rompus de taille inférieure sur l'artère communicante antérieure et sur l'artère cérébrale antérieure à ceux de l'artère sylvienne (ou cérébrale moyenne) comme le souligne Ohashi et al [40]. Ces études suggèrent de considérer certaines localisations comme un risque de rupture à part entière. Toutefois, le niveau de d'expertise n'est pas suffisant pour prendre une décision thérapeutique se basant, seulement, sur la localisation de l'anévrisme.

1.3.3 Croissance

La pathologie anévrismale est évolutive comme le démontre l'étude de Ferns et al [17] réalisée sur 276 patients. Il observent l'apparition d'un nouvel anévrisme dans 0,75% des patients déjà traités pour un anévrisme cérébral.
Il est également admis que la croissance anévrismale est un signe de dégradation de la poche anévrismale et donc augmente le risque de rupture comme dans l'étude de Juvela et al [28]. Néanmoins la majorité des anévrismes traversent une période de croissance à leur apparition et se stabilisent ensuite sans pour autant rompre. A contrario dans les syndromes fissuraires (poussée évolutive de la pathologie qui provoque migraine, troubles visuels...), les compressions de structures nerveuses sont considérées comme un signe de rupture imminente car ils mettent en évidence une croissance rapide du sac anévrismal.

1.3.4 Morphologie complexe

Dans la littérature, la morphologie complexe du sac anévrismal est un nouvel indice du risque de rupture. En effet, il cherche à mettre notamment en évidence l'exposition de la poche au flux sanguin en fonction de sa géométrie en utilisant pour ce faire des études de simulations hémodynamiques (computational fluid dynamic : CFD), [66], [13], [44]. Il en ressort que l'angle

que fait le sac anévrismale avec la'artère source aurait une influence sur le risque de rupture : un angle supérieur à 112° serait un facteur prédictif de rupture de la poche anévrismale.
L'aspect irrégulier de la paroi anévrismale constitue également un facteur de risque de rupture reconnu. Plusieurs études rapportent un lien fort entre la présence de "blebs" [74] (ou petits sacs) sur la poche anévrismale et une augmentation du risque de rupture [4]. Dans ce cas on dit que l'anévrisme est multilobulé. Challa et al [7] ont démontré en utilisant la simulation numérique que les "blebs" et l'irrégularité pariétale sont les conséquences d'une variation d'épaisseur de la paroi. Dans ces zones, les contraintes intra pariétales sont les plus fortes et se rapporchent donc de la contrainte à rupture du matériau constituant la paroi de l'anévrisme.

1.3.5 Environnement

L'environnement péri-anévrismal est aussi une donnée impliquée dans le processus de rupture des anévrismes cérébraux [52], [53], [54]. Généralement les anévrismes se situent dans l'espace sous arachnoïdien lieu où se situe le polygone de Willis (vascularisation principale du cerveau). Lors de la croissance de l'anévrisme, des contacts avec les structures nerveuses (cortex cérébral, dure mère, nerf oculomoteurs...) environnantes apparaissent. Selon Ruiz et al [52], les anévrismes rompus subiraient un contact direct avec les structures nerveuses et osseuses environnantes plus fréquemment que les anévrismes non rompus. Ces travaux posent la question de la relation entre le facteur taille reconnu comme un facteur de risque et la présence d'un contact rigide péri-anévrismal.

1.4 Problématique

On constate que différents paramètres morphologiques ou épidémiologiques permettent de quantifier le risque de rupture de l'anévrisme. Malgré tout, cela reste une approche "statistique" où ne figure aucune évaluation individuelle du risque de rupture, en quelque sorte une approche "patient spécifique".
Le problème actuel concernant la pathologie anévrismale cérébrale est l'impossibilité pour les cliniciens (neuroradiologues et neurochirurgiens) de pouvoir déterminer un risque individuel de rupture.
Le nombre de découverte d'anévrismes cérébraux non rompus est en forte augmentation chaque année grâce notamment au progrès de l'imagerie médicale et ce malgré l'absence de test de dépistage. La quasi totalité des anévrismes non rompus sont découverts de manière fortuite lors d'examens pratiqués en urgence pour de violentes migraines.
Le patient est alors dirigé vers des neuroradiologues ou neurochirurgiens où un bilan de la

pathologie anévrismale lui est exposé ainsi que les différentes options de traitement et de suivi. Les conseils sur le traitement à suivre sont basés sur des données morphologiques de l'anévrisme du patient (taille, forme, localisation...) et sur certains facteurs épidémiologiques comme la consommation de tabac et d'alcool excessive et l'hypertension artérielle.
Il n'existe donc pas de procédure permettant d'évaluer un risque individuel de rupture et la décision des médecins reste basée sur leurs expériences personnelles, l'accessibilité au traitement et l'état psychologique du patient.
La mise en place d'un test permettant l'évaluation de la vulnérabilité de l'anévrisme cérébrale est devenue un enjeu de santé publique ; elle permettrait aux patients de recevoir le traitement le plus adapté à l'état d'avancement de la pathologie.

1.5 Organisation de la thèse

L'objectif de cette thèse est de contribuer à la quantification du risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux à l'aide de l'imagerie médicale couplée à des simulations biomécaniques. Pour définir des simulations biofidèles, la caractérisation des propriétés biomécaniques de la paroi anévrismale sera mise en évidence à l'aide d'essais mécaniques réalisés sur des échantillons de poche prélevés chirurgicalement. Une identification du comportement de la paroi sera faite en grande déformation à l'aide d'un modèle hyperélastique. Nous tenterons également de quantifier les erreurs liées au protocole expérimental utilisé. La compréhension de la genèse de la rupture sera également succinctement abordée.
Dans la deuxième partie, la différence de comportement d'un anévrisme proche de la rupture et d'un anévrisme non dégradé est observé au cours du cycle cardiaque à l'aide de simulations d'intéraction fluide structure. Ensuite nous tenterons de généraliser cette différence sur différents anévrismes de formes, tailles et localisations différentes. Nous tenterons également de dégager des critères numériques de rupture.
Dans une troisième et dernière partie, une synthèse des différentes hypothèses et étapes de recherche sera présentée ainsi que quelques propositions de futurs travaux à mener pour permettre une application clinique des travaux.

Chapitre 2

Caractérisation des propriétés biomécaniques des parois des anévrismes cérébraux

2.1 État de l'art

Les propriétés biomécaniques des parois des anévrismes cérébraux sont encore rarement explorées dans la littérature. L'études portant sur ce sujet que nous avons pu relever est celle de Toth et al [65].

Dans les travaux de Toth et al [65], dans un premier temps, des essais de traction uni-axiaux ont été réalisés sur des échantillons d'anévrismes prélevés dans la direction circonférentielle et longitudinale. Les échantillons sont prélevés chirurgicalement puis placés dans un tube contenant une solution de Ringer. L'échantillon est testé dans les 24h suivant le prélèvement. Leurs tests consistent à plonger le système expérimental dans une solution de Krebs-Ringer à $37°C$ pour recréer les conditions in vivo et à imposer un déplacement de $200\mu m$ toutes les 2 minutes jusqu'à rupture de l'éprouvette. Ensuite, une identification des courbes expérimentales obtenues a été faite avec les modèles hyperélastiques de Mooney-Rivlin à 2 paramètres (Eq.2.1) et de Neo-Hooke (Eq.2.2). Une classification par sexe et direction de prélèvement a été réalisée. Dans un deuxième temps, la mise en place de tests biaxiaux a été tentée afin de caractériser l'anisotropie de ce genre de tissus humains ; mais aucun résultat n'a été produit jusqu'à ce jour.

$$W = C_{10}(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 - 3) + C_{01}(\lambda_1^{-2} + \lambda_2^{-2} + \lambda_3^{-2} - 3) = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) \quad (2.1)$$

Avec C_{10} et C_{01} les paramètres matériaux et les λ_a les déformations principales.

$$W = C_1(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 - 3) = C_1(I_1 - 3) \quad (2.2)$$

Avec C_1 le paramètre matériau.

FIGURE 2.1 – Les machines de test uniaxial et biaxial(Toth et al [65]).

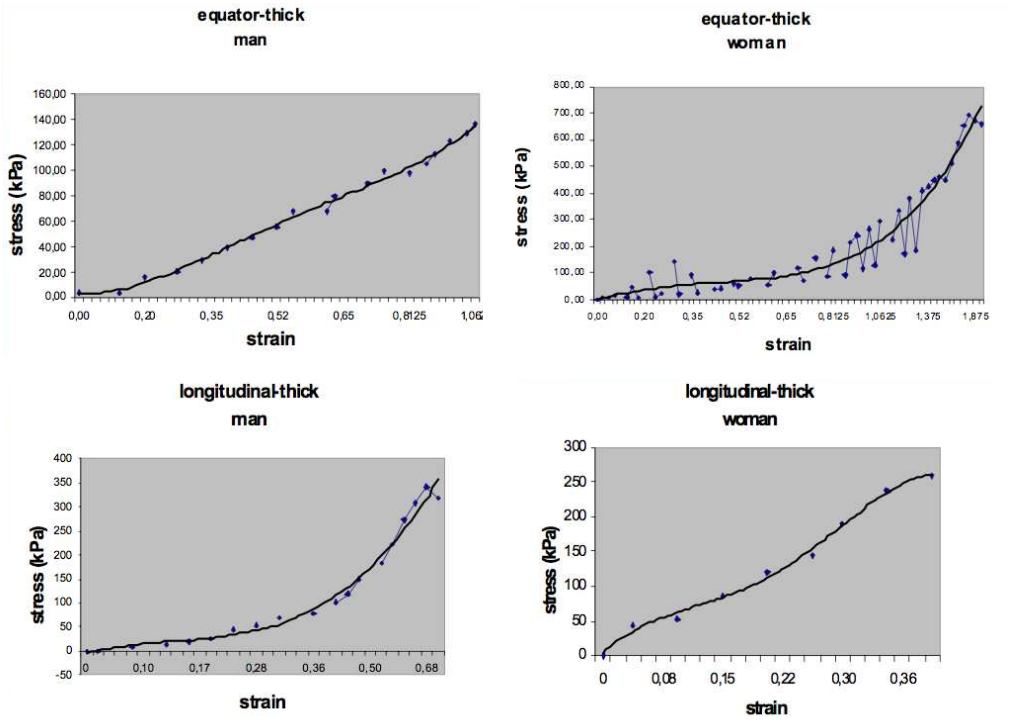

FIGURE 2.2 – Essais de traction uniaxiaux sur des échantillons longitudinaux et circonférentiels chez des patients de sexe masculin et féminin (Toth et al [65]).

Une autre pathologie, avec des caractéristiques assez proche, a été étudiée plus largement ; il s'agit de l'anévrisme aortique abdominale (AAA). Différentes études [45], [72], [69] et [15] se sont attachées à pratiquer de essais sur des échantillons de AAA pour caractériser les propriétés mécaniques de la paroi de cette pathologie. La taille beaucoup plus importante des échantillons permet notamment de réaliser des essais bi-axiaux pour quantifier l'anisotropie du matériau biologique.

Raghavan et al [45], dans leur étude, ont pratiqué des essais unixiaux sur des échantillons de poche d'AAA (Fig. 2.3) et de partie saine de l'artère pour comparer les propriétés mécaniques. Les échantillons ont été prélevés dans les directions circonférentielles et longitudinales de la poche. Les essais ont été réalisés sur 52 échantillons d'AAA dans la direction longitudinale (AAA_{lon}) provenant de 45 patients avec un diamètre moyen de 6,3 cm, sur 19 échantillons d'AAA dans la direction circonférentielle (AAA_{cir}) provenant de 16 patients avec un diamètre moyen de 7 cm et 7 échantillons d'artère saine provenant de 7 patients. Pendant les essais, les échantillons sont collés au mords avec de la colle cyanoacrylate. Dans un premier temps, les échantillons sont préconditionnés avec une déformation de 7%. Dans un deuxième temps, l'essai démarre et consiste à imposer un taux de déformation de 8,5%/min jusqu'à la rupture. Les résultats (Fig. 2.4) suggèrent que la paroi de l'AAA peut être considérée comme un matériau isotropique (pas de différence significative entre AAA_{lon} et AAA_{cir}). Les données que Raghavan et al ont récoltées semblent indiquer que la rupture de l'AAA serait liée à la perte d'élasticité de la paroi. Cette hypothèse est directement liée à la comparaison des comportement moyens expérimentaux des artères saines et de l'AAA :
AAA_{lon} : la contrainte à rupture $\sigma_R = 0{,}1\ MPa$ et la déformation associée $\varepsilon_R = 0{,}25$
AAA_{cir} : $\sigma_R = 0{,}12\ MPa$ et $\varepsilon_R = 0{,}3$
Artère saine : $\sigma_R = 0{,}175\ MPa$ et $\varepsilon_R = 0{,}5$

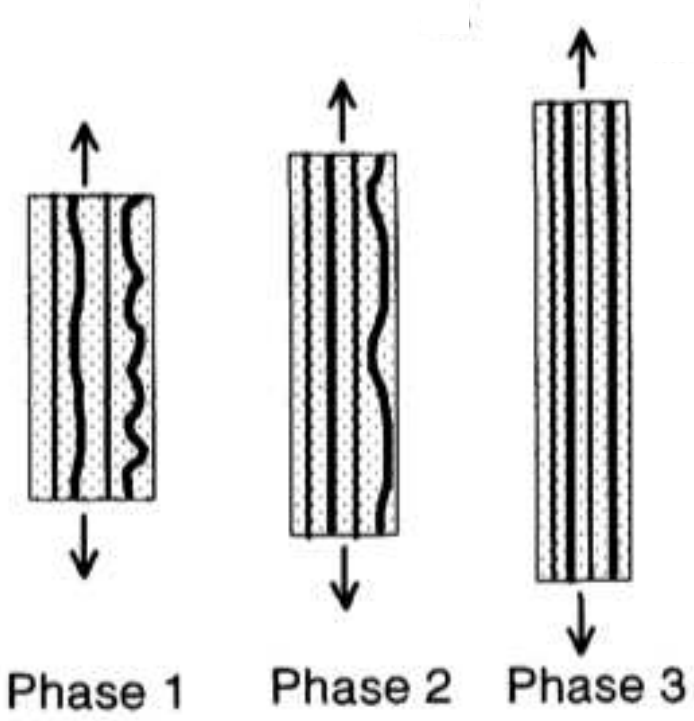

FIGURE 2.3 – Représentation des 3 phases présumées de réarrangement des fibres de collagen lors d'un essai de traction uniaxial (Raghavan et al [45]).

L'étude réalisée par Vande Geest et al [69] considère les essais uniaxiaux insuffisant pour rendre compte du comportement mécanique tridimensionnel du tissu anévrismal. C'est pourquoi, ils ont pratiqué des essais bi-axiaux pour évaluer l'anisotropie du matériau composant la paroi de l'AAA. Ils ont également comparé le comportement de la paroi de l'AAA avec celle de l'artère non dégradée (AA). Ils ont testé 26 échantillons de AAA et 8 de AA. Pour ce faire, les échantillons ont été prélevés chirurgicalement et conservés à 4°C au réfrigérateur dans une solution saline à 0,9%. Les essais ayant lieu dans les 48h suivant le prélèvement.

Les échantillons sont prélevés sur des cadavres de moins de 24h et sont découpés en carré de 2x2 cm. Les échantillons on été sollicités dans la direction circonférentielle (θ) et longitudinale (L). Les essais sont réalisés en protocole de tension contrôlée où pour chaque protocole le ratio des tensions axiales ($T_{\theta\theta}$ et T_{LL}) est gardé constant ($T_{\theta\theta}/T_{LL}$ = 1/1 ; 0,75/1 ; 1/0,75 ; 0,5/1 ; 1/0,5 ; 1/1). La tension maximale appliquée est de 120 N/m ce qui correspond à la tension généré par la pression sanguine dans l'AA (113 $mmHg$ = 15030 Pa).

Les 3 couches de la paroi de l'AA sont considérées comme incompressibles, homogènes et hyperléastiques. Pour rendre compte du comportement du matériau le modèle de Vito et al

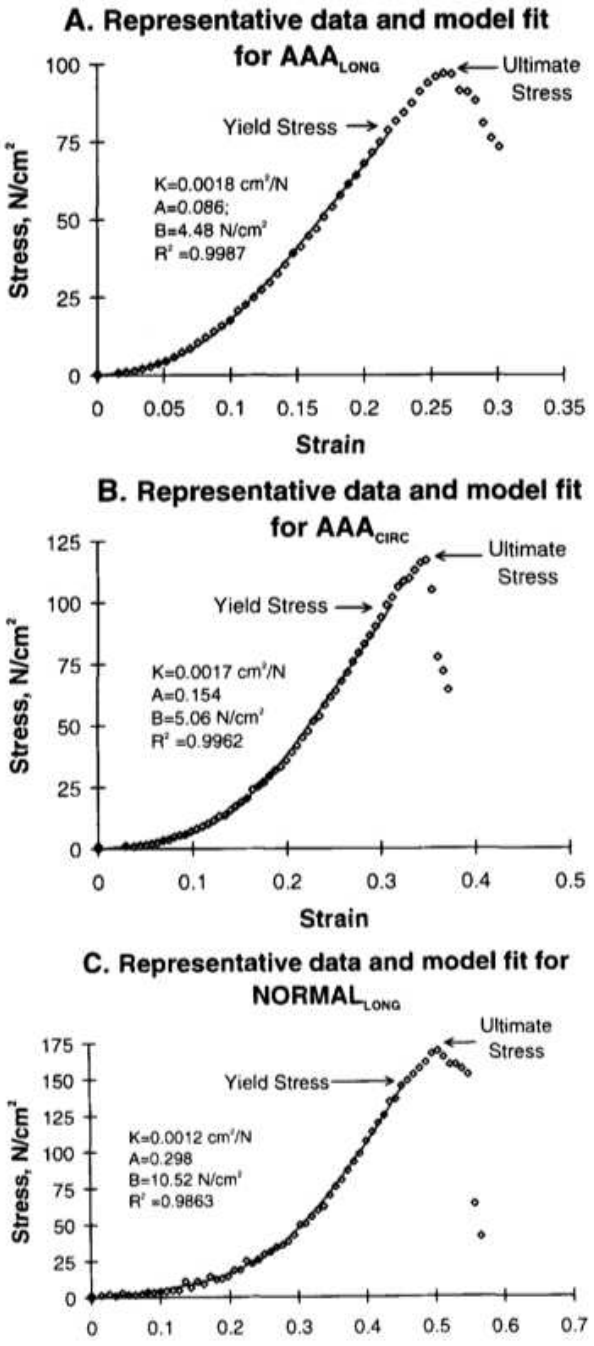

FIGURE 2.4 – Ajustement de la courbe expérimentale pour un échantillon dans chacun des 3 groupes : AAA_{lon}, AAA_{cir} et artère normale (Raghavan et al [45]).

[9] (fonction d'énergie exponentielle) à 4 paramètres est utilisé (Eq.2.3).

$$W = b_0(e^{(1/2)b_1 E_{\theta\theta}^2} + e^{(1/2)b_2 E_{LL}^2} + e^{(1/2)b_3 E_{\theta\theta} E_{LL}} - 3) \tag{2.3}$$

Avec $\theta\theta$ la direction circonférentielle, LL la direction longitudinale, E le tenseur des contraintes de Green et b_0,b_1, b_2 et b_3 les paramètres matériaux.

Les résulats de l'étude (Fig. 2.5) montrent que le matériau de l'AAA est plus rigide que celui de l'AA. D'autre part, l'anisotropie de la paroi de l'AAA est justifié par les différences de comportement dans les directions θ et L (augmentation de la rigidité et diminution de l'extensibilité dans la direction θ).

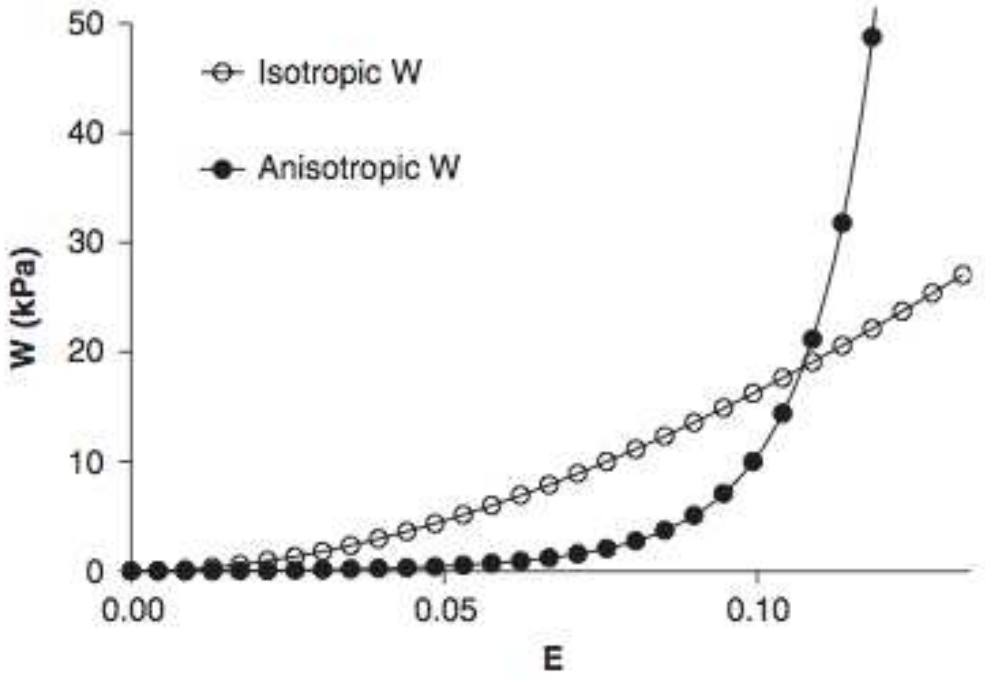

FIGURE 2.5 – L'énergie de déformation moyenne (W) pour une hypothèse de matériau isotropique de l'étude de Raghavan et Vorp en 2000 [46] et la moyenne d'une hypothèse de matériau anisotropique pour l'AAA par rapport à une contrainte équibiaxial E (Vande Geest et al [69]).

Duprey et al [15] ont étudié l'anévrisme ascendant aortique thoracique (ATAA). Ils ont réalisé des tests de traction uniaxiaux sur deux types de localisations, grande courbure (GC) et petite courbure (LC), et dans deux directions, circonférentielle (CIRC) et longitudinale (LONG) pour évaluer le module élastique de la paroi de l'ATAA.

Les échantillons sont prélevés sur des patients subissant une intervention chirurgicale pour réparer l'ATAA. Les test sont réalisés dans les 48h suivant le prélèvement. Les tissus sont préconditionnés par 2 chargements de 1 N à une vitesse de sollicitation de 10 mm/min. Le test en lui même consiste à imposer un déplacement de 10 mm/min jusqu'à la rupture. Au total, 108 échantillons ont été testés provenant de 12 patients (65 GC et 43 LC, 66 CIRC et 42 LONG).

Le module élastique maximum (MEM) est donné par le maximum de la pente de la courbe contrainte/déformation. Le module physiologique (PM) lui est dérivé des lois de Laplace et appartient à l'intervalle de pression 80 - 120 $mmHg$ ($\simeq$10650 - 16000 Pa)(Fig. 2.6).

Sur l'ensemble des échantillons, ils ont remarqué que le MEM est significativement supérieur au PM. De même les modules physiologiques (PM) et les modules élastiques maximaux (MEM) dans la direction circonférentielle sont largement supérieurs respectivement aux PM et MEM dans la direction longitudinale.

Au niveau de la localisation, Duprey et al ont également mis en évidence que dans la direction circonférentielle $\text{MEM}_{GC} = \text{MEM}_{LC}$ et que dans la direction longitudinale il y avait une différence significative de entre MEM_{GC} et MEM_{LC}.

Ils sont arrivés à la conclusion que la paroi de l'ATAA a un comportement significativement anisotrope.

En résumé, peu d'équipes de recherche se sont intéressées à la paroi des anévrismes cérébraux. Les résultats de Toth et al [65] ne concernent que des essais de traction uniaxiaux mais permettent de mettre en évidence le caractère hyperélastique du tissu constituant la paroi anévrismale. Le choix des modèles hyperélastiques ,de Mooney rivlin à 2 paramètres et de Neo Hooke, pour rendre compte du comportement du matériau ne paraissent pas être les plus adaptés pour les anévrismes cérébraux. Ceux ci ne s'ajustent pas correctement à la courbure des courbes expérimentales pour des déformations supérieurs à 5%.

L'absence de résultats d'essai biaxiaux ne permet pas d'évaluer l'anisotropie des tissus de la poche anévrismale cérébrale.

Par contre, dans le cas de l'AAA, cela a été possible et la différence de comportement entre la direction longitudinale et circonférentielle est significative et démontre l'anisotropie de ce genre de tissu et plus particulièrement pour la contrainte à rupture (1,25 MPa pour AAA_{circ}

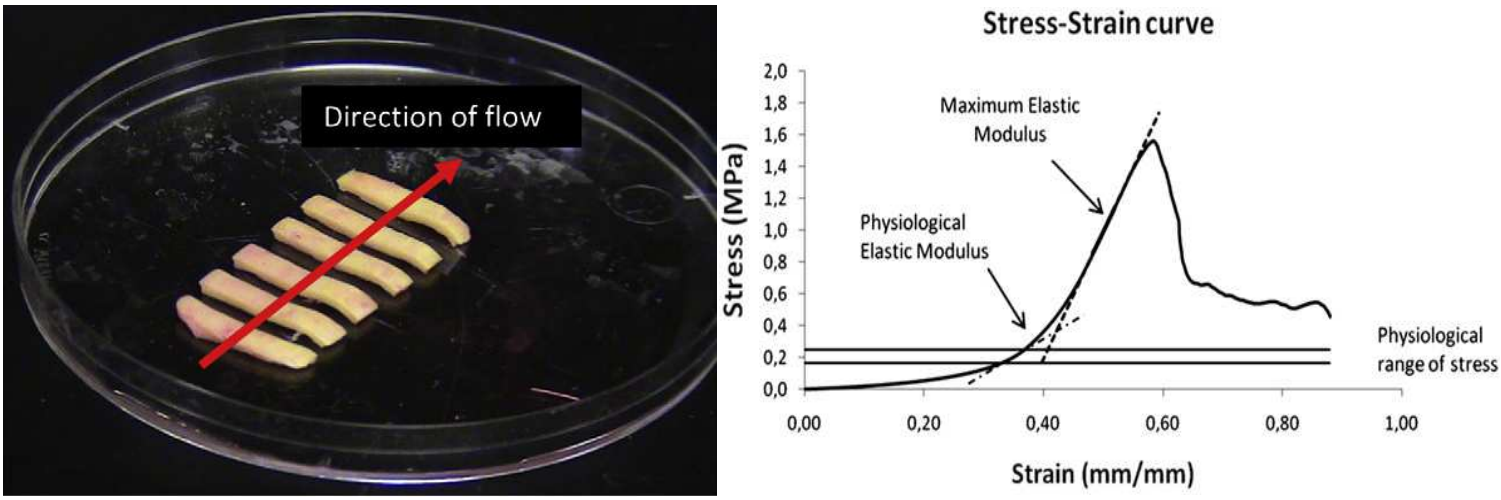

FIGURE 2.6 – A gauche, un exemple d'échantillons d'ATAA découpés dans la direction circonférentielle. A droite, Les principes de calculs des modules élastiques physiologique et maximum (Duprey et al [15]).

contre 1MPa pour AAA_{long}). On peut aussi constater une différence importante dans l'énergie de déformation W entre un comportement hyperélastique isotrope et anisotrope notamment pour des déformations supérieures à 10% où le matériau anisotrope a un comportement qui devient exponentiel et donc plus rigide que le matériau isotrope.
La comparaison entre l'artère saine et l'AAA met en évidence une dégradation de la paroi avec notamment une baisse significative de la contrainte à rupture (1,75 MPa pour l'artère saine contre 1 MPa) ce qui traduit une baisse de l'élasticité de la paroi lorsque celle ci est atteinte par la pathologie anévrismale.

2.2 Hypothèse simplificatrice

Pour pouvoir avoir une idée de l'intervalle de valeur dans lequel la contrainte intra-pariétale varie, nous avons effectué un calcul simple utilisant la théorie des membranes et une hypothèse simplificatrice ramenant la géométrie de l'anévrisme à une demi sphère de 4,5 mm de rayon ce qui équivaut à un volume de 190 mm^3 et une épaisseur de paroi de 0,4 mm. Ces données géométriques sont représentatrices d'un anévrisme cérébral de taille moyenne.
D'après la théorie des membranes on sait que :

$$p = \frac{T_1}{R_1} + \frac{T_2}{R_2} \tag{2.4}$$

avec R_a le rayon de courbure dans la direction a, T_a la tension pariétale associée au rayon de courbure R_a et p la pression.
Dans le cas d'une sphère l'équation 2.4 devient :

$$p = \frac{2T}{R} \tag{2.5}$$

Avec R le rayon de la sphère et T la tension pariétale.
La tension pariétale s'exprime de la manière suivante :

$$T = \sigma e \tag{2.6}$$

Avec σ la contrainte intra-pariétale et e l'épaisseur de la paroi.
En introduisant l'Eq.2.6 dans l'Eq.2.5 on obtient :

$$\sigma = \frac{PR}{2e} \tag{2.7}$$

La pression sanguine varie entre l'état diastolique et l'état systolique : 80 $mmHg$ ($\simeq$ 10500 Pa) et 120 $mmHg$ ($\simeq$ 16000 Pa). On obtient donc :

$$\sigma_d \simeq 0,06 MPa \tag{2.8}$$

$$\sigma_s \simeq 0,09 MPa \tag{2.9}$$

Avec σ_d la contrainte intra-pariétale diastolique et σ_s la contrainte intra-pariétale systolique.
On en conclut que dans le cas d'un anévrisme de taille moyenne et de forme sphérique (demi-sphère) la contrainte pariétale est comprise entre 0,06 MPa et 0,09 MPa.

2.3 Comportement hyperélastique

Les matériaux biologiques, comme nous avons pu le voir dans la section précédente (2.1), sont soumis à des contraintes importantes au cours du cycle cardiaque et se déforment de manière importante. C'est pourquoi nous nous plaçons dans l'hypothèse des grandes déformations et avons choisi de représenter le comportement de la paroi anévrismale sous un formalisme hyperélatisque.

2.3.1 Cinématique

Soit le solide Ω soumis à de grandes déformations. On définit $\mathbf{F}$ le tenseur gradient de la déformation permettant le passage de l'état initiale Ω_0 à l'état déformé Ω_t. Soit $\mathbf{X}$ la position d'un point dans Ω_0 et $\mathbf{x}$ la position de ce point après avoir subi la déformation dans Ω_t. On définit alors $\mathbf{u}$ comme le déplacement entre les 2 états et on obtient :

$$\mathbf{x} = \mathbf{X} + \mathbf{u} \tag{2.10}$$

Le tenseur du gradient de transformation s'exprime alors comme :

$$\mathbf{F} = \frac{\partial \mathbf{x}}{\partial \mathbf{X}} = \mathbf{I} + \boldsymbol{\nabla}_x \mathbf{u} \tag{2.11}$$

Le tenseur des déformations de Cauchy-Green droit s'écrit :

$$\mathbf{C} = \mathbf{F}^t \mathbf{F} \tag{2.12}$$

Le tenseur des déformations de Cauchy-Green droit est symétrique. Les 3 invariants du tenseur $\mathbf{C}$ s'écrivent :

$$I_1 = tr(\mathbf{C}) \tag{2.13}$$

$$I_2 = \frac{1}{2}((tr(\mathbf{C}))^2 - tr(\mathbf{C}^2)) \tag{2.14}$$

$$I_3 = det(\mathbf{C}) = J^2 = det(\mathbf{F})^2 \tag{2.15}$$

Où J est le jacobien de $\mathbf{F}$ et s'écrit :

$$J = det(\mathbf{F}). \tag{2.16}$$

Dans notre étude le matériau est considéré comme incompressible donc :

$$det(\mathbf{F}) = I_3 = 1. \tag{2.17}$$

Nous verrons dans la suite que les 2 invariants de $\mathbf{C}$ (I_1 et I_2) serviront à définir le potentiel de déformation W.

2.3.2 Potentiel de déformation et loi de comportement

Un modèle hyperélastique est notamment défini par un potentiel d'énergie interne W. Ce potentiel est un scalaire de la mesure des déformations. Il doit être convexe et défini positif. Dans notre étude, pour s'en assurer, nous avons fait en sorte que chaque coefficient matériau du potentiel d'énergie soit positif. D'autre part, le matériau est supposé isotrope donc la fonction l'est également. L'hypothèse de l'isotropie est une conséquence de la petitesse des échantillons qui ne nous permet pas de réaliser des essais de traction bi-axiaux pour caractériser l'anisotropie de ce genre de tissus. Dans le cas d'un comportement isotrope incompressible, on montre que la fonction W ne dépend que des 2 premiers invariants du tenseur des déformations de Cauchy-Green droit $\mathbf{C}$:

$$W = W(I_1, I_2). \tag{2.18}$$

Le matériau hyperélastique ne dissipe pas d'énergie ce qui implique que le premier et second principe de la thermodynamique se résument à la satisfaction de l'égalité suivante provenant de l'inégalité de Clausius-Duhem :

$$\mathbf{S} : \frac{d\mathbf{E}}{dt} - \frac{dW}{dt} = 0. \tag{2.19}$$

Où $\mathbf{S}$ est le second tenseur des contraintes de Piola-Kirchhoff (PK2)

$$\mathbf{S} = J\mathbf{F}^{-T}\sigma\mathbf{F}^{-1}, \tag{2.20}$$

et $\mathbf{E}$ est le tenseur de Green-Lagrange. Ce bilan énergétique met en évidence le fait que la dissipation intrinsèque est nulle et donc que tout le travail des efforts internes est stocké sous forme d'énergie. On peut aussi écrire l'équation (2.19) de la manière suivante :

$$(\mathbf{S} - \frac{dW}{d\mathbf{E}}) : \frac{d\mathbf{E}}{dt} = 0. \tag{2.21}$$

On en déduit la loi de comportement d'un matériau hyperélastique :

$$\mathbf{S} = \frac{dW}{d\mathbf{E}}. \tag{2.22}$$

Cette loi en fonction du tenseur de Cauchy-Green droit $\mathbf{C}$ devient :

$$\mathbf{S} = 2\frac{dW}{d\mathbf{C}}. \tag{2.23}$$

Dans notre étude, nous avons utilisés d'autres tenseurs des contraintes, comme le premier tenseur des contraintes de Piola Kirchoff II (PK1)

$$\boldsymbol{\pi} = \mathbf{FS} \tag{2.24}$$

que l'on peut aussi calculer de la manière suivante :

$$\mathbf{\Pi} = \frac{F(t)}{S_0} \tag{2.25}$$

avec $F(t)$ la force appliquée au cours du temps et S_0 la section non déformée de l'échantillon. et le tenseur des contraintes de Cauchy $\boldsymbol{\sigma}$

$$\boldsymbol{\sigma} = \frac{F(t)}{S(t)} \tag{2.26}$$

avec $S(t)$ la section au cours du temps de l'échantillon.
On peut définir la relation permettant le passage de PK1 à la contrainte de Cauchy :

$$\boldsymbol{\sigma} = \lambda\boldsymbol{\pi} \tag{2.27}$$

2.3.3 Choix du modèle hyperélastique

Une fois les courbes de contraintes/déformations obtenues, un processus d'identification utilisant l'algorithme des moindres carrées est réalisé pour déterminer les coefficients hyperélastiques du type de modèle choisi, représentant au mieux le comportement mécanique de la paroi anévrismale. Pour ce faire, plusieurs modèles ont été testés :
Le modèle Neo Hookien :

$$W = \frac{\mu}{2}(I_1 - 3) \tag{2.28}$$

Avec μ le module de cisaillement et $\mu > 0$.

Le modèle de Gent :

$$W = \frac{\mu J_m}{2} ln\left(1 - \frac{I_1 - 3}{J_m}\right) \tag{2.29}$$

J_m la valeur limite de $I_1 - 3$ et $\mu > 0$.

Le modèle de Mooney Rivlin à 2 paramètres :

$$W = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) \tag{2.30}$$

Avec C_{10} et C_{01} les paramètres matériaux et C_{10}, $C_{01} > 0$.

Le modèle Mooney Rivlin à 3 paramètres :

$$W = C_{10}(I_1 - 3) + C_{01}(I_2 - 3) + C_{11}(I_1 - 3)(I_2 - 3), \tag{2.31}$$

Avec C_{10}, C_{01} et C_{11} les paramètres matériaux et C_{10}, C_{01}, $C_{11} > 0$

Et le modèle de Yeoh à 2 paramètres avec lequel la meilleure correspondance a été obtenue :

$$W = C_1(I_1 - 3) + C_2(I_1 - 3)^2 \tag{2.32}$$

Avec C_1 et C_2 les paramètres matériaux et C_1, $C_2 > 0$.

2.3.4 Essai de traction uniaxial

Dans notre étude, des essais de traction uniaxiaux ont été utilisés pour caractériser les propriétés mécaniques de la paroi anévrismale. Le matériau est considéré comme hyperélastique isotrope incompressible. Dans ces conditions le tenseur du gradient de déformation en fonction de l'élongation λ s'écrit :

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda^{-\frac{1}{2}} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda^{-\frac{1}{2}} \end{bmatrix} \tag{2.33}$$

Le premier et deuxième invariant du tenseur de Cauchy-Green droit peuvent s'écrire désormais :

$$I_1 = \lambda^2 + 2\lambda^{-1} \tag{2.34}$$

$$I_2 = \lambda^{-2} + 2\lambda \tag{2.35}$$

Soit s_0 la section initiale de l'échantillon avant essai. La section s de l'échantillon s'écrit alors :

$$s = \frac{s_0}{\lambda} \tag{2.36}$$

On en déduit la forme du premier tenseur de Piola Kirchoff $\mathbf{\Pi}$:

$$\mathbf{\Pi} = \begin{bmatrix} \frac{F}{s_0} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \tag{2.37}$$

et du tenseur des contraintes de Cauchy :

$$\boldsymbol{\sigma} = \begin{bmatrix} \frac{\lambda F}{s_0} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \tag{2.38}$$

avec F la force correspondant au déplacement imposé.
On peut écrire que :

$$\frac{\lambda F}{s_0} = f(\frac{\partial W}{\partial I_1}, \frac{\partial W}{\partial I_2}, \lambda) \tag{2.39}$$

Dans le cas de la traction pure, l'expression de la contrainte de Cauchy peut s'écrire de la manière suivante :

$$\sigma = \rho \left[\left(2\frac{\partial W}{\partial I_1} + 2I_1 \frac{\partial W}{\partial I_2} \right) \mathbf{F}^t\mathbf{F} - 2\frac{\partial W}{\partial I_2} \mathbf{F}^t\mathbf{F}\mathbf{F}^t\mathbf{F} \right] + c\mathbf{I} \tag{2.40}$$

avec ρ la masse volumique et c une constante.
On en déduit que :

$$\frac{\lambda F}{s_0} = \rho \left[\left(2\frac{\partial W}{\partial I_1} + 2\left(\lambda^2 + \frac{2}{\lambda} \right) \frac{\partial W}{\partial I_2} \right) \lambda^2 - 2\frac{\partial W}{\partial I_2} \lambda^4 \right] + c\mathbf{I} \tag{2.41}$$

et

$$0 = \rho \left[\left(2\frac{\partial W}{\partial I_1} + 2\left(\lambda + \frac{2}{\lambda} \right) \frac{\partial W}{\partial I_2} \right) \lambda^{-1} - 2\frac{\partial W}{\partial I_2} \lambda^{-2} \right] + c\mathbf{I} \tag{2.42}$$

L'équation 2.42 permet de déduire la valeur de la constante c. Si on réinjecte ce résultat dans l'Eq.2.41, on obtient

$$\frac{\lambda F}{s_0} = \rho \left[\left(2\frac{\partial W}{\partial I_1} + 2\left(\lambda^2 + \frac{2}{\lambda} \right) \frac{\partial W}{\partial I_2} \right) (\lambda^2 - \lambda^{-1}) - 2\frac{\partial W}{\partial I_2} (\lambda^4 - \lambda^{-2}) \right] \tag{2.43}$$

et également

$$\frac{F}{s_0} = 2\rho(1 - \lambda^{-3}) \left(\lambda \frac{\partial W}{\partial I_1} + \frac{\partial W}{\partial I_2} \right) \tag{2.44}$$

2.4 Expérimentations

Pour caractériser les propriétés mécaniques de la paroi anévrismales, il est nécessaire de collecter des poches anévrismales et de pouvoir les conserver de sorte que leurs propriétés mécaniques ne soient pas altérées. C'est seulement ensuite que des essais expérimentaux seront réalisés sur les échantillons anévrismaux.

2.4.1 Description dispositif expérimental

2.4.1.1 Technique chirurgicale et sélection des anévrismes

Dix-huit patients traités chirurgicalement pour des anévrismes rompus ou non rompus ont été recrutés dans 4 services de neurochirurgie des hôpitaux suivants : CHRU de Lille, Hôpital La Timone de Marseille, Clinique privée les Franscicaines de Nîmes et CHU Gui de Chauliac Montpellier. Le protocole de recherche a été approuvé par le comité d'éthique local pour chaque centre. Un formulaire de consentement a été signé par chaque patient présentant un status neurologique normal ou par un proche dans les autres cas. Après l'opération de "clipping"(Fig. 2.7), une angiographie fluoroscopique est réalisée par le neurochirurgien pour s'assurer de l'exclusion de la poche anévrismale. Une fois que la partie distale de l'anévrisme a été confirmé comme exclu de la circulation sanguine, le neurochirurgiens la prélève en une seule partie. De cette manière, 18 échantillons intacts d'anévrismes ont été prélevés sur 17 patients.

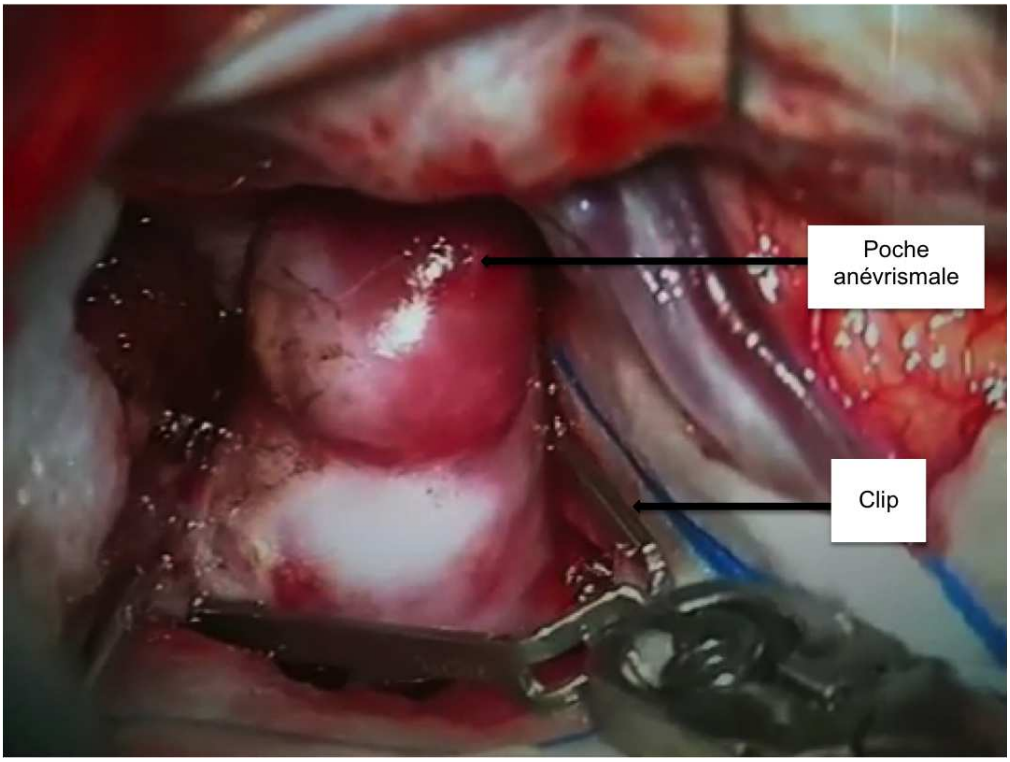

FIGURE 2.7 – Représentation d'une opération chirurgicale de "clipping" d'un anévrisme cérébral

2.4.1.2 Données cliniques et radiologiques

Pour chaque patient, les informations cliniques et radiologiques sont collectées. Elles concernent l'âge, le sexe, le statut de l'anévrisme (rompu ou non rompu), la taille (mesurée à partir du dome jusqu'au collet de l'anévrisme avec l'artère parente), le ratio dome sur collet (taille de l'anévrisme/le diamètre du collet), la localisation dans le polygone de Willis (réseau artérielle du cerveau), évaluation de la morphologie (classé "forme simple" pour un anévrisme régulier unilobulé et "forme complexe" pour un anévrisme irrégulier multilobulé), ainsi que les facteurs de risques avérés : anévrismes multiple, précédente rupture d'anévrisme, un historique familial contenant des anévrismes cérébraux, hypertension, alcool, tabac. Une possible étiologie mycosique de l'anévrisme cérébral est considérée comme un critère d'exclusion ainsi que des antécédents d'endocardite et de maladies inflammatoires. Tous les critères de risque avérés sont ensuite répertoriés et mis en relation avec les propriétés mécaniques de la paroi de chaque patient.

2.4.1.3 Protocole de conservation des échantillons anévrismaux

Afin de conserver les propriétés mécaniques de la paroi anévrismale, un protocole de conservation spécifique est appliqué dans chaque centre de prélèvement. Un kit de prélèvement histopathologique est disponible dans le bloc opératoire. L'anévrisme prélevé est d'abord placé dans un premier petit tube contenant une solution de Ringer avec 10% d'un agent cryoprotecteur, le diméthylsulfoxyde (DMSO). Ce premier tube est ensuite insérer dans un deuxième plus grand contenant de l'isopropanol pour assurer une descente progressive en température de l'échantillon (Fig. 2.8). Cet ensemble de tube est congelé à -80°C. Les échantillons congelés sont stockés dans le service d'anatomopathologie. Ce protocole de conservation s'inspire des travaux menés par Masson et al. [35].

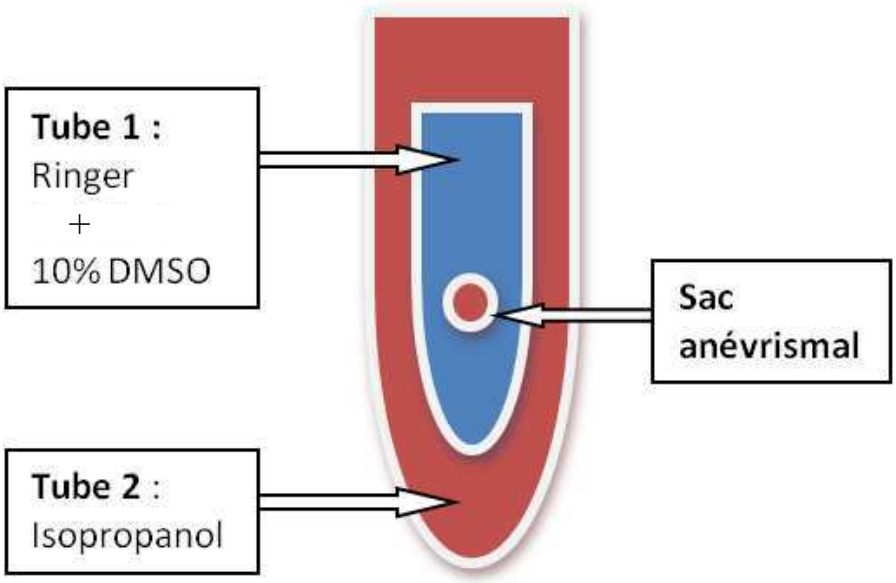

FIGURE 2.8 – Représentation du protocole de conservation des poches anévrismales

2.4.1.4 Essais de traction

Une heure avant de réaliser les essais de traction, les échantillons d'anévrismes sont décongelés à température ambiante. Sous microscope, les poches anévrismales sont découpées suivant l'axe méridional de façon à obtenir une baguette rectangulaire. Seulement la direction meridionale de la poche fut choisi pour pouvoir garder l'échantillon le plus long possible. Les bandes d'anévrisme sont mesurées et ensuite collées sur chaque extrémité des mors en aluminium de la machine. Pendant ce temps, le liquide physiologique est chauffé à 37 $^\circ$ C dans la cuve du dispositif expérimental. Un essai uniaxial est réalisé sur les échantillons plongés dans le liquide physiologique chauffé afin de se rapprocher le plus possible des conditions in vivo. Le

dispositif expérimental est composé d'un Texture Analyzer (TA-XT2, Stable Microsystems, UK) avec une cellule de force de 50 N de classe de précision et un microscope optique (ZEISS) équipé d'une caméra vidéo digitale (Fig. 2.10). Les essais de traction uni-axiaux consistent en un déplacement imposé correspondant à 10% de la longueur de l'échantillon pendant 5 cycles (charge/décharge) tandis que la force appliquée est mesurée et enregistrée (Fig. 2.11). Ces 10% de déplacement correspondent à une valeur initialement calculée par Karmonik et al. [29] dans une étude mesurant le déplacement de la paroi in vivo à l'IRM sur 7 anévrismes différents. En accord avec les standards d'essais sur les échantillons biologiques, les spécimens sont d'abord pré-conditionnés pendant les quatres premiers cycles. La vitesse de sollicitation est de 0.01 mm/s et la force du chargement est enregistrée toute les 0.01 s. La vitesse de sollicitation est assez petite pour négliger les effets de viscosité. Les échantillons sont sans contrainte avant le départ de chaque test et deux caméras sont placées orthogonalement et centrées sur le tissue après calibration. Pendant le test, les deux caméras sont notamment utilisées pour déterminer les dimensions des bandes d'anévrismes (résolution de 4μm/pixel). Un graphique force/déplacement est obtenu pour chaque échantillons testés permettant par la suite la caractérisation du tissue.

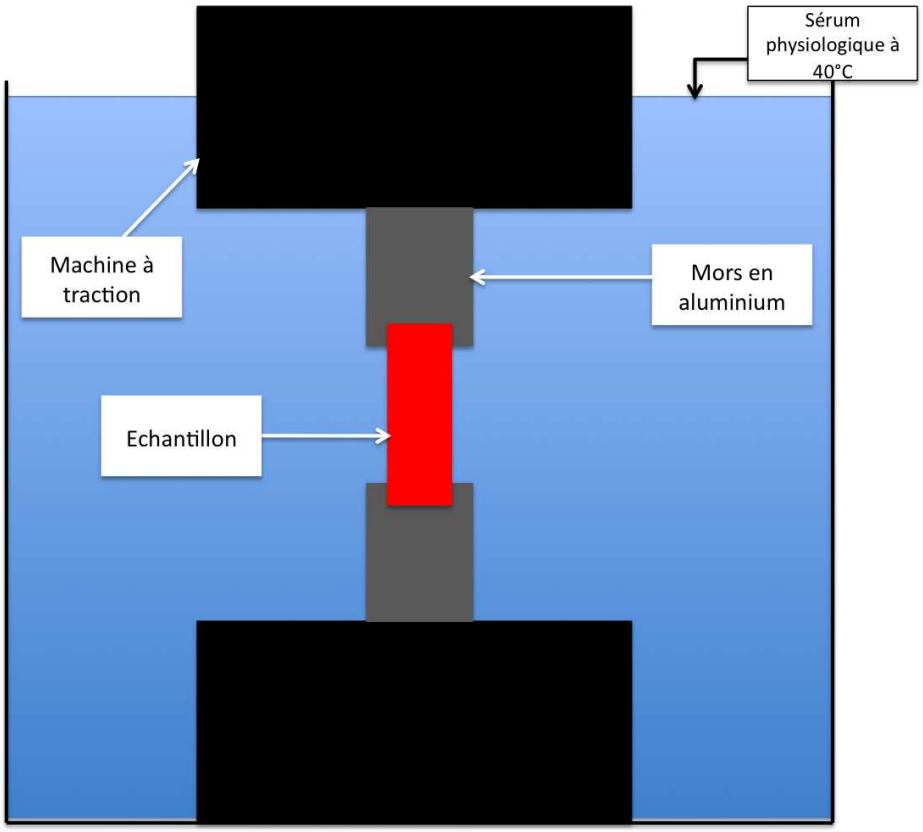

FIGURE 2.9 – Représentation schématique du dispositif expérimental.

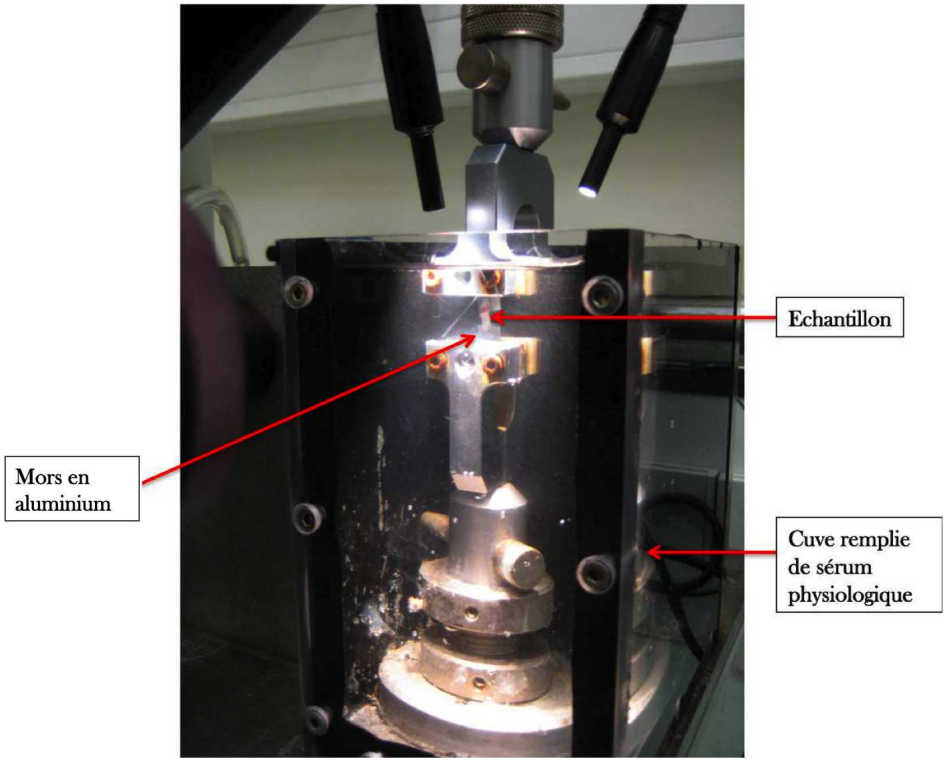

FIGURE 2.10 – Dispositif expérimental composé de la machine à traction ainsi que des 2 caméras vidéos digitales.

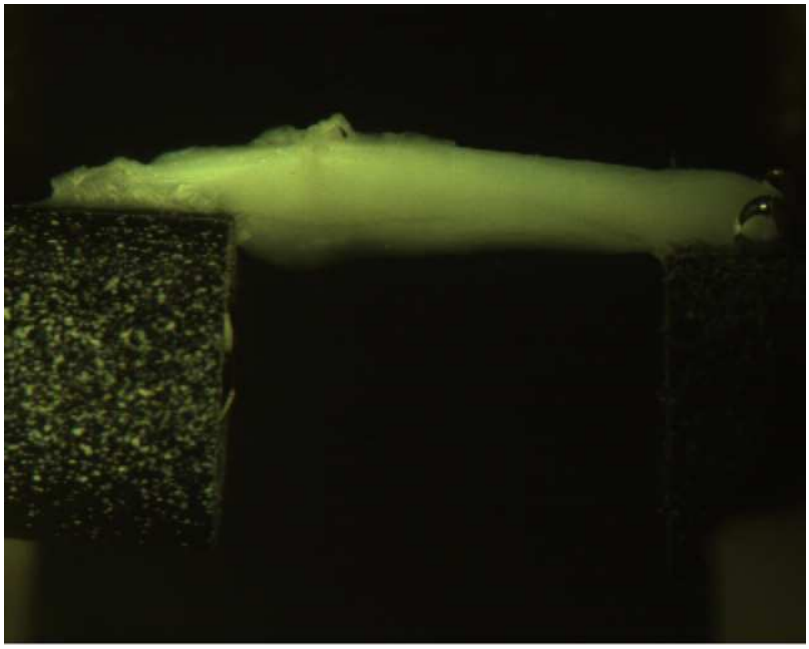

FIGURE 2.11 – Échantillon anévrismal plongé dans le sérum physiologique à 40 ° C pendant l'essai de traction uniaxial

2.4.2 Résultats des essais expérimentaux et Post traitement

2.4.2.1 Analyse inverse

Seulement les mesures du dernier cycle sont utilisées pour caractériser les propriétés mécaniques de la paroi anévrismale. On peut remarquer qu'à l'exception du premier cycle, les résultats sont similaires pour les quatre cycles suivants (Fig. 2.12). Pour définir les paramètres matériaux (coefficients) d'un modèle hyperlastique équivalent, le graphique force/dépalcement est converti en graphique contrainte/déformation (Fig. 2.12). Pour faire ce calcul, la longueur, l'épaisseur et la largeur de chaque échantillon sont mesurées à partir des enregistrement des caméras dans des directions orthogonales. En supposant que le spécimen est soumis à un effort de traction uniforme et qu'il présente une section constante pendant l'essai, la contrainte vraie (F/S_0) est calculé ainsi que la déformation de l'ingénieur ($\triangle$ L/L). Lors des essais, des déformations permanentes apparaissent ce qui cause une légère compression à la fin de la décharge. Ceci est représenté sur la Fig. 2.12 par des valeurs négatives à l'origine. Pour réaliser l'identification des propriétés mécaniques de la paroi, seule la partie positive de la courbe est utilisée.

Pour déterminer la loi de comportement du matériau ainsi que les valeurs des paramètres de la loi choisie, nous avons utilisé une méthode inverse sur les résultats expérimentaux obtenus précédemment.
L'objectif de l'identification consiste à faire correspondre une solution analytique et une mesure expérimentale. Dans notre cas, il s'agit de la réponse d'une éprouvette à un effort de traction. La mesure expérimentale fournit un nombre n de points de mesure de E_i correspondant à n valeurs calculées de $\widehat{E_i}$. Une norme ϕ est défini pour évaluer l'écart entre les deux ensemble de valeurs :

$$\phi = \sum_{i=1}^{n} \parallel E_i - \widehat{E_i} \parallel^2 = \parallel \overrightarrow{E} - \overrightarrow{\widehat{E}} \parallel^2 \tag{2.45}$$

L'objectif est de minimiser ϕ pour faire coïncider les mesures avec les valeurs analytiques. Le problème rencontré est que les mesures expérimentales sont, la plupart du temps, entachées d'une erreur de mesure lié au dispositif expérimental alors que les valeurs théoriques sont sujettes à des hypothèses simplificatrices pouvant être non négligeable. Le but, pour obtenir les paramètres matériaux, devient de donc de minimiser la norme ϕ.
Plusieurs méthodes d'optimisation existent, dans notre cas, nous avons utilisé la méthode de Levenberg-Marquardt. C'est une méthode très utilisée dans les problèmes d'identification par moindres carrés. A partir de l'équation 2.45, la fonction $\overrightarrow{\widehat{E}}$ va être linéarisée. On définit u comme le vecteur des paramètres à optimiser et $\overrightarrow{u_0}$ un point de départ du problème. Si la

réponse du modèle analytique est continue et dérivable au voisinage de $\overrightarrow{u_0}$, le développement de Taylor à l'ordre 1 nous donne :

$$\overrightarrow{\widehat{E}}(\overrightarrow{u_0}+\overrightarrow{\delta_u}) \simeq \overrightarrow{\widehat{E}}(\overrightarrow{u_0}) + \nabla\overrightarrow{\widehat{E}_u}\overrightarrow{\delta_u} = \overrightarrow{f_0} + \mathbf{P}\overrightarrow{\delta_u} \tag{2.46}$$

avec ∇ l'opérateur gradient suivant la variable $\overrightarrow{u}$ et $\overrightarrow{\delta_u}$ une petite variation de $\overrightarrow{u}$. On définit une nouvelle fonction $\widehat{\phi}$ pour approcher la fonction ϕ :

$$\widehat{\phi} = \sum_{i=1}^{n} \parallel E_i - f_0^i - \nabla f_j^i \delta_j \parallel^2 = \parallel \overrightarrow{E} - \overrightarrow{f_0} - \mathbf{P}\overrightarrow{\delta_u} \parallel^2 \tag{2.47}$$

La méthode de Levenberg-Marquardt consiste à ajouter à la fonction $\widehat{\phi}$ (Eq.2.47), la contrainte $\parallel \overrightarrow{\delta_u} \parallel = R_0$ où R_0 est un rayon d'hypersphère arbitraire. Il faut aussi introduire un multiplicateur de Lagrange λ. On obtient une nouvelle fonction à optimiser $\overrightarrow{u}(\delta,\lambda)$:

$$\overrightarrow{u}(\delta,\lambda) = \parallel \overrightarrow{E} - \overrightarrow{f_0} - \nabla\overrightarrow{f}\,\overrightarrow{\delta} \parallel^2 + \lambda(\parallel \overrightarrow{\delta} \parallel^2 - \overrightarrow{\delta_0^2}) \tag{2.48}$$

La solution $\overrightarrow{\delta}$ vérifie donc :

$$(\mathbf{A} + \lambda\mathbf{I})\overrightarrow{\delta} = \overrightarrow{g} \tag{2.49}$$

où $\mathbf{A} = \mathbf{P}^t\mathbf{P}$ et $\overrightarrow{g} = \mathbf{P}^t(\overrightarrow{E} - \overrightarrow{f_0})$
$\overrightarrow{\delta}$ sert à corriger le point obtenu au pas précédent. L'algorithme consiste à ajuster la valeur de λ à chaque itération de sorte que ϕ décroisse entre deux itérations successives.
La méthode de Levenberg-Marquardt présente la particularité d'être très rapide en terme de temps de résolution mais sa rapidité de convergence peut la rendre moins stable que d'autres méthodes d'identification.
Plus de détail concernant les méthodes d'identification sont développés dans le chapitre 2 de la thèse de Gilles Marckmann ayant pour titre "Contribution à l'étude des élastomères et des membranes soufflées".

A l'aide de cette méthode d'identification, nous avons testé plusieurs modèles hyperélastiques sur nos résultats expérimentaux. Au départ, le modèle de Mooney Rivlin à 3 paramètres avait été choisi notamment dans l'article de Costalat et al [11] pour exoser nos résultats mais du fait que le paramètre C_{01} était dans la majorité des cas nul, nous avons opté pour un modèle plus pertinent pour représenter le comportement du matériau anévrismal, le modèle de Yeoh à 2 paramètres.

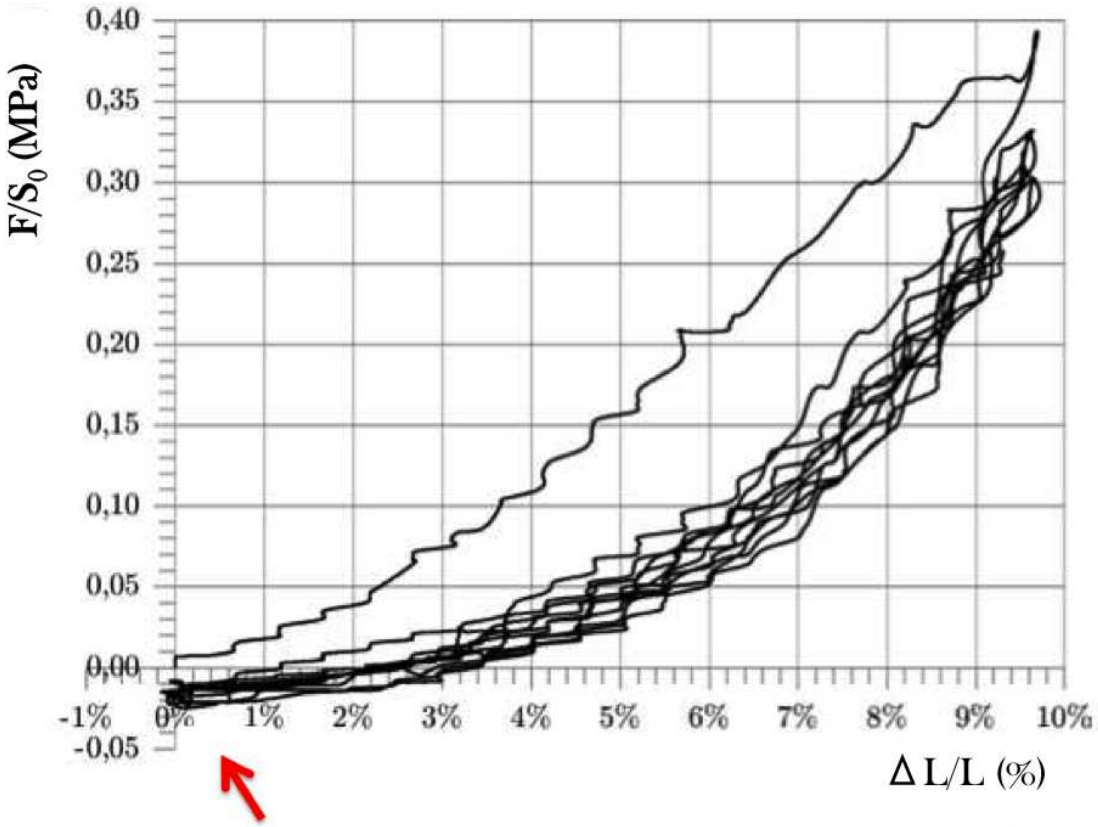

FIGURE 2.12 – Résultats de l'essai de traction uniaxial pour l'anévrisme 4. Une hysteresis apparaît au premier cycle. Une petite compression est présente sur le reste de l'essai ceci étant dû à des changements micro structuraux provoquant une élongation permanente.

2.4.2.2 Analyses statistiques

Les caractéristiques de description biomécanique de chaque anévrisme ont été présentées pour des variables continues suivant les valeurs de moyennes. Les statuts et matériaux anévrismaux ont été comparés en utilisant un test non paramétrique de Wilcoxon pour les variables continues, et un test exact de Fisher pour les variables non continues. Le seuil de significativité a été placé à 5%. L'analyse statistique a été réalisée par le logiciel SAS version 9.1 (SAS Institute, Cary, NorthCarolina).

2.4.2.3 Résultats du comportement hyperélastique

Les valeurs de chaque paramètre pour chacun des anévrismes testés sont données dans les tableaux Tab. 2.1 et Tab. 2.2.
Le choix du modèle de Yeoh a été fait car c'était le modèle dont les ajustements de courbes fonctionnaient le mieux avec les courbes expérimentales en utilisant seulement 2 paramètres. Le paramètre C_1 représentent la pente à l'origine de la courbe expérimentale tandis que C_2 correspond à la courbure.

anévrisme	localisation	FDR	statut	épaisseur (μm)	catégorie	C_1 (MPa)	C_2 (MPa)
3	ACM	0	R	420	souple	0	0,179
4	ACA	2	R	300	souple	0	0,608
16	ACI	1	U-SPR	380	souple	0,032	0,343
6	ACP	5	R	450	souple	0	0,422
8	ACM	2	U	420	inter	0,020	2,128
11	ACM	5	U	390	inter	0	2,047
10	ACI	5	U	310	inter	0,032	2,250
15	ACP	1	U	680	inter	0	1,948
2	ACM	1	U	390	rigide	0,286	16,007
9	ACM	5	U	260	rigide	0,018	11,580
7	ACM	1	U	310	rigide	0	13,765

TABLE 2.1 – Tableau synthétisant les données des anévrismes pour 11 patients de sexe féminin. Avec FDR : le nombre de facteurs de risque, C_1 et C_2 les coefficients du modèle de Yeoh.

anévrisme	localisation	FDR	statut	épaisseur (μm)	catégorie	C_1 (MPa)	C_2 (MPa)
5	ACM	1	R	330	souple	0	3,069
13	ACA	1	R	290	souple	0,039	1,871
12	ACI	2	U	170	inter	0,037	8,056
14	ACP	1	U	200	inter	0,099	5,895
1	ACM	1	U	620	rigide	0,314	11,445

TABLE 2.2 – Tableau synthétisant les données des anévrismes pour 5 patients de sexe masculin. Avec FDR : le nombre de facteurs de risque, C_1 et C_2 les coefficients du modèle de Yeoh.

Onze anévrismes non rompus et cinq rompus ont été inclus dans l'étude. Dans le cas de l'anévrisme non rompu numéro 16, des symptômes de pré-rupture avec des migraines aiguës et une soudaine perte visuelle causée par une compression du nerf optique ont été relevés (U-SPR dans Tab. 2.1). L'âge moyen des patients est de 46,7 ans (âge minimum 32 et âge maximum 64 ans). Les anévrismes proviennent de différentes localisations, 9 de l'artère cérébrale moyenne (ACM) (56,6% des cas), 3 de l'artère communicante antérieure (ACA) (18,7% des cas), 2 de l'artère communicante postérieure (ACP) (12,5%) et 2 de l'artère carotide interne (ACI) (12,5%). La taille (dôme) des anévrismes est comprise entre 4,2 mm et 13 mm.

Sur les 18 anévrismes collectés, 2 échantillons n'ont pu être testés. Le premier à cause d'une erreur expérimentale, le second à cause d'une erreur dans le bloc opératoire. Sur les 16 anévrismes soumis à des essais de traction uniaxiaux, 11 provenaient de patients de sexe féminin et 5 de patients de sexe masculin (sexe ratio = 0,45). La longueur moyenne des échantillons étaient de 4,8 mm (de 1,3 à 8 mm), avec une épaisseur moyenne de 370 μm (de 170 à 680 μm) et une section moyenne de 0,62 mm^2 (de 0,29 à 1,6 mm^2). Pour faciliter l'analyse, les anévrismes ont été classés en fonction de leur status rompu/non rompu et de leur classification biomécanique rigide/intermédiaire/souple.

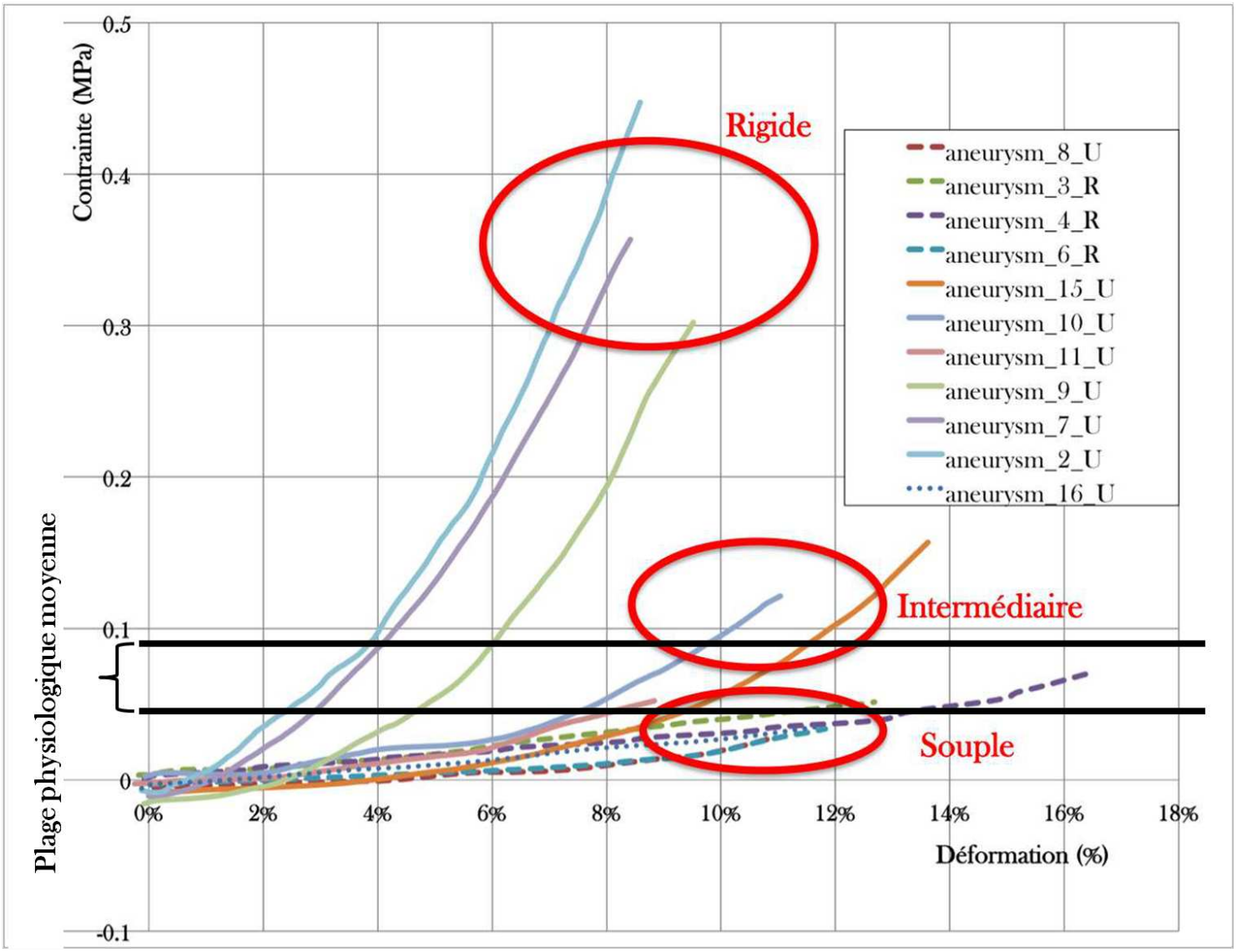

FIGURE 2.13 – Résultats en contrainte (PK1)/déformation pour 11 anévrismes appartenant à des patients de sexe féminin.

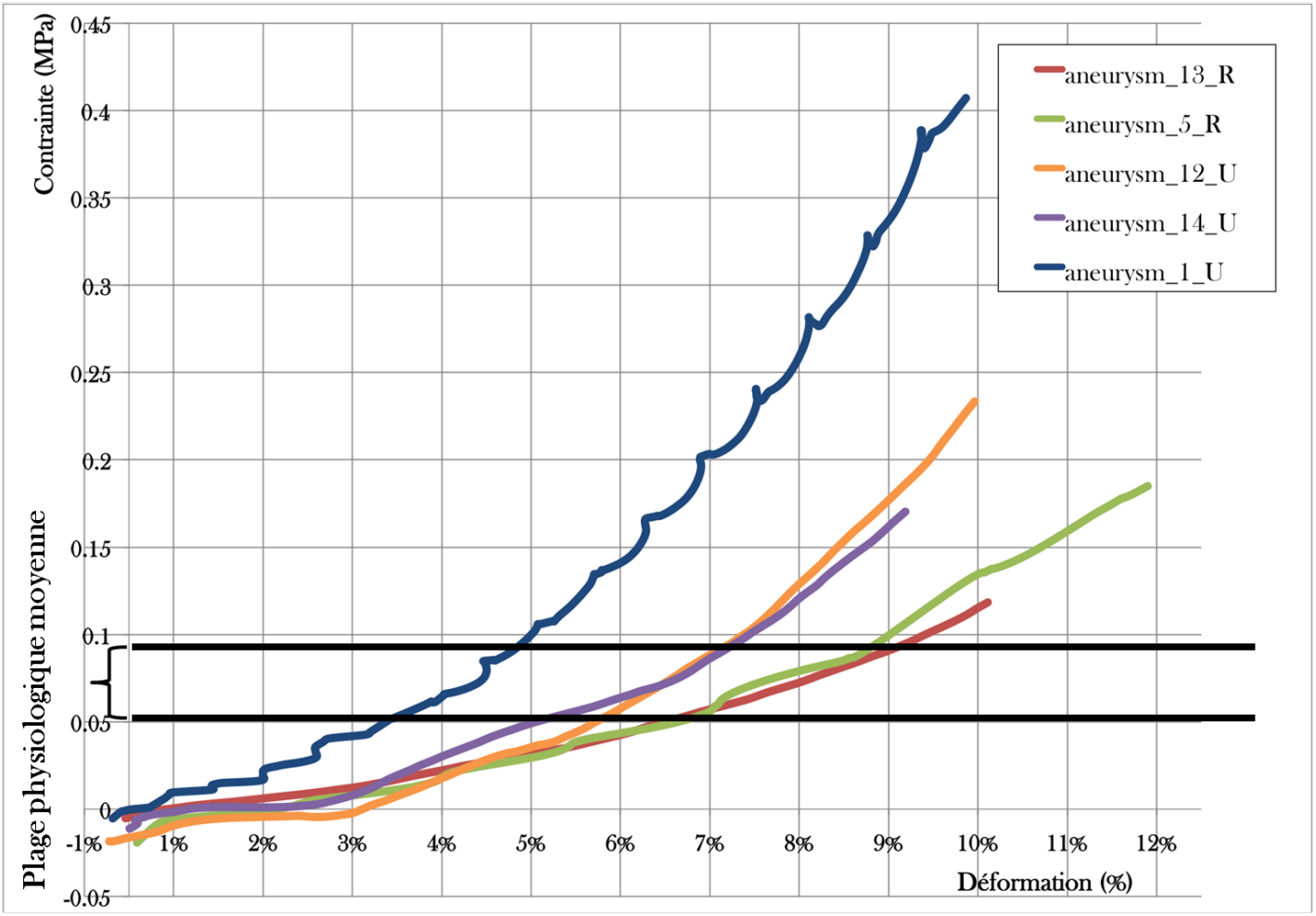

FIGURE 2.14 – Résultats en contrainte (PK1)/déformation pour 5 anévrismes appartenant à des patients de sexe masculin.

2.4.2.4 Evaluation de la contrainte de Cauchy à rupture

Pour caractériser les parois anévrismales, des essais de traction uniaxiaux ont été réalisés sur des échantillons de poche. Les essais se décomposent en 5 cycles charge/décharge où le même déplacement est imposé à une vitesse de 0,1 mm/sec pour pouvoir négliger les effets de viscosité.
Le logiciel qui pilote les essais fournit en sortie un fichier contenant la force appliquée en fonction de l'allongement de l'échantillon. Le premier déplacement imposé est d'environ 5% de la longueur de l'éprouvette expérimentale. A chaque nouvel essai, le déplacement est augmenté d'environ 5% jusqu'à la rupture de l'échantillon. On peut d'ailleurs constater que sur la Fig. 2.15 à chaque nouvel essai, on assiste à une modification de la pente de la courbe expérimentale ce qui indiquerait une modification du matériau (plastification, endommagement) jusqu'à une "cassure" net de la courbure lors du dernier essai représentant la rupture de l'éprouvette.
Pour discuter de la rupture, puisque nous sommes dans l'hypothèse des grands déplacements, la contrainte de Cauchy est utilisée pour tenter de donner une limite à rupture.
A partir des résultats expérimentaux, nous calculons en premier lieu le premier tenseur des contraintes de Piola Kirchoff (PK1) Π.
Puis

$$\varepsilon(t) = \frac{L(t) - L_0}{L_0} \tag{2.50}$$

où $\varepsilon(t)$ est la déformation de l'ingénieur au cours du temps, $L(t)$ est la longueur de l'échantillon au cours du temps et L_0 est la longueur initiale de l'échantillon.
Et enfin

$$\lambda(t) = 1 + \varepsilon(t) \tag{2.51}$$

l'élongation au cours du temps
Dans l'hypothèse d'un matériau incompressible, on sait que :

$$S(t) = \frac{S_0}{\lambda(t)} \tag{2.52}$$

où $S(t)$ la section de l'éprouvette au cours du temps.
On en déduit donc l'expression de la contrainte de Cauchy :

$$\sigma = \frac{\lambda(t)F(t)}{S_0} = \frac{F(t)}{S(t)} \tag{2.53}$$

Les résultats de la contrainte de Cauchy à rupture (CCR) sont donnés dans la table 2.3 pour les femmes et la table 2.4 pour les hommes. Malheureusement dans certains cas (anévrismes n°6 et n°8), nous ne sommes pas allées jusqu'à la rupture de l'éprouvette mais un indice sur la valeur de la CCR est tout de même donné. En observant les résultats, on peut noter que la CCR des anévrismes rompus (matériau souple) est toujours inférieur à la CCR des anévrismes non rompus (matériau intermédiaire et rigide) que ce soit pour les femmes ou les hommes. On peut donc supposer que pour une géométrie anévrismale et des conditions hémodynamiques identiques, une paroi composée d'un matériau rigide a beaucoup moins de chance de rompre qu'une paroi composée d'un matériau souple et ceci confirmerait un risque de rupture plus élevée dans le cas d'une paroi "souple".
On peut également remarquer en observant la Fig.2.15, une sorte de plastification puis un endommagement progressif de l'échantillon qui se traduit sur la courbe par une diminution de la pente entre les différents essais. Ce phénomène n'est pas sans rappeler l'effet Mullins que l'on rencontre généralement chez les élastomères.
Ces résultats seront réutilisés dans le prochain chapitre concernant les simulations FSI .

anévrisme	statut	épaisseur (μm)	catégorie	contrainte de Cauchy à rupture (MPa)
3	R	420	souple	0,088
4	R	300	souple	0,335
16	U-SPR	380	souple	0,250
6	R	450	souple	$>$ 0,3
8	U	420	inter	$>$ 0,7
11	U	390	inter	0,529
10	U	310	inter	0,540
15	U	680	inter	0,742
2	U	390	rigide	0,490
9	U	260	rigide	0,380
7	U	310	rigide	0,705

TABLE 2.3 – Résultats de la contrainte de Cauchy à rupture pour les anévrismes de 11 patients de sexe féminin. .

anévrisme	statut	épaisseur (μm)	catégorie	contrainte de Cauchy à rupture (MPa)
5	R	330	souple	0,600
13	R	290	souple	0,373
12	U	170	inter	1,668
14	U	200	inter	2,140
1	U	620	rigide	1,160

TABLE 2.4 – Résultats de la contrainte de Cauchy à rupture pour les anévrismes de 5 patients de sexe Masculin.

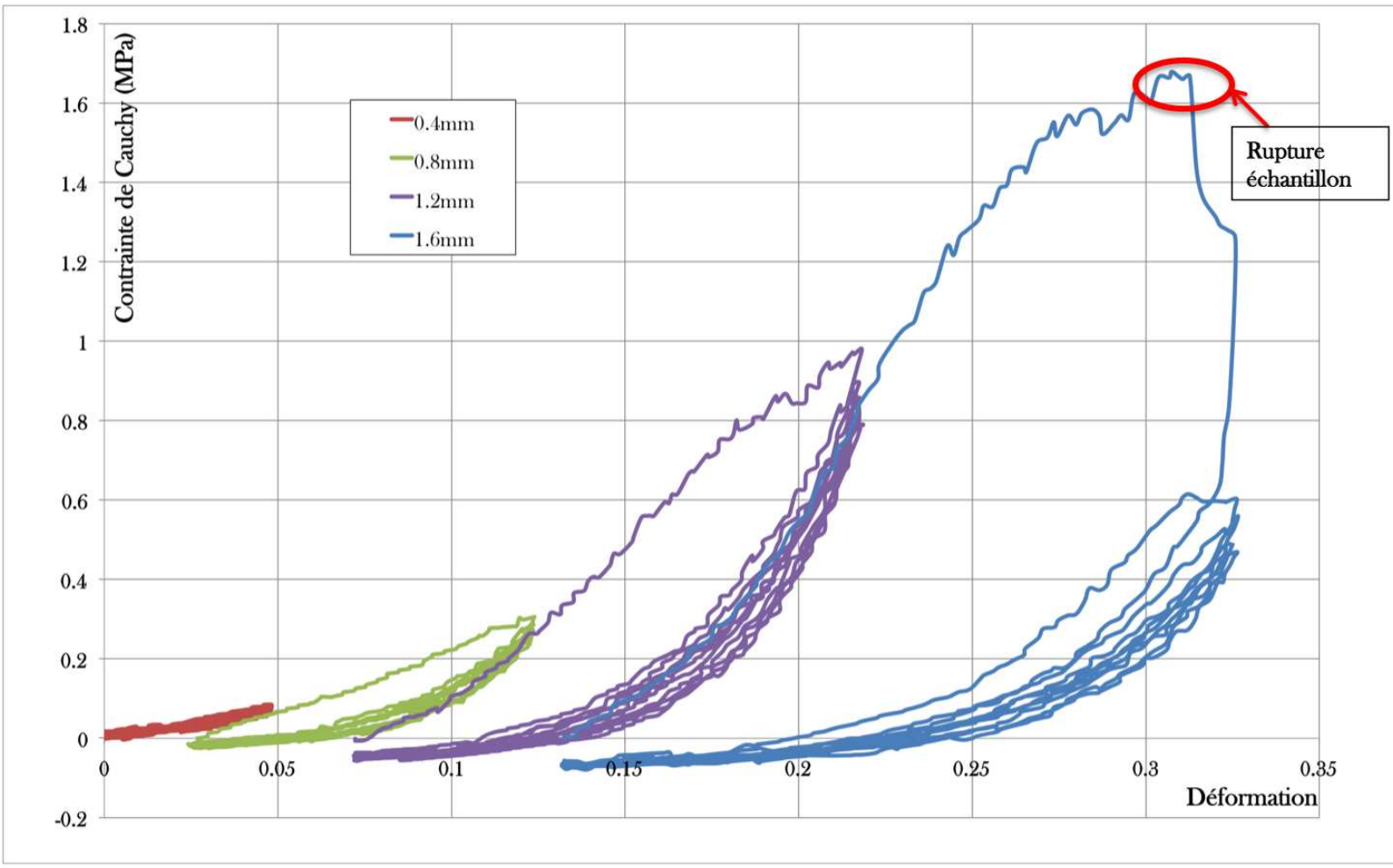

FIGURE 2.15 – Courbes représentant l'évolution de la contrainte de Cauchy au cours des essais pratiqués sur l'anévrismes n°12.

2.4.3 Quantification des erreurs et incertitudes de mesures

Pour identifer le matériau constituant la paroi anévrismale, des mesures géométriques et des hypothèses simplificatrices ont été faites. Dans cette partie, nous allons essayer de quantifier ces erreurs. Pour ce faire, les erreurs vont être décomposées en deux catégories. Les erreurs de type géométrique c'est à dire liées à la mesure des données géométriques des échantillons et les erreurs d'origine mécanique.

2.4.3.1 Erreurs géométriques

Le logiciel pilotant les essais de traction nous fournit à la fin des manipulations un fichier donnant la force et le déplacement. Pour convertir ces données en contrainte et déformation pour pouvoir caractériser le matériau, nous devons réaliser sur les vidéos des essais la mesure de trois paramètres : l'épaisseur, la largeur et la longueur. Ces mesures sont faites de manière subjective car il est difficile de déterminer les limites de ces paramètres. L'objectif ici va être de tenter d'évaluer un intervalle de confiance à 95% en utilisant la loi de Student et de regarder l'influence de ces erreurs géométriques sur l'évolution des coefficients du matériau. Dans notre étude, l'intervalle de confiance se calcule de la manière suivante :

$$\overline{x} \pm 2,776\sqrt{\frac{S}{5}} \tag{2.54}$$

avec S l'estimateur non biaisé de la variance.
En annexe A un rappel sur la loi de Student est proposé et annexe B l'ensemble des résultats de l'étude portant sur la variation des paramètres géométriques.

2.4.3.1.1 Variation de l'épaisseur

Nous allons déterminer dans cette partie l'intervalle de confiance de l'épaisseur des échantillons testés. Ceci revient à encadrer la valeur de l'épaisseur mesurée par une valeur minimale (e_{min}) et par une valeur maximale (e_{max}). Nous regarderons ensuite la variation que cela génère sur les coefficients du modèle de Yeoh caractérisant le matériau.

anévrisme	épaisseur mesurée e (μm)	variation à 95% (mm)	variation à 95% (%)
8	413	±24	±5,8
14	204	±93	±45,6

TABLE 2.5 – Résultats de l'intervalle de confiance de l'épaisseur pour les cas extrêmes.

L'intervalle de confiance de l'épaisseur est assez hétéroclite d'un échantillon à l'autre. Dans le meilleur des cas(anévrisme n°8), elle ne varie que d'environ ±6% (tab.2.5) ce qui est tout à fait acceptable puisqu'elle conduit à une faible erreur également sur les coefficients tab. 2.6) et n'influe donc pas sur le comportement du matériau. Par contre dans le pire des cas (anévrismes n°14), elle est très importante (environ ±45%) et provoque un changement de catégorie du matériau en augmentant ou en diminuant de façon significative les valeurs des coefficients du modèle hyperélastique. Plus généralement, la variation d'épaisseur est de l'ordre de 20% en moyenne et provoque des variations du même ordre sur les coefficients, cela correspond à une erreur non négligeable mais qui ne provoque pas de changement de catégorie de l'échantillon. Ceci s'explique par la difficulté de définir sur les images où commence et termine l'épaisseur de l'échantillon mais également par la non homogénéité de l'épaisseur sur l'ensemble de l'échantillon. Il sera intéressant de voir dans les simulations qu'elle peut être l'impact de cette erreur importante généré par la mesure de l'épaisseur et si elle provoque un changement de comportement de la poche anévrismale significatif au cours du cycle cardiaque.

anévrisme	C_1 (MPa)	variation (%)	C_2 (MPa)	variation (%)
8	$0{,}020^{+0{,}002}_{-0{,}001}$	+10 -5	$2{,}128^{+0{,}118}_{-0{,}044}$	+5,5 -2,1
14	$0{,}099^{+0{,}082}_{-0{,}032}$	+82,8 -32,3	$5{,}895^{+4{,}859}_{-1{,}889}$	+82,4 -32

TABLE 2.6 – Résultats de la variation de l'épaisseur sur les coefficients C_1 et C_2 du modèle de Yeoh dans les cas extrêmes.

2.4.3.1.2 Variation de la largeur

L'intervalle de confiance de la mesure de la largeur de l'éprouvette va être calculé dans cette partie pour quantifier l'impact de l'erreur de mesure sur les coefficients du modèle.

anévrisme	largeur mesurée l (mm)	variation à 95% (mm)	variation à 95% (%)
3	2,603	±0,09	±3,46
9	1,413	±0,175	±12,38

TABLE 2.7 – Résultats de l'intervalle de confiance de la largeur pour les cas extrêmes.

Dans le cas de la largeur, les variations sont significativement moins importantes que pour l'épaisseur. Si l'on s'intéresse aux cas extrêmes (tab.2.7), on s'aperçoit que la variation la plus

faible est pour l'anévrisme n°3 avec seulement 3,5% d'erreur et qui génère seulement environ 3% d'erreur sur les coefficients du modèle (tab. 2.8) c'est à dire une influence tout à fait négligeable. Concernant la variation la plus importante, c'est l'anévrisme n°9 avec environ 12% ce qui induit une erreur sur les coefficients d'environ 13% ce qui constitue une erreur tout à fait acceptable et qui ne devrait pas mener à un bouleversement du comportement de la poche anévrismale dans les simulations.
Il faut toutefois noter que nous n'avons pas tenu compte des forts pourcentages d'erreur sur les coefficients des anévrismes n°4 et 5, environ 20% car la valeur de ces coefficients reste petite et que l'erreur relative est acceptable et ne provoque pas de changement significatif.

anévrisme	C_1 (MPa)	variation (%)	C_2 (MPa)	variation (%)
3	0^{+0}_{-0}		$0{,}179^{+0{,}002}_{-0{,}006}$	+1,1 -3,4
9	$0{,}018^{+0{,}002}_{-0{,}002}$	+11,1 -11,1	$11{,}580^{+1{,}595}_{-1{,}281}$	+13,8 -11,1

TABLE 2.8 – Résultats de la variation de la largeur sur les coefficients C_1 et C_2 du modèle de Yeoh dans les cas extrêmes.

2.4.3.1.3 Variation de la longueur

Comme pour l'épaisseur et la largeur précédemment, nous allons déterminer l'intervalle de confiance de la mesure de la longueur de des échantillons testés. Puis, l'impact de cet intervalle sur le calcul des coefficients du modèle de Yeoh est calculé et discuté.

anévrisme	Longueur mesurée L (mm)	variation à 95% (mm)	variation à 95% (%)
2	8,735	±0,036	±0,4
6	2,762	±0,225	±8,1

TABLE 2.9 – Résultats de l'intervalle de confiance de la longueur pour chaque échantillon anévrismal.

L'intervalle de confiance de la longueur est assez "resserré", c'est à dire que les valeurs minimales et maximales sont très proches l'une de l'autre (<5 % de variation). Ceci implique une très faible variabilité des coefficients du modèle dans cette intervalle. Si on regarde par exemple les variations extrêmes, le cas le plus favorable est celui de l'anévrisme n°2 avec seulement 0,4% d'erreur ce qui tout à fait négligeable et provoque une erreur de seulement 1% sur les coefficients du modèle ce qui également négligeable. Dans le cas le moins favorable, celui de l'anévrisme n°6, l'erreur est d'environ 8% ce qui constitue une valeur tout à acceptable. Par contre l'erreur sur les coefficients est de 58% mais cela doit être pondéré par la valeur du C_2 qui est très inférieure à 1 au départ et le reste malgré l'erreur.
On peut en conclure que l'erreur faite sur la mesure de la longueur est quasiment négligeable car elle a un impact très limitée sur la valeur des coefficients du modèle de Yeoh. Ceci peut s'expliquer par une plus grande fiabilité des mesures de ce paramètre de part sa taille et la possibilité de le mesurer dans deux directions différentes.

anévrisme	C_1 (MPa)	variation (%)	C_2 (MPa)	variation (%)
2	$0{,}286^{+0{,}001}_{-0{,}001}$	+0,3 -0,3	$16{,}007^{+0{,}175}_{-0{,}188}$	+1,1 -1,2
6	0^{+0}_{-0}		$0{,}422^{+0{,}244}_{-0{,}001}$	+58 -0,2

TABLE 2.10 – Résultats de la variation de la longueur sur les coefficients C_1 et C_2 du modèle de Yeoh.

2.4.3.1.4 Conclusion

En conclusion de cette partie sur la variation des paramètres géométriques, on peut dire que la mesure de l'épaisseur est la mesure géométrique à laquelle il faut donner le plus d'importance car elle peut générer une erreur significative sur l'identification du matériau. Pour limiter cette erreur, la multiplication des mesures sur l'image devrait arriver à atténuer l'erreur et la possibilité de réaliser cette mesure en utilisant la correlation d'image pourrait être une solution envisageable.

2.4.3.2 Erreurs liés aux conditions aux limites

Pour déterminer expérimentalement les coefficients du modèle hyperélastique de Yeoh du matériau anévrismal, nous avons fait l'hypothèse que les échantillons étaient soumis à un essai de traction pure (hypothèse 0). Cette hypothèse simplificatrice n'est pas vraie à cause de la manière dont les échantillons sont collés sur les mors. Dans cette partie, nous allons essayer de quantifier les erreurs liées à ce choix. En pratique, les échantillons sont collés aux extrémités avec de la colle cyanoacrylate sur les mors en aluminium. Ce sont les 2 surfaces inférieures aux extrémités qui sont fixées aux mors.
Dans la suite, nous allons étudiées deux hypothèses plus proches de la réalité de l'essai. Dans la première la colle ne s'est pas diffusée et seulement deux surfaces (épaisseur négligeable) sont fixes (Fig.2.16). Dans la deuxième, la colle s'est diffusée et les extrémités (volume) sont, dans ce cas, totalement fixes (Fig.2.17).

2.4.3.2.1 Méthodologie

Pour étudier les deux nouvelles hypothèses, deux essais sont simulés numériquement avec Ansys V.13. Les conditions aux limites différent pour chacune des hypothèses (colle non diffusée = surfaces inférieures fixes aux extrémités et colle diffusée = volumes fixes aux extrémités). Les dimensions de l'éprouvette ainsi que le déplacement imposé sont identiques à l'expérimentation. Les coefficients du matériau utilisés pour la simulation sont ceux déterminés à partir des résultats expérimentaux.
Une fois l'essai numérique terminé (Fig.2.18), les résultats en force/déplacement de la simulation sont exportées et transformées en nouvelles courbes contrainte/déformation. Un nouvel ajustement de courbe est réalisé pour chacune des hypothèses et nous obtenons donc des nouveaux coefficients matériaux pour les échantillons simulés puisque les essais numériques ne sont pas en traction pure. Ceci permettra d'évaluer l'impact de l'erreur de l'hypothèse de départ sur le calcul des coefficients de Yeoh du matériau de l'éprouvette.

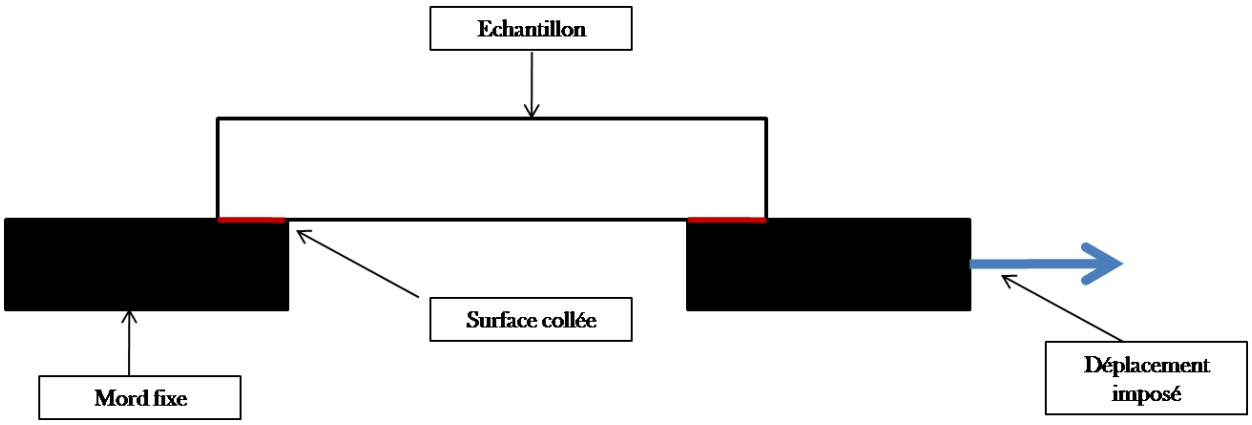

FIGURE 2.16 – Représentation schématique de l'hypothèse 1 : colle non diffusé dans le tissu .

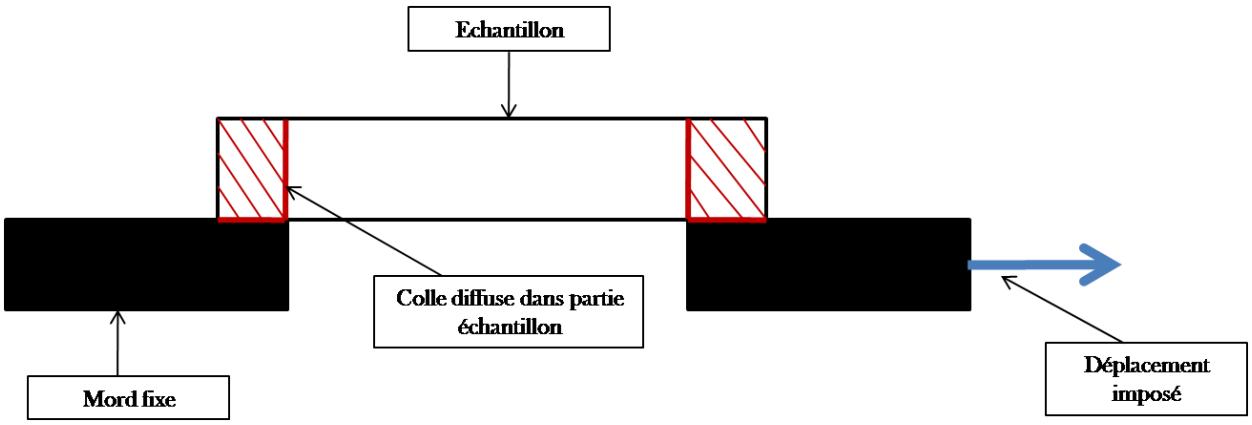

FIGURE 2.17 – Représentation schématique de l'hypothèse 2 : colle diffusée dans le tissu.

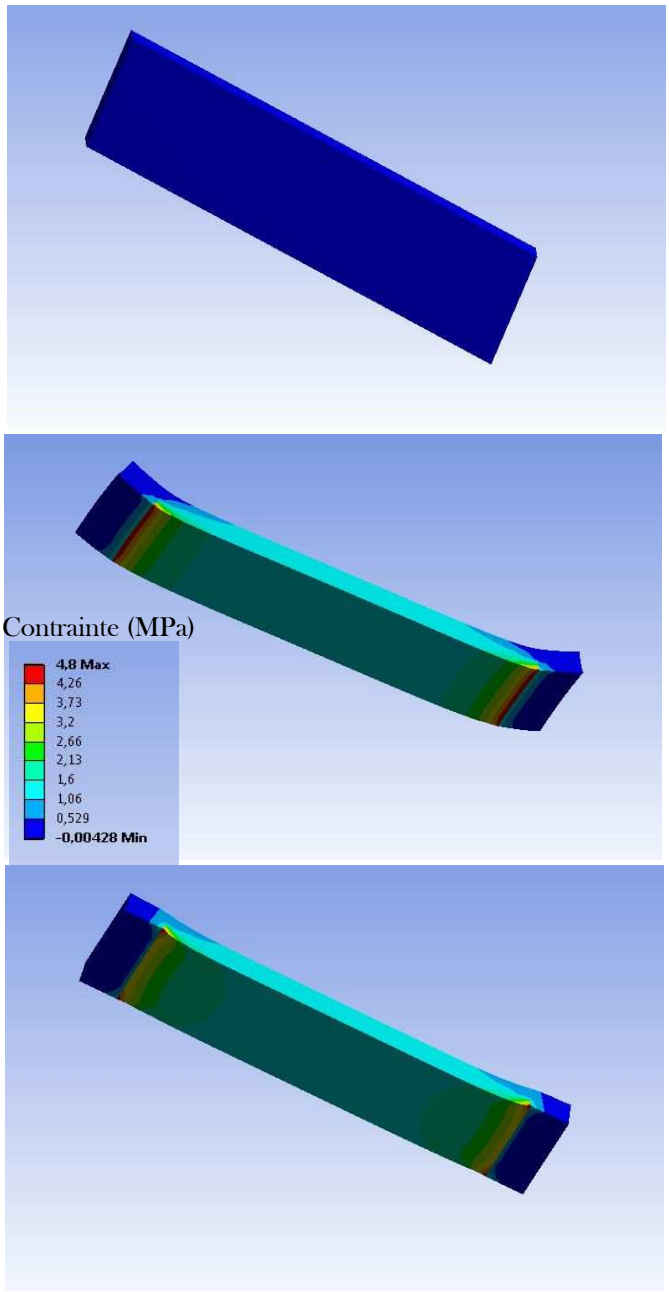

FIGURE 2.18 – Résultats en contrainte dans l'axe de sollicitation des simulations de traction : en haut, la traction pure avec une contrainte uniforme dans l'échantillon ; au milieu, l'hypothèse de la colle non diffusée et en bas, l'hypothèse de la colle diffusée dans échantillon. Dans les 2 derniers cas, la contrainte n'est pas uniforme dans l'échantillon.

2.4.3.2.2 Résultats

En observant les résultats répertoriés dans les tableaux 2.11 et 2.12, on s'aperçoit que dans la majorité des cas, les hypothèses 1 et 2 encadrent le résultat expérimental (Fig.2.19) : l'hypothèse 1 (la colle non diffusée) est représenté par une courbe plus "souple" (en dessous) que la courbe expérimentale au contraire de l'hypothèse 2 (la colle diffusée dans l'échantillon) qui est représenté par une courbe plus "rigide" (au dessus).
Ce qui démontrerait que ces 2 hypothèses sont plus proches de la réalité expérimentale que l'hypothèse initiale de traction pure. Cela donnerait une sorte d'intervalle dans lequel se situe le comportement du matériau en fonction du degré de diffusion de la colle dans l'échantillon. Dans le cas de l'hypothèse 1, la colle non diffusée, les coefficients identifiés à partir de l'hypothèse de traction pure sous-estiment ceux du matériau testé. A contrario, dans le cas de l'hypothèse 2, la colle diffusée, les coefficients du matériau sont sur-estimés. Ces résultats montrent qu'il faut être vigilant avec les résultats expérimentaux et que l'étude de ces 2 alternatives donne en quelque sorte une marge d'erreur sur les coefficients.
D'autre part, même si dans certains cas les pourcentages d'erreur peuvent être considérés comme important (jusqu'à 91% pour le C_2 pour l'anévrisme n°6), dans aucun des cas, l'intervalle créée par les 2 hypothèses ne peut provoquer un changement de catégorie du matériau constituant la paroi anévrismal d'où provient l'échantillon. Ces variations importantes sont présentes pour des valeurs inférieures ou proches de 1, donc pour des pentes à l'origine ou des courbures très faibles où la moindre modification de la courbe va entraîner une variation importante en terme de pourcentage mais quasiment aucun effet sur le comportement du matériau en lui même.

anévrisme	hypothèse	C_1 (MPa)	variation (%)	C_2 (MPa)	variation (%)
1	0	0,314		11,445	
	1	0,086	-73	10,524	-8
	2	0,092	-71	12,165	+6
2	0	0,286		16,007	
	1	0,232	-19	16,004	-0,2
	2	0,303	+6	17,085	+7
3	0	0		0,179	
	1	0,053		0,173	-3
	2	0,064		0,208	+16
4	0	0		0,608	
	1	0,024		0,386	-37
	2	0,047		0,443	-27
5	0	0		3,069	
	1	0		2,970	-3
	2	0,0007		3,593	+16
6	0	0		0,422	
	1	0,010		0,304	-28
	2	0,028		0,806	+91
7	0	0		13,765	
	1	0,336		13,605	-1
	2	0,456		15,006	+9
8	0	0,020		2,128	
	1	0,019	-0,001	2,125	-0,1
	2	0,022	+0,002	2,711	+27

TABLE 2.11 – Résultats de la variation des coefficients C_1 et C_2 du modèle de Yeoh pour l'hypothèse 1 (colle non diffusée) et l'hypothèse 2 (colle diffusée) en comparaison l'hypothèse 0 de traction pure faite pour l'expérimentation.

anévrisme	hypothèse	C_1 (MPa)	variation (MPa)	C_2 (MPa)	variation (MPa)
9	0	0,018		11,580	
	1	0,014	-22	10,801	-7
	2	0,029	+61	12,442	+7
10	0	0,032		2,250	
	1	0,025	-22	2,142	-5
	2	0,037	+16	2,480	+10
11	0	0		2,047	
	1	0		2,027	-1
	2	0,0003		2,557	+25
12	0	0,037		8,056	
	1	0,042	+14	8,008	-0,6
	2	0,054	+46	9,700	+20
13	0	0,039		1,871	
	1	0,026	-33	2,313	+24
	2	0,045	+15	2,628	+40
14	0	0,099		5,895	
	1	0,093	-6	5,151	-13
	2	0,126	+27	5,982	+0,1
15	0	0		1,948	
	1	0		1,897	-3
	2	0,007		2,067	+6
16	0	0,032		0,343	
	1	0,036	+12	0,329	-4
	2	0,046	+44	0,379	+10

TABLE 2.12 – Résultats de la variation des coefficients C_1 et C_2 du modèle de Yeoh pour l'hypothèse 1 (colle non diffusée) et l'hypothèse 2 (colle diffusée)en comparaison l'hypothèse 0 de traction pure faite pour l'expérimentation.

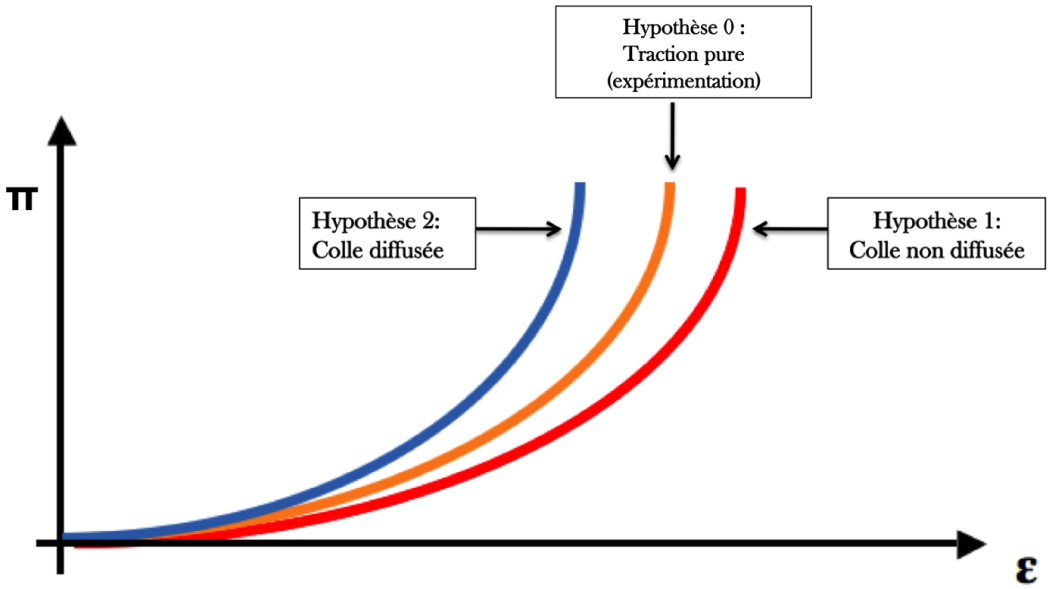

FIGURE 2.19 – Représentation schématique du résultat des comportements des hypothèse 1 et 2 et de l'essai expérimental.

2.4.4 discussion

2.4.4.1 analyse des résultats

Un des objectifs de cette partie, était de réaliser une identification du matériau constituant la paroi anévrismale à l'aide d'essais de traction uniaxiaux.
Une récente étude [32] de contrôle de cas sur 4000 patients basée sur les variations génétiques suggère que le mécanisme implicite de l'apparition d'anévrisme cérébraux pourrait différer entre les sujets masculins et féminins ce qui met en évidence l'importance de stratifier l'analyse entre les sexes. Une difference significative des paramètres matériaux est observée dans notre étude entre les anévrismes rompus et non rompus dans chacun des 2 groupes, composés de patients de sexe masculin pour l'un (Fig. 2.14) et de sexe féminin pour l'autre (Fig. 2.13), en accord avec l'observation précédente.
Le modèle de Yeoh à 2 paramètres a été choisi pour rendre compte du comportement du matériau et a permis une classification des propriétés mécaniques des matériaux constituant la paroi. Pour chaque sexe (homme et femme), 3 catégories ont été dégagées : souple (matériau proche de la rupture), intermédiaire (matériau en voie de dégradation) et rigide (matériau non dégradé). Il est intéressant de noter que le coefficient C_2 qui représente la courbure de la courbe sur les graphiques est le plus représentatif des paramètres pour cette différence biomécanique(Fig. 2.20). A l'inverse le coefficient C_1 dont la valeur est souvent proche de 0 et qui représente la pente à l'origine, ne présente pas de différence significative entre les catégories

(rigide, intermédiaire et souple) et les statuts (rompus et non rompus).
Dans le groupe des femmes, tous les anévrismes non rompus présentent un comportement pariétal plus rigide que les rompus ($C_2 = 7,104MPa$ contre $0,388MPa$ en moyenne, Tab. 2.15). A l'intérieur du groupe des anévrismes non rompus, on peut distinguer 2 catégories : les rigides (anévrismes 2, 7 et 9) et les intermédiaires (anévrismes 8, 10, 11 et 15). Dans ce dernier sous-groupe représentant des anévrismes non rompus ayant une paroi plus souple, 3 des 4 anévrismes ont des risques épidémiologiques de rupture multiple ou un risque morphologique élevé (multi-lobulé). Seul l'anévrisme n°15 ne présente aucun facteur aggravant dans ce sous-groupe. Un seul patient, l'anévrisme n°16, portait un anévrisme non rompu présentant un comportement mécanique de la catégorie des matériaux souples rompus. Dans ce cas particulier, des symptômes de pré-rupture ont été identifiés (fortes migraines, compression du nerf optique) quelques jours avant la chirurgie et qui ont justifié une prise en charge et un traitement en urgence du patient. On peut considérer que les résultats des essais classant cet anévrisme parmi la catégorie souple ne sont pas si paradoxaux.
Dans le groupe des hommes, comme pour celui des femmes, tous les anévrismes non rompus sont plus rigides que les rompus ($C_2 = 8,495MPa$ contre $2,47MPa$ en moyenne, tab. 2.16). De même, les anévrismes non rompus sont classés dans 2 sous-catégories, les non rompus/intermédiaire (anévrismes 12 et 14) et les non rompus/rigide (anévrisme 1). Parmi les intermédiaires, un patient présente un facteur de risque élevé de rupture certifié par la présence d'anévrismes multiples ce qui pourrait être relié à une maladie tissulaire.

2.4.4.2 Limitations

Le fait d'avoir seulement pu pratiquer des essais de traction uniaxiaux à cause de la petitesse et de la fragilité des échantillons, ne nous a pas permis de rendre compte du comportement anisotropique de ce genre de matériau biologique ; ceci constitue une des limites de nos travaux. Ensuite, on a pu se rendre compte des erreurs qui pouvaient découler du processus expérimental en utilisant l'intervalle de confiance de la loi de Student. Pour les erreurs sur la mesure des paramètres géométriques, on a pu se rendre compte que seule l'épaisseur pouvait générer une erreur non négligeable sur le calcul des coefficients du modèle (Tab. 2.6), pouvant même mener dans certains cas particuliers à un changement de catégorie entre rigide et intermédiaire (anévrismes 12 et 14). Par contre la variation de largeur et de longueur génère une erreur limitée qui produit une variation des coefficients du modèle acceptable qui n'influe pas réellement sur le comportement du matériau en lui-même (Tab. 2.8 et 2.10).
L'hypothèse selon laquelle l'échantillon est en traction pure durant l'essai est vraie et peut produire des erreurs que nous avons tenté de quantifier en étudiant deux autres hypothèses

semblant plus appropriées à notre dispositif expérimental. On s'est rendu compte que les deux hypothèses (colle non diffusé et colle diffusé) encadrent nos résultats expérimentaux et définissent donc une plage dans laquelle se situe le comportement biomécanique de notre matériau.

2.4.4.3 Conclusions

La classification par sexe est nécessaire pour interpréter les essais biomécaniques. A l'intérieur de chaque sous groupe homme et femme, les anévrismes rompus présentent une rigidité moindre que les anévrismes non rompus, supportant l'hypothèse qu'il y a un changement des propriétés biomécaniques de la paroi de l'anévrisme précédent la rupture.
Ensuite, on peut aussi voir que l'épaisseur de la paroi n'est pas corrélée au status rompus/non rompus.
Un sous groupe intermédiaire d'anévrismes non rompus caractérisé par des propriétés matériaux correspondant à un matériau plus souple que le sous groupe des rigides a été identifié et associé à de multiples facteurs de risque de rupture des anévrismes.
De futures études sur les propriétés mécaniques des anévrismes cérébraux pourraient aider à élucider les conditions précédents la rupture. Avec les progrès récents de l'estimation du mouvement de la paroi *invivo*, il pourrait bientôt être possible d'estimer *invivo* les propriétés mécaniques de la paroi des anévrismes cérébraux.
De tels paramètres biomécaniques pourraient être eux mêmes de bons prédicateurs de la rupture anévrismale ou intégré dans un circuit plus complexe basé sur des simulations d'intéractions fluide/structure "patients spécifiques" à partir des données de l'imagerie médicale. Ceci permettrait d'avoir une estimation personnalisée de la vulnérabilité de la paroi anévrismale.

Certains résultats présents dans cette partie ont fait l'objet d'un article scientifique publié dans le Journal of Biomechanics (volume 44 page 2685 à 2691) en 2011 ayant pour titre "Biomechanical wall properties of human intracranial aneurysms resected following surgical clipping (IRRAs Project)." et écrit par V. Costalat et al.

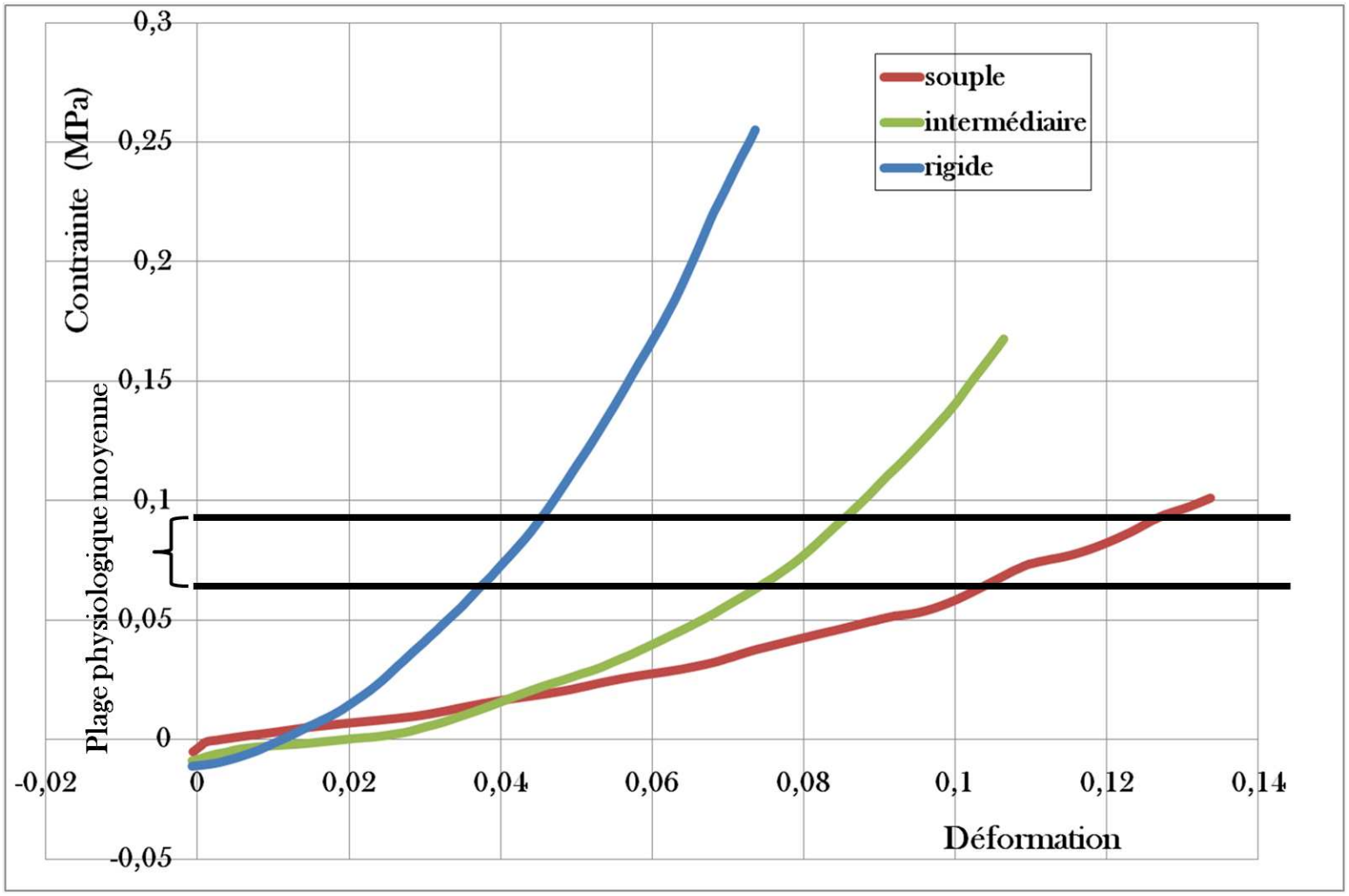

FIGURE 2.20 – Représentation en contrainte (PK1)/déformation du comportement moyen de chaque catégorie : Rigide, Intermédiaire, Souple.

population = 16	classification	n	moyenne	ϱ
Facteurs de risque répertoriés	intermédiaire	6	2,6	0,456
	souple	6	1,6	
	rigide	4	2	
Épaisseur paroi (μm)	intermédiaire	6	360	0,994
	souple	6	361	
	rigide	4	392	
C_1 (MPa)	intermédiaire	6	0,0313	
	souple	6	0,0118	
	rigide	4	0,1545	
C_2 (MPa)	intermédiaire	6	3,721	
	souple	6	1,082	
	rigide	4	13,199	

TABLE 2.13 – Comparaison des données cliniques et des propriétés matériaux entre les 3 catégories de tissue identifiées pour la population totale.

population = 16	classification	n	moyenne	ϱ
Facteurs de risque	rompu	6	1,66	0,366
répertoriés	non rompu	10	2,4	
Épaisseur paroi	rompu	6	0,36	0,918
(mm)	non rompu	10	0,37	
C_1	rompu	6	0,0118	
(MPa)	non rompu	10	0,0806	
C_2	rompu	6	1,082	
(MPa)	non rompu	10	7,512	

TABLE 2.14 – Comparaison des données cliniques et des propriétés mécaniques entre les anévrismes rompus et non rompus pour la population totale (homme et femme).

population = 11	classification	n	moyenne	ϱ
Facteurs de risque	rompu	4	2	0,516
répertoriés	non rompu	7	285	
Épaisseur paroi	rompu	4	388	0,861
(μm)	non rompu	7	392	
C_1	rompu	4	0,008	
(MPa)	non rompu	7	0,0509	
C_2	rompu	4	0,388	0,001
(MPa)	non rompu	7	7,104	

TABLE 2.15 – Comparaison des données cliniques et des propriétés mécaniques entre les anévrismes rompus et non rompus pour le groupe des femmes.

population = 5	classification	n	moyenne	ϱ
Facteurs de risque	rompu	2	1	0,495
répertoriés	non rompu	3	1,3	
Épaisseur paroi	rompu	2	309	0,638
(μm)	non rompu	3	329	
C_1	rompu	2	0,0195	
(MPa)	non rompu	3	0,150	
C_2	rompu	2	2,470	
(MPa)	non rompu	3	8,495	

TABLE 2.16 – Comparaison des données cliniques et des propriétés mécaniques entre les anévrismes rompus et non rompus pour le groupe des hommes.

Chapitre 3

Simulations fluide/structure : évaluation biomécanique d'un risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux

3.1 Etat de l'art

Pour comprendre et évaluer le risque de rupture des anévrismes, l'utilisation de code de calcul a été nécessaire pour essayer d'évaluer un seuil de rupture.

3.1.1 Computational Fluid Dynamics (CFD) et Wall Shear Stress (WSS)

Les simulations numériques des anévrismes cérébraux se sont dans un premier temps concentrées sur la reproduction des conditions hémodynamiques au cours du cycle cardiaque à l'aide d'études d'imagerie médicale comme par exemple dans le projet européen Aneurist. Ces calculs ont permis d'évaluer le "wall shear stress" (WSS) ou effort de cisaillement généré par le sang sur la paroi anévrismale au cours du cycle cardiaque. Certaines d'entre elles [2], [62], [19], [56] montrent une répartition asymétrique du WSS au sein du réseau artériel cérébral au niveau des bifurcations qui sont les localisations privilégiées des anévrismes cérébraux. L'influence du WSS sur la régénérescence des cellules endothéliales est également connue [33], [47], [73]. Il y aurait donc un lien entre la genèse de l'anévrisme et le WSS.
L'étude de la répartition du WSS à l'intérieur de la poche anévrismale est plus complexe et a mené à 2 grandes hypothèses. Si la majorité des chercheurs sur le sujet s'accordent à dire que l'hypothèse de la croissance anévrismale est liée aux intéractions mécano-biologiques dont fait parti le WSS ([8], [24], [59]), il n'en est pas de même concernant le fonctionnement de la

dégradation de la paroi menant à la rupture provoquée notamment par le WSS.

Deux théories s'affrontent dans l'explication des mécanismes responsables de la dégradation de la poche anévrismale. Une que l'on nommera "fort WSS" et l'autre "faible WSS".

L'hypothèse du "faible WSS" consiste à dire que les zones à faible débit sanguin seraient responsables d'un dysfonctionnement cellulaire qui empêcherait le renouvellement des cellules endothéliales et provoquerait l'accumulation et l'adhésion de plaquettes et de leucocytes sur l'intima. C'est à dire que la stagnation du sang, dans ces zones, ne permettrait pas une stimulation suffisante des cellules endothéliales et le manque de circulation du sang générerait un agglomérat de plaquettes et leucocytes sur la paroi. Ce processus serait à l'origine de lésions de l'intima et d'une réaction inflammatoire responsable de la dégradation et par suite de la rupture de la poche anévrismale ([22], [43], [36], [58]).

La seconde hypothèse du "fort WSS" consiste à dire que les forces de cisaillement trop élevées générées par le flux sanguin provoquent un endommagemment des cellules endothéliales et seraient donc responsables d'une dégénérescence et d'un remodelage de la paroi anévrismale ([57], [20], [38]). La contrainte liées aux forces de cisaillement serait trop importante pour permettre un renouvellement des cellules endothéliales ce qui provoquerait une dilatation progressive de la paroi amenant à terme à la rupture.

Dans l'étude de Cebral et al [5] sur 62 anévrismes, il est démontré à l'aide d'une étude de sensibilité numérique (computational fluid dynamic : CFD) que le flux est plus stable (moins turbulent) dans les anévrismes non rompus par rapport aux anévrismes rompus. La zone d'impact et le jet sont décrits comme plus étalés dans les anévrismes non rompus. A contrario, les zones d'impact sont plus localisées et les flux plus complexes et turbulents dans les anévrismes rompus. Ceci met en évidence un lien entre la complexité du flux et le risque de rupture. Dans une étude plus récente, Cebral et al [6], ce sont intéressés au WSS en retraitant 210 cas de patients. Il apparaît que les anévrismes rompus ont une valeur maximum du WSS plus élevée en comparaison des anévrismes non rompus.

Les deux différentes hypothèses, "fort WSS" et "faible WSS", ne sont pas forcément contradictoires et peuvent même s'avérer complémentaires. Un WSS trop bas serait favorable à l'apparition des anévrismes à cause d'un renouvellement cellulaire trop lent ainsi qu'un WSS trop fort qui ne laisserait pas assez de temps au renouvellement cellulaire. En résumé, il existerait une plage WSS dans laquelle le renouvellement cellulaire pourrait se faire dans les meilleures conditions et en dehors de celle-ci on assisterait à une dégradation de la paroi anévrismale.

Toutefois, l'approche hémodynamique a des limites. Les conditions aux limites dans la majorité des études ne sont pas patients spécifiques. Or, comme le démontrent Venugopal et al [71], le débit artériel d'entrée influe fortement sur la répartition et sur l'intensité du WSS sur

la paroi anévrismale. Marzo et al [34], en comparant l'application de conditions aux limites patients-spécifiques, issues de l'acquisition IRM en contraste de phase , et de modèles issus de mesures moyennes [48], retrouvent des différences d'intensité significatives, mais observent une répartition comparable des contraintes appliquées.
Bien qu'il existe une influence du WSS sur la dégradation de la poche anévrismale, il ne s'agit que d'une relation indirecte qui reste dépendante de la réaction de la paroi. Par définition, la rupture de la paroi anévrismale intervient lorsque la contrainte appliquée à celle-ci est supérieure à sa contrainte de rupture. Cela implique de connaître les propriétés mécaniques du matériau constituant la paroi pour pouvoir évaluer le risque de rupture. Les différentes études génétiques et des facteurs d'exposition mettent en évidence l'influence directe des propriétés de la paroi sur le risque de rupture.

3.1.2 Intéraction Fluide/Structure

Pour simuler le comportement de la paroi anévrismale au cours du cycle cardiaque, des simulations d'intéraction fluide/structure (FSI) ont été utilisées dans de récentes études [3], [39], [49], [64], [67]. Ces études ont utilisé un fluide Newtonien et incompressible pour rendre compte du comportement du sang. Il a été démontré que l'utilisation d'un fluide non newtonien, plus proche en réalité du sang, pour les simulations, donnait des résultats similaires à un fluide Newtonien dans le cas d'anévrismes cérébraux mais augmentait sensiblement le temps de calculs. D'autre part, ces études n'ont pas utilisé de données expérimentales pour représenter le comportement de la paroi de l'anévrisme.
Dans leur étude Balocco et al [3] cherchent à régionaliser les propriétés mécaniques de la paroi anévrismale en utilisant des simulations d'interaction fluide/structure. Ils comparent le déplacement simulé avec le déplacement observé de la paroi anévrismale obtenu par angiographie rotationnelle (3DRA) [82]. Une méthode d'optimisation est ensuite appliquée pour corriger les paramètres matériaux. Une limite de cette étude provient de l'utilisation de la 3DRA pour visualiser la pulsation de l'anévrisme ; en effet, lors de cet examen, le patient subit une anesthésie générale (AG) qui provoque l'effondrement de son rythme cardiaque et par conséquent de la pression sanguine appliquée sur la paroi anévrismale ce qui conduit à des déplacements difficilement détectables car très petits et éloignés de la réalité. Il a également estimé qu'il faudrait une résolution de 0,1mm voire 0,05mm à l'IRM pour pouvoir visualiser le mouvement pariétal de l'anévrisme.

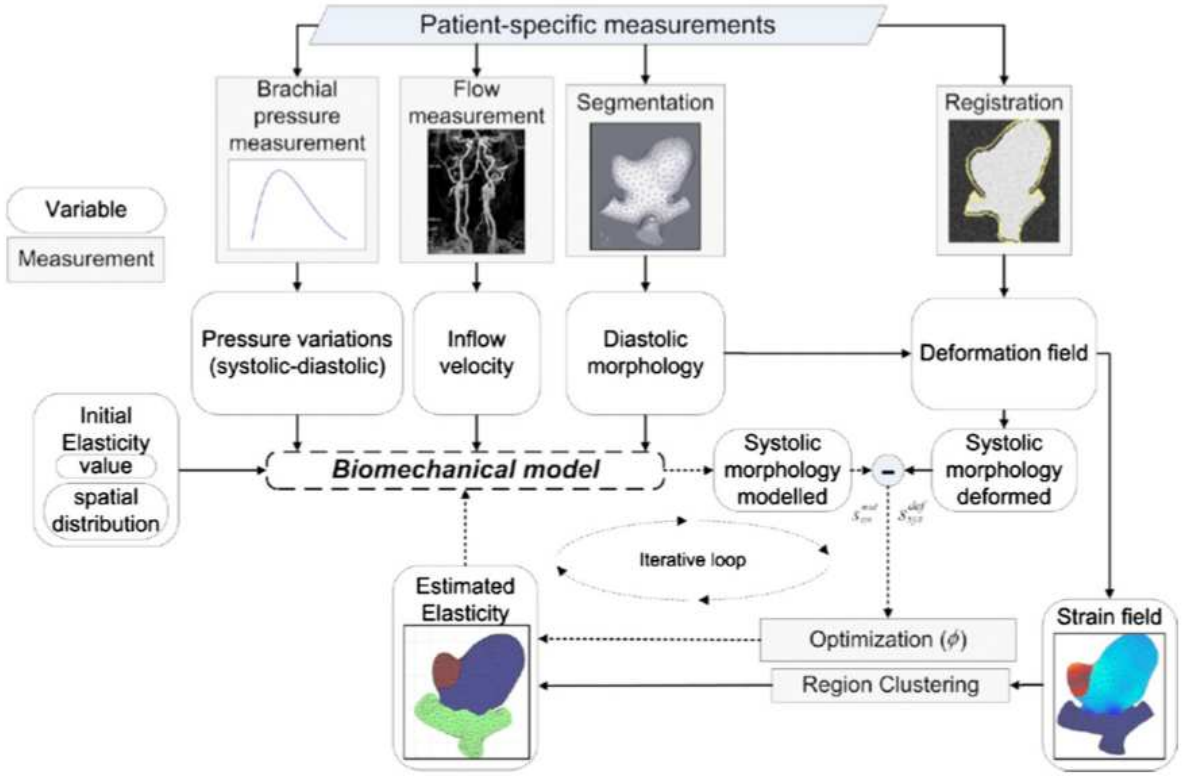

FIGURE 3.1 – Représentation de la méthodologie utilisée par Balocco et al [3] dans leur étude.

Watton et al [75] ont utilisé la FSI pour simuler la dégradation de la paroi et la croissance de la poche anévrismale. Il est proposé des bases numériques pour explorer le lien entre l'évolution des anévrismes cérébraux et l'influence des stimuli hémodynamiques (WSS) qui agissent sur les cellules endothéliales. La création d'un modèle d'évolution de l'anévrisme qui utilise un modèle réaliste de la microstructure de la paroi artérielle (dégradation de l'élastine et adaptation des fibres de collagène), combiné avec une simulation hémodynamique est développée.

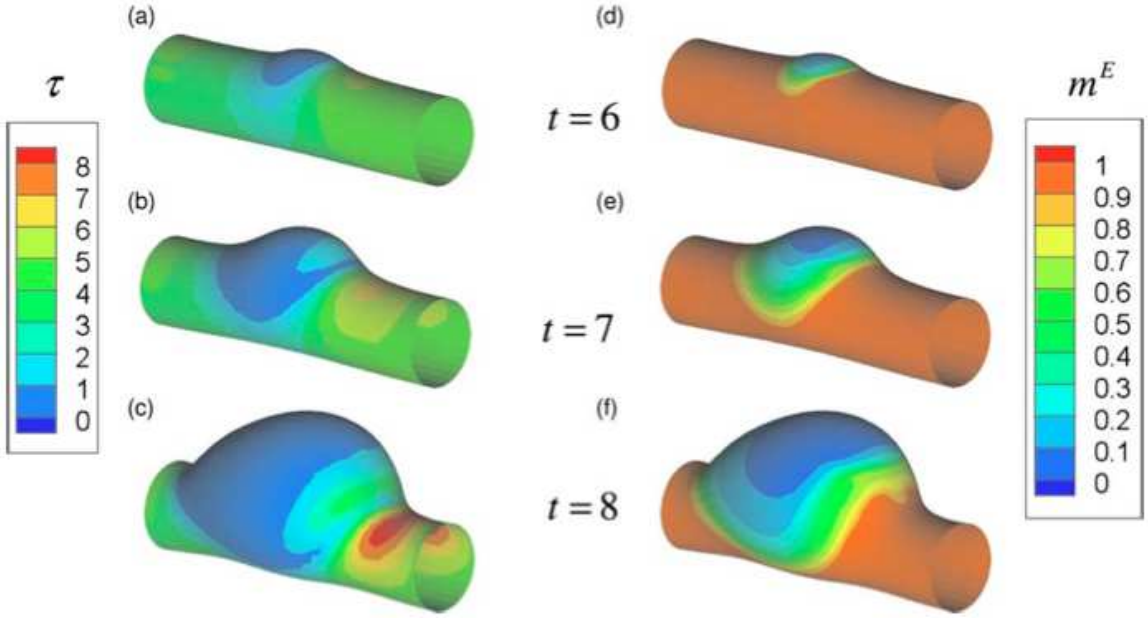

FIGURE 3.2 – Représentation de la distribution du WSS (τ) à droite et de la concentration d'élastine (m^E) dans la media et l'adventice pour t= 6, 7 et 8 ans (Watton et al [75]).

Il existe quelques exceptions utilisant des données expérimentales pour simuler le comportement de la paroi dans la pathologie de l'anévrisme abdominale aortique. On peut citer par exemple les études de Vande Geest et al [69], [70] sur l'artère aortique abdominale où sont comparés des résultats de simulations pour un modèle de matériau isotropique et un modèle anisotropique. Les résultats montrent que la contrainte maximum est similaire dans les 2 cas mais que les zones de forte contrainte sont plus importantes dans le cas anisotropique.

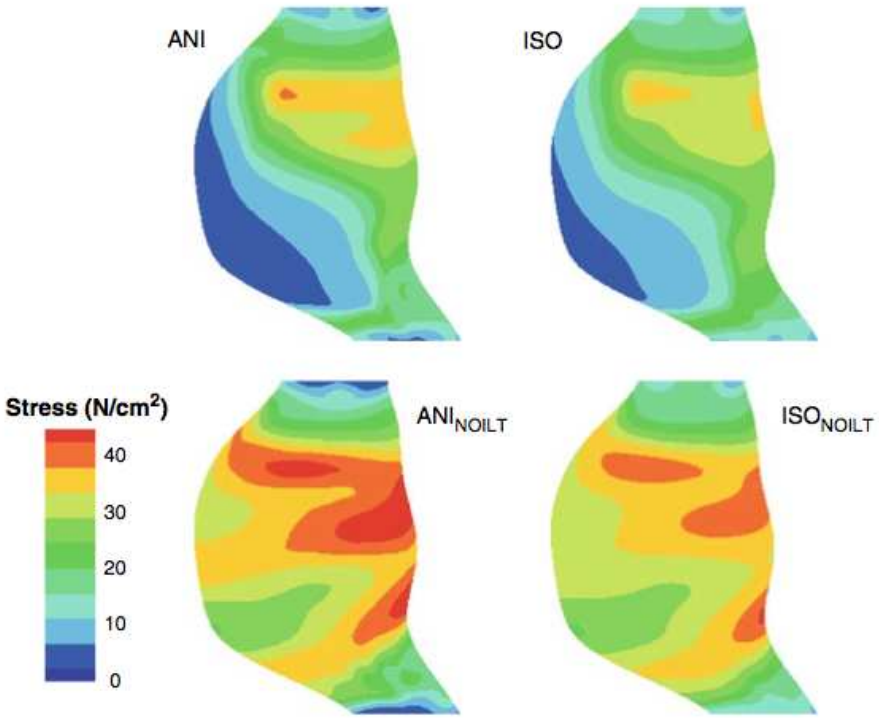

FIGURE 3.3 – Résultats de Vande Geest et al [70] montrant la répartition de la contrainte principale maximum pour un cas d'AAA. ANI = paroi anisotropique, ISO = paroi isotropique, NOILT = pas de thrombus intra luminal dans la simulation.

3.2 Faisabilité du concept

L'objectif de nos travaux est de dégager un critère individuel de rupture. Pour ce faire, une étude expérimentale, décrite dans le chapitre 2, a été menée sur des échantillons de poche anévrismale pour déterminer le comportement du matériau la composant. Ces résultats seront utilisés dans le côté structure de nos simulations FSI. Ce critère serait déterminé à partir de la comparaison de la variation de volume au cours du cycle cardiaque entre un anévrisme simulé (FSI) et observé (à l'aide de séquences IRM). Une analyse inverse serait ensuite réalisée permettant de connaître l'état du matériau composant la poche anévrismale du patient et d'en déduire le risque individuel de rupture associé.

Dans cette partie, nous allons démontrer que des changements significatifs de volume de la poche anévrismale au cours du cycle cardiaque sont observables et dépendent des propriétés mécaniques utilisées pour l'anévrisme. Plus précisément, nous allons démontrer que l'utilisation des propriétés mécaniques associées à un anévrisme proche de la rupture (souple) mène à de très fortes variations géométriques au cours du cycle cardiaque tandis que les variations

temporelles sont beaucoup plus modérées quand un anévrisme non dégradé (rigide) est simulé.

3.2.1 Méthode numérique

Dans la suite, les propriétés mécaniques évaluées expérimentalement à partir des échantillons d'anévrismes sont utilisés dans les simulations d'interaction fluide structure (FSI) réalisées sur une géométrie réelle d'anévrisme. Les caractéristiques physiques et paramètres numériques de la simulation sont maintenant présentées.

3.2.1.1 Géométrie 3D

La géométrie est obtenue à partir d'un stock d'images récupérées lors d'un examen médical par IRM sur un patient. La première étape est de créer un object 3D à partir d'images 2D. Pour ce faire, le logiciel ScanIP est utilisé [81]. L'étape suivant est de nettoyer la géométrie en gardant seulement l'artère porteuse et l'anévrisme. Ensuite, la réduction de la zone d'intérêt est réalisée par "cropping" (suppression des zones trop éloignées de l'anévrisme). Enfin, un filtre passe-bas est appliqué pour réduire le ratio bruit/signal et ensuite le résultat est exporté sous forme de fichier au format STL (Fig. 3.4). Concernant le cas que nous allons étudier dans la suite, les données géométriques de l'anévrisme sont les suivantes : Le diamètre du collet est $N = 6.25$ mm et la hauteur du dome est $D = 7.6$ mm, ce qui donne un ratio $\frac{D}{N} = 1.216$. L'artère porteuse quant à elle a un diamètre $d = 3.3$ mm.

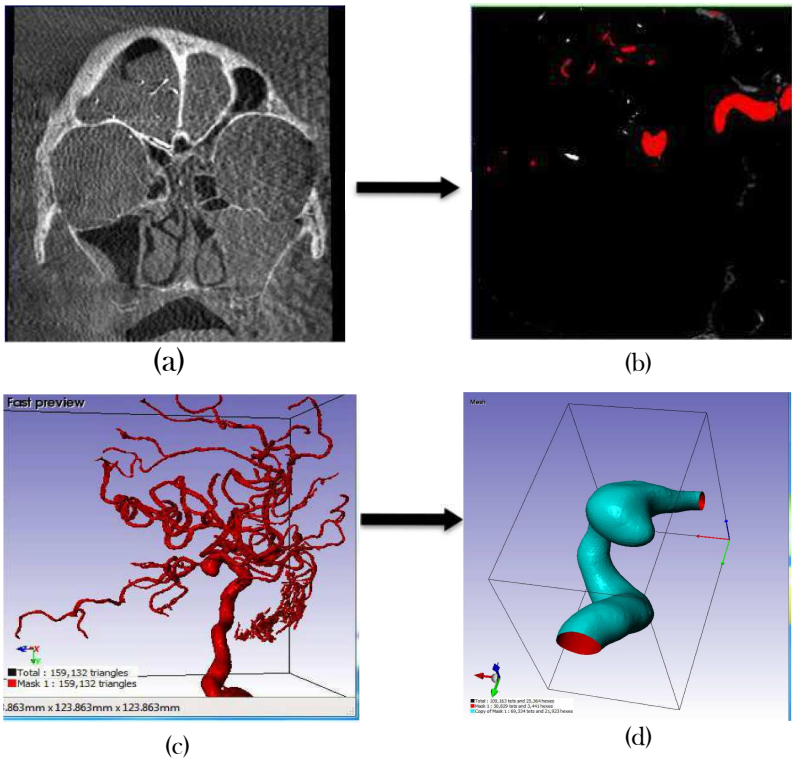

FIGURE 3.4 – Création du modèle 3D à partir des images 2D (dicoms). (a) Image Dicom d'un examen médical ; (b) Réglage du niveau de gris gardé pour les voxels de l'image (première étape de la segmentation ; (c) Vue 3D avant segmentation ; (d) Objet 3D après segmentation et lissage.

3.2.1.2 Modélisation physique

L'écoulement sanguin, dans notre étude, est décrit, dans le domaine de simulation, par les équations incompressibles de Navier-Stockes :

$$\rho_f \frac{d\vec{v_f}}{dt} = \overrightarrow{div}(\sigma^f), \tag{3.1}$$

$$div(\vec{v_f}) = 0, \tag{3.2}$$

où $\vec{v_f}$ est le vecteur vitesse de l'écoulement dépendant du temps, ρ_f est la masse volumique du sang et σ^f est la contrainte pour la partie fluide. L'écoulement est considéré comme laminaire, une hypothèse raisonnable compte tenu de la valeur modérée du nombre de Reynolds ($Re \simeq 300$) :

$$Re = \frac{\rho_f v_f d}{\mu}, \tag{3.3}$$

où v_f est la norme de la vitesse du sang ($v \simeq 0.4$ m.s^{-1}), d est le diamètre de l'artère porteuse ($d = 3.3$ mm) et μ est la viscosité dynamique du sang. Le sang est modélisé comme un fluide newtonien (3.4), d'une densité $\rho_f = 1050$ kg/m^3 et d'une viscosité dynamique $\mu = 0.004$ Pa.s [1, 64, 75, 80]. La loi de comportement s'écrit :

$$\sigma^f = -p_f \mathbf{I} + 2\mu \mathbf{D}, \tag{3.4}$$

où p_f est la pression et $\mathbf{D}$ est le tenseur des taux de déformation. Des modèles plus sophistiqués peuvent être utilisés pour représenter les effets non-Newtonien, particulièrement dans le sac anévrismal (voir Cebral *et al.* [5] and Sforza *et al.* [55]). Néanmoins, les effets de rhéologie sont attendus comme importants seulement si on s'intéresse aux quantités locales. Ce n'est pas le cas dans la présente étude où le volume anévrismal, qui est principalement influencé par les forces de pression, est analysé.

Deux matériaux différents sont utilisés pour la partie structure, un pour le sac anévrismal (hyperélastique) et un pour l'artère source (élastique linéaire). La partie structure est résolue en utilisant l'équation suivante :

$$\rho_s \frac{\partial \vec{v^s}}{\partial t} = \overrightarrow{div}(\sigma^s), \tag{3.5}$$

où σ^s est la contrainte de Cauchy de la partie structure.

La paroi de l'anévrisme est modélisée comme un matériau hyperléastique incompressible et isotropique (voir chapitre 2)

Le matériau utilisé pour l'artère source est élastique linéaire et possède les propriétés suivantes : Module de Young $E = 3$ MPa, coefficient de Poisson $\nu = 0.49$, masse volumique $\rho_s = 2300$ kg/m^3 et épaisseur $e_{pa} = 0.6$ mm [67, 68]. L'épaisseur de la paroi anévrismal est $e = 0.38$ mm (il s'agit d'une valeur moyenne).

3.2.1.3 Conditions aux limites

Lors de la simulation FSI, une pression normale à la surface externe, correspondant à la pression intracrânienne, d'une valeur de 2000 Pa est imposée à la paroi [61]. Des conditions hémodynamiques représentatives sont imposées. Elles ont été obtenues à partir d'un examen sur un patient en utilisant une séquence IRM en contraste de phase.

Plus précisément, le débit volumique du sang à l'entrée et la pression à la sortie de l'artère porteuse sont imposés pendant le calcul (Fig. 3.5).

Les conditions aux limites de l'écoulement et les données morphologiques n'ont pas été mesurées sur le même patient : un tel ensemble de données pour un unique patient ne sont pas

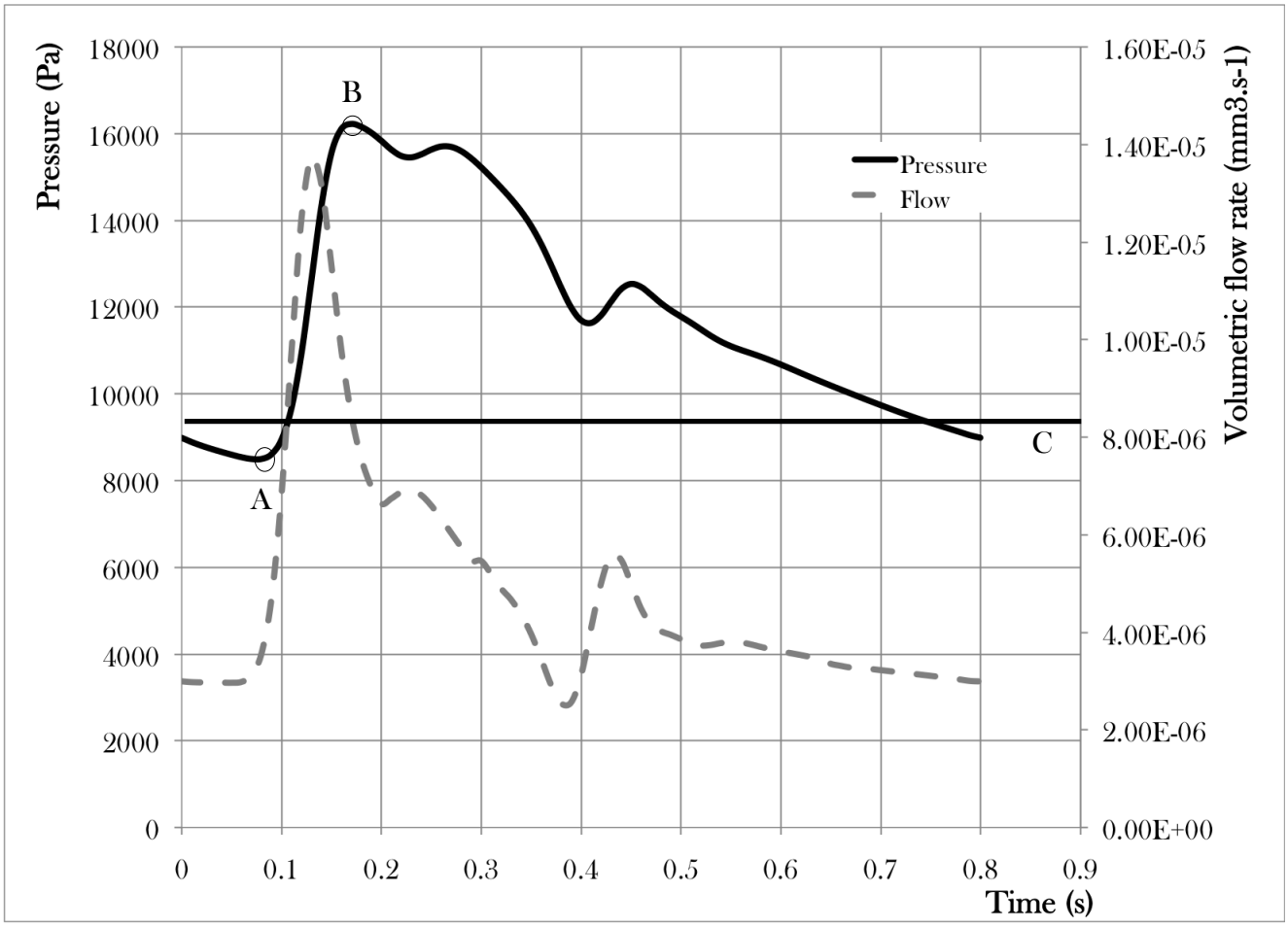

FIGURE 3.5 – Débit volumique et pression imposés respectivement à l'entrée et à la sortie du domaine de calcul.

Sur la courbe de pression : Le point A correspond à l'état diastolique, le point B à l'état systolique et la ligne C représente la moyenne de la géométrie d'acquisition .

encore disponibles. Quoiqu'il en soit, les conditions aux limites hémodynamiques sont appropriées aux actuelles conditions physiologiques et assez bonnes pour la preuve de concept que nous essayons de démontrer dans notre étude.

3.2.1.4 Simulations FSI

Le maillage de la partie structure est composé de 3110 éléments coques (à cause de la faible épaisseur de la paroi anévrismale) et le maillage de la partie fluide contient 102562 éléments tétraédriques (Fig. 3.6).

Pour chacune des simulations, un pas de temps de 0.004 s est utilisé. Les simulations sont réalisées avec le logiciel Ansys V13. Les équations du mouvement du fluide sont résolues avec le logiciel CFX, qui utilise l'approche des volumes finis et la méthode de Newton -Raphson

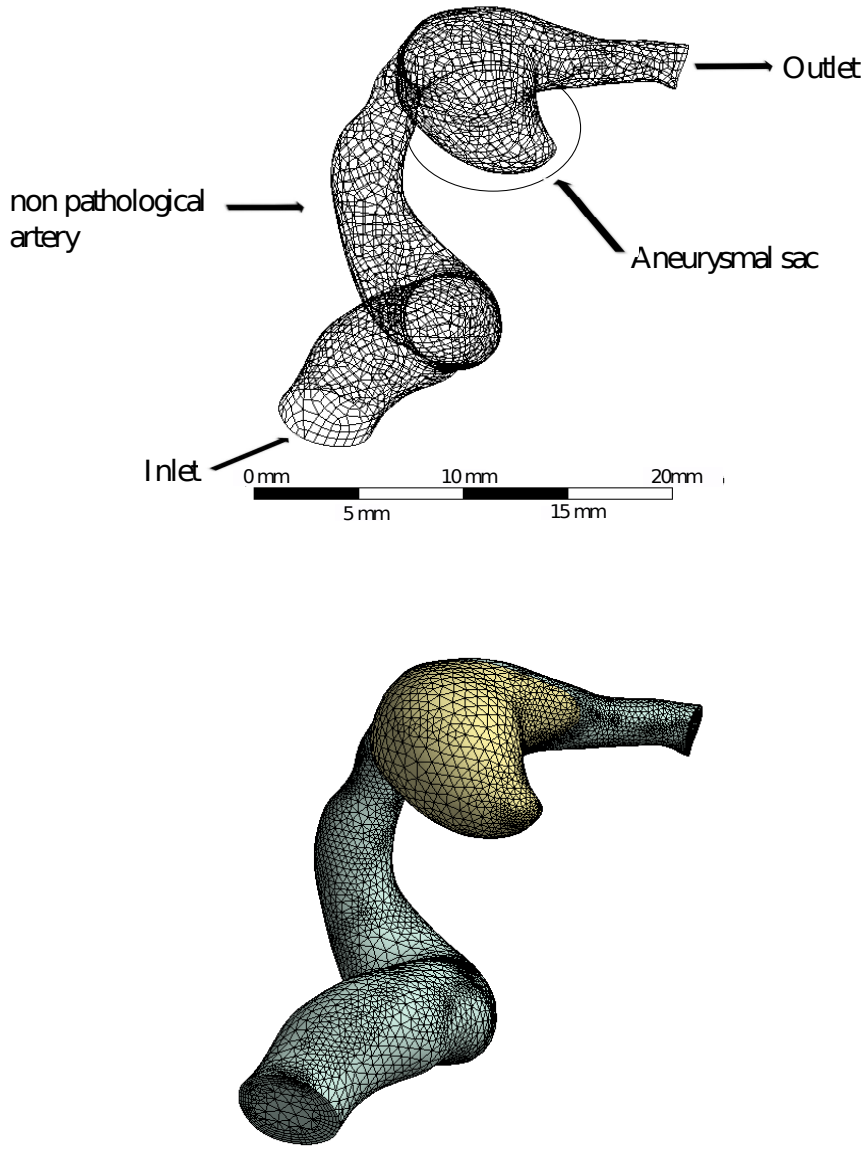

FIGURE 3.6 – Représentation du maillage structure (haut), 3110 éléments, Ω^s avec le bord $\partial\Omega^s$ et du maillage fluide, 102,562 éléments (bas).

pour résoudre le système non-linéaire Fig. 3.7, Fig. 3.8. Pour la partie structure, Ansys emploie la méthode des éléments finis et l'algorithme de Newton-Raphson. La contrainte pariétale provenant du fluide est importée comme conditions aux limites dans l'analyse structurelle ; cette procédure est réalisée de manière itérative à l'intérieur de chaque pas de temps avec

l'aide d'un coefficient de relaxation. C'est un couplage implicite itératif (Fig.3.7).

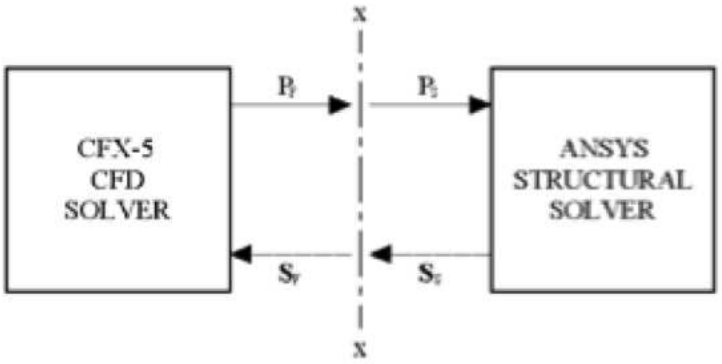

FIGURE 3.7 – Représentation schématique d'un couplage implicite itératif.
Avec P_s : pression dans partie solide, S_s : déplacement du maillage dans la partie solide et P_f : pression dans la partie fluide, S_f : déplacement du maillage dans la partie fluide.

A l'interface des deux domaines physiques, le type d'éléments diffère et les noeuds des deux maillages ne coincident pas. Pour résoudre ce problème interfacial (Fig. 3.8), une interpolation de surface est réalisée.

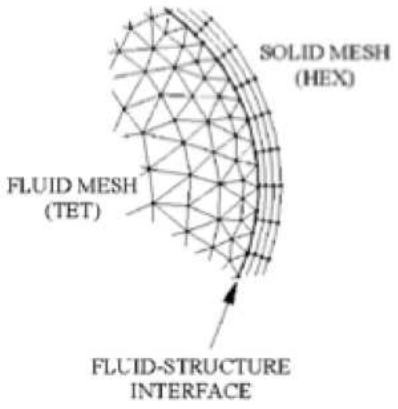

FIGURE 3.8 – Représentation de l'interface des 2 maillages fluide et structure.

3.2.1.5 Pré-tension

Pour réaliser un calcul éléments finis avec la loi de comportement hyperélastique décrite dans la partie 2.3.2.2, la connaissance de l'état libre de contrainte et non déformé, pas accessible in vivo, est absolument nécessaire. L'approche utilisée par Speelman *et al.* [12, 60] est de déterminer en utilisant des simulations, l'état sans contrainte de la géométrie. Nous proposons une approche alternative, qui consiste à utiliser une configuration représentative, pour laquelle nous connaissons la géométrie et les conditions de pression. Cette configuration est donnée par l'imagerie médicale synchronisée avec le cycle cardiaque. Notons que l'angiographie rotationnelle 3D (3DRA) donne seulement une géométrie moyenne au cours du cycle cardiaque. Cependant, puisque 80% du cycle cardiaque correspond à la pression diastolique (ligne C dans Fig. 3.5), nous supposons que la géométrie et la pression associée sont proche de l'état diastolique (ligne C dans Fig. 3.5). Dans un futur proche, une séquence IRM appropriée (4D phase contraste) synchronisée avec le cycle cardiaque sera utilisée afin d'obtenir une géométrie et une pression à un temps particulier du cycle cardiaque. Pour cette géométrie, sous la pression estimée (ligne C dans Fig. 3.5 $p_{ext} \simeq 9000$ Pa) , nous avons besoin de déterminer la contrainte en chaque point de Gauss du maillage structure. Cette dernière est évaluée en supposant que les effets d'inertie sont négligeables dans le mouvement de la paroi. Une simulation est faite avec un matériau élastique linéaire dans l'hypothèse des petites déformations pour résoudre l'équation d'équilibre :

$$\overrightarrow{div}(\sigma^s) = \overrightarrow{0}, \tag{3.6}$$

où σ^s est le tenseur des contraintes pour la partie structure. Remarquons que le résultat des contraintes de cette équation ne dépend pas des caractéristiques mécaniques du matériau. Notons que le fait de négliger les effets d'inertie a été vérifié en comparant deux simulations FSI, une avec $\rho_s = 2300$ kg/m^3 pour le tissue, une autre avec $\rho_s = 0$, et vérifiant que les résultats étaient très similaires. Le champ de contrainte obtenu de l'équation 3.6 est ensuite utilisé comme condition initiale pour tous les calculs FSI. En utilisant, cette contrainte "représentative", Ansys est capable de simuler tous les états de contrainte et de déformation à n'importe quel instant du cycle cardiaque. Cette technique est valable seulement si les effets d'inertie sont négligeables. Dans la Fig. 3.9, sur un graphique contrainte/déformation, un résumé de la représentation des différentes conditions est proposée.

- L'état 0 correspond au sac anévrismal découpé ; dans ce cas, il n'y a pas de pré-tension $S = 0$.
- L'état 1 correspond à la condition diastolique avec une contrainte nominale associée $S_d = F_d/S_0$ où F_d est la force générée par la pression diastolique et S_0 est la section initiale(Point

A dans Fig. 3.5 et Fig. 3.9).

- L'état 2 correspond à la condition systolique avec une contrainte nominale associé S_s (Point B dans Fig. 3.5 et Fig. 3.9).

- L'état 3 correspond à la condition relative à la géométrie d'acquisition avec une contrainte associé S_a (ligne C dans Fig. 3.5 et point C dans Fig. 3.9).

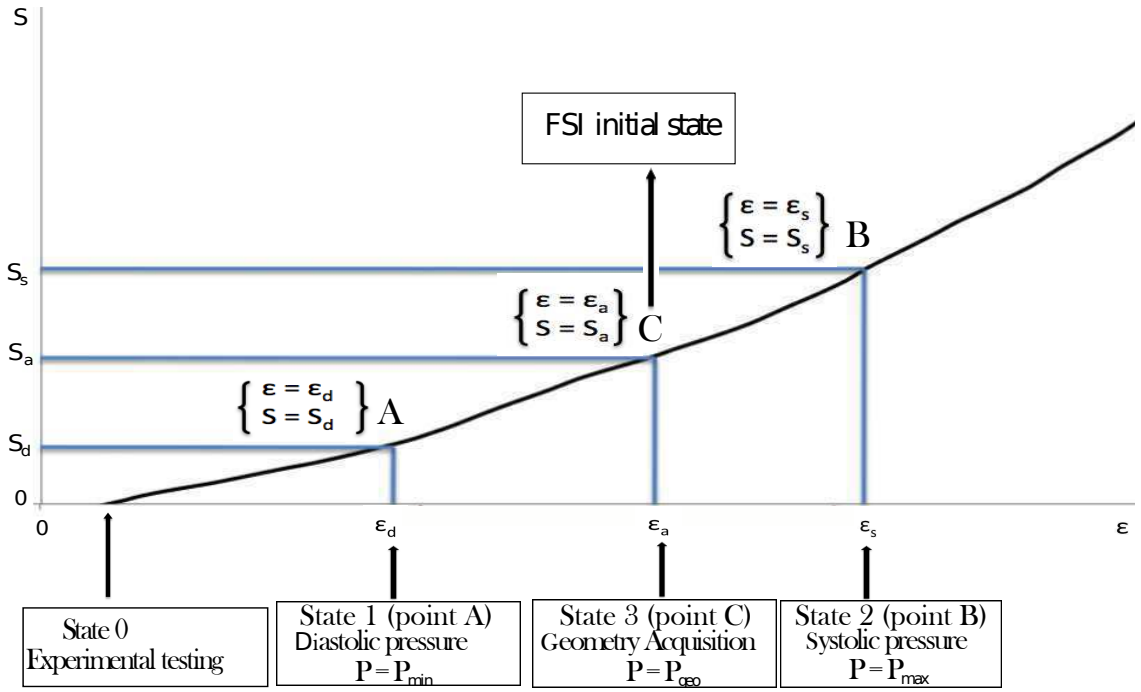

FIGURE 3.9 – Définition des 4 états du tissue.

3.2.2 Vérifications Numériques

Pour réaliser nos calculs, nous avons utilisé un code de calcul industriel, Ansys v13.0. L'objectif de cette partie est de réaliser quelques vérifications sur des cas simples pour s'assurer de la bonne utilisation d'Ansys et de la fidélité des résultats des calculs FSI.

3.2.2.1 Vérification de la prise en compte de la pré-tension dans Ansys

Pour cette vérification, nous avons utilisé le cas d'un poutre 3D constitué d'un matériau d'un anévrisme rigide (anévrisme n°7)dans le cas d'une traction pure.
Les données géométrique sont les suivantes : longueur L = $30mm$; hauteur h = $10mm$; largeur l = $10mm$.
La vérification s'effectue en plusieurs étapes :
Étape 1 : La géométrie initiale est supposée être celle précontrainte. Il faut donc faire un calcul de structure en traction pure pour déterminer les valeurs des contraintes aux points de Gauss. Comme le problème est traité en élasticité linéaire, la contrainte est identique en tout point de Gauss ; égale à 8.10^{-2} MPa.
Étape 2 : Les valeurs des contraintes ainsi obtenues en chaque point de Gauss sont affectées comme contrainte initiale. A cette étape, on vérifie que si l'on applique la même force de traction, on obtient un déplacement nul. Cette fois ci, le calcul est effectué avec un modèle hyperélastique dont la loi est celle de la Fig.3.10
Étape 3 : La valeur de la force de traction est modifiée de sorte à créer une contrainte de $1{,}7.10^{-1}$ MPa, tout en maintenant une précontrainte de 8.10^{-2} MPa. On vérifie alors que le déformation obtenue est $\varepsilon = \varepsilon_f$ - ε_0 et non pas ε_{diff} associée à la contrainte $\sigma_{diff} = \sigma_f$ - σ_0 (Fig. 3.10), où ε_f est la déformation associée à σ_f . Pour cet exemple, Le déplacement mesuré par Ansys lors de l'essai de traction est d = 0,55 mm, nous obtenons bien : $\varepsilon = 1{,}8.10^{-2}$ (1,8%) et non $\varepsilon = \varepsilon_f = 5{,}6.10^{-2}$ (5,6%) ou $\varepsilon = \varepsilon_{diff} = 4.10^{-2}$ (4%).

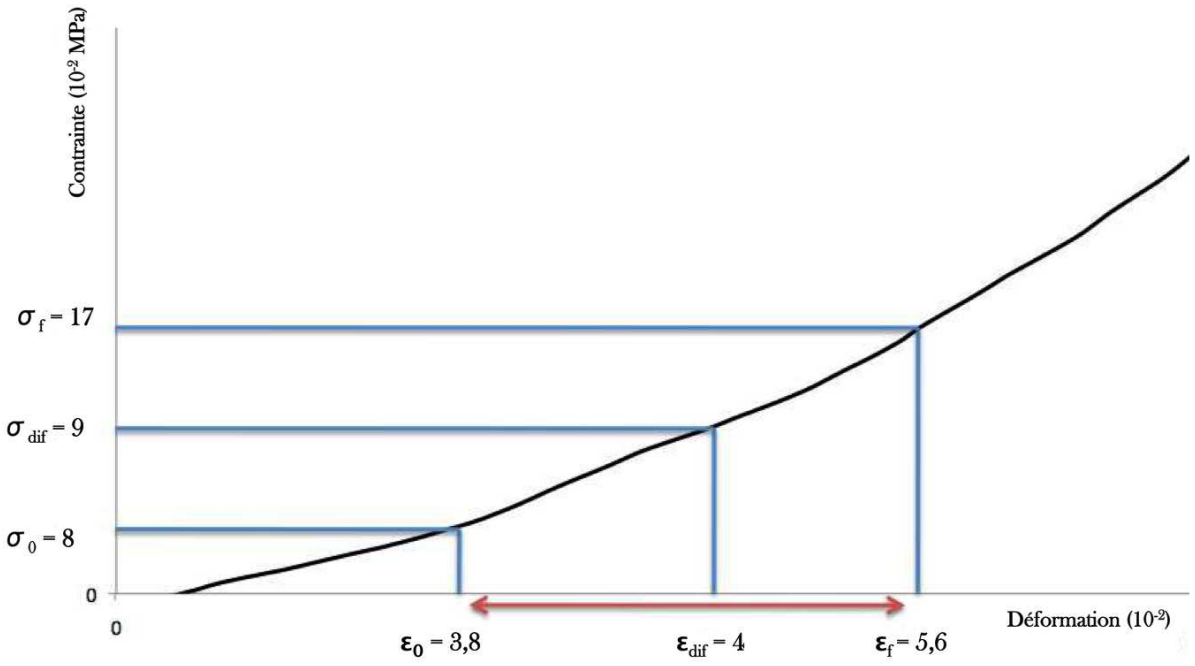

FIGURE 3.10 – Représentation du protocole de vérification de la pré-tension.

3.2.2.2 Vérification de la conservation de la masse lors des calculs FSI

Pour s'assurer que lors des calculs FSI, Ansys respecte la conservation de la masse nous avons utilisé la relation suivante :

$$\frac{dV}{dt} = D_{entre} - D_{sortie}, \tag{3.7}$$

où D_{entre} et D_{sortie} sont respectivement les débits sanguins à l'entrée et à la sortie du domaine de calcul à chaque instant du cycle cardiaque, et V est le volume du domaine de calcul à chaque instant du cycle cardiaque.
Nous avons donc tracé sur un même graphique les courbes représentants $\frac{dV}{dt}$ et $D_{entre} - D_{sortie}$ (Fig. 3.11). Les courbes étant quasi-superposables nous pouvons en conclure que l'équation (Eq. 3.7) est vérifiée et que lors des calculs FSI la conservation de la masse est respectée.

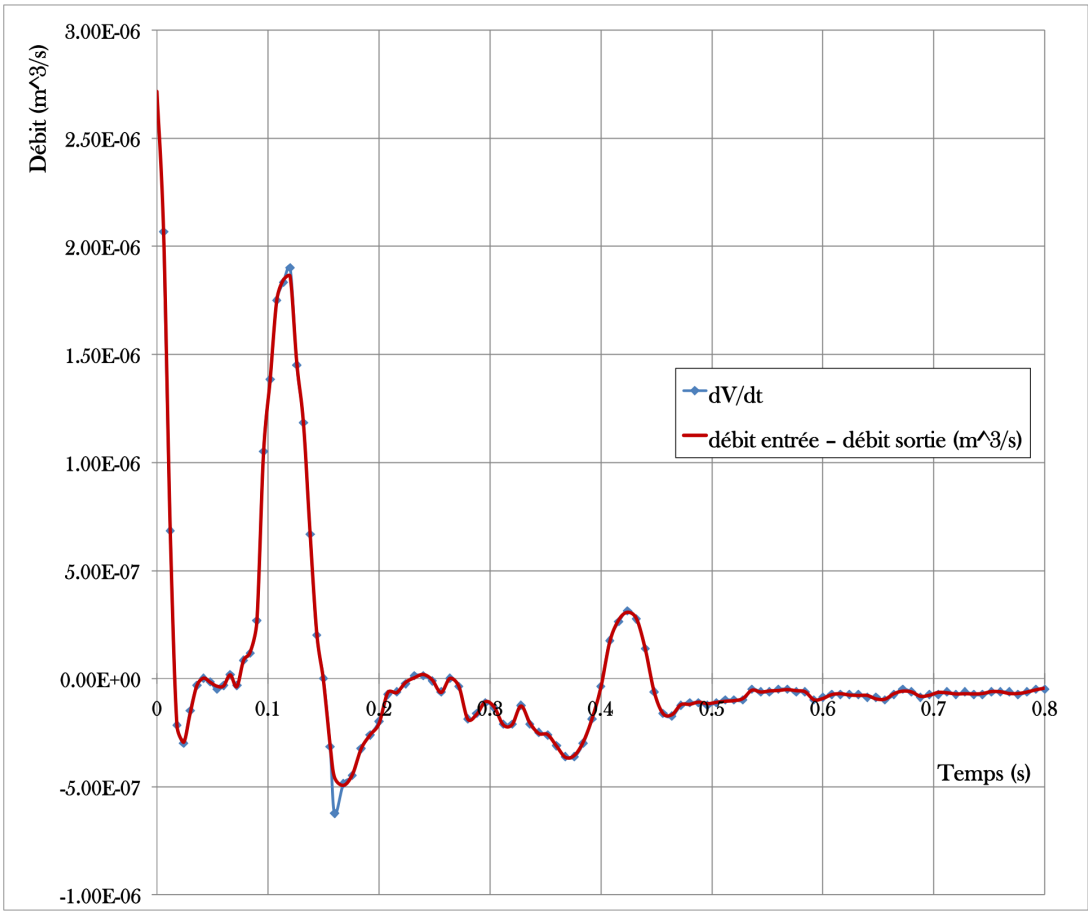

FIGURE 3.11 – Représentation graphique de la conservation de la masse lors d'un calcul FSI.

3.2.3 Résultats et étude paramétrique

Avant de présenter les résultats, les caractéristiques du cas de référence sont synthétisés dans la Tab.3.1.

3.2.3.1 Simulation de référence

L'objectif est de déterminer si une différence significative, mesurable à l'imagerie médicale, existe entre un anévrisme souple (proche de la rupture) et un anévrisme rigide (non dégradé). Dans ce but, deux simulations FSI de références ont été réalisées avec les tissus rigide et souple, déterminés dans le chapitre 2, en utilisant la procédure numérique décrite dans la partie 3.2.1. Deux quantités sont observées et discutées dans la suite :

- V_{diff} : La variation de volume du sac anévrismal (seulement du lumen à cause de l'incompressibilité du modèle du matériau) au cours du cycle cardiaque.
- D_{max} : Le déplacement maximum du maillage du sac anévrismal.

paramètre	valeur
Volume anévrisme	180 mm^3
Dome	7,6 mm
Collet	3,3 mm
D/N	1,216
Rigidité artère	3 MPa
Densité artère	2300 kg/m^3
Épaisseur poche	0,38 mm
Épaisseur artère	0,6 mm
Densité sang	1050 kg/m^3
Viscosité sang	0,004 $Pa.s$
Re	300
Maillage structure	3110 éléments
Maillage Fluide	102562 éléments
Pression intra crânienne	2000 Pa
Pas de temps FSI	0,004 s

TABLE 3.1 – récapitulatif des paramètres de la simulation FSI de références.

V_{diff} représente une information globale à propos de la poche anévrismal, au contraire de D_{max} qui est le déplacement maximal d'un point du maillage et donne par conséquent une information locale. Les deux quantités peuvent être facilement évaluer à l'IRM.
A partir du tableau 3.2, on peut dire que des différences significatives sont observable entre un anévrisme rigide et un souple (Fig. 3.12).

Anévrisme	D_{max} (mm)	V_{diff} (mm^3)
rigide	0,37	8,25
souple	0,77	44

TABLE 3.2 – Résultats des simulations de référence pour les matériaux rigide et souple.

La différence relative entre les deux déplacements maximaux de maillage sont d'environ 200 % et d'environ 500% pour la variation de volume. La variation de volume de l'anévrisme est à peu près 5 fois plus grande dans le cas du matériau souple.
Le nombre d'éléments des maillages et les pas de temps ont été déterminés afin d'obtenir le meilleur compromis entre la précision des résultats et le temps de calcul. D'autres simulations

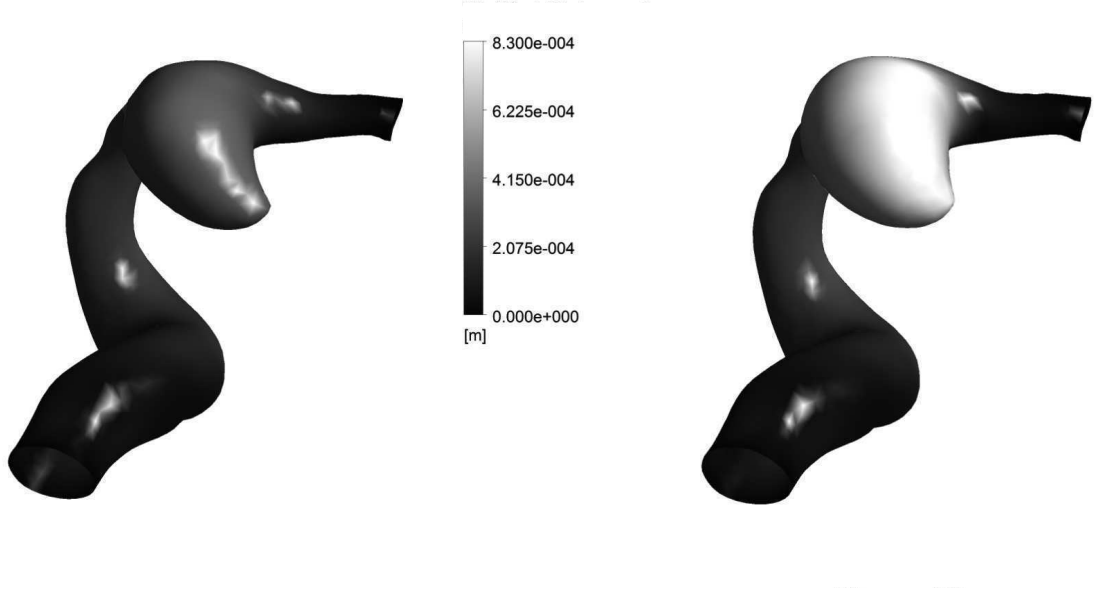

FIGURE 3.12 – Total mesh displacement with initial stress at the systole : for both the stiff aneurysm (left) and the soft aneurysm (right).

ont été réalisées avec un pas de temps de 0,0004 s (dix fois plus petit que celui de la simulation de référence) et des maillages dix fois plus fins (environ 30 000 éléments pour la partie structure et 1 000 000 d'éléments pour la partie fluide). Malgré une augmentation significative du temps de calcul, les résultats étaient similaires ; par exemple dans le cas souple, le déplacement maximal du maillage est de 0,78 mm (différence de 1,3 %) et la variation de volume est de 44,3 mm^3 (différence de 0,7 %).

Une telle différence entre les anévrismes rigides et souples est très probablement mesurable par l'imagerie médicale moderne. Cette information pourrait alors être utilisée pour évaluer indirectement le statut de la paroi anévrismal (souple/rigide), ce qui reviendrait à dire proche de la rupture/non dégradé. Remarquons cependant une fréquente difficulté d'obtenir des données du flux sanguin dans les conditions in vivo et l'incertitude sur les données d'entrée. Dans cette optique, une étude paramétrique a été réalisée et est décrite dans les sous-parties suivantes. L'incertitude des paramètres a été évaluée séparément et les résultats seront comparés à ceux de la simulation de référence présentés dans cette partie. Il sera alors possible de conclure que la différence simulée entre l'évolution des anévrismes rigide et souple est robuste aux incertitudes des données d'entrée du calcul.

3.2.3.2 Influence de la pré-tension

Évaluer la pré-tension pour conduire une simulation FSI convenable est une tache difficile, qui nécessite des données d'entrée très incertaines. L'incertitude de la pré-tension (S_a) vient notamment de la limite de la précision de l'enregistrement de la pression sanguine durant l'examen d'imagerie médicale. Partant de la pré-tension évaluée dans la partie 3.2.1.5, deux types de simulations FSI ont été conduites pour mesurer l'influence de ce paramètre. La première sans pré-tension ($S = 0$) et la seconde avec une pré-contrainte multipliée par 2 ($S = 2S_a$).
Les résultats sont présentés dans le tableau 3.3 et la Fig. 3.13.
On voit que l'absence de prétension ou une erreur dans son calcul n'entraîne pas de confusion entre les matériaux rigide et souple puisque l'écart entre les variations de volume reste significatif dans notre cas. Mais il faut tout de même noter que l'erreur produite est autour de 25% et que dans d'autres cas (anévrisme de petite taille, localisation à faible débit..) cela pourrait provoquer un rapprochement entre le cas rigide et souple pouvant porter à confusion.

Paramètre	variation	matériau	V_{diff} (mm^3)	+/- (%)	D_{max} (mm)	+/- (%)
IS	2 S_a	souple	32,3	- 26,5	0,52	- 32
		rigide	6,26	- 24	0,25	- 32
	0	souple	56	+ 27	0,9	+ 17
		rigide	10	+ 21	0,44	+ 19
BC	+ 10%	souple	46,2	+ 5	0,82	+ 8
		rigide	8,9	+ 7,5	0,42	+ 13
	- 10%	souple	41,7	- 5	0,69	- 10
		rigide	7,6	- 7,5	0,31	- 16
VF	+ 30%	souple	53	+ 20	0,89	+ 15,5
		rigide	10	+ 21	0,5	+ 35
	- 30%	souple	37	- 16	0,64	+ 17
		rigide	6	- 27	0,28	+ 19
P	DP1	souple	40	- 9	0,68	- 12
		rigide	7	- 15	0,34	- 8
	DP2	souple	42	- 4,5	0,9	+ 17
		rigide	7,8	- 5,5	0,44	+ 19

TABLE 3.3 – Résultats de l'étude paramétrique.
Où IS = Pré-tension, BC = Conditions limites fluides, VF = Débit volumique, DP1 = $\triangle$P de 35mmHg, DP2 = $\triangle$P de 45mmHg.

Paramètre	variation	matériau	V_{diff} (mm^3)	+/- (%)	D_{max} (mm)	+/- (%)
PA	1,5 MPa	souple	46,4	+ 5,5	0,89	+ 15,6
		rigide	8,8	+ 6,5	0,64	+ 73
	6 MPa	souple	42,7	- 3	0,73	- 5,2
		rigide	8	- 3,1	0,28	- 25
IP	0 Pa	souple	44,8	+ 1,8	0,79	+ 2,5
		rigide	8,4	+ 1,7	0,38	+ 3
	5000 Pa	souple	43,65	- 0,8	0,76	- 1,3
		rigide	8,25	0	0,37	- 0,8
TW	0.2 mm	souple	55,2	+ 25	0,52	+ 12
		rigide	13,7	+ 65	0,43	+ 16
	0.6 mm	souple	33,9	- 23	0,66	- 14
		rigide	6	- 27	0,34	- 8

TABLE 3.4 – Résultats de l'étude paramétrique.

Où PA = Artère parente, IP = Pression intracrânienne and TW = Épaisseur de la paroi anévrismale.

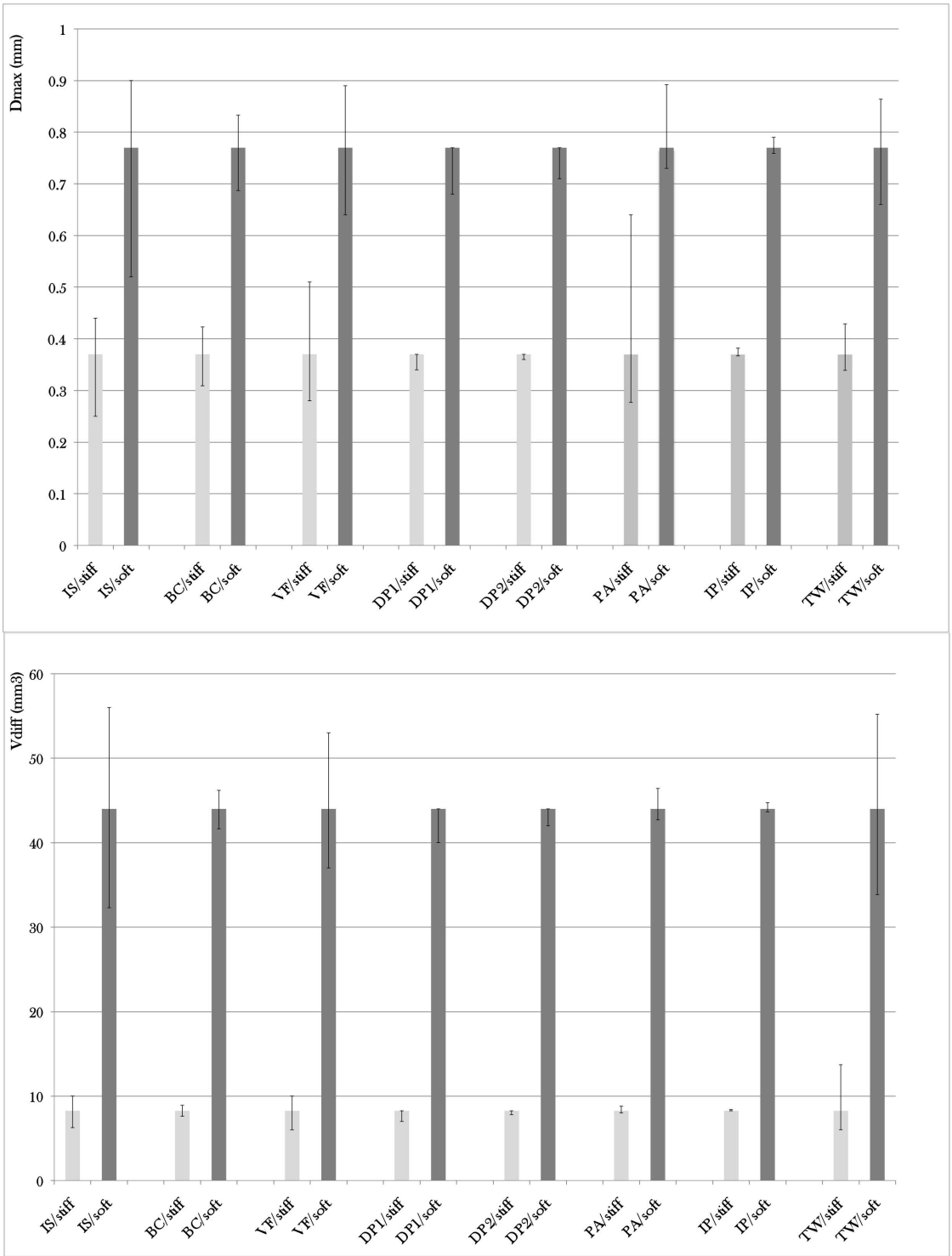

FIGURE 3.13 – Résultats de l'influence des paramètres testés dans l'étude paramétrique. Où IS = Pré-tension, BC = Conditions limites fluides, VF = Débit volumique, DP1 = $\triangle$P de 35mmHg, DP2 = $\triangle$P de 45mmHg, PA = Artère parente, IP = Pression intracrânienne and TW = Épaisseur de la paroi anévrismale.

3.2.3.3 Influence des conditions aux limites de l'écoulement

Les conditions aux limites du flux sanguin sont complexes à mesurer à l'aide de l'imagerie médicale à cause de la petitesse des artères cérébrales, ce qui provoque des incertitudes sur les débits d'entrée et les pressions de sortie imposées dans nos simulations FSI.

3.2.3.3.1 Influence d'une variation simultanée des conditions aux limites à l'entrée et à la sortie du domaine de calcul

Le débit imposé à l'entrée et la pression imposée à la sortie sont modifiés dans cette sous-partie. Deux simulations FSI ont été réalisées pour les matériaux souple et rigide. Dans le premier cas, une augmentation de 10% (CL+10%) des conditions aux limites d'écoulements (débit d'entrée volumique et pression de sortie) est imposée et dans le second cas, une diminution de 10% (CL-10%) est imposée.
Les résultats sont répertoriés dans le tableau 3.3 et la Fig. 3.13. Ces résultats suggèrent que le changement des conditions aux limites de l'écoulement (CL±10%) génère un impact limité sur la variation de volume de la poche anévrismale au cours du cycle cardiaque dans les deux cas rigide et souple (respectivement ±7.5% et ±5%). Leur influence est un peu plus significative localement, comme montré par les résultats du déplacement maximum du maillage, pour les deux anévrismes souple et rigide (respectivement ±14% et ±9%). Cet impact est suffisamment petit dans tous les cas pour encore distinguer les poches anévrismales souples des rigides.

3.2.3.3.2 Influence du débit volumique

Dans cette partie, seul le débit volumique (VF) imposée à l'entrée du domaine de calcul est modifié. Une augmentation et une diminution de 30% (VF+30% et VF-30%) sont appliqués sur les deux cas (rigide et souple).
Les résultats sont exposés dans le tableau 3.3 et la Fig. 3.13.
La variation du débit volumique a un impact sur D_{max} (±16% pour le cas souple et ±30% pour le rigide) et sur V_{diff} (±18% pour le cas souple et ±24% pour le rigide). Mais, malgré une importante augmentation et diminution du débit volumique, une différence significative est toujours observable entre l'anévrisme rigide et souple.

3.2.3.3.3 Influence de la pression de sortie

Pour quantifier, l'influence de la pression de sortie, seulement la différence entre la pression diastolique et la pression systolique (ΔP) a été modifiée. Deux cas ont été réalisés, pour ΔP

= 35 mmHg et ΔP = 45 mmHg. Les résultats sont donnés dans le tableau 3.3 et 3.4 et la Fig. 3.13.
Quelque soit les valeurs de ΔP, les résultats montrent qu'une différence significative est observable entre les matériaux rigide et souple.

3.2.3.4 Influence des propriétés de l'artère source

Pour mesurer l'influence des propriétés de l'artère source, le module de Young de l'artère (E_a) a été modifié durant les simulations FSI, d'abord à 1.5 MPa puis à 6 MPa au lieu de E_a = 3 MPa dans la simulation de référence.
Les résultats sont montrés dans le tableau 3.3 et 3.4 et la Fig. 3.13.
Une différence significative est toujours observable entre une paroi composée du matériau rigide avec les propriétés de l'artère source les plus défavorables et une paroi composée du matériau souple avec les propriétés de l'artère les plus favorables.
Dans l'ensemble, l'influence des propriétés de l'artère source peut être quasiment négligée au vu des résultats de la variation de volume pour les deux cas rigide et souple.
Le déplacement maximum du maillage donne une information local, contrairement à la variation de volume qui donne une information globale. La variation de D_{max} mesurée par le logiciel dépend fortement du déplacement de l'artère (notamment pour E = 1.5 MPa). La déformation de l'artère induit un déplacement additionnel du maillage de la poche anévrismale. Ensuite, le gonflement de l'artère est ajouté au déplacement de la poche liée à l'artère pour obtenir le déplacement maximal total du maillage D_{max}. V_{diff} est une quantité plus pertinente que D_{max} pour évaluer l'état du matériau de la poche anévrismale.

3.2.3.5 Influence de la pression intracrânienne

La pression intracrânienne est difficile à mesurer et l'influence de l'erreur sur sa valeur est une autre incertitude à quantifier. Deux cas ont été considérés sur les deux anévrismes rigide et souple. Dans le premier cas, aucune pression intracrânienne n'a été appliquée (P_{ext} = 0 Pa). Dans le second, une pression de 5000 Pa a été appliquée (P_{ext} = 5000 Pa) au lieu de P_{ext} = 2000 Pa dans la simulation de référence [61]. Cette augmentation de la pression intracrânienne correspond aux pathologies où la pression peut atteindre des valeurs comprises entre 30 et 35 mmHg et devient dangereuse pour le patient.
Les résultats sont présentés dans le tableau 3.3 et 3.4 et la Fig. 3.13.
La variation de la pression intracrânienne n'a presque aucun effet sur le déplacement maximum du maillage et sur la variation de volume dans les deux cas (rigide et souple). C'est la conséquence de la simulation de la pré-tension. La simulation de la pré-tension est faite en prenant

en considération la pression extérieure et la pression au temps d'acquisition. La variation de la pression extérieure modifie l'état de la pré-tension. La structure est en équilibre sous cette charge ; la déformation de la paroi résulte seulement de la variation de pression entre l'état systolique et diastolique (Fig. 3.9).

3.2.3.6 Influence de l'épaisseur de la paroi anévrismale

L'épaisseur de la paroi anévrismale est difficile à évaluer à partir de l'imagerie médicale. C'est pourquoi nous avons besoin de connaître l'impact de l'erreur de ce paramètre. Dans cet objectif, deux épaisseurs extrêmes (e = 0.2 mm et e = 0.6 mm) ont été testées dans nos simulations FSI.

Les résultats sont répertoriés dans le tableau 3.3 et 3.4 et la Fig. 3.13.

Comme attendu, l'épaisseur de la paroi anévrismale a une influence importante sur les résultats de la FSI, notamment sur la variation de volume des deux cas rigide et souple. Remarquons tout de même que la différence reste importante entre un anévrisme souple avec l'épaisseur la plus importante et un anévrisme rigide avec la plus petite épaisseur (loin d'un croisement des résultats).

De plus, l'épaisseur de la paroi de l'anévrisme peut être mesurée en utilisant une séquence "black blood" à l'IRM [42], qui donne accès à une épaisseur homogène de la paroi pas si éloignée de la réelle. Cependant, les résultats présentés montrent que quelque soit l'épaisseur, un anévrisme souple doit pouvoir être différencier d'un anévrisme rigide.

3.2.4 Discussion

Nos mesures expérimentales sur des tissus d'artère cérébrale extraits d'anévrismes pendant une chirurgie suggèrent une forte correlation entre les propriétés mécaniques du matériau et le risque de rupture des anévrismes [11]. L'étude présentée dans ce chapitre démontre que, pour un cas particulier d'anévrisme cérébral, lors des calculs FSI, les tissus rigide et souple ont des évolutions dynamiques différentes et que cette différence est probablement mesurable à l'IRM. A partir de simulations FSI avec pré-tension, on peut constater une différence significative entre les déplacements et les variations de volume correspondant à un tissu souple et rigide. Ces résultats sont cohérents avec une récente étude clinique de Hayakawa et al. [23], qui montre une différence de pulsation du sac anévrismal (ou variation de volume) entre des anévrismes rompus et non rompus. Ils en viennent à la conclusion que la détection d'une pulsation chez un anévrisme non rompu est donc un indice d'un important risque de rupture des anévrismes. Remarquons également que les différences observées dans nos simulations FSI

sont assez importantes pour être détectable par un protocole avancé en IRM depuis que des déplacements aussi petits que 0.04 mm ont été mesurés récemment par Karmonik et al. [29].

Plus important encore, ces résultats sont robustes au regard des nombreuses sources d'incertitudes impliquées dans de telles simulations FSI. De nombreux paramètres ne sont pas connus précisément pour le calcul du problème FSI d'un patient spécifique : l'épaisseur de la paroi, les conditions aux limites de l'écoulement, les propriétés de l'artère, la pression intracrânienne,etc. L'étude paramétrique réalisée, dans cette partie démontre que de telles incertitudes changent les résultats, mais pas la conclusion principale : quelque soit les valeurs des paramètres incertains (dans un intervalle acceptable de variations), l'anévrisme souple se déforme toujours plus que le rigide.

Un risque de rupture patient spécifique pourrait être basé sur la comparaison de la variation de volume (V_{diff}) de la poche anévrismale lors des simulations FSI (pour les matériaux souple et rigide) avec le V_{diff} observé à l'IRM du patient (Fig. 3.14). Par exemple, si la valeur de V_{diff} mesurée sur le patient est proche de la valeur de V_{diff} obtenue dans la simulation en utilisant le matériau souple, alors l'anévrisme est proche de la rupture selon la classification de Costalat et al. [11].

Une limitation de cette étude est de ne pas introduire d'environnement péri-anévrismal dans les simulations FSI. Cet environnement pourrait probablement mener à d'importants changeants dans la variation géométrique de l'anévrisme en fonction de la localisation de celui-ci (friction et contact de la paroi avec d'autres structures, suppression de degrés de libertés...). L'hypothèse faite sur la paroi est une autre limitation. Dans la présente étude, la paroi anévrismale est considérée comme isotropique et homogène mais l'anisotropie de ce genre de matériau biologique est connu. Néanmoins, à cause de la petitesse des échantillons, les essais bi-axiaux pour caractériser l'anisotropie de la paroi sont très compliqués à mettre en oeuvre. Isotropie et homogénéité sont ainsi supposées car elles ne doivent probablement pas changer les tendances observées en comparant les matériaux rigide et souple. Notons tout de même que la méthodologie présentée pourrait être adaptée à une rhéologie plus complexe dès que les essais bi-axiaux seront réalisables.

Une autre limitation provient du fait que les données utilisées pour paramétrer les simulations FSI ne proviennent pas du même patient. Remarquons malgré tout que toutes ces données sont réalistes et que leur obtention pour un seul et même patient pourrait être réalisable dans la routine médicale.

Le fait que les incertitudes aient été évaluées séparément pour chacun des paramètres constitue une autre limitation de l'étude. L'évaluation de l'influence combinée des incertitudes paramétriques est une autre étape à réaliser.

Nous croyons que les résultats présentés dans cette étude démontrent la possibilité de créer un critère biomécanique basé sur l'évaluation du risque individuel de rupture des anévrismes. Évidemment, la généralité d'une telle conclusion doit être démontrée dans plusieurs études, mais étant donnée la correlation entre la variation de volume observable à l'IRM et le status de l'anévrisme observé dans [11], la présente étude représente la première étape vers une preuve de concept dans l'évaluation du risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux.

Cette partie s'inspire directement de l'article scientifique accepté dans Annals of Biomedical Engineering en 2012 ayant pour titre "Biomechanical Assessment of the Individual Risk of Rupture of Cerebral Aneurysms : A Proof of Concept." et écrit par M. Sanchez et al.

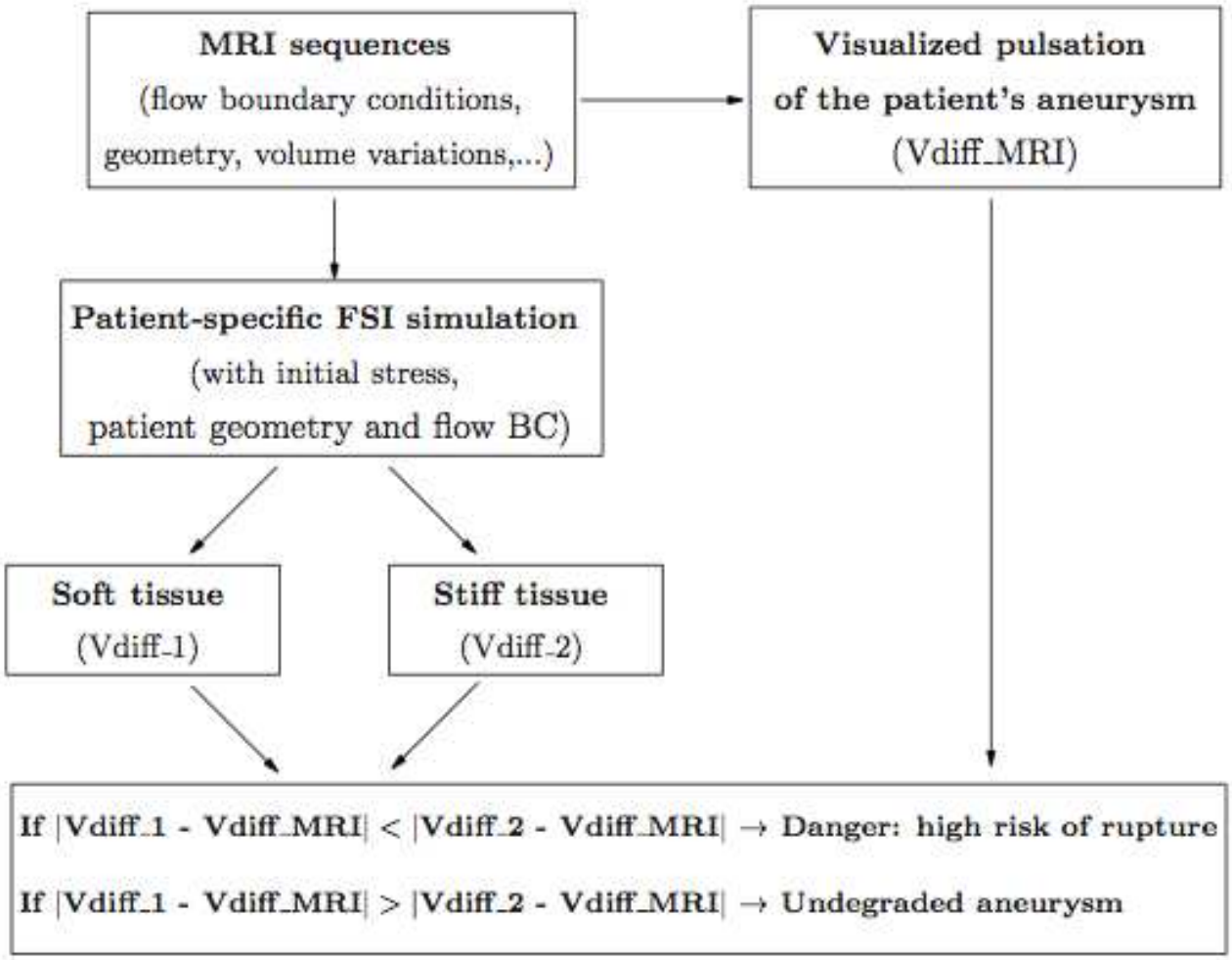

FIGURE 3.14 – Résumé du projet IRRAs.

3.3 Simulations "patients spécifiques"

Le but de cette partie est de généraliser les résultats obtenus précédemment pour des simulations patients spécifiques (conditions aux limites en accord avec la localisation de l'anévrisme sur le polygon de Willis) ; c'est à dire que quelque soit la localisation, la taille ou la forme de l'anévrisme, de fortes variations géométriques sont toujours observables au cours du cycle cardiaque pour une poche constituée d'un matériau proche de la rupture (souple) alors qu'un sac anévrismal d'un anévrisme non dégradé se déplace beaucoup plus modérément.

3.3.1 Cas étudiés

Douze anévrismes différents provenant de douze patients différents ont été simulés avec les matériaux souples et rigides utilisés dans la partie 3.2.3. Les anévrismes sont localisés sur 7 artères différentes du polygon de Willis ; ces emplacements correspondent aux localisations les plus fréquentes des anévrismes intracrâniens : Artère cérébrale moyenne droite et gauche (ACM D et G), artère cérébrale antérieure (ACA), artère carotide interne (ACI), artère vertébrale (AV) artère ophtalmique (AO) et artère basilaire (AB). Bien sûr, chaque anévrisme est de forme et de taille différente (de 18 mm^3 à 392 mm^3)

anévrisme	localisation	volume (mm^3)	dome (mm)	collet (mm)	D/N
1	ACM D	61	4.8	4	1.2
2	ACM G	51	3.4	3.75	0.91
3	ACA	161	5.25	5.6	0.94
4	ACM D	188	5.5	6.5	0.85
5	ACI	392	9.2	5	1.84
6	AV	45	4	2.3	1.74
7	ACM G	212	7.8	6.6	1.18
8	ACA	232	8	4.5	1.78
9	ACA	79	6.85	2.9	2.36
10	AO	138	6.1	4.3	1.41
11	AB	68	4.4	3.9	1.13
12	AB	18	3	3	1

TABLE 3.5 – Descriptifs des 12 anévrismes étudiés.

3.3.2 Résultats

Comme dans la partie 3.2.3, seulement 2 quantités seront discutées :
- V_{diff} : La variation de volume du sac anévrismal (seulement du lumen à cause de l'incompressibilité du modèle du matériau) au cours du cycle cardiaque.
- D_{max} : Le déplacement maximum du maillage du sac anévrismal.

Les figures 3.15, 3.16, 3.17 et 3.18 représentent les résultats obtenus en déplacement maximal du maillage pour la pression systolique pour 4 anévrismes. La variation du débit imposé en entrée du domaine de calcul est également représentée. Cette variation de débit correspond au débit sanguin de l'artère porteuse de l'anévrisme simulé. L'ensemble des résultats pour les 12 anévrismes est donnée dans le tableau 3.6.

Pour comparer plus facilement les résultats pour les matériaux souples et rigides, nous avons défini les rapports suivants :

$$R_v = \frac{V_{diff}^{souple}}{V_{diff}^{rigide}} \tag{3.8}$$

$$R_d = \frac{D_{max}^{souple}}{D_{max}^{rigide}} \tag{3.9}$$

R_v varie de 4 (anévrisme 7 et 10) à 16 (anévrisme 2) ; la moyenne de ce rapport est évalué à 7. Concernant R_d, le minimum est 1,5 (anévrisme 6) et le maximum est de 5 (anévrisme 4) et la moyenne est 3. L'ensemble des résultats pour R_v et R_d sont donnés dans le tableau 3.7

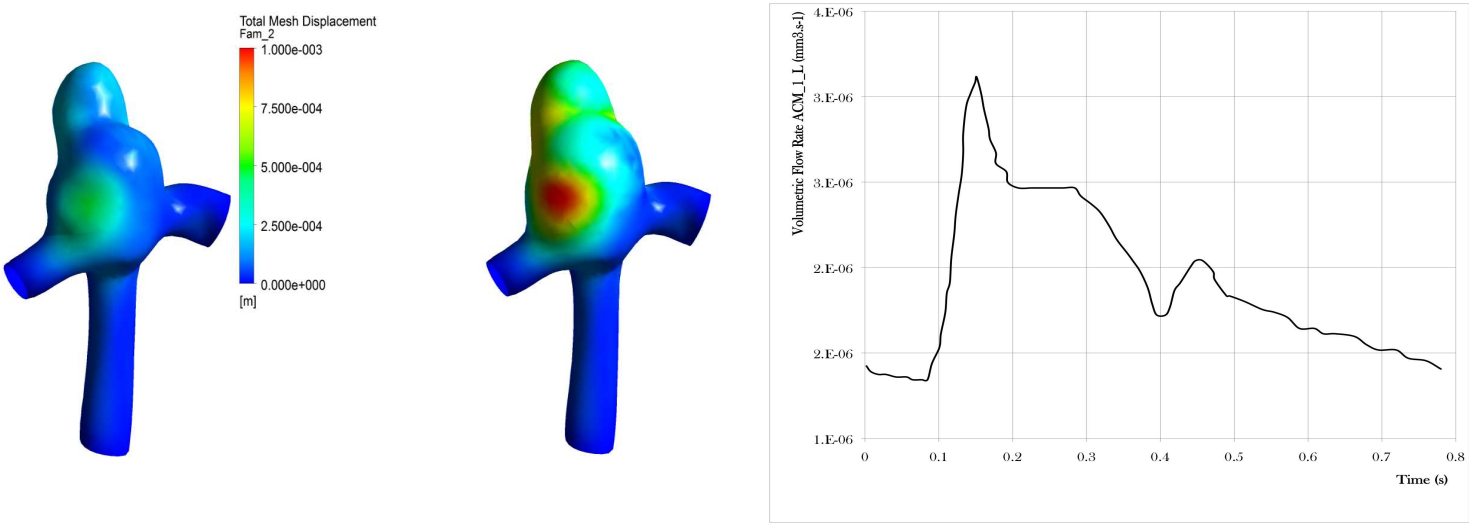

FIGURE 3.15 – Représentation du déplacement maximal du maillage à la systole pour l'anévrisme 7 avec la variation du débit d'entrée de l'artère cérébrale moyenne gauche au cours du cycle cardiaque.

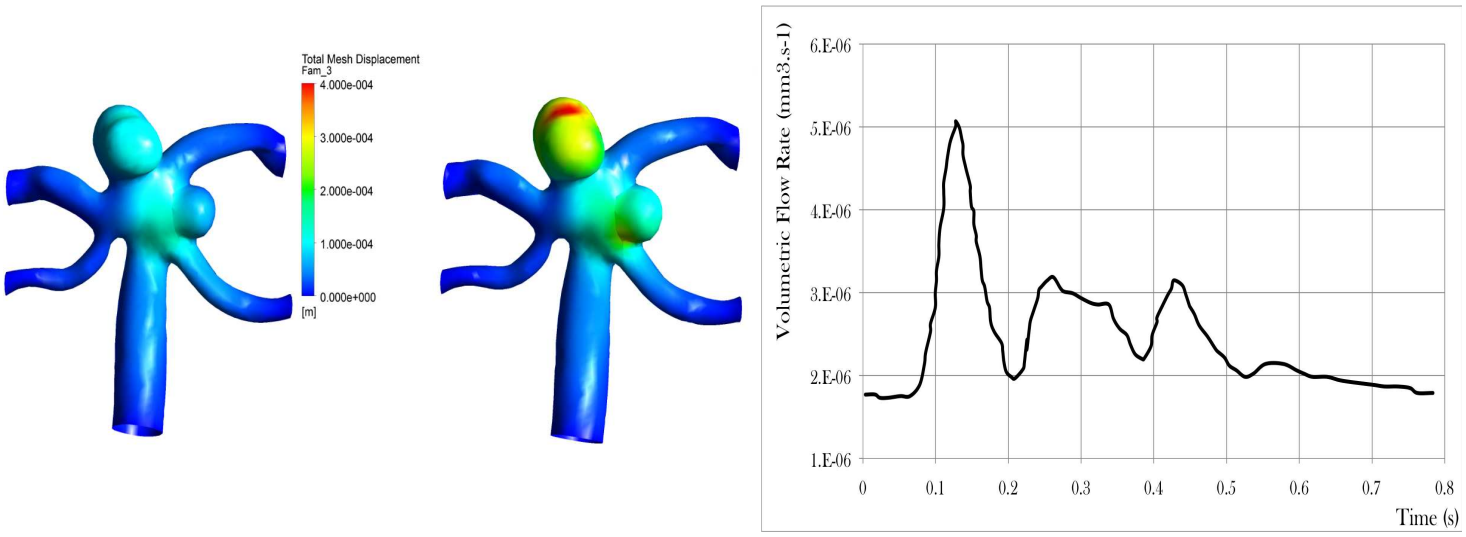

FIGURE 3.16 – Représentation du déplacement maximal du maillage à la systole pour l'anévrisme 11 avec la variation du débit d'entrée de l'artère basilaire (AB) au cours du cycle cardiaque.

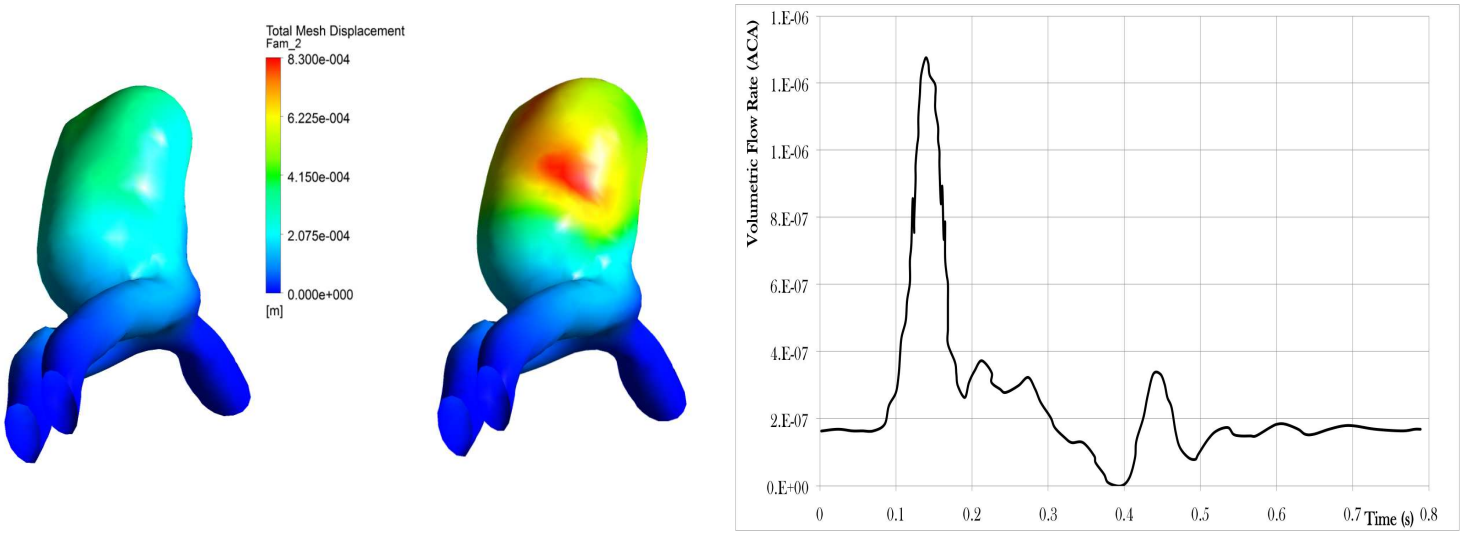

FIGURE 3.17 – Représentation du déplacement maximal du maillage à la systole pour l'anévrisme 8 avec la variation du débit d'entrée de l'artère cérébrale antérieure (ACA) au cours du cycle cardiaque.

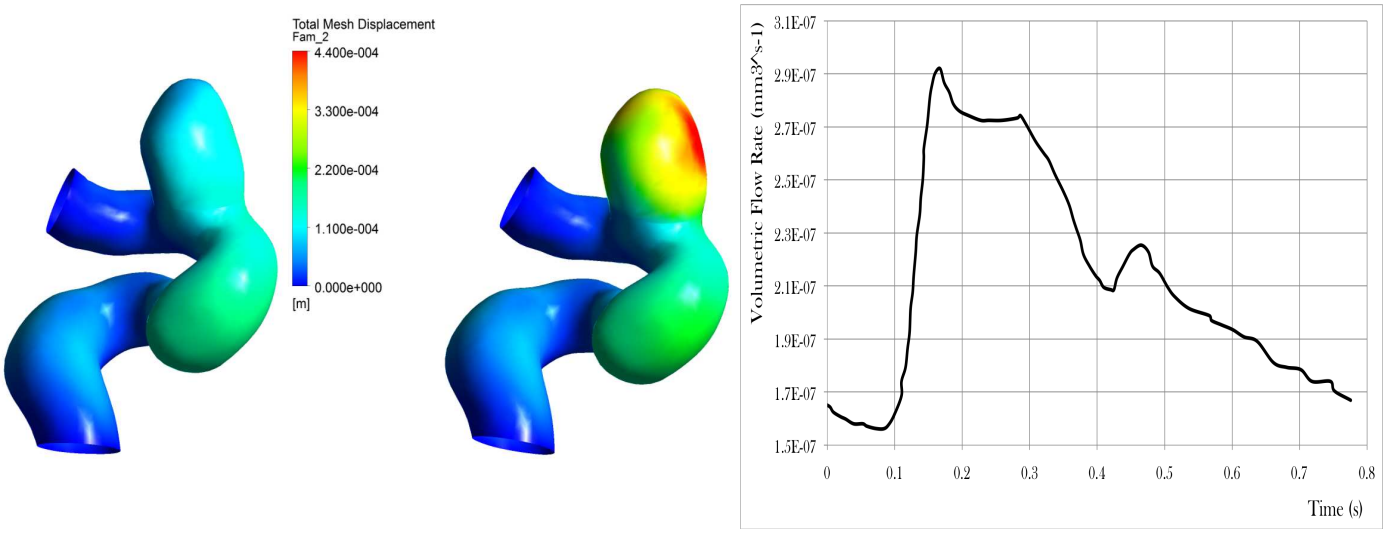

FIGURE 3.18 – Représentation du déplacement maximal du maillage à la systole pour l'anévrisme 10 avec la variation du débit d'entrée de l'artère ophtalmique (AO) au cours du cycle cardiaque.

anévrisme	matériau	localisation	volume (mm^3)	$V_{diff}(mm^3)$	D_{max}(mm)
1	souple	ACM D	61	10	0,35
	rigide			1	0,12
2	souple	ACM G	51	8	0,32
	rigide			0.5	0,09
3	souple	ACA	161	44	0,7
	rigide			6	0,26
4	souple	ACM D	188	37	0,71
	rigide			7	0,15
5	souple	ACI	392	149	1
	rigide			18	0,45
6	souple	AV	45	33	1,8
	rigide			4	1,2
7	souple	ACM G	212	60	1,05
	rigide			14	0,48
8	souple	ACA	232	54	0,84
	rigide			10	0,4
9	souple	ACA	79	15	0,48
	rigide			3	0,15
10	souple	AO	138	26	0,47
	rigide			5	0,17
11	souple	AB	68	11	0,42
	rigide			2.5	0,12
12	souple	AB	18	4	0,27
	rigide			0.5	0,14

TABLE 3.6 – Résultats des simulations FSI pour 12 patients différents avec les matériaux souple et rigide.

anévrisme	localisation	volume (mm^3)	$R_v = \frac{V_{diff}^{souple}}{V_{diff}^{rigide}}$	$R_d = \frac{D_{max}^{souple}}{D_{max}^{rigide}}$
1	ACM D	61	10	2,9
2	ACM G	51	16	3,5
3	ACA	161	7,3	2,7
4	ACM D	188	5,3	4,7
5	ACI	392	8,3	2,2
6	AV	45	8,25	1,5
7	ACM G	212	4,3	2,2
8	ACA	232	5,4	2,1
9	ACA	79	5	3,2
10	AO	138	5,2	2,8
11	AB	68	4,4	3,5
12	AB	18	8	1,9

TABLE 3.7 – Résultats des rapports R_v et R_d pour les 12 anévrismes.

3.3.3 Comparaison de la contrainte maximum simulée et de la contrainte à rupture du matériau.

Dans cette partie nous nous sommes intéressés à comparer la contrainte maximale relevée à la systole lors des simulations FSI pour les anévrismes 1 à 5 avec les moyennes de la contrainte de Cauchy à rupture (CCR) pour les matériaux rigide et souple chez les femmes ; ce ne sont donc pas les matériaux associés aux géométries utilisées.
L'objectif étant ici de voir si les contraintes moyennes mesurées à partir de données expérimentales (voir section 2.4.2.4) peuvent être atteintes ou dépassées dans les simulations FSI patients spécifiques.

anévrisme	localisation	matériau	contrainte maximum (MPa)	contrainte à rupture du matériau (MPa)
1	ACM D	souple	0,206	0,224
		rigide	0,178	0,523
2	ACM G	souple	0,186	0,224
		rigide	0,142	0,523
3	ACA	souple	0,309	0,224
		rigide	0,229	0,523
4	ACM D	souple	0,316	0,224
		rigide	0,282	0,523
5	ACI	souple	0,308	0,224
		rigide	0,233	0,523

TABLE 3.8 – Comparaison de la contrainte maximale simulée avec la contrainte de Cauchy du matériau utilisé pour les anévrismes 1 à 5.

En observant les résultats (Tab. 3.8), on s'aperçoit que pour le matériau souple dans 60% des cas (3/5) la CCR est dépassée par la contrainte maximale calculée lors des simulations et dans les deux autres cas elles sont très proches l'une de l'autre. Il est important de rappeler que l'ensemble des matériaux souples dans notre étude expérimentale de la section 2.4.2.3 provenaient d'anévrismes rompus ou sur le point de rompre. Ceci est en accord avec l'hypothèse qu'une paroi constituée par un matériau souple est à très fort risque de rupture.
A contrario, pour le matériau rigide, la contrainte maximale reste éloignée de la CCR, un facteur 2 les séparant dans les cas les plus défavorables. Ceci laisse penser que même en cas d'à-coup tensionnel la CCR ne serait pas atteinte.
La différence de contrainte maximum entre l'anévrisme rigide et souple est due au fait que nous sommes dans l'hypothèse des grandes déformations. La variation de la section de la paroi

anévrismale pour la pression systolique est importante entre les deux matériaux souple et rigide (la poche souple a une variation de volume en moyenne huit fois plus importante que la poche rigide). Si nous avions été dans l'hypothèse des petites déformations, la contrainte maximum aurait été la même dans les deux cas car seule la géométrie non déformée est prise en compte pour le calcul de la contrainte.

3.3.4 Discussion

L'enjeu majeur concernant les anévrismes cérébraux à l'heure actuelle, c'est d'être capable de déterminer leur vulnérabilité de la façon la moins invasive, l'objectif étant de fournir aux neuroradiologues ou neurochirugiens les moyens de prendre la meilleur décision thérapeutique pour le patient.

Pour ce faire, il faut arriver à fournir à ceux-ci une évaluation individuelle du risque de rupture. Les progrès de l'imagerie permettent d'acquérir de plus en plus d'informations.

Ishida et al [27] rapportent ainsi en acquisition par angioscanner dynamique (4D) la détection de mouvements de paroi anormaux au dôme sur des anévrysmes rompus avec une localisation en correspondance avec le site de rupture constaté au cours de l'abord chirurgical. Zhang et al [82] ont développé une technique de mesure de la pulsation anévrismale au cours du cycle cardiaque à partir d'acquisition angiographique 3D-RA. Leur technique éprouvée sur modèle numérique aboutit à un taux d'erreur maximale de 10%, et permet par une technique de projection synchronisée sur l'ECG du patient de reconstruire plus de 20 volumes au sein du cycle cardiaque. Cette technique nécessite cependant une acquisition sous anesthésie générale compte tenu du caractère invasif de l'imagerie angiographique. Sous sédation, la fréquence cardiaque et la tension artérielle sont éloignées des conditions physiologiques réelles de l'individu. Il n'est donc pas possible d'observer un déplacement physiologique de la paroi anévrismale dans cette approche. A ce jour la solution la plus adaptée à notre problématique est proposé par Karmonik et al. [29] qui utilise l'IRM en contraste de phase pour observer le déplacement de la paroi au cours du cycle cardiaque.

Par ailleurs, on sait que les anévrismes qui pulsent (fort déplacement de la paroi) sont à risque comme le démontre Hayakawa et [23] dans son étude où il y a une différence significative entre la pulsation des anévrismes rompus et non rompus. Ceci va dans le sens des résultats obtenus dans cette partie puisque l'on a démontré que quelque soit la forme, la taille, les conditions aux limites ou la localisation, un anévrisme dont la paroi est constituée d'un matériau souple (proche de la rupture) a une variation de volume au cours du cycle cardiaque significativement supérieure à un anévrisme dont la paroi est constituée d'un matériau rigide (non dégradé).

Une des limitations de notre étude est la non prise en compte de l'environnement péri-anévrismal qui à priori devrait jouer un rôle non négligeable dans le processus de rupture (frottements, contacts, suppression de degrés de liberté...)

Une autre limite est l'utilisation de débit d'entrée moyen pour chaque localisation et non patient spécifique mais cela n'altère pas la demonstration de faisabilité du concept.

La prochaine étape de validation sera de réaliser la "boucle numérique" complète sur un patient. L'objectif étant d'utiliser les données recueillies par les différentes séquences IRM

et de réaliser de réelles simulations "patient-spécifique" et de pouvoir fournir une évaluation individuelle du risque de rupture.

Chapitre 4

Discussions, conclusions et perspectives.

4.1 Le matériau anévrismal

Les essais de traction ont permis de mettre en évidence 3 catégories de matériau constituant la paroi anévrismale : rigide ou non dégradé, intermédiaire ou en voie de dégradation et souple ou à risque de rupture.
Deux anévrismes qui proviennent de la même personne mais de localisations différentes présentent des matériaux dont le comportement est similaire (coefficient du modèle de Yeoh très proche). Ce patient a donc deux anévrismes différents qui ont des comportements quasi-identiques alors qu'ils sont de formes et tailles différentes et soumis à des conditions hémodynamiques différentes. Cela pourrait laisser penser que le prédéterminisme génétique et/ou les facteurs de risque comme l'hypertension ou la consommation tabagique excessive auraient un rôle plus important dans la dégradation artérielle que les variations du flux sanguin.
On peut imaginer que le comportement anévrismal peut suivre différentes hypothèses d'évolution jusqu'à la rupture :
Au départ, à l'apparition de la pathologie anévrismale, 2 hypothèses seraient possibles (Fig.4.1) liées à l'influence des gènes codants pour la synthèse du tissu conjonctif ([50], [78], [31]) : soit l'anévrisme possède une paroi composée d'un matériau de type souple qui présente un risque important de rupture, soit la paroi est constituée d'un matériau de type rigide considéré comme stable et non dégradé et qui correspondrait à la majorité des cas pour les individus porteurs de la malformation anévrismale au vu du faible taux de rupture (environ 0,5% [16], [51], [79]).
Dans ce dernier cas (matériau rigide), on peut considérer 2 hypothèses d'évolution de la paroi anévrismale :
La première, le patient ne présente aucun facteur de risque épidémiologique et le matériau se dégraderait lentement au rythme du vieillissement artériel et cellulaire normal n'occasionnant pas de rupture ou alors a un âge très avancé (Fig.4.2).

La deuxième hypothèse, un ou plusieurs facteurs de risque répertoriés comme l'HTA, la consommation excessive de tabac et/ou d'alcool sont présents chez le patient et dans ce cas on assisterait à une dégradation progressive du matériau qui se rapprocherait dangereusement d'un matériau de type souple. Cette dégradation serait dû aux remaniements inflammatoires tissulaires provoqués par les facteurs épidémiologiques et s'accompagnerait d'une croissance de la poche anévrismale (plastification, endommagement) menant à la rupture (Fig.4.3).

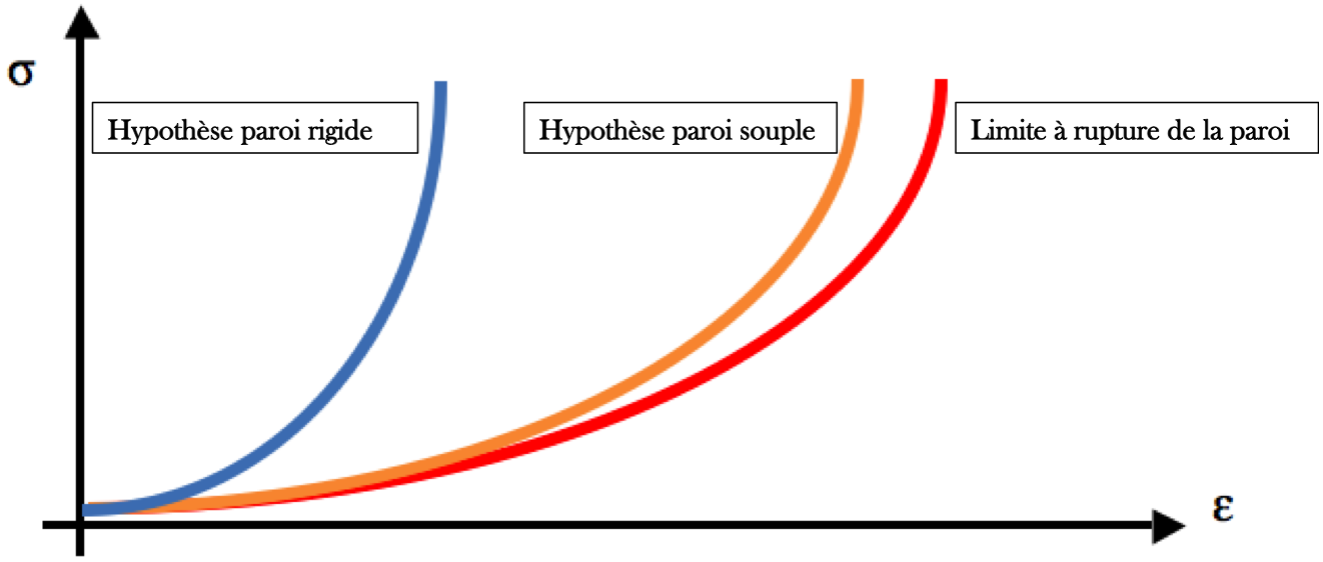

FIGURE 4.1 – Hypothèse concernant les parois anévrismales à leurs apparitions.

Nous avons tenté d'évaluer les erreurs que nous pouvions commettre dans l'identification du matériau dans les sections 2.3.3.1 et 2.3.3.2. On s'aperçoit que la mesure de l'épaisseur est la donnée géométrique qui génère l'erreur la plus importante et cela est directement lié à l'hypothèse simplificatrice (épaisseur homogène) que nous avons posée et à la difficulté de déterminer visuellement les limites de l'épaisseur des échantillons. Toutefois, la multiplication des mesures sous 2 angles différents pourrait atténuer cette erreur.

La direction future à donner à ses travaux de caractérisation de la paroi anévrismal passe par la collection d'un plus grand nombre d'échantillons pour arriver à affiner les tendances dégagées lors de nos travaux. Par exemple, réaliser une classification en fonction de l'âge et des facteurs de risque à l'intérieur des 3 catégories déjà mise en place.
Ensuite l'anisotropie des tissus biologiques ayant déjà été démontrée, la mise en place d'essais de traction bi-axiaux peut être un objectif futur pour évaluer l'anisotropie du tissu composant la malformation anévrismale. Mais la petitesse et la fragilité des échantillons recueillis rend le dispositif expérimental compliqué et difficile à concevoir.

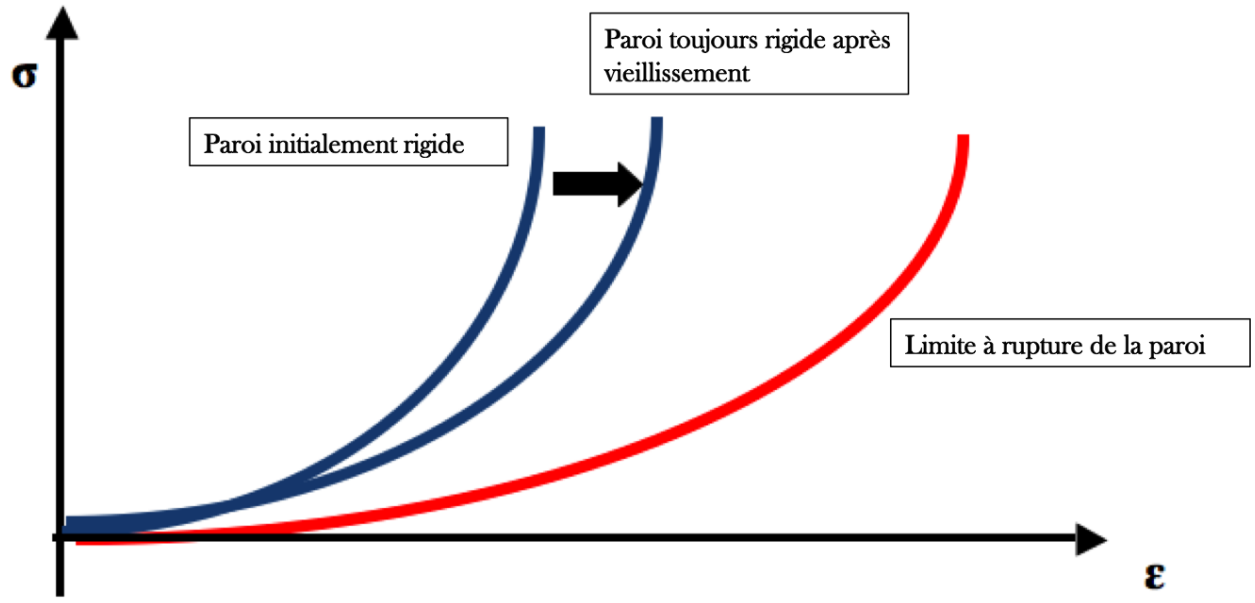

FIGURE 4.2 – Hypothèse concernant le vieillissement "normal" de la paroi anévrismal initialement rigide.

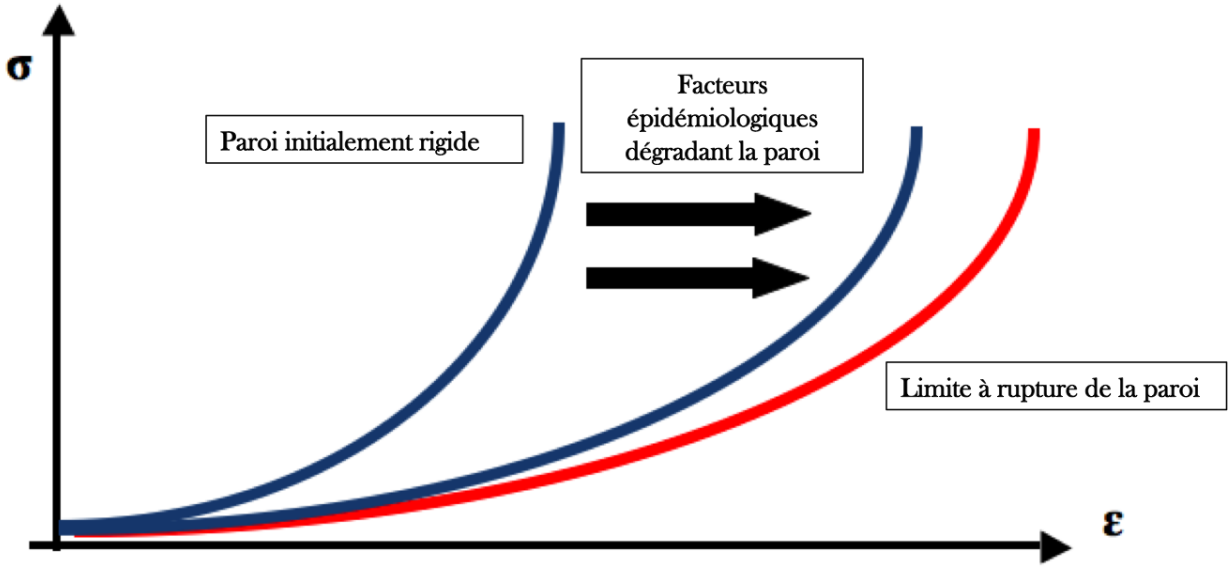

FIGURE 4.3 – Hypothèse concernant l'évolution de la dégradation d'une paroi initialement rigide soumise aux facteurs de risque répertoriés.

Nous avons également tenter de quantifier la contrainte à rupture des échantillons lors de nos essais et de discuter brièvement de ces valeurs. Lors de notre post traitement nous nous sommes rendu compte que le matériau anévrismal présentait un comportement proche de celui ci des élastomères. En effet, comme nous pouvons le voir sur la Fig.2.15 , un effet de Mullins peut être distingué en observant la superposition des essais. Ceci laisse penser que le matériau composant la paroi anévrismale serait un matériau hyperélasto-plastique endommageable. La détermination d'un nouveau modèle de matériau prenant en compte ces effets peut être un travail futur à mettre en place.

4.2 Les simulations FSI

Les simulations FSI réalisés sur un cas "test" ont permis de distinguer des différences significatives de comportement de la poche anévrismale au cours du cycle cardiaque en fonction du matériau composant la paroi, de type rigide ou souple (déterminé expérimentalement). Cette différence pourrait être détectée à l'imagerie médicale en utilisant les séquences appropriées ([29]) ce qui constituerait un premier pas important dans l'évaluation individuel du risque de rupture des anévrismes cérébraux.
La généralisation de ce résultat sur 12 cas d'anévrismes différents démontre que quelque soit la forme, la taille et la localisation, un anévrisme dont la paroi est constituée d'un matériau souple a une variation de volume au cours du cycle cardiaque significativement supérieure à un anévrisme dont la paroi est constituée d'un matériau rigide : $4{,}4 \leq R_v \leq 16$.
La brève étude de la contrainte à rupture sur 5 des 12 cas d'anévrismes cérébraux a également confirmé un risque plus élevé de rupture pour un matériau souple puisque les contraintes relevées sur la paroi anévrismale dans la simulation s'approchent dangereusement ou dépassent la contrainte à rupture identifiée expérimentalement du matériau .

La récupération et reconstruction de la géométrie 3D de l'arbre vasculaire et de l'anévrisme est la première étape pour réaliser des simulations. Pour réduire les temps de calcul, les petits vaisseaux de vascularisation proche de l'anévrisme ne sont pas pris en compte. La quantification de l'erreur liée à cette simplification devra être évaluée pour en déterminer son importance.
D'autre part, on sait qu'il existe une distance entre la géométrie réelle de l'anévrisme du patient et celle reproduite par l'imagerie médicale. Il a été démontré que des différences dans la reconstruction anatomique en fonction du type d'acquisition réalisée [21].
L'évaluation des erreurs générées par les paramètres d'entrée de la simulation ont permis de mettre en évidence l'importance de la connaissance (ne serait ce qu'approximative) de l'épaisseur de la paroi et des conditions limites du flux sanguin pour avoir une pulsation "numérique" se rapprochant de celle observable chez l'anévrisme du patient.
Pour ce qui est de l'épaisseur de la paroi anévrismale, il est désormais possible avec une séquence IRM "Black Blood" d'estimer une épaisseur moyenne de la paroi [42] ce qui permettrait de limiter l'erreur liée à ce paramètre.
L'enregistrement des conditions aux limites du flux "patient-spécifique" se fait à l'aide d'un séquence IRM en contraste de phase. L'analyse de la circulation sanguine dans le Polygon de Willis est complexe à obtenir précisément en raison de la petite taille des artères observées. Il est difficile de mesurer l'erreur commise sur les vitesses mesurées en entrée. En ce qui concerne les conditions limites en sortie, dans la simulation des pressions sont imposées or elles ne sont

pas accessibles à la mesure. Nous pouvons seulement calculer une pression à partir des vitesses mesurées en sortie. Pour le moment, l'erreur sur la valeur de la pression en sortie n'est pas quantifiable.

Malgré tout, on peut ainsi imaginer, dans le futur, proposer une évaluation personnalisée du risque de rupture de la paroi anévrismal (Fig.4.4) de la manière suivante :

1°) Le patient consulte un neuroradiologue ou neurochirurgien pour un passage en revu des différents risques morphologiques et épidémiologiques auxquels il est exposé.
2°) Des examens d'imagerie médicale complémentaires à l'IRM sont ensuite utilisés pour déterminer les données d'entrées à la simulation biomécanique :
- Une séquence en contraste de phase en amont de l'artère source pour donner les variations de débit sanguin au cours du cycle cardiaque.
- Une séquence nommée "Black Blood" pour évaluer une épaisseur homogène de la paroi anévrismal et ainsi limiter l'erreur liée à cette mesure géométrique.
- Une séquence 4D en contraste de phase pour pouvoir observer la variation de volume de l'anévrisme du patient au cours cycle cardiaque.

3°) Les données récoltées sont ensuite utilisées pour réaliser 2 simulations FSI, une avec un matériau souple, l'autre avec un matériau rigide afin d'obtenir les 2 variations de volumes simulées "extrêmes".
4°)A l'aide d'une opération de "Mesh Morphing" les pulsation observées et simulées sont comparées. L'objectif étant d'évaluer indirectement le degré d'endommagement de la paroi et de pouvoir ainsi fournir une évaluation individuel du risque de rupture.
5°) Le clinicien prendra une décision thérapeutique en s'appuyant sur sa première expertise et sur les résultats numériques fournis.

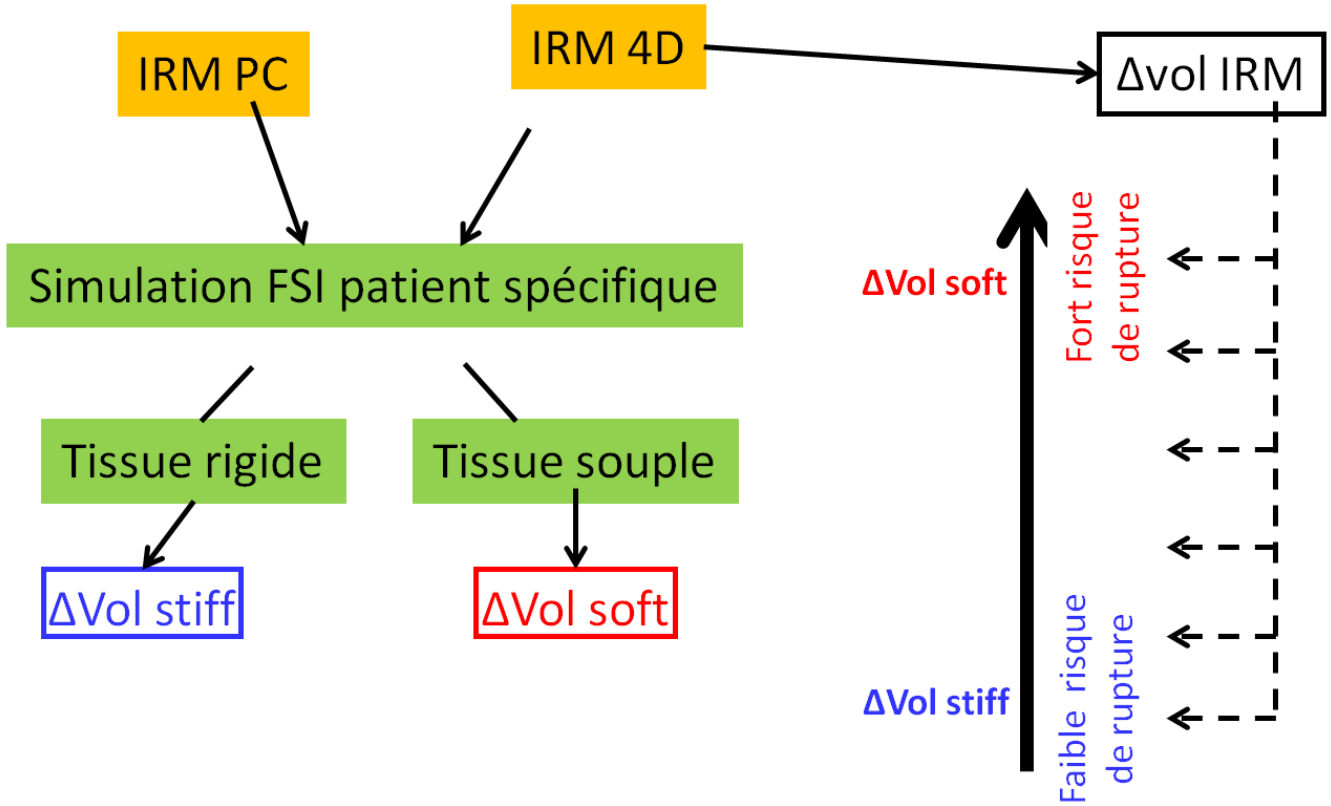

FIGURE 4.4 – Représentation schématique du projet d'évaluation individuel du risque de rupture des anévrismes cérébraux.

4.3 Le matériau des artères cérébrales

Une des limites de notre étude est l'utilisation d'un matériau élastique linéaire isotrope pour rendre compte du comportement mécanique de l'artère porteuse de l'anévrisme dans nos simulations FSI. La mise en place d'essais expérimentaux sur les artères cérébrales du Polygon de Willis afin d'identifier les propriétés mécaniques du matériau composant la paroi artérielle est une autre perspectives de travail. L'introduction dans la simulation de paramètres déduits de l'expérimental permettrait de rendre encore plus réaliste la simulation et ainsi de réduire cette erreur. L'éventualité de réaliser le même genre de classification que pour les anévrismes cérébraux serait aussi une avancée intéressante dans l'évaluation individuel du risque de rupture des anévrismes cérébraux.

4.4 Environnement péri-anévrismal

L'étude de l'environnement péri anévrismal est une autre étape importante dans l'évaluation du risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux. En effet, en fonction de la localisation de la poche anévrismal, celle-ci ne serait pas soumise au même contrainte extérieure et les degrés de liberté de la poche ne seraient pas les mêmes. La nature de l'environnement (parenchyme cérébral, os,artères, nerfs...) influencerait directement le "potentiel" de développement de l'anévrisme et expliquerait la rupture d'anévrisme de petite taille. Par exemple, un anévrisme entouré par des structures dites rigides serait rapidement au contact de ces structures ce qui provoquerait des frottements entraînant une inflammation qui fragiliserait la paroi. Ces structures diminueraient également de manière importante les degrés de liberté de la poche. Ainsi la paroi ne pourrait se déplacer librement. Ce phénomène provoquerait donc une augmentation de la contrainte intra-parietal qui serait directement responsable d'une dégradation rapide de la poche menant à la rupture.

4.5 Observation du mouvement de la paroi

La boucle numérique complète pour l'évaluation du risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux nécessite une séquence IRM 4D en contraste de phase permettant l'observation du déplacement du mur pariétal au cours du cycle cardiaque. C'est l'élément central pour permettre l'analyse inverse des propriétés biomécaniques du matériau anévrismal. Par exemple, les études comme celle de Zhang et al [82] et Karmonik et al [29] ont tenté de répondre à cette problématique mais ne fournissent pas totalement tous les éléments nécessaires à la réalisation

de notre projet.
Le développement de cette séquence devrait être un des enjeux majeurs de la poursuite du projet IRRAs car elle permettrait le départ d'étude sur une cohorte de patients pour améliorer et valider l'ensemble du protocole expérimental et numérique.

4.6 Mesh Morphing

Le Mesh Morphing consiste à comparer 2 maillages différents. Dans notre cas, on souhaiterait comparer le maillage d'une poche anévrismale composée d'un matériau rigide puis composée d'un matériau souple avec le maillage de la poche observée au cours du cycle cardiaque. Cela permettrait de savoir de quel catégorie de matériau la paroi anévrismale du patient est la plus proche. D'autre part, avec la connaissance des différents conditions aux limites provenant du flux sanguin, il serait possible de pouvoir identifier un peu plus précisément le matériau de la poche du patient. Une correction de la valeur de l'épaisseur de la paroi serait aussi envisageable ainsi qu'une connaissance indirect de l'environnement de l'anévrisme.

4.7 Conclusions

L'objectif de cette thèse était de tenter d'évaluer un risque individuel de rupture des anévrismes cérébraux en utilisant une approche biomécanicienne.
Pour ce faire l'étude de la paroi anévrismale était une étape importante dans la compréhension de la pathologie ainsi que dans le processus de rupture. La caractérisation des propriétés mécaniques du matériau anévrismal réalisée à partir des 16 échantillons prélevés a permis de dégager une classification des matériaux en 3 catégories : rigide, intermédiaire et souple pour le groupe des hommes et des femmes. Le fait que les groupes rigide et intermédiaire soient composés que d'anévrismes non rompus et que le groupe des souples compte seulement des anévrismes rompus démontrent une différenciation de comportement entre les anévrismes rompus et non rompus.
L'évaluation des erreurs de mesures géométriques des échantillons a démontré que seule l'évaluation de l'épaisseur pouvait générer des erreurs non négligeables sur le calcul des coefficients du modèle de Yeoh et donc modifier le comportement du matériau testé.
L'hypothèse de traction pure n'étant pas vrai pour les essais expérimentaux, l'utilisation des hypothèses de la colle non diffusée et de la colle diffusée a permis de dégager un intervalle de variation des coefficients du modèle qui reste tout à fait acceptable puisqu'il ne provoque pas de changement important dans le comportement du matériau.
La caractérisation de la paroi anévrismale constitue une première étape importante qui devra être affinée dans le futur pour tenir compte des différents risques morphologiques et épidémiologiques.
Les simulations FSI sur le cas de référence utilisant les résultats expérimentaux ont mis en évidence des différences de comportement entre des poches rigides et souples significatives en terme de variation de volume diastolo-systolique (facteur 10) et potentiellement observable à l'imagerie médicale.
L'étude paramétrique réalisée sur ce cas de référence a démontré la robustesse des résultats obtenus.
Les simulations FSI réalisées sur douze cas d'anévrismes cérébraux provenant de douze patients différents généralisent les résultats du cas de référence et permettent de conclure que quelque soit la forme, la taille ou la localisation, une anévrisme "souple" ou proche de la rupture pulsent significativement plus qu'un anévrisme rigide ou non dégradé.
L'étude sur la comparaison des contraintes de Cauchy à rupture expérimentale et de la contrainte maximale dans les simulations confirment le fait qu'une paroi composée d'un matériau souple est fortement à risque de rupture alors qu'une paroi composée d'un matériau rigide est "éloignée" de la rupture.

L'approche du risque individuel de rupture est un enjeu majeur de santé publique. A terme, l'objectif ultime serait de pouvoir proposer un test de dépistage avec un indice individuel de rupture de la paroi anévrismal basé sur la comparaison des simulations biomécaniques et de l'imagerie médicale pondérée par les facteurs morphologiques et épidémiologiques et la génétique.

Bibliographie

[1] L. Ai and K. Vafai. A coupling model for macromolecule transport in a stenosed arterial wall. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 49 :1568 – 1591, 2006.

[2] M. Alnaes, J. Isaksen, K. Mardal, B. Romner, M. Morgan, and T. Ingebrigtsen. Computation of hemodynamics in the circle of Willis. *Stroke*, 38 :2500 – 2505, 2007.

[3] S. Balocco, O. Camara, E. Vivas, T. Sola, L. Guimaraens, H. Gratama van Andel, C. Majoie, J. Pozo, B. Bijnens, and A. Frangi. Feasibility of estimating regional mechanical properties of cerebral aneurysms in vivo. *Medical Physics*, 37(4) :1689–1706, 2010.

[4] J. Beck, S. Rohde, M. El Beltagy, M. Zimmermann, J. Berkefeld, V. Seifert, and A. Raabe. Difference in configuration of ruptured and unruptured intracranial aneurysms determined by biplanar digital subtraction angiography. *Acta Neurochirurgica*, 145 :861–865, 2003.

[5] J. Cebral, M. Castro, C. Putman, D. Millan, and A. Frangi. Efficient pipeline for image-based patient-specific analysis of cerebral aneurysm hemodynamics : Technique and sensitivity. *IEEE Transactions of Medical Imaging*, 24(4) :457 – 467, 2005.

[6] J. Cebral, F. Mut, J. Weir, and C. Putman. Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms. *American Journal of Neuroradiology*, 32(10) :145 – 151, 2011.

[7] V. Challa and H. Han. Spatial variations in wall thickness, material stiffness and initial shape affect wall stress and shape of intracranial aneurysms. *Journal of Neurology Research*, 29 :569–577, 2007.

[8] I. Chatziprobromou, A. Tricoli, D. Poulikakos, and Y. Ventikos. Haemodynamics and wall remodelling of a growing cerebral aneurysm : A computational model. *Journal of Biomechanics*, 40 :412–426, 2007.

[9] H. Choi and R. Vito. Two-dimensional stressâĂŞstrain relation- ship for canine pericardium. *Journal of Biomechanical Engineering*, 112 :153–159, 1990.

[10] M. Cohen. Cerebrovascular accidents ; a study of two hundred one cases. *A.M.A Archives of Pathology*, 60 :296–307, 1955.

[11] V. Costalat, M. Sanchez, D. Ambard, and al. Biomechanical wall properties of human intracranial aneurysms resected following surgical clipping. *Journal of Biomechanics*, 44(15) :2685 – 2691, 2011.

[12] S. de Putter, B. Wolters, M. Rutten, M. Breeuwer, F. Gerritsen, and F. van de Vosse. Patient-specific initial wall stress in abdominal aortic aneurysms with a backward incremental method. *Journal of Biomechanics*, 40(5) :1081 – 1090, 2007.

[13] S. Dhar, M. Tremmel, J. Mocco, M. Kim, J. Yamamoto, A. Sddiqui, L. Hopkins, and H. Meng. Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment. *Neurosurgery*, 63 :185–196, 2008.

[14] P. Dobrin. Influence of the initial length-tension relationship of vascular smooth muscle. *American Journal of Physiology*, 225 :664–670, 1973.

[15] A. Duprey, K. Khanafer, M. Sclicht, S. Avril, and R. Berguer. In vitro characterisation of physiological and maximum elastic modulus of ascending thoracic aortic aneurysms using uniaxial tensile testing. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 39 :700–707, 2010.

[16] V. Eskesen, J. Rosenorn, K. Scmidt, Esperen J., J. Haase, and et al. Clinical features and outcome in 48 patients with unruptured intracranial saccular aneurysms : A prospective consecutive study. *Bristish Journal of Neurosurgery*, 1 :47–52, 1987.

[17] S. Ferns, M. Sprengers, W. Van Rooji, R. Van Den Berg, B. Velthuis, G. De Kort, M. Sluzewski, W. Van Zwam, G. Rinkel, and C. Majoie. De novo aneurysm formation and growth of untreated aneurysms : A 5-year mra follow-up in a large cohort of patients with coiled aneurysms and review of the literature. *Stroke*, 42 :313–318, 2011.

[18] T. Forget, Veznedaroglu E. Benitez, R., A. Sharan, W. Mitchell, M. Silva, and R. Rosenwasser. A review of size and location of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*, 49 :1322–1326, 2001.

[19] G. Foutrakis, H. Yonas, and R. Sclabassi. Saccular aneurysm formation in curved and bifurcating arteries. *American Journal of Neuroradiology*, 20 :1309–1317, 1999.

[20] S. Fukuda, N. Hashimoto, H. Naritomi, I. Nagata, K. Nozaki, S. Kondo, M. Kurino, and H. Kikuchi. Prevention of rat cerebral aneurysm formation by inhibition of nitric oxide synthase. *Circulation*, 101 :2532–2538, 2000.

[21] A. Geers, I. Larrabide, A. Radaelli, H. Bogunovic, M. Kim, H. Gratama Van Andel, C. Majoie, E. Vanbavel, and A. Franji. Patient-specific computational hemodynamics of intracranial aneurysms from 3d rotational angiography and ct angiography : An in vivo reproductibility study. *American Journal of Neuroradiology*, 32 :581–586, 2011.

[22] T. Griffith. Modulation of blood flow and tissue perfusion by endothelium-derived relaxing factor. *Experimental Physiology*, 79 :873–913, 1994.

[23] M. Hayakawa, S. Maeda, A. Sadato, T. Tanaka, T. Kaito, N. Hattori, T. Ganaha, S. Moriya, K. Katada, K. Murayama, Y. Kato, and Y. Hirose. Detection of pulsation in ruptured and unruptured cerebral aneurysms by electrocardiographically gated 3-dimensional computed tomographic angiography with a 320- row area detector computed tomography and evaluation of its clinical usefulness. *Neurosurgery*, 69(4) :843 – 851, 2011.

[24] J. Humphrey. Vascular adaptation and mechanical homeostasis at tissue, cellular, and sub-cellular levels. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 50 :53–78, 2008.

[25] J. Humphrey and S. Na. Elastodynamics and arterial wall stress. *Annals of Biomedical Engineering*, 30 :509–523, 2002.

[26] T. Inagawa and A. Hirano. Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. *Surgical Neurology*, 34 :361 – 365, 1990.

[27] F. Ishida, H. Ogawa, T. Simizu, T. Kojima, and W. Taki. Visualizing the dynamics of cerebral aneurysms with four- dimensional computed tomographic angiography. *Neurosurgery*, 57 :460–471, 2005.

[28] S. Juvela. Natural history of unruptured intracranial aneurysms : Risks for aneurysm formation, growth, and rupture. *Acta Neurochirurgica Suppl.*, 82 :27–30, 2002.

[29] C. Karmonik, O. Diaz, R. Grossman, and R. Klucznik. In vivo quantification of wall motion in cerebral aneurysm from 2D cine phase contrast magnetic resonance images. *Rofo*, 182(2) :140–151, 2010.

[30] P. Knekt, A. Reunanen, K. Aho, M. Heliovaara, A. Rissanen, A. Aromaa, and O. Impivaara. Risk factors for subarachnoid hemorrhage in a longitudinal population study. *Journal of Clinical Epidemiology*, 44 :933–939, 1991.

[31] J. Lejeune. Familial intracranial aneurysms. review of literature. *Neurochirurugie*, 43 :292–298, 1997.

[32] S. Low, H. Zembutsu, A. Takahashi, N. Kamatani, P. Cha, N. Kosono, M. Kubo, K. Matsuda, and Y. Nakamura. Impact of limk1, mmp2 and tnf-alpha variations for intracranial aneurysm in japanese population. *The American Journal of Human Genetics*, 53 :211–216, 2011.

[33] A. Malek, S. Alper, and S. Izumo. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *Journal of the American Medical Association*, 282 :2035–2042, 1999.

[34] A. Marzo, P. Singh, I. Larrabide, A. Radaelli, S. Coley, M. Gwilliam, I. Wilkinson, P. Lawford, P. Reymond, U. Patel, A. Frangi, and D. Hose. Computational hemodynamics in

cerebral aneurysms : The effects of modeled versus measured boundary conditions. *Annals of Biomedical Engineering*, 39 :884–896, 2011.

[35] I. Masson, A. Fialaire-Legendre, C. Godin, P. Boutouyrie, P. Bierling, and M. Zidi. Mechanical properties of arteries cryopreserved at - 80 degrees c and - 150 degrees c. *Medical Engineering and Physics*, 31 :825–832, 2009.

[36] S. Moncada and E. Higgs. Endogenous nitric oxide : Physiology, pathology and clinical relevance. *European Journal of Clinical Investigation*, 21 :361–374, 1991.

[37] B. Nahed, M. Diluna, T. Morgan, E. Ocal, A. Hawkins, K. Ozduman, K. Kahle, A. Chamberlain, and A. Amar. Hypertension, age, and location predict rupture of small intracranial aneurysms. *Neurosurgery*, 57 :676 – 683, 2005.

[38] H. Nakatani, N. Hashimoto, Y. Kang, N. Yamazoe, H. Kikuchi, S. Yamaguchi, and H. Niimi. Cerebral blood flow patterns at major vessel bifurcations and aneurysms in rats. *Journal of Neurosurgery*, 74 :258–262, 1991.

[39] F. Nicoud, R. Moreno, B. Tayllamin, M. Chau, and H. Rousseau. Computational hemodynamics in moving geometries without solving the fluid-structure interaction problem. In *Conference on Modelling Fluid Flow 2009. The 14th International Conference on Fluid Flow Technologies. Budapest, Hungary, September 9-12, 2009*, 2009.

[40] Y. Ohashi, T. Horikoshi, M. Sugita, T. Yagishita, and H. Nukui. Size of cerebral aneurysms and related factors in patients with subarachnoid hemorrhage. *Surgical Neurology*, 61 :239–245, 2004.

[41] T. Ostbye, A. Levy, and N. Mayo. Hospitalization and case-fatality rates for subarachnoid hemorrhage in canada from 1982 through 1991. the canadian collaborative study group of stroke hospitalizations. *Stroke*, 28 :793–798, 1997.

[42] J.K. Park, C. Lee, K. Sim, J. Huh, and J.C. Park. Imaging of the walls of saccular cerebral aneurysms with double inversion recovery black-blood sequence. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 30(5) :1179 – 1183, 2009.

[43] M. Radomski, D. Jenkins, L. Holmes, and S. Moncada. Human colorectal adenocarcinoma cells : Differential nitric oxide synthesis determines their ability to aggregate platelets. *Cancer Research*, 51 :6073–6078, 1991.

[44] M. Raghavan, B. Ma, and R. Harbaugh. Quantified aneurysm shape and rupture risk. *Journal of Neurosurgery*, 102 :355–362, 2005.

[45] M. Raghavan, W. Marshall, and D. Vorp. Ex vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm : Assessment using a new mathematical model. *Annals of Biomedical Engineering*, 24 :573–582, 1996.

[46] M. Raghavan and D. Vorp. Toward a biomechanical tool to evaluate rupture potential of abdominal aortic aneurysm : identification of a finite strain constitutive model and evaluation of its applicability. *Journal of Biomechanics*, 33 :475–482, 2000.

[47] N. Resnick, H. Yahav, A. Shay-Salit, M. Shushy, S. Schubert, L. Zilberman, and E. Wofovitz. Fluid shear stress and the vascular endothelium : For better and for worse. *Biophysics and Molecular Biology*, 81 :177–199, 2003.

[48] P. Reymond, F. Merenda, F. Perren, D. Rufenacht, and N. Stergiopulos. Validation of a one dimensional model of the systemic arterial tree. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 297 :208–222, 2009.

[49] P. Rissland, Y. Alemu, S. Einav, J. Ricotta, and D. Bluestein. Abdominal aortic aneurysm risk of rupture : Patient-specific FSI simulations using anisotropic model. *Journal of Biomechanical Engineering*, 131(3) :031001, 2009.

[50] A. Ronkainen, J. Hernesniemi, M. Puranen, L. Niemitukia, R. Vannien, M. Ryynanen, H. Kuivaniemi, and G. Tromp. Familial intracranial aneurysms. *Lancet*, 349 :380–384, 1997.

[51] J. Rosenorn, V. Eskesen, K. Scmidt, Esperen J., J. Haase, and et al. Clinical findings and prognosis in 1076 patients with ruptured intracranial saccular aneurysm : A prospective consecutive study. *Ugeskr Laeger*, 149 :2908–2911, 1987.

[52] D. San Millan Ruiz, K. Tokunaga, A. Dehdashti, K. Sgiu, J. Delavelle, and D. Rufenacht. Is the rupture of cerebral berry aneurysms influenced by the perianeurysmal environment ? *Acta Neurochirurgica*, 82 :31–34, 2002.

[53] D. San Millan Ruiz, H. Yilmaz, A. Dehdashti, A. Alimenti, N. De Tribolet, and D. Rufenacht. The perianeurysmal environment : Influence on saccular aneurysm shape and rupture. *American Journal of Neuroradiology*, 27 :504–512, 2006.

[54] P. Seshaiyer and J. Humphrey. On the potentially protective role of contact constraints on saccular aneurysms. *Journal of Biomechanics*, 34 :607–612, 2001.

[55] D. Sforza, C Putman, and J. Cebral. Hemodynamics of cerebral aneurysms. *The Annual Review of Fluid Mechanics*, 41 :91 – 107, 2008.

[56] Y. Shimogonya, T. Ishikawa, N. Matsuki, and T. Yamaguchi. Can temporal fluctuation in spatial wall shear stress gradient initiate a cerebral aneurysm ? a proposed novel hemodynamic index, the gradient oscillatory number (gon). *Journal of Biomechanics*, 42 :550–554, 2009.

[57] E. Sho, M. Sho, T. Singh, C. Xu, C. Zarins, and H. Masuda. Blood flow decrease induces apoptosis of endothelial cells in previously dilated arteries resulting from chronic high blood flow. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 21 :1139–1145, 2001.

[58] M. Shojima, M. Oshima, K. Takagi, R. Torii, M. Hayakawa, K. Katada, A. Morita, and T. Kirino. Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm : Computational fluid dynamic study of 20 middle cerebral artery aneurysms. *Stroke*, 35 :2500–2505, 2004.

[59] L. Socci, G. Pennati, D. Gastaldi, and P. Vena. Modeling and mechanobiology of cerebral aneurysms. *Journal of Applied Biomaterials and Biomechanics*, 6 :63–71, 2008.

[60] L. Speelman, E. Bosboom, G. Schurink, J. Buth, M. Breeuwer, M. Jacobs, and F. van de Vosse. Initial stress and nonlinear material behavior in patient-specific AAA wall stress analysis. *Journal of Biomechanics*, 42(11) :1713 – 1719, 2009.

[61] L. Steiner and J. Andrews. Monitoring the injured brain : Icp and cbf. *British Journal of Anaesthesia*, 97(1) :26 – 38, 2006.

[62] S. Takeuchi and T. Karino. Flow patterns and distributions of fluid velocity and wall shear stress in the human internal carotid and middle cerebral arteries. *World Neurosurgery*, 73 :174–185, 2009.

[63] C. Tolias and M. Choksey. Will increased awareness among physicians of the significance of sudden agonizing headache affect the outcome of subarachnoid hemorrhage ? coventry and warwickshire study : Audit of subarachnoid hemorrhage (establishing historical controls), hypothesis, campaign layout, and cost estimation. *Stroke*, 27 :807–812, 1997.

[64] R. Torii, M. Oshima, T. Kobayashi, K. Takagi, and T. Tezduyar. Fluid structure interaction modeling of a patient-specific cerebral aneurysm : influence of structural modeling. *Computational Mechanics*, 43(1) :151 –159, 2008.

[65] B. Toth, F. Nasztanovics, and I. Bojtar. Laboratory tests for strength parameters of brain aneurysms. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, 9 :3–7, 2007.

[66] M. Tremmel, S. Dhar, E. Levy, J. Mocco, and H. Meng. Influence of intracranial aneurysm-to-parent vessel size ratio on hemodynamics and implication for rupture : Results from a virtual experimental study. *Neurosurgery*, 64 :622–630, 2009.

[67] A. Valencia, D. Ledermann, R. Rivera, E. Bravo, and M. Galvez. Blood flow dynamics and fluid-structure interaction in patient specific bifurcating cerebral aneurysm. *International Journal for numerical methods in fluids*, 58 :1081 – 1100, 2009.

[68] A. Valencia and F. Solis. Blood flow dynamics and arterial wall interaction in a saccular aneurysm model of the basilar artery. *Computers and Structures*, 84 :1326 – 1337, 2006.

[69] J. Vande Geest, M. Sacks, and D. Vorp. The effects of aneurysm on the biaxial mechanical behavior of human abdominal aorta. *Journal of Biomechanics*, 39(7) :1324 – 1334, 2006.

[70] J. Vande Geest, E. Schmidt, M. Sacks, and D. Vorp. The effects of anisotropy on the stress analyses of patient-specific abdominal aortic aneurysms. *Annals of Biomedical Engineering*, 36(6) :921 – 932, 2008.

[71] P. Venugopal, D. Valentino, H. Schmitt, J. Villablanca, Vinuela F., and G. Duckwiller. Sensitivity of patient-specific numerical simulation of cerebral aneurysm hemodynamics to onflow boundary conditions. *Journal of Neurosurgery*, 106 :1051–1060, 2007.

[72] D. Vorp, B. Schiro, M. Ehrlich, T. Juvonen, M. Ergin, and B. Griffith. Effect of aneurysm on the tensile strength and biomechanical behavior of the ascending thoracic aorta. *The Annals of Thoracic Surgery*, 75 :1210–1214, 2003.

[73] Z. Wang, J. Kolega, Y. Hoi, L. Gao, D. Swartz, E. Levy, J. Mocco, and H. Meng. Molecular alterations associated with aneurysmal remodeling are localized in the high hemodynamic stress region of a created carotid bifurcation. *Neurosurgery*, 65 :169–177, 2009.

[74] J. Wardlaw and P. White. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain*, 123(2) :205 –221, 2000.

[75] P. Watton, N. Raberger, G. Holzapfel, and Y. Ventikos. Blood flow dynamics and fluid-structure interaction in patient specific bifurcating cerebral aneurysm. *Journal of Biomechanical Engineering*, 131(101003) :1 – 14, 2009.

[76] B. Weir, L. Disney, and T. Karrison. Sizes of ruptured and unruptured aneurysms in relation to their sites and the ages of patients. *Journal of Neurosugery*, 96 :64–70, 2002.

[77] D. Wiebers, J. Whisnant, and W. O'Fallon.

[78] S. Wills, A. Ronkainen, M. Van Der Voet, H. Kuivaniemi, K. Helin, E. Leinonen, J. Frosen, M. Niemela, J. Jaaskelainen, J. Hernesniemi, and G. Tromp. Familial intracranial aneurysms : An analysis of 346 multiplex finnish families. *Stroke*, 34 :1370–1374, 2003.

[79] H. Winn, A. Richardson, and J. Jane. The incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm : A 10-year evaluation of 364 patients. *Annals of Neurology*, 1 :358–370, 1977.

[80] N. Yang and K. Vafai. Modeling of low-density lipoprotein (LDL) transport in the artery-effects of hypertension. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 49 :850 – 867, 2006.

[81] P. Young, T. Beresford-West, S. Coward, B. Notarberardino, B. Walker, and A. Abdul-Aziz. An efficient approach to converting 3D image data into highly accurate computational models. *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, (366) :3155 – 3173, 2008.

[82] C. Zhang, M. Villa-Uriol, M. Craene, J. Pozo, and A. Frangi. Morphodynamic analysis of cerebral aneurysm pulsation from time-resolved rotational angiography. *Medical Imaging*, 28(7) :1105 –1116, 2009.

Annexe A

Loi de Student et intervalle de confiance

La loi de student est une loi de probabilité, faisant intervenir le quotient entre une variable suivant une loi normale centrée réduite et la racine carrée d'une variable distribuée suivant la loi du χ^2.
Soit Z une variable aléatoire de loi normale centrée et réduite et soit U une variable indépendante de Z et distribuée suivant la loi du χ^2 à k degrés de liberté. Par définition la variable :

$$T = \frac{Z}{\sqrt{U/k}} \tag{A.1}$$

suit une loi de student à k degrés de liberté.
Une application de la loi de Student est la détermination d'un intervalle de confiance associé à l'espérance d'une variable de loi normale de variance inconnue.
Notons x_1,...,x_n n variables indépendantes distribuée suivant une même loi normale d'espérance μ (à déterminer) et de variance α^2 (inconnue).
Afin de parvenir au résultat, il est nécessaire d'introduire les variables $\overline{x}$ et s.
Soit

$$\overline{x} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} x_i \tag{A.2}$$

l'estimateur d'espérance, la variable $\overline{x}$ suit la normale d'espérance μ et de variance $\frac{\alpha^2}{n}$.
Soit

$$s = \sum_{i=1}^{n} \frac{(x_i - \overline{x})^2}{\alpha^2}, \tag{A.3}$$

la variable s suit la loi du χ^2 à $n-1$ degrés de liberté.
Pour n grand, la variance $\frac{\alpha^2}{n}$ de $\overline{x}$ tend vers 0, et la valeur d'une réalisation de $\overline{x}$ constitue ainsi une estimation de l'espérance de la loi normale suivie par les variables x_1,...,x_n. Néanmoins,

seule la connaissance préalable de la variance α^2 de cette loi permet de caractériser un intervalle de confiance pour la variable $\overline{x} - \mu$.
Par contre, il est possible de caractériser un intervalle de confiance rigoureux pour la variable suivante :

$$T_0 = \frac{\overline{X}_n - \mu}{\sqrt{S}/\sqrt{n}}, \tag{A.4}$$

avec

$$S = \frac{s\alpha_2}{n-1} = \frac{1}{n-1}\sum_{i=1}^{n}(x_i - \overline{x})^2, \tag{A.5}$$

l'estimateur non biaisé de la variance.
En effet, moyennant quelques simplifications, la variable T_0 peut se réécrire comme

$$T_0 = \frac{Z}{\sqrt{s/(n-1)}} \tag{A.6}$$

avec

$$Z = \frac{\overline{x} - \mu}{\alpha/\sqrt{n}} \tag{A.7}$$

la variable Z suit la loi normale centrée et réduite, et nous avons vu ci-dessus que la variable s suit la loi du χ^2 à $n-1$ degré de liberté. De plus, il est possible de démontrer que Z et s sont indépendantes. Par définition, T_0 suit donc la loi de Student à $k = n-1$ degrés de liberté.
La distribution de la variable T_0 est donc connue indépendamment de α^2, et par conséquent les intervalles de confiance qui lui sont associés sont également connus. Ainsi, il est possible d'obtenir un intervalle de confiance pour μ à partir d'une réalisation des variables x_1,...,x_n, de laquelle on déduit des valeurs de $\overline{x}$ et S. La suite détaille la procédure permettant la détermination de cet intervalle de confiance.
Pour une variable T suivant la loi de Student à k degrés de liberté, on définit t_γ^k comme la quantité telle que la probabilité d'obtenir $T > t_\gamma^k$ soit égale à γ.
Ceci revient à imposer que $1-\gamma$ soit l'image de t_γ^k par la fonction de répartition de la loi de Student. La quantité t_γ^k est également appelé le quantile d'ordre $1-\gamma$ de la loi de Student à k degrés de liberté.
Dans ce cadre, si $t_\gamma^k > 0$, alors la probabilité d'obtenir $-t_\gamma^k < T_0 < t_\gamma^k$ est égale à $1-2\gamma$.
Or on a

$$\mu = \overline{x} - T_0\sqrt{\frac{S}{n}}. \tag{A.8}$$

La probabilité d'obtenir :

$$\overline{x} - t_{\gamma}^{n-1}\sqrt{\frac{S}{n}} < \mu < \overline{x} + t_{\gamma}^{n-1}\sqrt{\frac{S}{n}} \tag{A.9}$$

est elle aussi égale à $1-2\gamma$. Le niveau de confiance ς associé à cet intervalle est donc $\varsigma = 1-2\gamma$. Le niveau de confiance ς correspond à la probabilité que l'espérance μ de la loi normale se trouve à l'intérieur de l'intervalle de confiance. Par exemple, pour $\varsigma = 0,95$, on a un niveau de confiance de 95%, correspond à $\gamma = (1-\varsigma).2 = 0,025$.
En résumé, l'intervalle de confiance de l'espérance de μ d'une loi normale de variance quelconque inconnue peut être déterminé à partir des valeurs de n variables indépendantes x_1,...,x_n suivant toutes cette même loi. Pour un niveau de confiance ς, cet intervalle est le suivant :

$$\left[\overline{x} - t_{1-\varsigma/2}^{n-1}\sqrt{\frac{S}{n}}, \overline{x} + t_{1-\varsigma/2}^{n-1}\sqrt{\frac{S}{n}}\right] \tag{A.10}$$

avec t_{γ}^{k} le quantile d'ordre γ de la loi de Student à k degrés de liberté.

Annexe B

Résultats variations paramètres

B.1 épaisseur

anévrisme	épaisseur mesurée e (μm)	variation à 95% (mm)	variation à 95% (%)
1	619	±45	±7,3
2	387	±104	±26,9
3	417	±37	±8,8
4	315	±78	±24,8
5	331	±68	±20,5
6	475	±56	±11,7
7	322	±69	±21,4
8	413	±24	±5,8
9	258	±56	±21,7
10	305	±67	±22
11	388	±73	±18,8
12	158	±49	±31
13	321	±38	±11,8
14	204	±93	±45,6
15	690	±126	±18,3
16	379	±52	±13,7

TABLE B.1 – Résultats de l'intervalle de confiance de l'épaisseur pour chaque échantillon anévrismal.

anévrisme	C_1 (MPa)	variation (%)	C_2 (MPa)	variation (%)
1	$0{,}314^{+0{,}024}_{-0{,}021}$	+7,6 -6,7	$11{,}445^{+0{,}850}_{-0{,}982}$	+7,4 -8,6
2	$0{,}286^{+0{,}105}_{-0{,}060}$	+36,7 -21	$16{,}007^{+5{,}895}_{-3{,}376}$	+36,8 -21,1
3	0^{+0}_{-0}		$0{,}179^{+0{,}543}_{-0{,}093}$	+303 -52
4	0^{+0}_{-0}		$0{,}608^{+0{,}173}_{-0{,}137}$	+28,5 -22,5
5	0^{+0}_{-0}		$3{,}069^{+0{,}801}_{-0{,}526}$	+26,1 -17,1
6	0^{+0}_{-0}		$0{,}422^{+0{,}057}_{-0{,}044}$	+13,5 -10,4
7	0^{+0}_{-0}		$13{,}765^{+3{,}747}_{-2{,}430}$	+27,2 -17,7
8	$0{,}020^{+0{,}002}_{-0{,}001}$	+10 -5	$2{,}128^{+0{,}118}_{-0{,}044}$	+5,5 -2,1
9	$0{,}018^{+0{,}005}_{-0{,}005}$	+27,8 -27,8	$11{,}580^{+3{,}174}_{-3{,}110}$	+27,4 -26,9
10	$0{,}032^{+0{,}009}_{-0{,}019}$	+28,1 -59,4	$2{,}250^{+0{,}659}_{-0{,}398}$	+29,3 -17,7
11	0^{+0}_{-0}		$2{,}047^{+0{,}264}_{-0{,}152}$	+12,9 -7,4
12	$0{,}037^{+0{,}020}_{-0{,}007}$	+54,1 -18,9	$8{,}056^{+4{,}348}_{-1{,}511}$	+54 -18,8
13	$0{,}039^{+0{,}009}_{-0{,}006}$	+23,1 -15,4	$1{,}871^{+0{,}413}_{-0{,}286}$	+22,1 -15,3
14	$0{,}099^{+0{,}082}_{-0{,}032}$	+82,8 -32,3	$5{,}895^{+4{,}859}_{-1{,}889}$	+82,4 -32
15	0^{+0}_{-0}		$1{,}948^{+0{,}436}_{-0{,}302}$	+22,4 -15,5
16	$0{,}032^{+0{,}006}_{-0{,}003}$	+18,8 -9,4	$0{,}343^{+0{,}056}_{-0{,}040}$	+16,3 -11,7

TABLE B.2 – Résultats de la variation de l'épaisseur sur les coefficients C_1 et C_2 du modèle de Yeoh.

B.2 largeur

anévrisme	largeur mesurée l (mm)	variation à 95% (mm)	variation à 95% (%)
1	1,201	±0,044	±3,66
2	1,211	±0,043	±3,55
3	2,603	±0,09	±3,46
4	1,054	±0,032	±10,2
5	0,926	±0,162	±17,5
6	2,115	±0,142	±6,7
7	2,509	±0,129	±5,14
8	2,590	±0,113	±4,36
9	1,413	±0,175	±12,38
10	2,204	±0,070	±3,18
11	1,693	±0,137	±8,1
12	2,044	±0,135	±6,6
13	1,508	±0,047	±3,12
14	1,689	±0,130	±7,7
15	2,409	±0,122	±5,1
16	2,678	±0,142	±5,3

TABLE B.3 – Résultats de l'intervalle de confiance de la largeur pour chaque échantillon anévrismal.

anévrisme	C_1 (MPa)	variation (%)	C_2 (MPa)	variation (%)
1	$0{,}314^{+0{,}011}_{-0{,}010}$	+3,5 -3,2	$11{,}445^{+0{,}375}_{-0{,}405}$	+3,3 -3,5
2	$0{,}286^{+0{,}011}_{-0{,}010}$	+3,8 -3,5	$16{,}007^{+0{,}608}_{-0{,}538}$	+3,8 -3,4
3	0^{+0}_{-0}		$0{,}179^{+0{,}002}_{-0{,}006}$	+1,1 -3,4
4	0^{+0}_{-0}		$0{,}608^{+0{,}173}_{-0{,}137}$	+28,5 -22,5
5	0^{+0}_{-0}		$3{,}069^{+0{,}646}_{-0{,}456}$	+21,1 -14,9
6	0^{+0}_{-0}		$0{,}422^{+0{,}031}_{-0{,}026}$	+7,3 -6,2
7	0^{+0}_{-0}		$13{,}765^{+0{,}752}_{-0{,}668}$	+5,5 -4,9
8	$0{,}020^{+0{,}001}_{-0}$	+5 -0	$2{,}128^{+0{,}179}_{-0{,}013}$	+8,4 -0,6
9	$0{,}018^{+0{,}002}_{-0{,}002}$	+11,1 -11,1	$11{,}580^{+1{,}595}_{-1{,}281}$	+13,8 -11,1
10	$0{,}032^{+0{,}001}_{-0{,}002}$	+3,1 -6,3	$2{,}250^{+0{,}087}_{-0{,}056}$	+3,9 -2,5
11	0^{+0}_{-0}		$2{,}047^{+0{,}110}_{-0{,}063}$	+5,4 -3,1
12	$0{,}037^{+0{,}003}_{-0{,}007}$	+8,1 -18,9	$8{,}056^{+1{,}115}_{-0{,}014}$	+13,8 -0,2
13	$0{,}039^{+0{,}001}_{-0{,}001}$	+2,6 -2,6	$1{,}871^{+0{,}053}_{-0{,}049}$	+2,8 -2,6
14	$0{,}099^{+0{,}007}_{-0{,}008}$	+7,1 -8,1	$5{,}895^{+0{,}437}_{-0{,}476}$	+7,4 -8,1
15	0^{+0}_{-0}		$1{,}948^{+0{,}103}_{-0{,}095}$	+5,3 -4,9
16	$0{,}032^{+0{,}002}_{-0{,}001}$	+6,3 -3,1	$0{,}343^{+0{,}021}_{-0{,}016}$	+6,1 -4,7

TABLE B.4 – Résultats de la variation de la largeur sur les coefficients C_1 et C_2 du modèle de Yeoh.

B.3 longueur

anévrisme	Longueur mesurée L (mm)	variation à 95% (mm)	variation à 95% (%)
1	4,343	±0,055	±1,2
2	8,735	±0,036	±0,4
3	5,944	±0,044	±0,7
4	1,242	±0,039	±3,1
5	2,518	±0,148	±5,9
6	2,762	±0,225	±8,1
7	5,898	±0,384	±6,5
8	4,515	±0,067	±1,5
9	5,304	±0,078	±1,5
10	5,451	±0,130	±2,4
11	3,482	±0,194	±5,6
12	8,38	±0,082	±1
13	4,094	±0,077	±1,9
14	4,662	±0,074	±1,6
15	5,493	±0,084	±1,5
16	6,378	±0,099	±1,6

TABLE B.5 – Résultats de l'intervalle de confiance de la longueur pour chaque échantillon anévrismal.

anévrisme	C_1 (MPa)	variation (%)	C_2 (MPa)	variation (%)
1	$0{,}314^{+0{,}004}_{-0{,}004}$	+1,3 -1,3	$11{,}445^{+0{,}357}_{-0{,}459}$	+3,1 -4
2	$0{,}286^{+0{,}001}_{-0{,}001}$	+0,3 -0,3	$16{,}007^{+0{,}175}_{-0{,}188}$	+1,1 -1,2
3	0^{+0}_{-0}		$0{,}179^{+0}_{-0{,}001}$	+0 -0,5
4	0^{+0}_{-0}		$0{,}608^{+0{,}017}_{-0{,}018}$	+2,8 -3
5	0^{+0}_{-0}		$3{,}069^{+0{,}413}_{-0{,}570}$	+13,5 -18,6
6	0^{+0}_{-0}		$0{,}422^{+0{,}244}_{-0{,}001}$	+58 -0,2
7	0^{+0}_{-0}		$13{,}765^{+2{,}744}_{-2{,}434}$	+20 -17,7
8	$0{,}020^{+0{,}001}_{-0}$	+5 -0	$2{,}128^{+0{,}169}_{-0{,}012}$	+7,9 -0,6
9	$0{,}018^{+0{,}002}_{-0{,}001}$	+11 -5,5	$11{,}580^{+0{,}462}_{-0{,}418}$	+4 -3,6
10	$0{,}032^{+0{,}001}_{-0{,}001}$	+3,1 -3,1	$2{,}250^{+0{,}223}_{-0{,}088}$	+9,9 -3,9
11	0^{+0}_{-0}		$2{,}047^{+0{,}174}_{-0{,}154}$	+8,5 -7,5
12	$0{,}037^{+0}_{-0}$	+54,1 -18,9	$8{,}056^{+0{,}471}_{-0{,}005}$	+5,8 -0,1
13	$0{,}039^{+0{,}001}_{-0{,}001}$	+2,6 -2,6	$1{,}871^{+0{,}128}_{-0{,}079}$	+6,8 -4,2
14	$0{,}099^{+0{,}002}_{-0{,}001}$	+2 -1	$5{,}895^{+0{,}212}_{-0{,}118}$	+3,6 -2
15	0^{+0}_{-0}		$1{,}948^{+0{,}088}_{-0{,}081}$	+4,5 -4,2
16	$0{,}032^{+0}_{-0{,}009}$	+0 -28,1	$0{,}343^{+0{,}028}_{-0{,}004}$	+8,2 -1,2

TABLE B.6 – Résultats de la variation de la longueur sur les coefficients C_1 et C_2 du modèle de Yeoh.