



HAL
open science

Modélisation numérique et expérimentale des interactions fluide structure en conduite sténosée : contribution à l'étude de la vulnérabilité de la plaque d'athérome carotidienne.

Tristan Belzacq

► **To cite this version:**

Tristan Belzacq. Modélisation numérique et expérimentale des interactions fluide structure en conduite sténosée : contribution à l'étude de la vulnérabilité de la plaque d'athérome carotidienne.. Autre. Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne, 2012. Français. NNT : 2012EMSE0648 . tel-00784003

HAL Id: tel-00784003

<https://theses.hal.science/tel-00784003>

Submitted on 2 Feb 2013

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

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

THÈSE

présentée par

Tristan BELZACQ

pour obtenir le grade de

Docteur de l'École Nationale Supérieure des Mines de Saint-Étienne

Spécialité : Mécanique et Ingénierie

MODELISATION NUMERIQUE ET EXPERIMENTALE DES INTERACTIONS FLUIDE STRUCTURE EN CONDUITE STENOSEE : CONTRIBUTION A L'ANALYSE DE LA VULNERABILITE DE LA PLAQUE D'ATHEROME CAROTIDIENNE

soutenue à St-Etienne, le XX mois 2012

Membres du jury

Rapporteurs :	Christian GEINDREAU	Professeur, Université Joseph Fourier, Grenoble
	Patrick SEGERS	Professeur, Université de Gand, Gand-Belgique
Examineur(s) :	Alexandre DELACHE	Maître de conférences, Université Jean Monnet, St-Etienne
	Valérie DEPLANO	Chargée de recherche CNRS, Centrale Marseille, Marseille
	Jean-Pierre FAVRE	Professeur, CHU, St-Etienne
	Mhamed SOULI	Professeur, Université de Lille 1, Villeneuve d'Ascq
Directeur(s) de thèse :	Stéphane AVRIL	Professeur, Ecole Nationale Supérieure des Mines, St-Etienne
	Emmanuel LERICHE	Professeur, Université de Lille 1, Villeneuve d'Ascq

MECANIQUE ET INGENIERIE
 GENIE DES PROCEDES
 SCIENCES DE LA TERRE
 SCIENCES ET GENIE DE L'ENVIRONNEMENT
 MATHEMATIQUES APPLIQUEES
 INFORMATIQUE
 IMAGE, VISION, SIGNAL
 GENIE INDUSTRIEL
 MICROELECTRONIQUE

A. VAUTRIN Professeur – Centre SMS
 F. GRUY Professeur – Centre SPIN
 B. GUY Maître de recherche – Centre SPIN
 J. BOURGOIS Professeur – Fayol
 E. TOUBOUL Ingénieur – Fayol
 O. BOISSIER Professeur – Fayol
 JC. PINOLI Professeur – Centre CIS
 P. BURLAT Professeur – Fayol
 Ph. COLLOT Professeur – Centre CMP

Enseignants-chercheurs et chercheurs autorisés à diriger des thèses de doctorat (titulaires d'un doctorat d'État ou d'une HDR)

AVRIL	Stéphane	MA	Mécanique & Ingénierie	CIS
BATTON-HUBERT	Mireille	MA	Sciences & Génie de l'Environnement	Fayol
BENABEN	Patrick	PR 1	Sciences & Génie des Matériaux	CMP
BERNACHE-ASSOLLANT	Didier	PR 0	Génie des Procédés	CIS
BIGOT	Jean-Pierre	MR	Génie des Procédés	SPIN
BILAL	Essaïd	DR	Sciences de la Terre	SPIN
BOISSIER	Olivier	PR 1	Informatique	Fayol
BORBELY	Andras	MR	Sciences et Génie des Matériaux	SMS
BOUCHER	Xavier	MA	Génie Industriel	Fayol
BOUDAREL	Marie-Reine	PR 2	Génie Industriel	DF
BOURGOIS	Jacques	PR 0	Sciences & Génie de l'Environnement	Fayol
BRODHAG	Christian	DR	Sciences & Génie de l'Environnement	Fayol
BURLAT	Patrick	PR 2	Génie industriel	Fayol
COLLOT	Philippe	PR 1	Microélectronique	CMP
COURNIL	Michel	PR 0	Génie des Procédés	SPIN
DAUZERE-PERES	Stéphane	PR 1	Génie industriel	CMP
DARRIEULAT	Michel	IGM	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
DECHOMETS	Roland	PR 1	Sciences & Génie de l'Environnement	Fayol
DESRAYAUD	Christophe	MA	Mécanique & Ingénierie	SMS
DELAFOSSÉ	David	PR 1	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
DOLGUI	Alexandre	PR 1	Génie Industriel	Fayol
DRAPIER	Sylvain	PR 2	Mécanique & Ingénierie	SMS
DRIVER	Julian	DR 0	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
FEILLET	Dominique	PR 2	Génie Industriel	CMP
FOREST	Bernard	PR 1	Sciences & Génie des Matériaux	CIS
FORMISYN	Pascal	PR 1	Sciences & Génie de l'Environnement	Fayol
FRACZKIEWICZ	Anna	DR	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
GARCIA	Daniel	MR	Sciences de la terre	SPIN
GIRARDOT	Jean-Jacques	MR	Informatique	Fayol
GOURIOT	Dominique	MR	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
GRAILLOT	Didier	DR	Sciences & Génie de l'Environnement	Fayol
GROSSEAU	Philippe	MR	Génie des Procédés	SPIN
GRUY	Frédéric	MR	Génie des Procédés	SPIN
GUY	Bernard	MR	Sciences de la Terre	SPIN
GUYONNET	René	DR	Génie des Procédés	SPIN
HERRI	Jean-Michel	PR 2	Génie des Procédés	SPIN
INAL	Karim	PR 2	Microélectronique	CMP
KLÖCKER	Helmut	DR	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
LAFORÉST	Valérie	CR	Sciences & Génie de l'Environnement	Fayol
LERICHE	Rodolphe	CR CNRS	Mécanique et Ingénierie	SMS
LI	Jean-Michel	EC (CCI MP)	Microélectronique	CMP
MALLIARAS	George Grégory	PR 1	Microélectronique	CMP
MOLIMARD	Jérôme	MA	Mécanique et Ingénierie	SMS
MONTHEILLET	Frank	DR 1 CNRS	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
PERIER-CAMBY	Laurent	PR 2	Génie des Procédés	SPIN
PIJOLAT	Christophe	PR 1	Génie des Procédés	SPIN
PIJOLAT	Michèle	PR 1	Génie des Procédés	SPIN
PINOLI	Jean-Charles	PR 0	Image, Vision, Signal	CIS
ROUSTANT	Olivier	MA	Mathématiques Appliquées	Fayol
STOLARZ	Jacques	CR	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
SZAFNICKI	Konrad	MR	Sciences & Génie de l'Environnement	Fayol
THOMAS	Gérard	PR 0	Génie des Procédés	SPIN
TRIA	Assia		Microélectronique	CMP
VALDIVIESO	François	MA	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
VIRICELLE	Jean-Paul	MR	Génie des procédés	SPIN
WOLSKI	Krzysztof	DR	Sciences & Génie des Matériaux	SMS
XIE	Xiaolan	PR 1	Génie industriel	CIS

Glossaire :

PR 0	Professeur classe exceptionnelle
PR 1	Professeur 1 ^{ère} classe
PR 2	Professeur 2 ^{ème} classe
MA(MDC)	Maître assistant
DR	Directeur de recherche
Ing.	Ingénieur
MR(DR2)	Maître de recherche
CR	Chargé de recherche
EC	Enseignant-chercheur
IGM	Ingénieur général des mines

Centres :

SMS	Sciences des Matériaux et des Structures
SPIN	Sciences des Processus Industriels et Naturels
Fayol	Institut Henri Fayol
CMP	Centre de Microélectronique de Provence
CIS	Centre Ingénierie et Santé

Remerciements

Ce travail a été réalisé au sein du laboratoire Biomécanique et Biomatériaux (B2M) du Centre Ingénierie et Santé (CIS) de l'Ecole Nationale Supérieure des Mines de St-Etienne, sous la direction de Messieurs Stéphane AVRIL, Emmanuel LERICHE et Alexandre DELACHE. Je tiens à les remercier pour la façon dont ils ont dirigé mon travail tout au long de ces trois ans. Rigueur scientifique, précision et humilité ont pris un nouveau sens à leur côté.

Je remercie aussi très chaleureusement Valérie DEPLANO, Eric BERTRAND et toute l'équipe du département Biomécanique de l'IRPHE à l'Ecole Centrale Marseille pour m'avoir accueilli au sein de leurs locaux afin de réaliser des manipulations expérimentales. Je garde un bon souvenir de leur accueil et des moments passés avec eux.

Je pense au groupe de travail cardiovasculaire de St-Etienne grâce auquel des collaborations sont nées. Des réflexions concernant mon travail ont pu émerger et participer à la réalisation de cette thèse.

Pendant la thèse, j'ai eu la chance de participer à l'enseignement à l'Ecole des Mines. Je suis très content d'avoir eu cette opportunité et je remercie Jean Pierre BIGOT et Eric TOUBOUL de m'avoir fait confiance.

Je n'oublie pas toute l'équipe B2M que j'ai côtoyé au quotidien et avec qui j'ai entretenu des relations amicales agréables et des relations professionnelles enrichissantes. Je me souviens aussi avec plaisir de gros éclats de rire. Je remercie particulièrement :

- mes "co-bureau" Laura DUBUIS, Julie PELLIER et Juliana URIBE. Je garde un bon souvenir de l'atmosphère studieuse et aussi joviale de notre bureau.
- les collègues qui venaient faire la pose près de notre bureau, Alexandre FRANQUET, Nicolas DEMANGET, Pierre BADEL, Jérôme MOLINARD, Aaron ROMO, Baptiste PIERRAT et Pierre-Yves ROHAN.

Je pense évidemment à ma famille.



Table des matières

Introduction	9
I La plaque d'athérome carotidienne	11
1 Contexte médical	13
1.1 Les artères carotides : anatomie et pathologie	13
1.1.1 Les artères carotides dans le système cardiovasculaire	13
1.1.2 Santé du système cardiovasculaire	15
1.1.3 Accidents vasculaires cérébraux (AVC)	15
1.2 L'athérosclérose	16
1.2.1 La paroi artérielle	16
1.2.2 Sténose de la carotide	17
1.2.3 Les types de plaque d'athérome	18
1.2.4 Processus d'apparition de l'athérosclérose	20
1.2.5 Morphologie de la plaque	21
1.2.6 Rupture de la plaque : principale cause des infarctus cérébraux . .	23
1.3 Investigations cliniques	23
1.3.1 Plaques symptomatiques	23
1.3.2 Plaques asymptomatiques	24
1.4 Diagnostic de la vulnérabilité de la plaque à la rupture	25
1.4.1 Critères qualitatifs	25
1.4.2 Critère quantitatif	25
1.4.3 Imagerie médicale	25
1.4.4 Thérapie	26
1.4.5 Amélioration du diagnostic des plaques	27
2 Etat de l'art, problématique et objectifs scientifiques	29
2.1 Recherche de nouveaux critères de diagnostic	29
2.1.1 Histologie	29
2.1.2 Histologie virtuelle	30
2.1.3 Approche biomécanique	30
2.2 Différentes approches biomécaniques	31

2.2.1	Modèles personnalisés	31
2.2.2	Modèles idéalisés	31
2.3	Différents types d'analyse mécanique	32
2.3.1	Analyse de type "solide"	32
2.3.2	Analyse de type "fluide"	33
2.3.3	Interaction fluide-structure (IFS)	34
2.3.4	Calcul temporel	35
2.3.5	Comparaison entre types de modèle et entre types d'analyse	35
2.4	Problématique de ce travail, objectifs et démarche	37
2.4.1	Problématique	37
2.4.2	Objectifs	37
2.4.3	Notre démarche	38
II	Modèles d'écoulement sanguin en conduite	41
3	Écoulement en conduite non sténosée	43
3.1	Démarche	43
3.2	Conduite rigide, écoulement périodique	43
3.2.1	Objectifs	43
3.2.2	Mise en équation	44
3.2.3	Quelques solutions analytiques	48
3.2.4	Modèles numériques	51
3.2.5	Validation du modèle numérique	53
3.3	Conduite rigide, écoulement physiologique	55
3.3.1	Objectifs	55
3.3.2	Modèle	55
3.3.3	Comparaison : vitesse calculée - vitesse imposée	58
3.4	Conduite à paroi souple, écoulement physiologique	59
3.4.1	Objectifs	59
3.4.2	Mise en équation	59
3.4.3	Modèle 1D	61
3.4.4	Modèle numérique - conditions physiologiques	64
3.4.5	Modèle numérique - onde de pression	67
3.5	Conclusion	68
4	Étude de l'écoulement dans un fantôme sténosé	69
4.1	Introduction	69
4.2	Méthodes	70
4.2.1	Les fantômes	70
4.2.2	Le dispositif expérimental	72
4.2.3	Similitudes	75

4.2.4	Réglages	76
4.2.5	Mesures et calcul du champ des vitesses (Particule Image Velocimetry : PIV)	78
4.2.6	Campagne de mesure	80
4.2.7	Modèle numérique	81
4.3	Résultats	83
4.3.1	Champ des vitesses expérimental	83
4.3.2	Champ des vitesses moyen	85
4.3.3	Profils de vitesse moyen	89
4.4	Discussion	90
4.4.1	Comparaison expérimental-numérique	90
4.4.2	Flapping	91
4.4.3	Interactions fluide-structure	91
4.4.4	Géométrie de la sténose	92
4.5	Conclusion	92

III Modélisation numérique des actions mécaniques du sang sur les plaques d'athéromes **93**

5	Influence des propriétés de la plaque	95
5.1	Introduction	95
5.1.1	Problématique	95
5.1.2	Approche biomécanique	95
5.1.3	Géométrie de la plaque	96
5.1.4	Comportement hyper-élastique	96
5.1.5	Modélisation numérique	98
	A numerical parametric study of the mechanical action of pulsatile blood flow onto axisymmetric stenosed arteries	99
5.2	Introduction	99
5.3	Methods	100
5.3.1	Geometrical model	100
5.3.2	Fluid and structural equations	102
5.3.3	Fluid and structural boundary conditions	103
5.3.4	Fluid and structural properties	104
5.3.5	Numerical computation	106
5.3.6	Parametric study	107
5.3.7	Analysed criteria	108
5.3.8	Convergence study	108
5.4	Results	109
5.4.1	Response of the stenosed artery	109
5.4.2	Influence of the fibrous cap thickness	110

5.4.3	Influence of the stiffness of the constituents	112
5.4.4	Influence of the stenosis severity	112
5.4.5	Influence of the stenosis length	114
5.5	Discussion	114
5.5.1	Compression or shear effects	114
5.5.2	Plaque pinching	115
5.5.3	Remarks on the model	118
5.6	Conclusion	119
5.7	Synthèse	121
6	Influence de la forme de la sténose	123
6.1	Introduction	123
	Mechanical action of the blood onto atheromatous plaques : influence of the stenosis shape and morphology	125
6.2	Introduction	125
6.3	Methods	126
6.3.1	Geometrical model	126
6.3.2	Fluid and structural equations	129
6.3.3	Fluid and structural boundary conditions	129
6.3.4	Fluid and structural properties	130
6.3.5	Numerical computation	131
6.3.6	Analysed criteria	132
6.3.7	Convergence study	133
6.4	Results	133
6.4.1	Response of the stenotic artery	133
6.4.2	Effect of the slope upstream stenosis	134
6.4.3	Effect of shape irregularities	137
6.5	Discussion	139
6.5.1	Main trends	139
6.5.2	Possible improvements of the model	140
6.6	Conclusion	141
6.7	Synthèse	142
7	Influence de l'asymétrie	143
7.1	Introduction	143
7.2	Modèle	144
7.2.1	Géométrie	144
7.2.2	Equations dans les domaines fluide et solide	147
7.2.3	Conditions aux limites des domaines fluide et solide	148
7.2.4	Propriétés mécaniques des domaines fluide et solide	149
7.2.5	Résolution numérique	149
7.2.6	Critères d'analyse	150

7.3	Résultats	151
7.3.1	Interactions fluide-structure	151
7.3.2	Mouvements de la plaque	151
7.3.3	Vulnérabilité mécanique de la plaque	153
7.4	Discussion	155
7.4.1	Modes de déformation de la plaque	155
7.4.2	Comparaison avec un plaque axisymétrique	155
7.4.3	Effets de l'asymétrie	156
7.4.4	Variantes de l'asymétrie "totale"	156
7.4.5	Résolution numérique	158
7.5	Conclusion	159
	Conclusions et perspectives	161
	Bibliographie	164



Introduction générale

Les pathologies du système cardiovasculaire ont généralement des conséquences graves sur la population. C'est notamment le cas de l'athérosclérose qui est une maladie touchant les artères de moyen calibre telles que la carotide. Cette maladie peut être assimilée à un remaniement de la paroi artérielle par accumulation de lipide formant une plaque d'athérome accrochée à la paroi. Il est clairement établi que sa formation est influencée par des facteurs physico-chimiques tels que la taux de cholestérol dans le sang [1] ou des perturbations de l'écoulement sanguin [2, 3].

C'est dans la rupture que réside le caractère pathologique de la plaque. Suite à cette rupture, les débris peuvent migrer jusqu'au cerveau et provoquer un infarctus cérébral [4]. Les conséquences de ces événements sur la population sont importantes : les infarctus cérébraux sont parmi les principales causes de mortalité dans le monde et parmi les principales causes d'invalidité [4].

Afin de prévenir l'infarctus cérébral, il s'agit d'abord de détecter la présence de la plaque, puis de la traiter avant qu'elle cause l'infarctus. Suivant la manière dont sa présence est détectée, la plaque carotidienne est considérée comme symptomatique (elle s'est déjà partiellement rompue) ou asymptomatique (elle ne s'est pas encore rompue). Afin de prévenir la rupture de la plaque ou une récurrence, l'endartériectomie carotidienne, c'est-à-dire l'ablation de la plaque par chirurgie [5], est la thérapie la plus utilisée. L'opération chirurgicale est décidée suivant des critères de diagnostic de la vulnérabilité de la plaque à la rupture.

Il est clair la rupture de la plaque est un processus essentiellement mécanique. De nombreuses études cliniques et biomécaniques portant sur la vulnérabilité de la plaque ont été menées. Aujourd'hui la vulnérabilité mécanique de la plaque est principalement diagnostiquée à partir de la sévérité de sténose, c'est-à-dire l'obstruction de l'artère. L'utilisation de ce critère qualitatif est basée sur les études cliniques NASCET et ECST [6, 7]. Ce critère est utilisé parce qu'il est simple à appliquer et parce qu'il est le critère géométrique le plus souvent associé à la rupture de la plaque mais il n'est pas suffisant car la rupture de la plaque carotidienne reste une cause majeure de mortalité ou d'invalidité dans le monde. C'est pourquoi d'autres critères sont à évaluer pour mieux

diagnostiquer la vulnérabilité de la plaque et ainsi diminuer les risques d'infarctus cérébraux [4].

Les causes de la rupture de la plaque restent mal connues. L'influence des propriétés de la plaque sur la rupture n'est pas clair. L'objectif de cette thèse est de comprendre les phénomènes d'interaction entre la plaque et le sang pouvant amener à la rupture de la plaque, ceci à partir de modèles biomécaniques numériques et expérimentaux de la plaque. L'intérêt est particulièrement focalisé sur les plaques présentes sur les premiers centimètres de la carotide interne, juste après la bifurcation carotidienne. Ces plaques sont souvent courtes ou de morphologie irrégulière [8, 9, 10].

Ce manuscrit de thèse comporte trois parties.

La partie I place l'étude dans son contexte médical. Un état de l'art sur la biomécanique de la plaque carotidienne est exposé et les études réalisées pendant la thèse sont placées vis-à-vis de cet état de l'art.

La partie II constitue un pré-requis sur la mécanique des fluides et sur les interactions fluide-structure. L'écoulement sanguin en conduite, avec et sans interaction fluide-structure, avec et sans sténose, est appréhendé de façon analytique, numérique et expérimentale.

La partie III constitue la contribution de cette thèse à la biomécanique des plaques d'athérome carotidienne. La plaque d'athérome est modélisée numériquement en interaction avec l'écoulement du sang et l'influence des propriétés mécaniques et géométriques de la plaque sur sa réponse mécanique est étudiée.

Première partie

La plaque d'athérome carotidienne

Chapitre 1

Contexte médical

1.1 Les artères carotides : anatomie et pathologie

1.1.1 Les artères carotides dans le système cardiovasculaire

Le cerveau ainsi que les autres organes de la tête sont irrigués en sang par deux systèmes d'artères : les deux artères carotides et les deux artères vertébrales. La carotide gauche naît de la convexité de l'arc aortique et la carotide droite naît de l'artère subclaviaire droite. Les vertébrales gauche et droite naissent respectivement des artères subclaviaires gauche et droite. Un schéma anatomique est donné sur la figure 1.1.

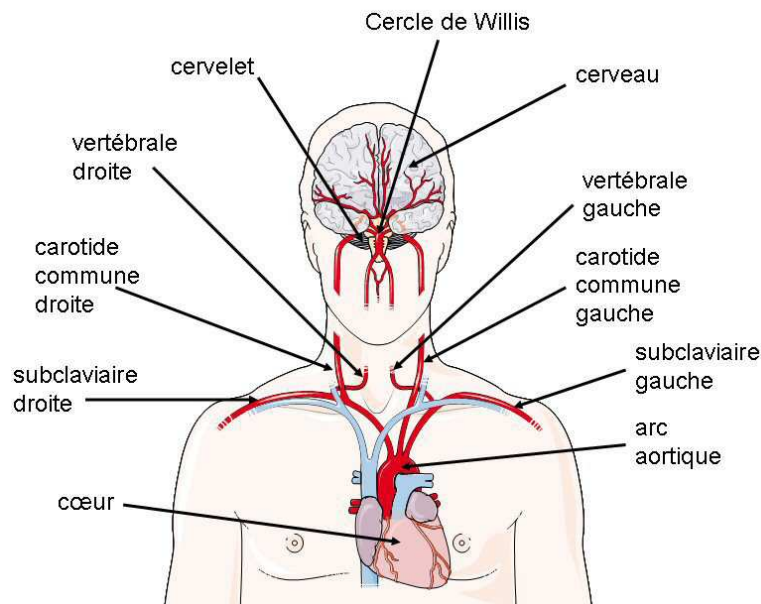


FIGURE 1.1 – Schéma anatomique du système cardiovasculaire, du cœur à la tête [11]

Le sujet de cette thèse concerne les artères carotides. A sa base, la carotide est appelée carotide commune. Celle-ci se termine en carotides interne et externe. Cette terminaison

est appelée la bifurcation carotidienne. La figure 1.2 donne un schéma de la vascularisation du cou et de la tête représentant notamment la bifurcation carotidienne.

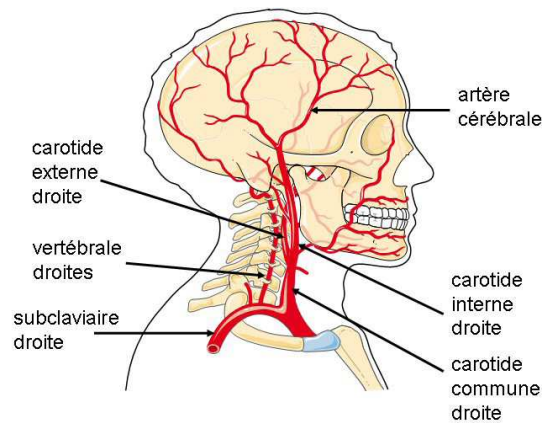


FIGURE 1.2 – Schéma anatomique de la vascularisation du cou et de la tête [11]

Par la carotide interne, le sang est acheminé vers l'organe de la vision et l'organe vestibulo-cochléaire (l'oreille), ainsi que l'encéphale. L'encéphale comprend le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral (segment supérieur de la moelle épinière). La figure 1.3 donne un schéma de chacun des composants de l'encéphale. Dans l'encéphale, la vascularisation se fait par des artères cérébrales (voir figure 1.2). L'artère carotide externe irrigue les régions antérieures du cou, de la face et les téguments de la tête (tissus enveloppant la tête).

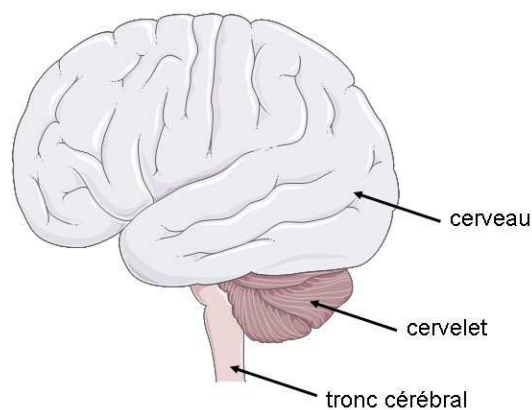


FIGURE 1.3 – Schéma anatomique de l'encéphale [11]

1.1 Les artères carotides : anatomie et pathologie

1.1.2 Santé du système cardiovasculaire

C'est à travers la circulation du sang dans le système cardiovasculaire que les différents tissus et organes constituant le corps humain sont alimentés en nutriments [12] et en oxygène [13]. Une mauvaise circulation du sang peut être le synonyme d'une mauvaise santé. Il y a quelques siècles en arrière, les médecins pratiquaient régulièrement des saignées pour purifier le sang et ainsi guérir certaines maladies. Les maladies les plus connues affectant son fonctionnement sont très souvent graves, comme par exemple :

- la rupture d'anévrisme aortique abdominal (AAA)
- un accident vasculaire cérébral (AVC)

1.1.3 Accidents vasculaires cérébraux (AVC)

Les AVC constituent un important problème de santé publique, et ce, d'autant que l'espérance de vie s'accroît. Les AVC sont la troisième cause de décès en France après les cardiopathies ischémiques et les cancers mais surtout la 1ère cause de handicap acquis de l'adulte [4]. L'âge moyen de survenue est de 73 ans, mais les sujets jeunes peuvent aussi être atteints.

Le diagnostic d'un AVC est évoqué face à un déficit neurologique focal d'installation brutale. Les AVC sont hétérogènes, non seulement dans leur étendue ou leurs conséquences cliniques, mais aussi dans leurs mécanismes et leur étiologie (cause).

En ce qui concerne l'événement constitutif initial, il est possible de considérer que, en moyenne, 80% des AVC sont des infarctus cérébraux (ischémie cérébrale, voir schéma figure 1.4-A), 15% des hémorragies cérébrales (rupture d'une artère cérébrale, voir schéma figure 1.4-B) et 5% des hémorragies méningées (irruption massive de sang dans les méninges, voir schéma figure 1.4-C). Dans cette thèse, l'intérêt est focalisé sur les infarctus cérébraux. Lorsqu'un AVC est diagnostiqué, le scanner cérébral est l'examen qui permettra de savoir s'il s'agit d'un infarctus cérébral.

L'obstruction de l'artère carotide peut être à l'origine d'infarctus cérébraux. Le terme carotide provient du grec karôtis (le sommeil) car les grecs avait constaté que la compression des carotides provoquait, soit un sommeil profond, soit un état d'inconscience. De même, l'obstruction pathologique de la carotide peut être à l'origine de troubles de la conscience symptomatiques d'un infarctus. Cette obstruction est le résultat d'une maladie appelée athérosclérose artérielle. L'artère carotide interne est associée à 20% des cas d'infarctus cérébral [4].

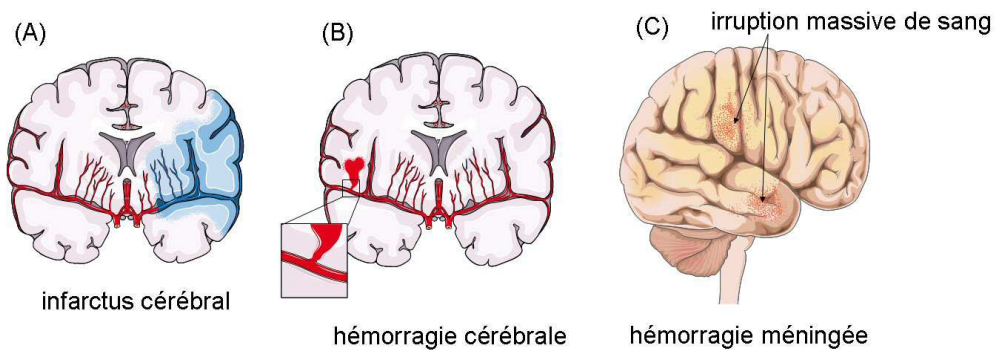


FIGURE 1.4 – AVC : (A) infarctus cérébral (ischémie cérébrale), (B) hémorragie cérébrale (rupture d'une artère cérébrale), (C) hémorragie méningée (irruption massive de sang dans les méninges) [11]

1.2 L'athérosclérose

1.2.1 La paroi artérielle

L'athérosclérose est une maladie vasculaire qui touche les artères de gros et moyen calibre telle que la carotide. La paroi artérielle de la carotide a une épaisseur de 0,5mm environ [14]. L'artère carotide commune a un diamètre moyen de 6mm. L'artère carotide interne a, elle aussi, un diamètre moyen de 6mm et présente, à son origine, une dilatation appelée le sinus carotidien. L'artère carotide externe a un diamètre moyen de 4mm. La figure 1.5-A schématise la bifurcation carotidienne.

La paroi artérielle est hétérogène, comportant grossièrement trois tuniques concentriques voir figure 1.5-B) [14] :

- L'intima ou endothélium en contact direct avec le sang circulant dans la lumière artérielle. Elle est très mince, d'épaisseur $0,2\mu\text{m}$, faite de larges cellules aplaties. L'intima ne confère que très peu de propriétés mécaniques à la paroi artérielle.
- La media est constituée de fibres de collagène et d'élastine ainsi que de cellules musculaires lisses. Elle est constituée de lames chacune d'épaisseur environ $20\mu\text{m}$ [15]. [16]. L'orientation de l'interconnection des fibres de collagène, d'élastine et des cellules musculaires lisses constitue un système fibreux hélicoïdal. Celui-ci confère à la media une élasticité importante dans la direction circonférentielle, en gonflement. L'épaisseur de la media représente $\frac{2}{3}$ environ de l'épaisseur de la paroi artérielle totale.
- L'adventice est une enveloppe externe fibreuse qui recouvre l'artère et où cheminent les nerfs. Elle est essentiellement composée de fibres de collagène formant un système fibreux hélicoïdal mais, contrairement à la media, l'orientation de chacune des fibres peut être très déviée de l'orientation moyenne [17]. L'épaisseur de

1.2 L'athérosclérose

l'adventice représente $\frac{1}{3}$ environ de l'épaisseur de la paroi artérielle. Sa contribution mécanique sur l'ensemble de la paroi artérielle dépend de la dispersion des fibres de collagène : plus elles sont dispersées, moins l'adventice contribue à la rigidité de la paroi artérielle.

Chacune de ces tuniques est séparée par une fine membrane élastique.

1.2.2 Sténose de la carotide

On entend par sténose carotidienne les sténoses intéressant la bifurcation carotidienne proprement dite ou les premiers centimètres de la carotide interne. Ces deux cas sont schématisés sur le figure 1.6 :

- (A) : les sténoses intéressant la totalité de la bifurcation carotidienne sont intégrées au niveau de la terminaison de la carotide commune, de l'origine de la carotide interne et de l'origine de la carotide externe ;
- (B) : les sténoses limitées à l'origine de la carotide interne sont intégrées au niveau du bulbe carotidien et se prolongent le long de la carotide interne.

Ces deux cas sont peu distingués dans la littérature [8, 9].

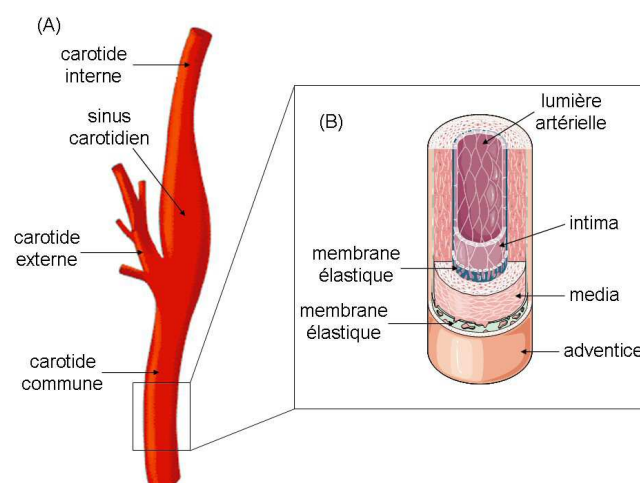


FIGURE 1.5 – Schéma des différentes tuniques constituant la paroi artérielle [11]

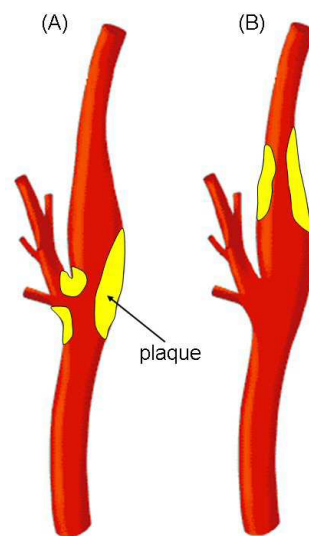


FIGURE 1.6 – Localisations de la plaque d'athérome carotidienne. Deux cas : (A) sténose intéressant la bifurcation carotidienne et (B) sténose intéressant les premiers centimètres de la carotide interne. [11]

1.2.3 Les types de plaque d'athérome

Le mot athérosclérose signifie étymologiquement association d'athérome (du grec athéra, bouillie) et de sclérose (du grec scléros, dur, fibreux).

Cette maladie peut être considérée comme un remaniement de la paroi artérielle par accumulation de lipide, de complexes glucidiques, de produits d'origine sanguine, de tissus fibreux et de calcification [18]. Elle mène à la formation d'une plaque dont la structure est complexe. Les plaques d'athérome sont classées par types, suivant leur géométrie et leur composition. Cette classification est basée sur des examens histologiques [19]. Elle répertorie 8 types de plaque. Grâce à l'imagerie médicale, notamment l'imagerie par résonance magnétique (IRM), les types de plaque peuvent être distingués *in vivo*. La classification par IRM de Cai et al. [20] est présentée sur la figure 1.7. Certains types sont regroupés par paire pour des raisons techniques liées à la résolution spatiale de l'IRM ou à l'incapacité de distinguer certains éléments constitutif de la plaque [20]. La figure 1.7 est illustrée par des photos de coupes transversales de plaques issues d'histologie teintes par du hématoxylin-eosin (HE) ou Mallory's trichrome (MT).

Le type I et le type II sont regroupés. Le type I,II n'est pas une plaque à proprement parlé mais concerne des lésions athérosclérotiques naissantes correspondant à un endomagement de l'intima.

1.2 L'athérosclérose

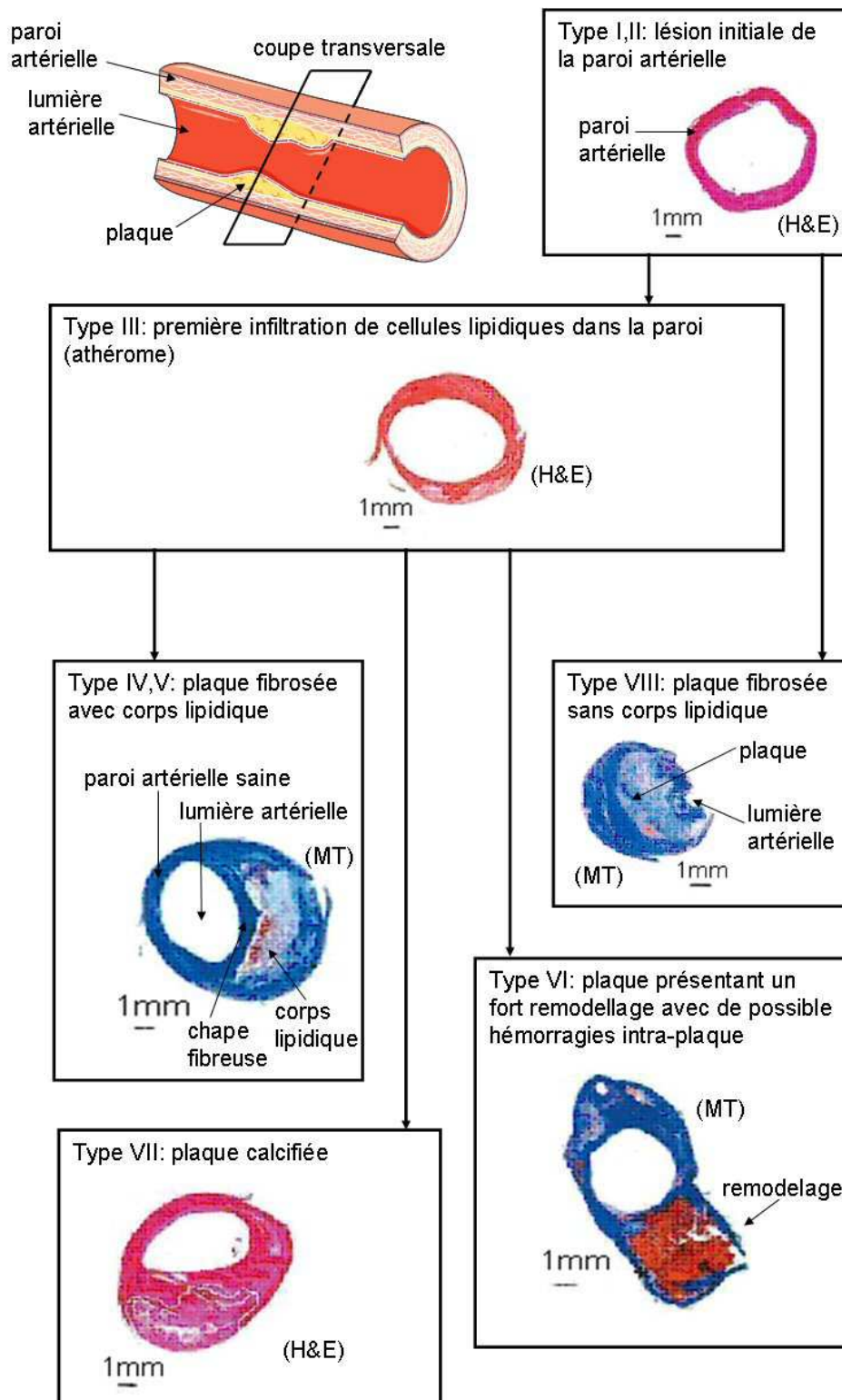


FIGURE 1.7 – Différents stades d'évolution d'une plaque d'athérome (du haut vers le bas). Classification des plaques d'athérome, tirée de l'étude de Cai et al. [20].

Le type III est une plaque naissante par apparition d'un corps lipidique entre l'intima et la media.

Le type IV et le type V sont regroupés. Le type IV,V est une plaque mature dont la structure est totalement intégrée dans la lumière artérielle, ayant pour effet de sténoser l'artère. Elle est composée d'un corps lipidique et d'une fine chape fibreuse. La chape fibreuse est constituée essentiellement de cellules musculaires lisses issues de la media par migration à travers le lipide.

Le type VI ne correspond plus seulement à un rétrécissement de la lumière artérielle comme c'est le cas pour du type IV,V. Comme le montre la figure 1.7, elle s'étend en dehors de la lumière artérielle initiale, ceci dans une certaine direction. Cette modification géométrique de la plaque est appelée le remodelage positif. L'ensemble n'est alors plus cylindrique. D'autre part il peut y avoir des hémorragies intra-plaque issues de la vascularisation de la plaque.

Le type VII est une plaque de type IV,V présentant une large zone calcifiée.

Le type VIII est une plaque de type IV,V ne présentant pas de corps lipidique.

1.2.4 Processus d'apparition de l'athérosclérose

Le rôle de facteurs mécaniques dans la naissance de l'athérosclérose est suggéré par le fait que l'athérosclérose survienne particulièrement au niveau de singularités géométriques, telles que des bifurcations et des courbes car l'écoulement y est perturbé [2, 3]. C'est le cas au niveau de la bifurcation carotidienne.

En absence de singularité, les forces appliquées par l'écoulement du fluide sont parallèles à la paroi alors que, en présence d'une singularité, elles peuvent avoir une composante normale. Cette composante normale endommage la surface des cellules endothéliales de l'intima, voire les cellules elles-mêmes ce qui peut avoir pour conséquence d'inflammer la paroi artérielle [1]. Ce phénomène, assimilé à l'érosion de la paroi, amène à l'apparition de lésions athérosclérotiques typiques des plaques de type I,II (voir la classification des plaques sur la figure 1.7).

L'inflammation de la paroi artérielle engendre une surrégulation en cytokines, recruteur de monocytes qui s'activent en macrophages au contact de protéines de la matrice extracellulaire. Ces macrophages sont à l'origine de l'infiltration de lipide entre l'intima et la media [21, 22, 23]. Ce phénomène est à l'origine de plaques de type III (voir la classification des plaques sur la figure 1.7). La figure 1.8 schématise l'infiltration de lipide sous

1.2 L'athérosclérose

l'intima.

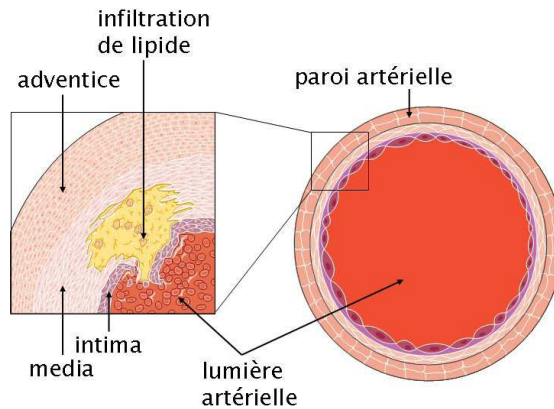


FIGURE 1.8 – Schéma illustrant l'infiltration de lipide entre l'intima et la média [11]

L'infiltration de lipide peut aussi s'expliquer par une surrégulation des échanges entre le sang et la paroi artérielle. Ces échanges proviennent des capillaires de l'adventice, pour les deux tiers extérieurs de la paroi artérielle et du sang circulant dans l'artère pour le tiers intérieur, grâce à la perméabilité de l'intima [12]. Dans ce dernier cas, l'écoulement du sang dans l'artère influe sur ces échanges. Notamment, la diffusion de nutriments se fait d'autant mieux dans les zones où le taux de cisaillement pariétal est anormalement bas et oscillatoire [2, 3, 18, 24]. Elle se fait aussi d'autant mieux si le temps de contact sang/paroi est prolongé. Ceci est le cas au sein d'une recirculation comme il peut y en avoir au sein de la bifurcation carotidienne ou en aval d'une sténose carotidienne. Les échanges sang/paroi sont aussi perturbés si la pression moyenne du sang est élevée [25, 26]. Il est donc suggéré que l'hypertension soit parmi les facteurs déclencheurs de l'athérosclérose.

1.2.5 Morphologie de la plaque

La plaque peut prendre des formes très variées. L'évolution de la morphologie de la plaque peut s'expliquer par certains mécanismes répertoriés ci-dessous :

- Au col de la sténose, il y a une accélération de l'écoulement du fluide donc une augmentation des contraintes de cisaillement pariétal sur la chape fibreuse. Ces contraintes peuvent éroder la chape fibreuse. Par nécrose des cellules érodées, son épaisseur devient plus fine aux endroits où les contraintes de cisaillement pariétal sont les plus élevées. La chape fibreuse peut s'ulcérer aux endroits où elle est très fine, créant un cratère libérant ainsi la bouillie lipidique dans la lumière artérielle. Les plaquettes, éléments constitutifs du sang, s'agrègent et un thrombus se constitue, augmentant la taille de la plaque. Ce processus est schématisé sur la figure 1.9.

- A fur et à mesure que la plaque se forme, la configuration géométrique de l'artère change ainsi que l'écoulement sanguin. Une recirculation est souvent située en aval de la sténose. Cette recirculation peut être le siège de la formation d'une nouvelle sténose. Ainsi la plaque peut s'étendre le long de la paroi artérielle formant une succession de bosses. La figure 1.10 présente des images de plaques présentant plusieurs bosses : (A) plaque schématisée présentant deux bosses [11] et (B) plaque présentant plusieurs bosses reconstruite après analyse histologique. L'image, fournie par S. Lessner de l'Université de Caroline du Sud - USA, présente une plaque dans une aorte de souris.
- Une plaque peut présenter un remodelage positif. C'est le cas d'une plaque de type VI (voir la classification des plaques à la figure 1.7). Une plaque peut aussi présenter un remodelage négatif.

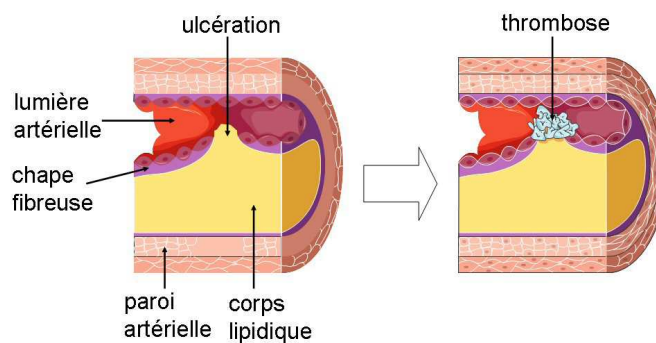


FIGURE 1.9 – Schéma illustrant l'ulcération d'une plaque amenant à la formation d'un thrombus [11]

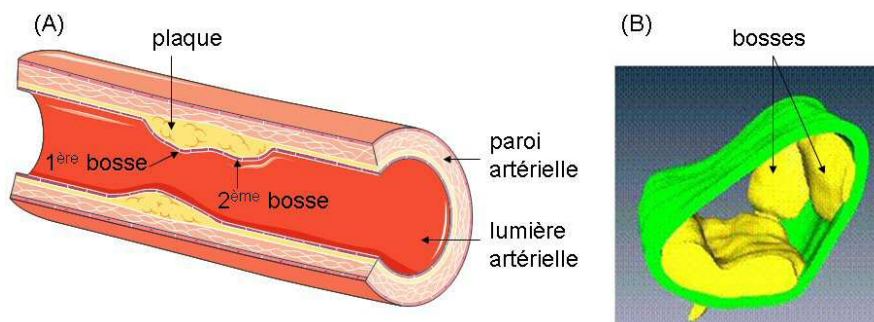


FIGURE 1.10 – Plaque d'athérome présentant plusieurs bosses : (A) plaque schématisée présentant deux bosses [11] et (B) plaque présentant plusieurs bosses reconstruite à partir de l'imagerie médicale. L'image, fournie par S. Lessner de l'Université de Caroline du Sud - USA, présente une plaque dans une aorte de souris.

1.3 Investigations cliniques

1.2.6 Rupture de la plaque : principale cause des infarctus cérébraux

Le processus de rupture de la plaque est mal connu. La rupture peut provenir de l'ulcération de la chape fibreuse. Dans ce cas, la chape peut être délaminée au niveau de l'ulcération et le corps lipidique sort de la plaque. Ce processus est schématisé sur la figure 1.11-A. La rupture peut aussi être causée par l'infiltration du sang dans la plaque à travers l'ulcération de la chape fibreuse. Il se crée alors un hématoème disséquant qui accroît subitement le volume de la plaque jusqu'à sa rupture [27]. Ce processus est schématisé sur la figure 1.11-B.

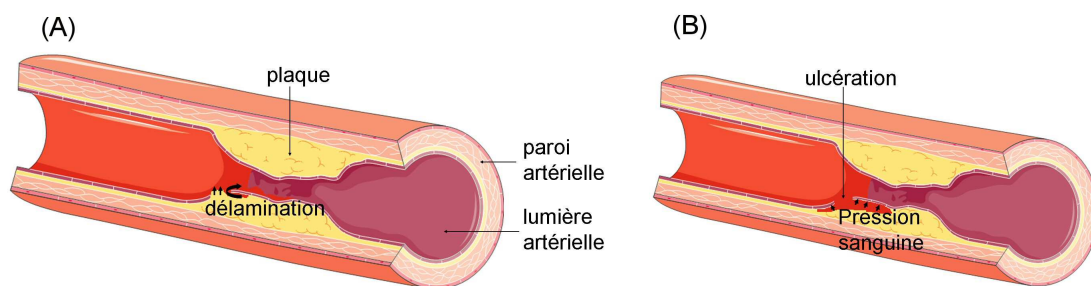


FIGURE 1.11 – Schéma de deux processus de rupture de plaque [11]

Quelque soit la cause de la rupture, les débris de plaque libérés dans la lumière artérielle migrent (embolie) jusqu'au cerveau, obstruant les vaisseaux de celui-ci. C'est l'ischémie d'une zone du cerveau (voir figure 1.4-A). Le tissu cérébral, très fragile, subit rapidement des dommages irréversibles dès qu'il est privé d'irrigation. C'est l'infarctus cérébral.

1.3 Investigations cliniques

1.3.1 Plaques symptomatiques

Un infarctus cérébral sur deux ou trois (selon les séries et les étiologies) est précédé de un ou plusieurs accidents ischémiques transitoires (AIT). Un AIT se définit comme un déficit neurologique focal d'origine ischémique dont la régression complète se fait en moins de 24 h.

Ils se manifestent par un certain nombre de symptômes cliniques indiquant la présence d'une plaque carotidienne, ou d'autres symptômes orientant vers une plaque vertébro-basilaire [28]. Il est cependant parfois impossible de déterminer le territoire avec certitude. Le tableau 1.1 répertorie les symptômes connus pour chacun des deux cas ou variables pour les deux. Les symptômes que ressentira le malade dépendront de la région du cerveau endommagée.

Territoire carotidien	Territoire vertebro-basilaire	Les deux
Cécité monoculaire	Déficit moteur ou sensitif	Trouble sensitif
Aphasie	Syndrome cérébelleux	Trouble moteur
Hémi-négligence	Nerfs craniens, cécité corticale	Hémianopsie homonyme
Anosognosie		

TABLE 1.1 – Recherche des causes de l’AVC à partir de symptômes

La signification de certains termes médicaux présents dans le tableau 1.1 sont donnés ci-dessous :

- une aphasie est une pathologie du système nerveux engendrant la perte de la parole ;
- un patient atteint d’hémi-négligence a des difficultés à faire attention à ce qui se passe à sa gauche ;
- l’anosognosie traduit la méconnaissance d’un individu de sa maladie ;
- un syndrome cérébelleux est un symptôme caractéristique d’une atteinte plus ou moins grave du cervelet : trouble de l’équilibre ou de la marche ;
- une hémianopsie latérale homonyme désigne la perte du champ visuel.

Si un AIT a effectivement pour origine l’occlusion de l’artère (présence d’une plaque carotidienne ou vertébro-basilaire), ceci indique que la plaque s’est déjà partiellement rompue. A partir de la date de découverte de la plaque, la plaque est considérée symptomatique pendant une période de 6 mois. La période de 6 mois a été arbitrairement choisie suivant les grandes études cliniques réalisées [7, 6]. Néanmoins, une étude clinique de Cremonesi et al. [29] a montré que le risque associé aux plaques symptomatiques n’est pas nettement différent du risque associé aux sténoses asymptomatiques.

1.3.2 Plaques asymptomatiques

Une plaque est définie comme asymptomatique simplement si elle n’est pas symptomatique, c’est à dire qu’elle n’est pas la cause d’un accident neurologique dans les 6 mois précédant sa découverte [30]. La présence d’une plaque asymptomatique n’est alors pas détectée après un accident neurologique mais peut l’être à partir d’un souffle vasculaire lors d’un examen systématique chez un médecin généraliste. Le souffle cervical peut être le témoin d’une plaque sténosante carotidienne significative, liée à un risque d’infarctus cérébral.

Un souffle vasculaire est un son audible, autre que le bruit que peut produire le pouls, émanant de la vibration de la paroi d’un gros vaisseau (artère ou veine). Ces vibrations sont induites par un écoulement turbulent et sont transmises à la surface (surface où le souffle peut être détecté) [31]. Ces vibrations peuvent être audibles en utilisant un

1.4 Diagnostic de la vulnérabilité de la plaque à la rupture

stéthoscope. Si elles sont suffisamment importantes, elle peuvent être palpables, voire audible sans stéthoscope. Le souffle est défini par :

- son timbre dépendant du gradient de pression sanguine qui le génère ;
- son temps : systolique (pendant l'éjection du sang par le cœur) ou diastolique (entre deux éjections du sang par le cœur) ;
- le siège du souffle qui est déduit du temps qu'a mis le souffle pour aller du siège où il naît jusqu'à l'endroit d'auscultation.

Le souffle vasculaire est très souvent la traduction acoustique d'un écoulement non laminaire à travers une plaque sous-jacente perturbant suffisamment l'écoulement du sang. Le souffle est caractéristique du type de plaque.

Il importe de reconnaître et de distinguer les souffles systoliques serratiques (dont le bruit ressemble à celui d'une scie), les souffles systoliques piaulants, les souffles systolo-diastoliques feutrés (apparaissant pendant tout le cycle cardiaque : diastole et systole), chacun évocateur de l'existence d'une sténose sous-jacente serrée dont l'imagerie médicale précisera la présence, voir section 1.4.3.

1.4 Diagnostic de la vulnérabilité de la plaque à la rupture

1.4.1 Critères qualitatifs

La vulnérabilité de la plaque à la rupture peut être évaluée à partir de considérations géométriques ou structurelles. Ces considérations forment un ensemble de critères qualitatifs dont l'association donne une idée de la vulnérabilité de la plaque. A partir de l'analyse de ces critères, le médecin peut choisir le traitement adapté.

1.4.2 Critère quantitatif

Un critère quantitatif est un nombre. Suivant la valeur de ce nombre, la plaque est vulnérable ou ne l'est pas. Le médecin choisit le traitement adapté suivant la valeur de ce nombre. Contrairement au critère qualitatif, il n'est pas dépendant de l'interprétation.

1.4.3 Imagerie médicale

Lorsque la présence d'une plaque carotidienne est suggérée (voir section 1.3), l'Echo-Doppler artérielle de la carotide est l'examen utilisé pour s'assurer de la présence de la plaque [32]. Cette technique d'imagerie présente l'avantage d'être non invasive mais présente des problèmes d'interprétation en présence de géométries complexes [33]. Néanmoins, de nombreuses équipes choisissent le traitement sur les seules données de l'Echo-Doppler [34]. Certaines équipes préfèrent d'autres méthodes d'imagerie :

- Angioscanner carotidien : il comporte certains inconvénients liés à l’injection de produit de contraste iodé (allergies, insuffisance rénale) mais la qualité des images obtenues est en générale suffisante pour poser une indication thérapeutique.
- AngioIRM : moins spécifique que l’examen précédent, il est surtout utilisé en cas de contre-indication à une injection de produit de contraste iodé.

La figure 1.12 représente une AngioIRM, séquence Time Of Flight (TOF) du cou et de la tête d’un patient, vue de face. Elle est réalisée sur un IRM SIEMENS 3T sur un patient de l’hôpital Nord de St-Etienne. Elle met en évidence l’écoulement du sang dans les artères carotides et vertébrales. Une sténose est détectée au sein de la carotide interne droite.

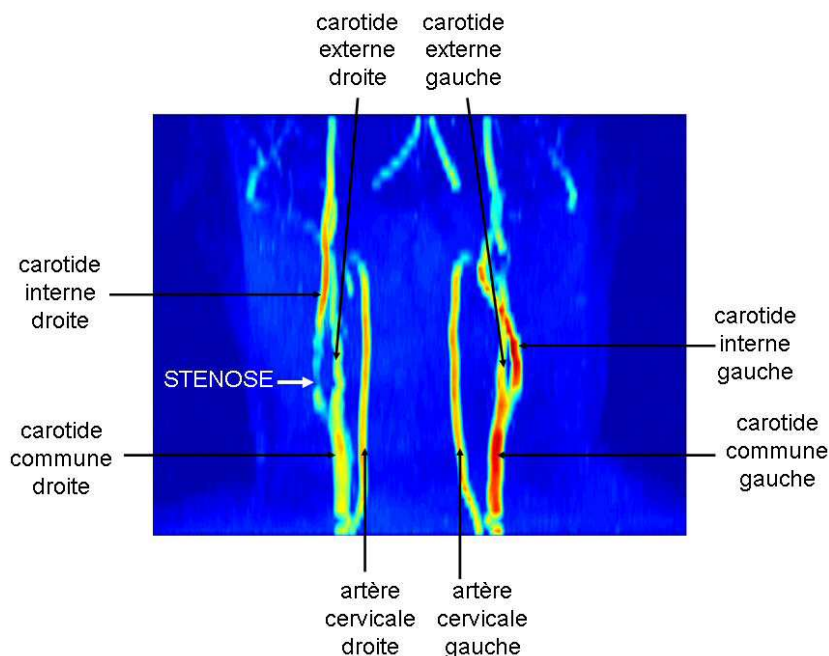


FIGURE 1.12 – AngioIRM, séquence TOF de la cou et de la tête d’un patient, vue de face.

1.4.4 Thérapie

L’hypercholestérolémie est l’un des principaux facteurs de risque de l’athérosclérose. Pour prévenir la maladie, les principaux médicaments utilisés visent à corriger les dysfonctionnement du métabolisme du cholestérol. Trois types de médicaments sont disponibles [35] :

- les statines
- les fibrates
- les résines

Leur efficacité en fait des médicaments de choix pour la prévention de l’athérosclérose. Des études cliniques ont démontrées leur efficacité [35] : diminution d’environ 30% du

1.4 Diagnostic de la vulnérabilité de la plaque à la rupture

nombre d'événements cardiovasculaires. Mais les plaques sont souvent détectée très tard :

- lorsqu'elles sont déjà vulnérables à la rupture (plaques symptomatiques, voir section 1.3.1)
- lorsqu'elles sont révélées par un souffle cervical (plaque asymptomatiques, voir section 1.3.2)

Dans le cas où la sténose obstrue au moins 70% du rayon artériel, que la plaque soit symptomatique ou non, deux études, l'une européenne, "European Carotid Surgery Trial" [7] et l'autre américaine, "American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial" [6], ont prouvé la supériorité de l'opération chirurgicale comparée au traitement par médicaments seul. Le principal remède pour éviter l'infarctus cérébral est d'extraire la plaque. Cette opération est appelée endartériectomie carotidienne [5].

1.4.5 Amélioration du diagnostic des plaques

Pourtant, compte tenu de la complexité des différents types de plaque illustrées à la figure 1.7, la vulnérabilité de la plaque à la rupture ne peut pas être associée au seul critère de pourcentage de sévérité sténose. En effet, l'expérience a montré que certaines plaques peu sévères se rompent alors que d'autres très sévères sont stables [36]. Des équipes scientifiques recherchent des critères quantitatifs ou d'autres critères qualitatifs que le pourcentage de sténose susceptibles de renseigner sur la vulnérabilité de la plaque :

- d'autres critères géométriques ;
- des critères structurels (composition de la plaque) ;
- des critères mécaniques.

Chapitre 2

Etat de l'art, problématique et objectifs scientifiques

2.1 Recherche de nouveaux critères de diagnostic

2.1.1 Histologie

Des examens histologiques ont déterminé que les plaques à large corps nécrotique et à fine chape fibreuse sont plus vulnérables à la rupture [37]. Le rapport entre le volume de lipide et l'épaisseur de chape fibreuse est un critère qualitatif renseignant sur la vulnérabilité de la plaque. Plus il est élevé, plus la plaque est vulnérable. Les examens histologiques ont aussi révélé que les hémorragies intra-plaques sont un signe de vulnérabilité. Celles-ci apparaissent lorsque le niveau de pression est anormalement élevé. En revanche, la présence de calcifications est signe que la plaque est plus stable, mais elles peuvent aussi être en relation avec l'inflammation de celle-ci [38], et donc signe de vulnérabilité de la plaque.

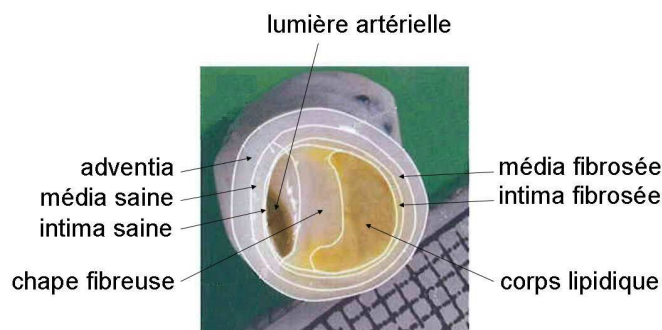


FIGURE 2.1 – Coupe transversale de plaque d'athérome de type IV,V (voir la classification des plaques sur la figure 1.7) issue d'une histologie faite par Holzapfel et al. [39].

La figure 2.1 présente la coupe d'une paroi athéromateuses de type IV,V (voir la classification des plaques sur la figure 1.7) issue d'une histologie faite par Holzapfel et al. [39].

2.1.2 Histologie virtuelle

Grâce à l'imagerie médicale, notamment l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'IRM haute résolution ou l'Intra-Vascular UltraSound (IVUS), il est possible de visualiser les différents composants de la plaque carotidienne tels que le corps lipidique, la chape fibreuse, les hémorragies intra-plaques et les calcifications [20, 40]. Cette technique est appelée "histologie virtuelle" parce que la composition de la plaque est analysée par l'intermédiaire d'images et non après dissection. A partir de ces images, une analyse de la géométrie et de la composition de la plaque permet d'identifier des critères qualitatifs de la vulnérabilité de la plaque, suite à des études cliniques. Ces critères peuvent participer, avec le degré de sévérité de sténose, à l'évaluation *in vivo* de la vulnérabilité de la plaque.

La figure 2.2 représente une image IRM de la coupe transversale d'une plaque carotidienne, tirée de l'étude de Cai et al. [20]. Cette plaque est identifiée comme une plaque de type VI (voir la classification des plaques sur la figure 1.7) car elle présente un fort remodelage positif. Comme le montre la figure 2.2, la distinction des différents constituants est difficile. Ceci rend l'interprétation des images difficile. D'autre part, quand elle est possible, l'interprétation de l'image demande une certaine expérience et peut varier d'un médecin à un autre.

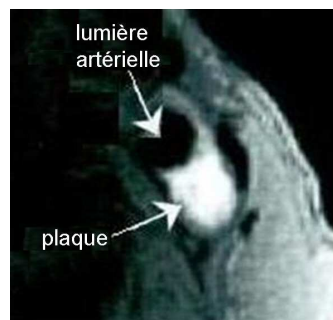


FIGURE 2.2 – Coupe transversale d'une plaque dans une carotide interne issue de l'IRM. L'image est tirée de l'étude de Cai et al. [20]

2.1.3 Approche biomécanique

La rupture résulte en partie des actions mécaniques que subit la plaque et plus particulièrement la chape fibreuse car c'est elle qui se rompt lorsque le sang applique sur elle des efforts de pression et/ou de cisaillement trop importants. Deux scénarios possibles

2.2 Différentes approches biomécaniques

de rupture sont schématisés sur la figure 1.11.

Un effort considérable a été réalisé ces dix dernières années dans la conception de modèles mécaniques afin de mettre en évidence les aspects mécaniques associés à la rupture d'une plaque d'athérome. Des indicateurs mécaniques relatifs à la rupture sont identifiés comme les contraintes dans la plaque, les déformations de la plaque et l'état d'écoulement du sang.

Pour développer ce genre de modèle, on a besoin de définir :

- la géométrie de la plaque,
- le comportement mécanique de la plaque,
- les sollicitations mécaniques de la plaque.

Il n'y a pas de technique universelle pour résoudre mécaniquement le problème relatif à la rupture de la plaque. Les études consistent à modéliser le système mécanique de façon analytique, numérique ou expérimentale. La résolution numérique des équations mécaniques permet d'accéder au champ de contraintes dans la plaque, au champ de déformation dans la plaque et à l'état de l'écoulement du sang. Une analyse de ces grandeurs mécaniques permet d'avoir une meilleure compréhension de la rupture de la plaque et d'en déduire de nouveaux critères de diagnostic, quantitatifs ou qualitatifs.

2.2 Différentes approches biomécaniques

2.2.1 Modèles personnalisés

Le développement de modèles numériques personnalisés de plaques est probablement la meilleure façon d'obtenir la réponse mécanique des plaques spécifiques. La géométrie et la composition des plaques sont reconstruites à partir d'histologie ou de l'imagerie médicale [41, 42, 43, 44, 45, 46].

L'analyse de la distribution de contrainte dans la plaque a montré que la vulnérabilité de la plaque est associée à une concentration élevée de contrainte dans la chape fibreuse. A partir d'une étude clinique, cette analyse peut amener à l'obtention d'un critère quantitatif de la vulnérabilité de la plaque : la contrainte à la rupture.

2.2.2 Modèles idéalisés

Au lieu de mener une analyse quantitative sur la vulnérabilité de la plaque via des modèles personnalisés de plaques, des modèles idéalisés de plaques sont utilisés afin d'analyser qualitativement les tendances concernant les principaux problèmes influençant

la vulnérabilité de la plaque.

Les modèles de plaques idéalisées sont inspirés de plaques réelles, issus de rapports histologiques ou de l'imagerie médicale mais leur géométrie et leur composition sont paramétrisées [47, 48, 49, 50, 51, 52, 53]. L'influence de certains paramètres sur la réponse mécanique de la plaque est analysée pour comprendre quels rôles ceux-ci sont susceptibles de jouer sur la vulnérabilité de la plaque.

2.3 Différents types d'analyse mécanique

2.3.1 Analyse de type "solide"

La plaque subit les efforts qu'applique le sang sur elle. En première approximation, ces efforts peuvent être découplés en une partie due au cisaillement pariétal appliqué par l'écoulement du sang et en une partie due à la pression sanguine. Les contraintes de pression sont environ 10^3 fois supérieures à celles de l'écoulement. De ce fait, il est souvent considéré que les effets de l'écoulement sur la plaque sont négligeables vis-à-vis des effets de la pression.

De nombreuses études biomécaniques ont été réalisées sous cette hypothèse, utilisant des modèles personnalisés [42, 41, 43] ou idéalisés de plaques [47, 48, 49, 50].

Dans ce cas, la plaque est souvent modélisée en 2-D suivant une coupe transversale [47, 49, 50] ou suivant une coupe longitudinale [48]. Le problème mécanique est résolu dans la structure sous un champ de pression interne physiologiquement réaliste.

La figure 2.3 illustre cette approche de modélisation tirée de l'étude de Trivedi et al. [43]. Elle représente le champ de la première contrainte principale dans une coupe transversale de plaque. La première contrainte principale maximale en un point P de la structure est la contrainte maximale suivant les directions principales, directions suivant lesquelles la structure est sollicitée seulement en traction-compression : $\sigma_{principale-1}(P) = \text{Max}(\sigma_1, \sigma_2)$ où

$\sigma(P) = \begin{pmatrix} \sigma_1 & 0 \\ 0 & \sigma_2 \end{pmatrix}$ [54]. Elle vise à rendre compte des sollicitations mécaniques maximales dans la plaque.

2.3 Différents types d'analyse mécanique

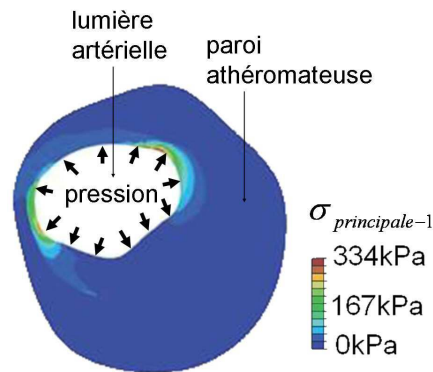


FIGURE 2.3 – Réponse mécanique d'une plaque d'athérome obtenue à partir d'un modèle 2-D de coupe transversale de plaque : distribution de la première contrainte principale dans la plaque, $\sigma_{\text{principale-1}}$. Cette illustration est tirée de l'étude de Trivedi et al. [43]

2.3.2 Analyse de type "fluide"

Dans la section 1.2.4, il est dit que la contrainte de cisaillement pariétal joue un rôle important sur la formation de la plaque. Mais cette contrainte joue aussi un rôle sur la rupture de la plaque [55, 56, 57].

Le frottement que l'écoulement applique sur la plaque n'est pas directement impliqué dans la rupture mais l'est indirectement : la contrainte de cisaillement pariétal est à l'origine de l'érosion de la chape fibreuse pouvant amener à l'apparition d'ulcérations, point d'appel à la formation d'un thrombus (voir section 1.2.5) ou à la rupture de la plaque (voir section 1.2.6).

Dans le cas simple d'un écoulement de Poiseuille (écoulement visqueux laminaire en conduite, voir la section 3.2), la contrainte de cisaillement a pour expression analytique : $\tau = -\mu \frac{dv}{dr}$, proportionnel au gradient de vitesse (v) suivant la direction radiale (r). μ désigne la viscosité du fluide. Le signe - décrit que la contrainte s'oppose à l'écoulement du fluide.

La distribution de cette contrainte de cisaillement pariétal sur la plaque peut être évaluée à partir de modèles numériques en mécanique des fluides, ceci sur une géométrie personnalisée [56, 57, 55] ou idéalisée [58, 59].

La figure 2.4 illustre cette approche. Une conduite sténosée est considérée. Un fluide s'écoule à travers cette conduite. Celui-ci est régi par les équations de la mécanique des fluides. Les équations sont décrites dans la section 3.2. L'écoulement est décrit à partir des conditions aux limites imposées. Sur ce modèle, le débit du fluide est imposé en entrée et la pression du fluide est imposée en sortie. Les équations de la mécanique des fluides sont résolues numériquement et la figure 2.4 représente le champ de contrainte

de cisaillement pariétal, τ , le long de la conduite sténosée.

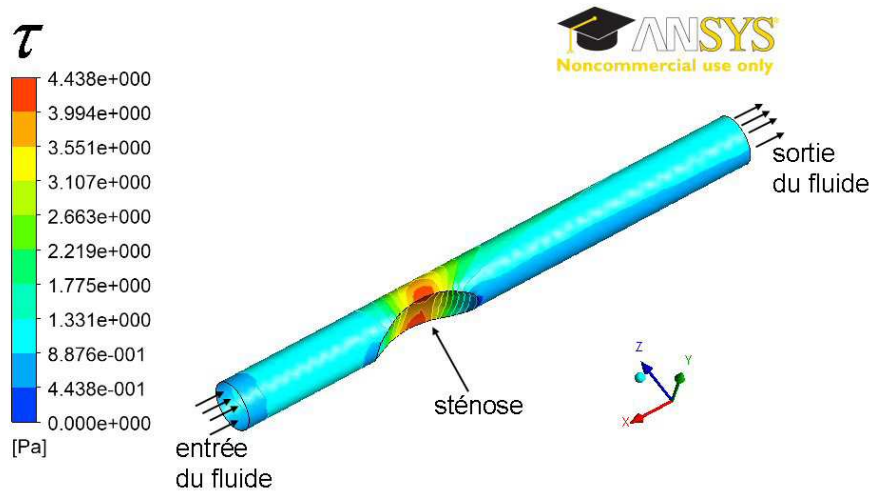


FIGURE 2.4 – Champ de contrainte de cisaillement pariétal, τ , obtenu à partir d'un modèle d'artère sténosée (illustration issue d'un calcul réalisé avec le logiciel ANSYS-CFX [60])

2.3.3 Interaction fluide-structure (IFS)

Résoudre le problème en interaction fluide-structure (IFS) revient à combiner les deux analyses citées précédemment : analyse de type "solide" et analyse de "fluide". Ceci consiste à modéliser l'écoulement du sang à travers une artère sténosée déformable. Les équations mécaniques de la partie fluide en interaction avec la partie structure sont toutes deux résolues simultanément. Pour caractériser la vulnérabilité de la plaque, le champ de contrainte dans la plaque et le champ de contrainte de cisaillement pariétal sur la plaque sont accessibles à partir d'un seul modèle.

Plusieurs équipes ont étudié la vulnérabilité de la plaque en utilisant des modèles en IFS, utilisant des modèles personnalisés [45, 61, 46, 62, 44, 63, 64, 10, 65] ou des modèles idéalisés [51, 52, 53, 66, 67, 68, 69].

Pour illustrer cette approche, un modèle numérique est développé similaire à celui présenté pour approche de type "fluide" dans la section 2.3.2, mais la paroi est déformable et la sténose est épaisse, définie comme une plaque d'athérome constituée d'un corps lipidique entouré d'une fine chape fibreuse. Les équations de la mécanique des fluides couplées avec les équations de la mécanique des solides sont décrites dans la section 3.4. La figure 2.5 représente la distribution du champ de déplacement dans la structure, $\|\mathbf{u}_s\|$, sur la coupe longitudinale médiane de la géométrie déformée de la plaque utilisant un code de couleur ainsi que les lignes de courant représentées avec un code de couleur relatif à l'intensité de la vitesse de la particule fluide, $\|\mathbf{v}_f\|$.

2.3 Différents types d'analyse mécanique

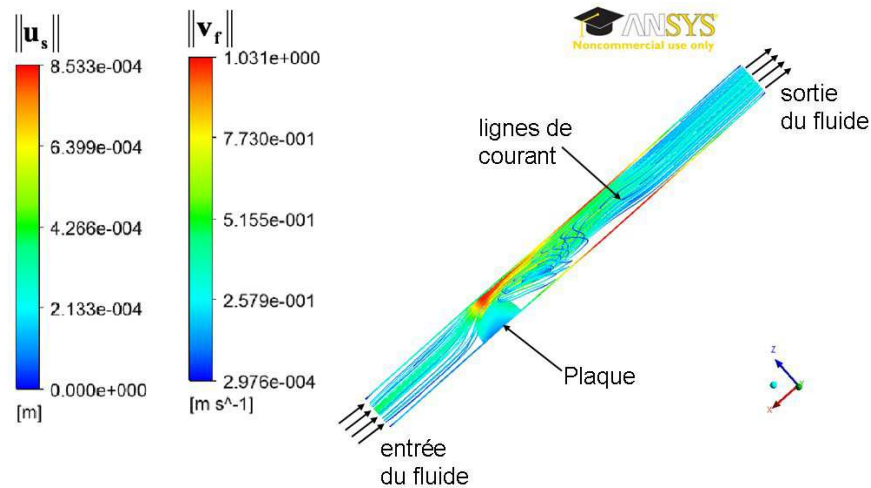


FIGURE 2.5 – Distribution du champ de déplacement dans la structure, $\|u_s\|$, sur la coupe longitudinale médiane de la géométrie déformée de la plaque utilisant un code de couleur et les lignes de courant représentées avec un code de couleur relatif à l'intensité de la vitesse de la particule fluide $\|v_f\|$. (illustration issue d'un calcul réalisé avec le logiciel ANSYS-CFX [60], voir chapitre 7)

2.3.4 Calcul temporel

L'évolution du débit et de la pression au niveau de la carotide suit le rythme cardiaque. Le pic de systole désigne l'instant où le débit sanguin et la pression sanguine sont maximums. En première approximation, au niveau de la carotide, le pic de systole du débit et de la pression peuvent être considérés en phase.

Pour caractériser la vulnérabilité de la plaque, l'analyse mécanique se fait au pic de systole. C'est à cet instant que les sollicitations mécaniques qu'applique le sang sur la plaque sont maximales car c'est lorsque le débit et la pression sont simultanément maximums.

Deux types de calcul mécaniques peuvent être considérés. Le premier consiste à réaliser un calcul statique, les efforts appliqués correspondant à ceux relatifs au pic de systole [50]. Le deuxième consiste à réaliser un calcul dynamique [44, 65] et d'en extraire la réponse mécanique au pic de systole.

2.3.5 Comparaison entre types de modèle et entre types d'analyse

L'utilisation d'un critère quantitatif (comme la contrainte à la rupture à partir de modèles personnalisés de plaque) est le meilleur moyen de caractériser la vulnérabilité d'une plaque à la rupture car il est précis, contrairement aux critères qualitatifs qui sont issues d'interprétations cliniques, géométriques, mécaniques et constitutives. Néanmoins, suivant plusieurs études répertoriées dans la littérature visant à donner ce critère quan-

titatif, il y a une importante diversité des résultats obtenus. Ceci est notamment dû au fait que différents types d'analyse sont réalisés :

- analyse de type "solide"
- analyse de "fluide"
- analyse en IFS

Par exemple, Trivedi et al. [43] donne une contrainte intra-plaque à la rupture aux alentours de $\sigma_{max} = 600kPa$ en faisant une analyse de type "solide". Groen et al. [56] donne une contrainte de cisaillement pariétal à la rupture $\tau_{max} = 3Pa$ en faisant une analyse de type "fluide". Leach et al. [46] donne $\sigma_{max} = 210kPa$ et $\tau_{max} = 35Pa$ en faisant une analyse en IFS.

L'utilisation d'un modèle de type "solide" présente le désavantage de ne pas prendre en compte les possibles influences que peut avoir l'écoulement sur la déformation de la plaque et sur le champ de contrainte dans la plaque.

Le principal désavantage à utiliser un modèle de type "fluide" est d'assimiler la paroi à un solide infiniment rigide, qui ne peut donc pas se déformer. Ceci n'est pas réaliste. En effet, par exemple, dans une carotide saine, la pression sanguine déforme la paroi artérielle de la carotide de l'ordre de 10% entre diastole et systole, ce qui modifie considérablement l'écoulement du sang.

Une analyse en IFS est la plus réaliste et ne présente pas les désavantages cités ci-dessus. La supériorité de l'analyse en IFS sur les analyses de type "solide" ou de type "fluide" est indéniable mais elle n'est pourtant pas plébiscitée. En effet, la résolution numérique de problèmes couplés fluide-structure pose des problèmes de convergence. Pour réduire la complexité des calculs, des hypothèses sont faites afin d'utiliser des modèles de type "solide" ou de type "fluide", mais celles-ci sont souvent abusives.

Une autre question qui se pose est celle de l'analyse temporelle. La réponse mécanique de la plaque en statique peut être éloignée de la réponse en dynamique. Une étude en dynamique est plus proche de la réalité qu'une étude en statique car elle prend en compte les effets inertiels et cycliques : les variations cycliques du débit et de la pression engendrent des variations cycliques des déplacements de la plaque et des contraintes intra-plaque. Ces variations cycliques peuvent être à l'origine de la fatigue de la plaque, pouvant causer sa rupture [70, 49, 66].

2.4 Problématique de ce travail, objectifs et démarche

2.4.1 Problématique

Dans cette thèse, l'intérêt est focalisé sur les sténoses de la carotide interne, voir section 1.2.2. Les études biomécaniques sont réalisées sous l'hypothèse que la plaque est suffisamment éloignée de la bifurcation. Dans ce cas, les effets que celle-ci a sur l'écoulement sont négligés.

Les plaques sont de formes et de composition très variées comme ceci a été évoqué dans les sections 1.2.3 et 1.2.5. Dans les études biomécaniques présentées dans ce manuscrit de thèse, l'aspect hétérogène de la plaque est pris en compte. A chacun des constituants considérés (paroi artérielle saine, corps lipidique et chape fibreuse) sont assignées des propriétés mécaniques différentes.

Les sténoses de la carotide interne peuvent être courtes et de formes irrégulières [8, 9]. Dans les études présentées ici, une attention particulière est portée sur ces caractéristiques géométriques : longueurs et irrégularités de forme.

D'autre part, l'intérêt est porté sur les plaques qui ne sont actuellement pas considérées comme vulnérables en pratique clinique classique, et pour lesquelles l'opération chirurgicale (voir section 1.4.4) n'est pas déclenchée : les sténoses considérées dans nos études présentent un degré de sévérité de sténose inférieur à 70% en terme de rayon.

Pour simplifier l'étude, les plaques sont d'abord considérées axisymétriques, c'est à dire que la plaque présente une symétrie de révolution. Même si certaines plaques peuvent approcher une symétrie de révolution, ce n'est pas le cas de toutes les plaques. Néanmoins, l'étude phénoménologique réalisée sur des cas axisymétriques peut se transposer à des plaques asymétriques. Ceci est vérifié avec des modèles 3D.

2.4.2 Objectifs

Plusieurs équipes de chercheurs ont utilisé des modèles numériques de plaques idéalisées afin de répondre à la question : dans quel cas la plaque est elle le plus vulnérable? Pour y répondre, certaines de ces équipes ont fait une analyse en IFS. Par exemple, Li Z. Y. et al. [53] ont étudié l'influence de la sévérité de sténose et de l'épaisseur de la chape fibreuse sur les contraintes dans la plaque en réalisant une étude paramétrique sur un modèle numérique 2-D plan en IFS. Li M. X. et al. ont analysé la distribution de contrainte dans la plaque pour différents degrés de sténose utilisant un modèle 2-D axisymétrique [52]. Valencia et al. [51] ont étudié l'influence de la sévérité de sténose sur les contraintes avec des modèles numériques 3-D axisymétrique en IFS. Tang et al. ont développé plusieurs modèles numériques 3-D en IFS. Ils ont analysé le champ

de contraintes et de déformations dans des plaques axisymétriques et asymétriques, ceci suivant différentes sévérités de sténose [67, 68]. Ils ont aussi analysé l'influence de la pression et de la sévérité de sténose sur la compression cyclique des plaques [69, 66].

Par contre, l'influence de l'écoulement du sang sur la déformation des plaques et sur le champ de contrainte intra-plaque n'est pas claire. Cette influence dépend des conditions d'écoulement et des propriétés mécaniques et géométriques de la plaque. Une telle étude peut lever le doute sur le choix du type d'analyse à réaliser : faire une analyse de type "solide" dans lequel cas l'écoulement est négligé ou faire une analyse en IFS dans lequel cas l'écoulement est pris en compte. D'autre part, une analyse en termes de contrainte associée à une étude clinique peut renseigner sur les phénomènes physiques associés à la rupture de la plaque. De cette étude peuvent être tirés de nouveaux critères qualitatifs de la vulnérabilité de la plaque.

Notre choix s'est porté vers le développement de modèles numériques de plaques idéalisées en IFS, notamment afin de comprendre les effets de l'écoulement sur la plaque. L'étude est réalisée en dynamique afin de prendre en compte les effets inertiels. L'influence des propriétés de la plaque sur les interactions fluide-structure ainsi que sur la vulnérabilité de la plaque est étudiée à travers une étude paramétrique portant en particulier sur des points peu ou pas abordés dans la littérature en IFS :

- la constitution de la plaque,
- les propriétés mécaniques de la plaque,
- la géométrie de la plaque.

2.4.3 Notre démarche

Dans cette thèse, les travaux se déclinent en 2 parties :

Dans la partie II :

- le chapitre 3 présente les caractéristiques de l'écoulement sanguin en conduite non sténosée, formalisée de façon analytique et appréhendée du point de vue numérique avec le logiciel commercial de calcul par éléments finis COSMOL [71]. Des cas simples sont considérés, avec une paroi rigide ou souple. Certains résultats numériques sont comparés avec des relations analytiques.
- le chapitre 4 présente une étude expérimentale dont le but est d'appréhender expérimentalement l'écoulement en conduite sténosée à paroi déformable ainsi que les interactions fluide-structure. Des fantômes définissant une conduite sténosée, de sténose axisymétrique, sont fabriqués dans un matériau déformable. Trois fantômes sont fabriqués présentant des sténoses de sévérité et de longueur différentes. Un fluide s'écoule à travers le fantôme au sein d'un dispositif hydrau-

2.4 Problématique de ce travail, objectifs et démarche

lique. Le système est défini afin de reproduire les conditions physiologiques d'un écoulement dans une carotide sténosée. Le champ des vitesses est calculé à partir d'une métrologie optique appelée "Particle Image Velocimetry" (PIV). Le système expérimental est modélisé numériquement en IFS avec le logiciel COMSOL et les résultats expérimentaux sont comparés avec les résultats issus de la simulation des modèles numériques.

La partie III s'intéresse à la modélisation numérique de plaques d'athérome carotidiennes :

- Le chapitre 5 présente une première contribution à la biomécanique de la plaque carotidienne : article soumis au Journal of Medical Engineering and Physics. Un modèle de plaque idéalisé est développé en IFS afin de répondre à la question : comment les actions mécaniques du sang sur la plaque sont affectées par les propriétés mécaniques et géométriques de la plaque ? Un modèle axisymétrique est considéré. Le fluide est considéré visqueux Newtonien. La plaque est modélisée comme hétérogène hyper-élastique anisotrope composée de la paroi artérielle, du corps lipidique et de la chape fibreuse. Des conditions physiologiques d'écoulement pulsé sont imposées en termes de vitesse et de pression. Le système mécanique est résolu numériquement en IFS avec le logiciel COMSOL. Les solutions révèlent différents types de comportement mécanique en fonction de la longueur et de la sévérité de la sténose.
- Le chapitre 6 présente une deuxième de nos contributions à la biomécanique de la plaque carotidienne : article soumis au Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering Journal. Le même modèle que celui présenté dans le chapitre 5 est utilisé mais d'autres géométries de plaques sont considérées. La sévérité de sténose et la longueur de sténose sont respectivement fixés à 45% et à 15mm. Différentes courbes de sténose sont considérées. Des sténoses présentant des irrégularités de forme sont aussi considérées. Suivant chaque cas, la forme de la sténose est paramétrée. Les actions mécaniques du sang sur la plaque sont analysées suivant les paramètres géométriques. Il apparaît que les effets des efforts de cisaillement appliqués par le sang sont amplifiés si la pente en amont de sténose est raide ou si la morphologie de la plaque est irrégulière. Suivant chaque cas pris en particulier, l'analyse en termes de contraintes montre que la vulnérabilité de la plaque est considérablement affectée par la pente en amont de sténose et les irrégularités de forme.
- Dans le chapitre 7, des modèles numériques 3D de plaques asymétriques sont présentés. L'étude consiste à vérifier si les phénomènes observés pour une plaque axisymétrique (chapitres 5 et 6) sont transposables à une plaque asymétrique. Le modèle 3D est développé avec le logiciel commercial de calcul par élément finis ANSYS [60].

Deuxième partie

**Modèles d'écoulement sanguin en
conduite**

Chapitre 3

Écoulement en conduite non sténosée

3.1 Démarche

A travers ce chapitre l'écoulement d'un fluide dans une conduite est formalisé, le fluide pouvant être assimilé au sang et la conduite pouvant être assimilée à une artère. L'écoulement est formalisé analytiquement puis résolu numériquement.

La conduite est considérée rigide, puis souple. Dans le cas où la paroi est considérée rigide, seules les équations de la partie fluide sont résolues. Dans le cas où la paroi est considérée souple, les équations de la partie fluide sont couplées aux équations de la partie solide. Le système d'équations fluide-solide est résolu en interactions fluide-structure (IFS).

Les caractéristiques de l'écoulement et en particulier d'un écoulement sanguin sont appréhendées. Certains résultats numériques sont comparées avec les solutions analytiques correspondantes. La comparaison numérique-analytique permettra de valider la méthode de résolution numérique vis à vis de la formulation analytique.

3.2 Conduite rigide, écoulement périodique

3.2.1 Objectifs

L'objectif est ici de présenter les équations qui régissent l'écoulement d'un fluide à travers une conduite rigide. L'écoulement sanguin est périodique. L'intérêt est ici particulièrement focalisé vers ce type d'écoulement. Celui-ci est formalisé analytiquement et résolu numériquement. Les deux solutions, analytique et numérique, sont comparées.

3.2.2 Mise en équation

Equations de Navier-Stokes

L'équation bilan de quantité de mouvement qui régit la dynamique des fluides formule l'équilibre dynamique d'un élément de volume de fluide. Pour les fluides visqueux Newtonien incompressible [72], cette équation, associée à l'équation de conservation de la matière, forme un système d'équations écrite sous une formulation Eulerienne connue sous le nom d'équations de Navier-Stokes :

$$\begin{cases} \rho_f \frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t} + \rho_f \mathbf{v}_f \nabla \mathbf{v}_f = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_f + \rho_f \mathbf{F}_f \\ \nabla \cdot \mathbf{v}_f = 0 \end{cases} \quad (3.1)$$

où ρ_f désigne la masse volumique du fluide, \mathbf{v}_f désigne le vecteur vitesse du fluide, $\boldsymbol{\sigma}_f$ désigne le tenseur des contraintes de Cauchy dans le fluide et \mathbf{F}_f les efforts volumiques. Les différents termes qui apparaissent dans l'Eq. 3.1 sont, par ordre d'apparition :

- les termes inertiels
 - le terme instationnaire $\rho_f \frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t}$
 - le terme d'advection $\rho_f \mathbf{v}_f \nabla \mathbf{v}_f$
- le terme de contrainte $\nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_f$
- les efforts volumiques $\rho_f \mathbf{F}_f$

Le signe mathématique ∇ est un opérateur de dérivation spatiale. ∇f décrit le gradient de la fonction f dans l'espace.

Si le fluide est visqueux Newtonien, c'est-à-dire que sa viscosité est constante, l'expression du tenseur des contraintes dépend linéairement du taux de déformation des vitesses ($\nabla \mathbf{v}_f + {}^t \nabla \mathbf{v}_f$) :

$$\boldsymbol{\sigma}_f = -p\mathbf{I} + \mu_f(\nabla \mathbf{v}_f + {}^t \nabla \mathbf{v}_f) \quad (3.2)$$

où μ_f désigne la viscosité du fluide. ${}^t \nabla$ désigne la transposé du gradient. Le premier terme de cette expression décrit la pression hydrostatique et le deuxième décrit les contraintes visqueuses. En remplaçant le tenseur des contraintes par son expression dans l'équation 3.1, il vient l'expression des équations de Navier-Stokes pour un fluide incompressible visqueux Newtonien, en termes de vitesse \mathbf{v}_f et de pression p :

$$\begin{cases} \rho_f \frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t} + \rho_f \mathbf{v}_f \nabla \mathbf{v}_f = -\nabla p + \mu_f \Delta \mathbf{v}_f + \rho_f \mathbf{F}_f \\ \nabla \cdot \mathbf{v}_f = 0 \end{cases} \quad (3.3)$$

Par la suite, les efforts volumiques sont négligés : $\mathbf{F}_f = \mathbf{0}$.

Le terme d'advection rend les équations de Navier-Stokes non-linéaires, ce qui complique considérablement la résolution de celles-ci. Pour mieux comprendre la signifi-

3.2 Conduite rigide, écoulement périodique

tion physique de ce terme, il est intéressant de le décomposer, voir équation 3.4, en une partie potentielle $\rho \nabla v_f^2$ reliée à l'énergie cinétique du milieu et en une partie rotationnelle $\rho \omega_f \wedge v_f$, cette dernière décrivant la vorticité de l'écoulement à l'aide du vecteur tourbillon $\omega_f = \frac{1}{2} \text{rot}(v_f)$. La vorticité est produite par les contraintes de cisaillement visqueux qui induisent une rotation de la particule fluide sur elle-même au voisinage des parois, cette rotation pouvant s'étendre dans tout l'écoulement.

$$\rho_f v_f \cdot \nabla v_f = \rho_f \nabla v_f^2 + \rho_f \omega_f \wedge v_f \quad (3.4)$$

Nombre de Reynolds

On peut distinguer deux types d'écoulement : l'écoulement laminaire et l'écoulement turbulent.

Un écoulement est considéré laminaire lorsque les lignes de courant sont des courbes fixes dans l'espace et ne se mélangent pas au cours du mouvement : les couches de fluide glissent les unes sur les autres sans qu'il y ait passage d'une particule d'une couche à l'autre. Au voisinage d'un solide, elles épousent la forme géométrique de la paroi.

Un écoulement turbulent est un écoulement non laminaire. Il peut apparaître au sein d'un écoulement en conduite sténosée. Une conduite sténosée est une conduite présentant une singularité de forme décrivant un rétrécissement de la section de la conduite. La singularité de forme perturbe l'écoulement pouvant le rendre turbulent. L'écoulement en conduite sténosée sera le centre d'intérêt dans les chapitres suivant celui-ci.

La figure 3.1-A,B schématise deux types d'écoulement laminaire dans une conduite sténosée axisymétrique. Si les vitesses sont faibles, l'écoulement est dit rampant et ne présente pas de recirculation en aval de sténose (voir figure 3.1-A). Pour des vitesses plus grandes, un décollement de l'écoulement se produit et un tourbillon torique se forme. Cet écoulement est sch matiss  sur la figure 3.1-B. Si les vitesses augmentent encore, l'écoulement directement en aval de sténose n'est plus régulier et devient très perturbé. Dans cette zone, nommée le sillage (voir Fig. 3.1-C), l'écoulement est dit turbulent : en un point de l'écoulement, la vitesse et la pression subissent des variations en direction et en intensité très brutales, chaotiques et difficilement prévisibles.

Osborne Reynolds a utilisé un nombre pour définir, de façon expérimentale, la transition entre un régime laminaire et un régime turbulent. Dans une conduite cylindrique, ce nombre, appelé nombre de Reynolds, Eq. 3.5, exprime le rapport entre l'inertie convective du sang et le cisaillement au sein de celui-ci.

$$Re = \frac{\rho_f V_{ref} L_{ref}}{\mu_f} \quad (3.5)$$

où V_{ref} désigne une vitesse caractéristique de l'écoulement en conduite, par exemple la vitesse axiale sur une section de la conduite, noté V_{axe} . L_{ref} désigne une dimension caractéristique de la conduite, par exemple le diamètre de la conduite, noté D . Avec ce choix, $Re = \frac{\rho_f V_{axe} D}{\mu_f}$. Osborne Reynolds trouva que cette transition se fait entre 2000 et 13000, ceci dépendant de la rugosité de la paroi de la conduite, de l'élasticité de la paroi de la conduite et des conditions aux limites d'entrée et de sortie du fluide.

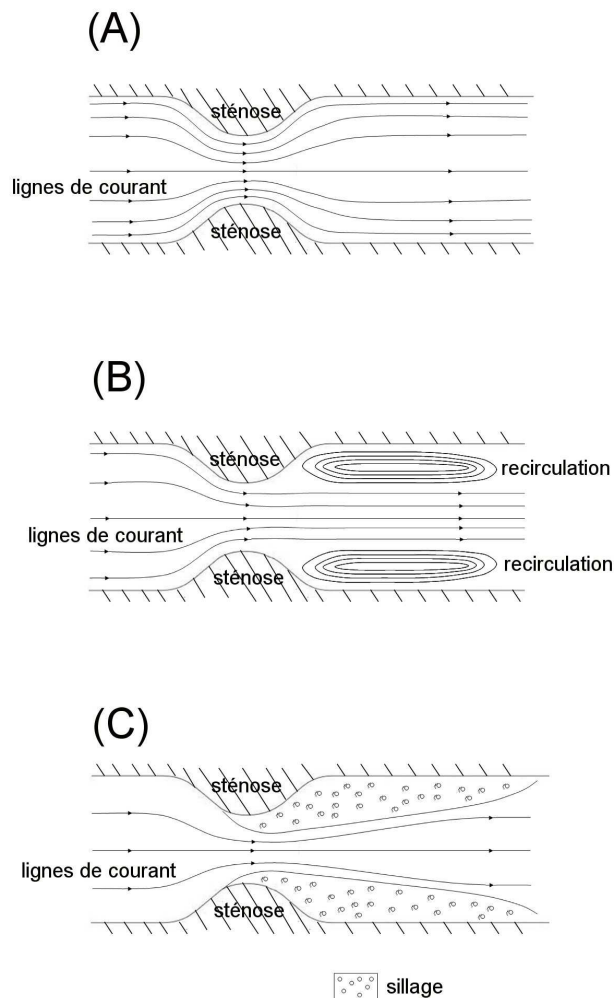


FIGURE 3.1 – Schémas décrivant l'écoulement à travers une conduite sténosée : (A) pour des vitesses faibles, les lignes épousent la géométrie de la conduite, (B) pour des vitesses plus élevées, l'écoulement est laminaire et présente une recirculation, (C) pour des vitesses encore plus élevées, l'écoulement est turbulent

Résolution numérique des équations de Navier-Stokes

Résoudre un problème de mécanique des fluides revient à résoudre les équations de Navier Stokes, Eq. 3.1 afin de trouver le champ de vitesse et de pression $(v_f, p) \in V \times W$

3.2 Conduite rigide, écoulement périodique

dans un domaine fluide, noté Ω_f , et dans le temps. V et W sont des espaces fonctionnels adéquats à la résolution [73]. Sauf dans certains cas particuliers, ces équations n'ont pas de solution analytique mais peuvent être résolues numériquement. La résolution numérique passe par la discrétisation spatiale et temporelle de la solution des équations. Celle-ci peut être effectuée à partir d'une formulation variationnelle des équations. Ce cas est exposé ici.

Formulation variationnelle

Pour résoudre numériquement, il est possible d'écrire les équations sous une formulation faible (globale) plutôt que sous une formulation forte (locale, voir Eq. 3.1). La formulation faible est une formulation variationnelle qui décrit le problème sous une forme intégrée dans le domaine fluide Ω_f .

La formulation variationnelle s'obtient en multipliant les deux équations du système 3.1 respectivement par des fonctions ϕ et φ telles que $(\phi, \varphi) \in V \times W$, puis en additionnant les deux équations et enfin en intégrant sur le domaine. Le résultat est enfin intégré par parties afin de réduire l'ordre de dérivation des termes à 1. La formulation variationnelle d'un système fluide est donnée dans l'Eq. 3.6.

$$\begin{aligned} \int_{\Omega_f} \rho_f \frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t} \cdot \phi d\Omega + \int_{\Omega_f} \rho_f \mathbf{v}_f \cdot \nabla \mathbf{v}_f \cdot \phi d\Omega + \int_{\Omega_f} \boldsymbol{\sigma}_f : \nabla \phi d\Omega - \int_{\partial\Omega_f} \boldsymbol{\sigma}_f \phi \cdot \mathbf{n}_f d\partial\Omega \\ + \int_{\Omega_f} \varphi \nabla \cdot \mathbf{v}_f d\Omega = 0 \end{aligned} \quad (3.6)$$

$\partial\Omega_f$ désigne la frontière du domaine fluide Ω_f et le vecteur \mathbf{n}_f désigne la normale extérieure à $\partial\Omega_f$.

Discrétisation spatiale

La discrétisation spatiale consiste à approximer la vitesse et la pression $(\mathbf{v}_f, p) \in V \times W$ par des fonctions $(\mathbf{v}_h, p_h) \in V_h \times W_h$. Les espaces V_h et W_h sont générés par une base de fonctions d'interpolation, appelées fonctions de formes. Ces fonctions de formes sont des fonctions polynomiales, notées P_k où k désigne l'ordre du polynôme. Par exemple, une fonction de forme linéaire est notée P_1 et une fonction de forme quadratique est notée P_2 . La fonction de forme est caractéristique de ce qui est appelé "l'élément fini" utilisé pour résoudre numériquement le système mécanique.

Les fonctions ϕ et φ dans la formulation variationnelle Eq. 3.6, appelées fonctions tests, sont aussi respectivement discrétisées dans les espaces V_h et W_h .

Les sous-espaces vectoriels $V_h \in V$ et $W_h \in W$ sont de dimensions finies. Le problème discrétisé s'écrit sous la forme d'un système de n équations linéaires à n inconnues où n désigne la dimension des sous-espaces V_h et W_h .

Discrétisation temporelle

Il est suggéré que les schémas explicites sont instables pour les problèmes fluides [74]. Un schéma implicite est utilisé pour discrétiser le problème dans le temps. Plusieurs schémas existent pour cette discrétisation. Le schéma d'Euler illustre bien cette discrétisation, voir à l'ordre 1 l'Eq. 3.7, mais il est instable. D'autres schémas sont en général préférés comme le schéma de Runge Kutta 4 ou le schéma d'Adams Baschford [74].

$$\frac{dv_f}{dt} \rightarrow \frac{v_f^n - v_f^{n-1}}{\Delta t} \quad (3.7)$$

3.2.3 Quelques solutions analytiques

Dans une conduite cylindrique, le champ de pression p et le champ de vitesse v_f peuvent s'écrire en fonction des coordonnées cylindriques :

$$p = p(r, \theta, z, t) \text{ et } v_f(r, \theta, z, t) = \begin{pmatrix} v_r(r, \theta, z, t) \\ v_\theta(r, \theta, z, t) \\ v_z(r, \theta, z, t) \end{pmatrix}.$$

Symétrie cylindrique

Dans l'hypothèse où le régime est laminaire, la symétrie cylindrique permet de simplifier l'expression du champ de pression et du champ de vitesse, de façon que :

$$p(r, \theta, z, t) = p(z, t) \text{ et } v_f = v_z(r, t)e_z$$

Ces simplifications amènent à une expression scalaire des équations de Navier-Stokes, voir Eq. 3.8.

$$\begin{cases} \rho_f \left(\frac{\partial v_z}{\partial t} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial z} + \mu_f r^2 \frac{\partial}{\partial r} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) \\ \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0 \end{cases} \quad (3.8)$$

Equations de Stokes

Dans le cas où le nombre de Reynolds Re est très inférieur à 2000, le régime d'écoulement est considéré laminaire. Ainsi le terme non-linéaire est négligeable menant à une forme des équations de Navier-Stokes appelée équations de Stokes, voir Eq. 3.9.

3.2 Conduite rigide, écoulement périodique

$$\begin{cases} \rho_f \frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t} = -\nabla p + \mu_f \Delta \mathbf{v}_f \\ \nabla \cdot \mathbf{v}_f = 0 \end{cases} \quad (3.9)$$

Avec la symétrie cylindrique :

$$\begin{cases} \rho_f \frac{\partial v_z}{\partial t} = -\frac{\partial p}{\partial z} + \mu_f r^2 \frac{\partial}{\partial r} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) \\ \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0 \end{cases} \quad (3.10)$$

Solution de Poiseuille

Dans le cas d'un écoulement dans une conduite cylindrique de rayon R , laminaire, avec un nombre de Reynolds très inférieur à 2000 et permanent, l'écoulement est régi par les équations de Stokes (Eq. 3.10) indépendamment du temps, menant aux Eq. 3.11. Ces équations admettent une solution analytique connue sous le nom de solution de Poiseuille, Eq. 3.12, donnant un profil de vitesse parabolique. Cette solution se présente sous cette forme sous l'hypothèse que le fluide adhère à la paroi ($v_z(r = R) = 0$).

$$\begin{cases} -\frac{\partial p}{\partial z} + \mu_f r^2 \frac{\partial}{\partial r} \left(\frac{1}{r} \frac{\partial v_z}{\partial r} \right) = 0 \\ \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0 \end{cases} \quad (3.11)$$

$$v_z(r) = \left(-\frac{\partial p}{\partial z} \right) \frac{R^2}{4\mu_f} \left(1 - \left(\frac{r}{R} \right)^2 \right) \quad (3.12)$$

Pour ce type d'écoulement, la solution de Poiseuille (Eq. 3.12) montre que la force qui entraîne le fluide à s'écouler est le gradient de pression.

Le gradient de pression dans une conduite cylindrique de longueur L est $\frac{dp}{dz} = \frac{p_{\text{sortie}} - p_{\text{entree}}}{L}$, où p_{entree} et p_{sortie} désignent respectivement la pression en entrée et la pression en sortie.

L'expression du champ de pression en tout point de coordonnée z est obtenue par intégration de l'expression du gradient de pression, voir Eq. 3.13. Celui-ci est défini à une constante près p_0 , par exemple p_{entree} . Cette constante n'influe pas sur l'écoulement si la paroi de l'artère est considérée comme rigide.

$$p(z) = p_0 + \int_0^z \frac{dp}{dz} = p_0 + \frac{dp}{dz} z \quad (3.13)$$

Solution de Womersley

Dans le cas d'un écoulement en conduite cylindrique, laminaire, avec un nombre de Reynolds très inférieur à 2000 et périodique, de pulsation $\omega = \frac{2\pi}{T}$ où T désigne la période, le gradient de pression imposé est décomposable en série de Fourier :

$$\frac{\partial p}{\partial z}(t) = \text{Re}\left(\sum_{0 \leq k \leq \infty} c_k e^{ik\omega t}\right) \quad (3.14)$$

où $i^2 = -1$ (nombre imaginaire) et les coefficients c_k désignent les coefficients de Fourier. Dans ces conditions, pour satisfaire les équations de Stokes, Eq. 3.10, la vitesse est cherchée sous la même forme que le gradient de pression :

$$v_z(t) = \text{Re}\left(\sum_{0 \leq k \leq \infty} v_k e^{ik\omega t}\right) \quad (3.15)$$

où les coefficients v_k désignent les coefficients de Fourier de la vitesse. Les équations de Stokes, Eq. 3.10, s'écrivent alors uniquement en termes de vitesse :

$$\begin{cases} \rho_f ik\omega = -\frac{c_k}{\mu_f} + \mu_f \left(\frac{\partial^2 v_k}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial v_k}{\partial r}\right) \\ \frac{\partial v_k}{\partial z} = 0 \end{cases} \quad 0 \leq k \leq \infty \quad (3.16)$$

Ces équations admettent une solution analytique appelée solution de Womersley [75] :

$$v_z(r, t) = -\frac{c_o}{4\mu_f} R^2 \left(1 - \left(\frac{r}{R}\right)^2\right) - \frac{R^2}{\mu_f} \sum_{1 \leq k \leq \infty} \text{Re}\left(\frac{ic_k}{\alpha_k^2} \left(1 - \frac{J_0(\alpha_k \frac{r}{R} i^{\frac{3}{2}})}{J_0(\alpha_k i^{\frac{3}{2}})}\right) e^{ik\omega t}\right) \quad (3.17)$$

Cette solution est la composition d'un terme permanent, assimilable à la solution de Poiseuille et d'une série de fonctions, elles-mêmes exprimées à partir de la fonction de Bessel d'ordre 0, notée J_0 . Dans l'expression de la solution de Womersley apparaît un nombre $\alpha_k = R\sqrt{\frac{k\omega}{\nu}}$. Ce nombre dérive d'un nombre appelé nombre de Womersley exprimant la racine carrée du rapport entre l'inertie oscillatoire du fluide et le cisaillement au sein de celui-ci :

$$\alpha = R\sqrt{\frac{\rho_f \omega}{\mu_f}} \quad (3.18)$$

Le nombre de Womersley apporte des informations supplémentaires sur le régime d'écoulement. Le nombre de Reynolds, Eq. 3.5, ne rend pas compte du caractère transitoire de l'écoulement car il est basé sur la vitesse instantanée de l'écoulement, en moyenne sur la section de la conduite. Par exemple, un écoulement accéléré est plus stable qu'un écoulement stationnaire car la turbulence ne peut pas se développer instantanément. Inversement, un écoulement qui décélère est moins stable qu'un écoulement stationnaire. Associé au nombre de Reynolds, le nombre de Womersley précise l'influence du caractère transitoire-périodique de l'écoulement sur le régime d'écoulement. Des résultats expérimentaux associant ces deux nombres décrivent la stabilité d'un écoulement périodique [76].

3.2 Conduite rigide, écoulement périodique

3.2.4 Modèles numériques

La conduite cylindrique est modélisée sous le logiciel commercial COMSOL [71]. La symétrie de révolution du système est utilisée afin de simplifier le modèle : le système est modélisé en 2D axisymétrique. La figure 3.2 schématise la conduite. Avec la symétrie de révolution, il suffit de résoudre les équations de Navier Stokes (Eq. 3.1) dans le domaine fluide Ω_f présent entre les frontières $\partial^{sym}\Omega_f$ et $\partial^{ext}\Omega_f$.

Le rayon de la conduite est fixée à $R = 3\text{mm}$, cette valeur correspondant à la valeur moyenne du rayon de la carotide [76]. La longueur de la conduite est fixée à $L = 10\text{mm}$. La masse volumique et la viscosité cinématique du fluide sont respectivement fixés à $\rho_f=1050\text{kg/m}^3$ et $\mu_f = 0.005\text{Pa.s}$. Ces valeurs correspondent à celles du sang [76], en faisant l'hypothèse que le sang est visqueux Newtonien.

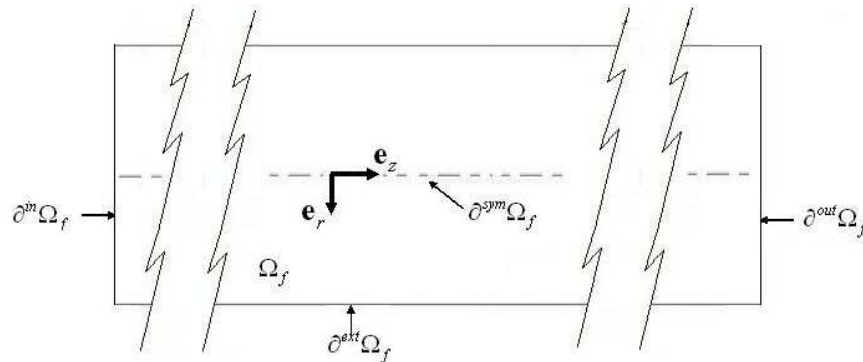


FIGURE 3.2 – Schéma d'une conduite cylindrique en plan de coupe. Le domaine fluide, les frontières ainsi que les axes en coordonnées cylindriques sont indiqués.

Méthode numérique

Le système mécanique est résolu numériquement par la méthode des éléments finis avec le logiciel COMSOL [71]. Les types d'éléments choisis sont P_2 pour la vitesse du fluide, P_1 pour la pression du fluide.

La géométrie du modèle est maillée en utilisant une génération de maillage triangulaire avec COMSOL, consistant en N_f éléments sur le rayon du domaine fluide. La discrétisation spatiale est réalisée utilisant une méthode de Galerkin-Least-Square method (GLS). La discrétisation temporelle est implicite d'ordre 5 utilisant le Backward Differentiation Formula (BDF) avec un pas de temps adaptatif pouvant atteindre la valeur maximale, notée Δt . Le problème non-linéaire est résolu avec l'algorithme de Newton Raphson.

Le pas de temps et la discrétisation spatiale sont deux paramètres influant sur le résultat de la simulation numérique. Une étude de convergence est réalisée suivant le pas de temps, noté Δt , et le nombre d'éléments sur le rayon du domaine fluide, noté N_f .

Conditions limites

L'objectif est de retrouver la solution de Womersley à partir du modèle numérique. Pour retrouver cette solution, les conditions limites d'entrée et de sortie du fluide, respectivement $\partial^{in}\Omega_f$ et $\partial^{out}\Omega_f$ sur la figure 3.2, sont définies en termes de pression imposant un gradient de pression harmonique, voir Eq. 3.14. La période est de $T = 1s$, comme pour une pulsation cardiaque. Dans les conditions définies ici, le nombre de Womersley, Eq. 3.18, est de $\alpha = 3,44$.

Les pressions imposées en entrée et en sortie sont :

$$\begin{cases} p_{in}(t) = 0 \text{ sur } \partial^{in}\Omega_f \\ p_{out}(t) = 0 + LRe(\sum_{k=0}^N c_k e^{ik\omega t}) \text{ sur } \partial^{out}\Omega_f \end{cases} \quad (3.19)$$

D'autre part, le fluide adhère à la paroi : $v_z(r = R, t) = 0$ sur $\partial^{ext}\Omega_f$.

L'étude est réalisée sur un écoulement périodique décrit par trois harmoniques différentes données dans Tab. 3.1.

L'étude se focalise sur le caractère transitoire de l'écoulement. Pour ne faire apparaître que la partie transitoire de l'écoulement, l'harmonique d'ordre 0 est nulle ($c_0 = 0$) donc le terme permanent de la solution de Womersley, Eq. 3.17, est nul.

$c_0(Pa/m)$	$c_1(Pa/m)$	$c_2(Pa/m)$	
0	500	300	

TABLE 3.1 – Harmoniques de l'écoulement périodique

La figure 3.3 donne le gradient de pression ($\frac{\partial p}{\partial z}(t)$) respectivement pour les écoulements 1 et 2.

3.2 Conduite rigide, écoulement périodique

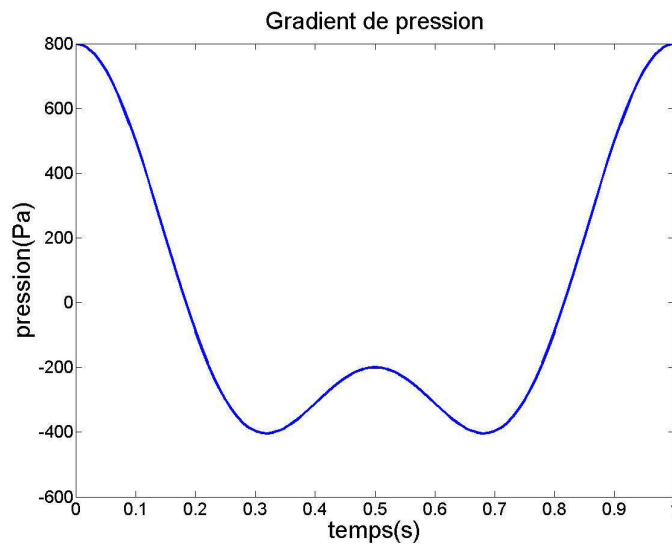


FIGURE 3.3 – Gradient de pression appliqué au système pour reproduire l'écoulement périodique

3.2.5 Validation du modèle numérique

La solution analytique de Womersley va constituer une base de comparaison avec les résultats obtenus numériquement. Une étude de convergence est réalisée à l'instant 0,5s suivant 3 pas de temps Δt et 3 discrétisations spatiales (nombre de nœuds du maillage sur le rayon) N_f :

- $\Delta t=0,1s-0,01s-0,001s$
- $N_f=16-28-96$

L'étude de convergence consiste à évaluer l'erreur numérique commise sur les profils de vitesse de l'écoulement en fonction de Δt et N_f .

Les courbes de la figure 3.4 représentent l'écart entre le profil numérique, noté v_{z-num} , et le profil analytique, noté $v_{z-analytique}$, en fonction du maillage pour les différents pas de temps considérés : pour $\Delta t=0,1s$, $\Delta t=0,01s$ et $\Delta t=0,001s$. L'écart est défini Eq. 3.20. Le profil numérique considéré est celui au milieu de la conduite.

$$\|v_{z-num}(r, z = \frac{L}{2}, t = 0,5) - v_{z-analytique}(r, z = \frac{L}{2}, t = 0,5)\|_{\infty} \quad (3.20)$$

Les courbes de la figure 3.4 présentent la même tendance : l'erreur décroît pour un maillage plus fin et pour un pas de temps plus petit. Au delà de 28 nœuds sur le rayon, la décroissance de l'erreur est moins raide, présentant un "palier".

D'après l'étude de convergence (voir figure 3.4), il apparaît qu'un pas de temps de $\Delta t = 0,01s$ et 50 nœuds sur le rayon est un choix correct pour modéliser numériquement l'écoulement. Pour ces deux paramètres, certains résultats numériques sont comparés à la solution analytique sur la figure 3.5 :

- Sur les courbes 3.5-A, la vitesse numérique sur l'axe et au milieu de la conduite est comparée avec la solution analytique ($v_z(r = 0, z = \frac{L}{2}, t)$).
- Sur les courbes 3.5-B, le profil de vitesse numérique à l'instant 0,5s au milieu de la conduite est comparé avec la solution analytique ($v_z(r, z = \frac{L}{2}, t = 0,5)$).

Remarque : le profil est aplati au centre de la conduite et les effets visqueux se propagent moins loin de la paroi de la conduite. C'est le signe que l'écoulement est déterminé par l'équilibre entre inertie et gradient de pression, comme si le sang se comportait comme un fluide non-visqueux. Ce n'est pas le cas si le terme stationnaire est non nul ($c_0 \neq 0$ dans l'Eq. 3.17). Dans ce cas, le profil tend vers un profil parabolique.

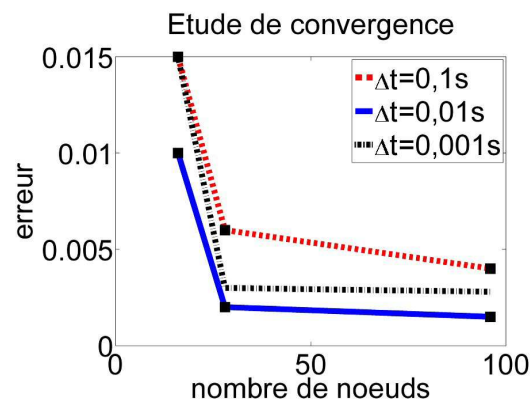


FIGURE 3.4 – Etude de convergence : écart entre profils numérique et analytique (voir Eq. 3.20) en fonction du nombre de nœuds du maillage (N_f) sur le rayon pour les différents pas de temps considérés (Δt).

3.3 Conduite rigide, écoulement physiologique

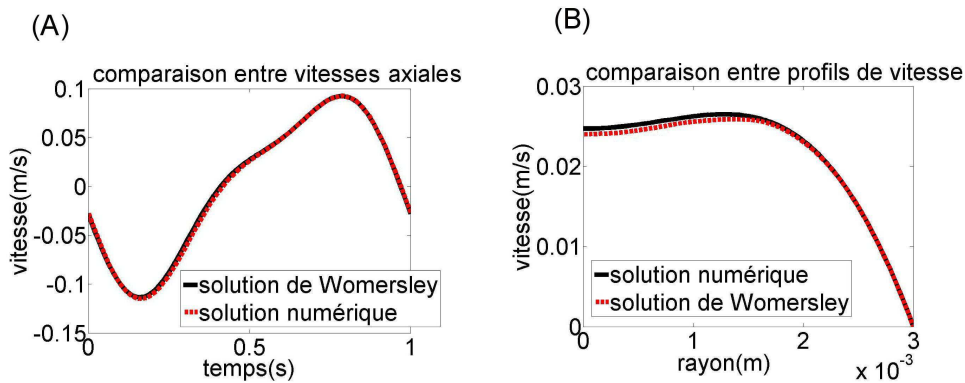


FIGURE 3.5 – Comparaison entre le résultat numérique et la solution analytique : (A) vitesse axiale sur une période et (B) profil de vitesse au milieu de la conduite à $t=0,5s$.

3.3 Conduite rigide, écoulement physiologique

3.3.1 Objectifs

L'objectif est ici de présenter la modélisation numérique de l'écoulement dans une artère présentant les dimensions d'une carotide, en considérant celle-ci comme rigide.

L'écoulement du sang est périodique, suivant un cycle cardiaque, donc l'expression de la vitesse peut s'écrire sous la forme de la solution de Womersley définie Eq. 3.17 dans la section section 3.2.3. Cette solution est fonction du gradient de pression périodique entre deux sections. Le gradient de pression entre deux sections d'une artère n'est pas accessible expérimentalement, par contre la vitesse l'est. Pour imposer un écoulement physiologique, une condition limite en termes de vitesse est donc imposée au modèle numérique, celle-ci provenant de mesures expérimentales.

La modélisation numérique décrite dans la section 3.2 est reprise, mise à part les conditions aux limites d'entrée et de sortie du fluide.

3.3.2 Modèle

Conditions aux limites d'entrée

En entrée du fluide est imposé un profil vitesse suivant la solution de Womersley décrite Eq. 3.17. Ce profil est identifié à partir de la décomposition en série de Fourier de l'évolution sur une pulsation cardiaque de l'amplitude de la vitesse longitudinale sur l'axe mesurée expérimentalement dans la carotide interne de façon non-invasive utilisant l'imagerie par résonance magnétique, séquence contraste de phase (IRM-PC) sur un volontaire [77]. Cette décomposition est donnée Eq. 3.21 en m/s. Elle est tronquée à 7

harmoniques données dans le tableau 3.2, dans la première colonne. 7 harmoniques sont nécessaires afin de reproduire correctement les données expérimentales. La figure 3.6-A représente la courbe d'évolution de cette vitesse sur une pulsation cardiaque. Cette courbe présente un pic appelé le pic de systole.

$$v_z(r = 0, t) = 0,01 \operatorname{Re} \left(\sum_{k=0}^{k=6} v_k e^{-ik\omega t} \right) \operatorname{sur} \partial^{in} \Omega_f \quad (3.21)$$

Le profil de Womersley imposé en entrée du modèle est identifié à partir des coefficients v_k de l'Eq. 3.21 via la formule :

$$v_z(r, t) = 0,01 \left[v_0 \left(1 - \left(\frac{r}{R} \right)^2 \right) + \sum_{k=0}^{k=6} \operatorname{Re} \left(v_k \left(1 - \frac{1 - J_0 \left(\alpha_k \frac{r}{R} i^{\frac{3}{2}} \right)}{1 - J_0 \left(\alpha_k i^{\frac{3}{2}} \right)} \right) e^{ik\omega t} \right) \right] \operatorname{sur} \partial^{in} \Omega_f \quad (3.22)$$

Dans ces conditions, le nombre de Womersley (Eq. 3.18) est de $\alpha=3,44$ et le nombre de Reynolds (Eq. 3.5) varie dans le temps entre 100 et 600. Sur la figure 3.7, les profils de vitesse imposés en entrée sont représentés autour du pic de systole, aux instant 0,4s ; 0,5s ; 0,6s ; 0,7s ; 0,8s.

Conditions aux limites de sortie

En sortie du fluide est imposée la pression. La pression imposée est une décomposition en série de Fourier de l'évolution de la pression sur une pulsation cardiaque mesurée expérimentalement de façon non-invasive utilisant une technique de tonométrie d'aplanation sur un volontaire [78]. Cette décomposition est donnée Eq. 3.23 en mmHg. Elle est tronquée à 18 harmoniques données dans le tableau 3.2, suivant la deuxième colonne. 18 harmoniques sont nécessaires afin de reproduire correctement les données expérimentales. A la condition en termes de pression est associée une condition imposant un profil de vitesse établi (Eq. 3.23). La figure 3.6-B représente la courbe d'évolution de la pression sur une pulsation cardiaque. La courbe de pression présente un pic approximativement en phase avec le pic de vitesse (le pic de systole). Ce pic correspond au moment où le débit et la pression sont maximaux.

$$\begin{cases} p_0 = p_0(t) = \operatorname{Re} \left(\sum_{k=0}^{k=5} p_k e^{ik\omega t} \right) \\ \mu_f (\nabla \mathbf{v}_f + {}^t \nabla \mathbf{v}_f) \mathbf{n}_{out} = 0 \end{cases} \operatorname{sur} \partial^{out} \Omega_f \quad (3.23)$$

où \mathbf{n}_{out} désigne la normale sortante à la surface de sortie.

3.3 Conduite rigide, écoulement physiologique

k	v_k (cm/s)	p_k (mmHg)
0	27,8117	93.743
1	-0,1229-11,0224i	-2.4929-12.407i
2	-2,3484+8,5141i	-4.5547-3.3544i
3	5,8539-2,0908i	-2.5546-0.32889i
4	-2,9313-1,1926i	-0.6181+0.45323i
5	1,3812+2,1390i	-0.19113-0.26335i
6	0,7306-0,9195i	-0.79729-0.68989i
7		-0.88357+0.1032i
8		-0.25735+0.22093i
9		-0.37814-0.015991i
10		-0.36849+0.32603i
11		0.015548+0.22243i
12		-0.070833+0.058148i
13		-0.068578+0.13458i
14		0.040223+0.12718i
15		0.030337+0.028246i
16		-0.0060027+0.02907i
17		0.0054199+0.046419i
18		0.0053679+0.0085823i

TABLE 3.2 – Coefficient de Fourier de la décomposition en série de la vitesse axiale (les termes v_k) et de la pression (les termes p_k) mesurées expérimentalement dans la carotide

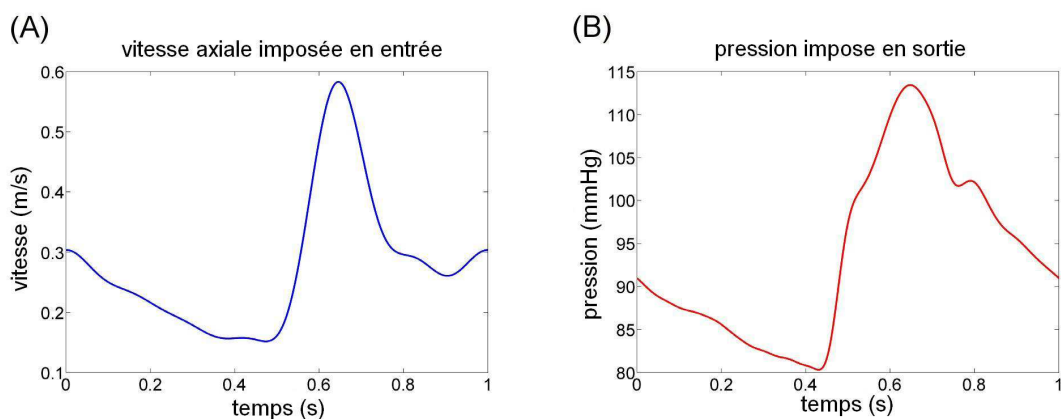


FIGURE 3.6 – Evolution sur une pulsation cardiaque de la vitesse axiale du sang (A) et de la pression sanguine (B), imposés respectivement en condition limite d'entrée et de sortie

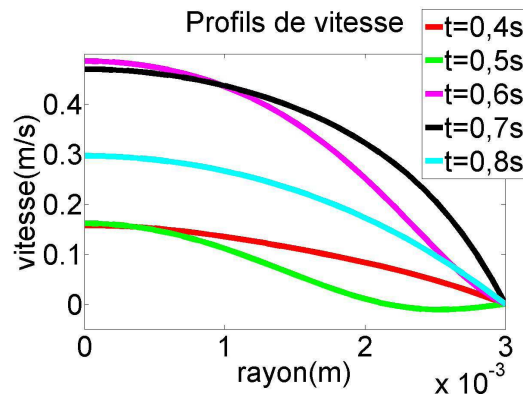


FIGURE 3.7 – Profils de Womersley physiologiques imposés en condition limite d’entrée, représentés autour du pic de systole, aux instant 0,4s-0,5s-0,6s-0,7s-0,8s.

3.3.3 Comparaison : vitesse calculée - vitesse imposée

La figure 3.8 compare la vitesse calculée numériquement sur l’axe au milieu de la conduite ($v_z(r = 0, \frac{L}{2}, t)$) au cours d’une pulsation cardiaque avec celle imposée en entrée du modèle. Il ressort que les deux ne sont pas en accord. Elles sont déphasées. Ceci provient de l’inertie du fluide (voir Eq. 3.1) qui fait que, pour une viscosité physiologique (0,005Pa.s), le champ de vitesse évolue dans la direction longitudinale.

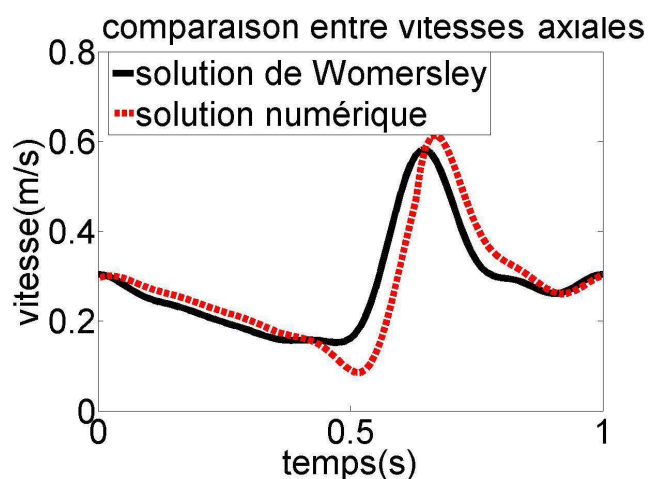


FIGURE 3.8 – Comparaison, sur une pulsation cardiaque, de la vitesse sur l’axe au milieu de l’artère calculée numériquement avec celle imposée en condition limite d’entrée

3.4 Conduite à paroi souple, écoulement physiologique

3.4.1 Objectifs

L'objectif est ici de présenter la modélisation numérique de l'écoulement du sang à travers une conduite déformable. Le système modélisé est le même que celui décrit dans la section 3.3 mais la paroi de la conduite est déformable au lieu d'être rigide. Le système mécanique est en interaction fluide-structure.

Les équations mécaniques sont présentées, puis un formalisme 1-D est écrit afin de mettre en évidence certains phénomènes simples d'interaction fluide-structure (IFS). Certains relations issues de ce formalisme sont comparées aux résultats obtenus à partir de simulations du modèle numérique.

3.4.2 Mise en équation

Formulation Arbitrary Lagrangian Eulerian (ALE) de l'équation de Navier-Stokes

L'équation de Navier-Stokes, Eq. 3.1, est écrite sous un formulation Eulerienne et n'est valable que si le domaine fluide ne se déforme pas au cours du temps. Si la paroi de la conduite est déformable, le domaine fluide se déforme et ceci doit être pris en compte dans les équations de Navier-Stokes. Garder un formulation Eulerienne tout en permettant au domaine de se déformer amène à un formulation mixte Eulerienne et Lagrangienne appelée Arbitrary Lagrangien Eulerien (ALE) :

$$\begin{cases} \rho_f \frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t} + \rho_f (\mathbf{v}_f - \mathbf{w}) \cdot \nabla \mathbf{v}_f = \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_f + \rho_f \mathbf{F}_f \\ \nabla \cdot \mathbf{v}_f = 0 \end{cases} \quad (3.24)$$

où \mathbf{w} désigne la vitesse de déformation en un point du maillage du domaine fluide. Celle-ci suit une équation de Lagrange :

$$\Delta \mathbf{w} = 0 \quad (3.25)$$

Equation de la partie solide

L'équation bilan de quantité de mouvement qui régit la dynamique des solides formule l'équilibre dynamique d'un élément de volume de solide. Elle décrit l'évolution spatiale et temporelle du champ de déplacement \mathbf{u}_s et du champ de contrainte $\boldsymbol{\sigma}_s$ sous sa formulation Lagrangienne :

$$\rho_s \frac{\partial^2 \mathbf{u}_s}{\partial t^2} - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_s = \rho_s \mathbf{F}_s \quad (3.26)$$

où ρ_s désigne la masse volumique du solide et \mathbf{F}_s désigne les forces volumiques extérieures, telles que la pesanteur. Celles-ci sont négligées par la suite : $\mathbf{F}_s = \mathbf{0}$.

Interface fluide-structure

Les conditions limites à l'interface entre le fluide et le solide sont de deux types : cinématiques et dynamiques. La condition cinématique imposée est la continuité du champ des vitesses. La condition dynamique imposée est la continuité de la composante normale du champ de contrainte. Ces deux conditions sont respectivement données ci-dessous :

$$\begin{cases} \mathbf{v}_f = \frac{\partial \mathbf{u}_s}{\partial t} = \mathbf{w} \\ \boldsymbol{\sigma}_s \mathbf{n}_s + \boldsymbol{\sigma}_f \mathbf{n}_f = \mathbf{0} \end{cases} \quad (3.27)$$

où \mathbf{n}_s et \mathbf{n}_f désignent respectivement les vecteurs normaux extérieurs à la frontière du domaine solide et à la frontière du domaine fluide.

Propriétés de la paroi de la conduite

L'épaisseur de la paroi, notée h , est homogène le long de la conduite. Dans ce chapitre, le comportement mécanique de la paroi est modélisé comme élastique linéaire isotrope incompressible. La loi de Hooke est alors considérée reliant linéairement le champ de contrainte avec le champ de déformation [54] :

$$\boldsymbol{\varepsilon}_s = \frac{1 + \nu}{E} \boldsymbol{\sigma}_s - \frac{\nu}{E} \text{tr}(\boldsymbol{\sigma}_s) \mathbf{I} \quad (3.28)$$

$$\boldsymbol{\sigma}_s = \frac{E}{1 + \nu} \boldsymbol{\varepsilon}_s - \frac{E\nu}{(1 + \nu)(1 - 2\nu)} \text{tr}(\boldsymbol{\varepsilon}_s) \mathbf{I} \quad (3.29)$$

où E désigne le module d'Young de E et ν désigne le coefficient de Poisson. L'opérateur noté $\text{tr}(A)$ est appelé la "trace" et désigne la somme des termes diagonaux de la matrice A . \mathbf{I} est la matrice "identité".

Résolution numérique de l'interaction fluide-structure

Résoudre un problème en interaction fluide-structure revient à résoudre les équations couplées fluide (Eq. 3.24) et solide (Eq. 3.26) avec les conditions à l'interface (Eq. 3.27), afin de trouver le champ de vitesse et de pression $(\mathbf{v}_f, p) \in V \times W$ dans le domaine fluide Ω_f et dans le temps, et le champ de déplacement $\mathbf{u}_s \in D$ dans le domaine solide Ω_s et dans le temps. V , W et D sont des espaces fonctionnels adéquats à la résolution [73]. Comme pour le cas d'un système fluide seul (voir section 3.2), la résolution numérique d'un système en IFS passe par la discrétisation spatiale et temporelle de la solution des équations. Celle-ci peut être effectuée à partir d'une formulation globale des équations. Ce cas est exposé ici.

Formulation variationnelle

Suivant le même principe que celui formalisé dans la section 3.2, les équations de Navier Stokes sous leur formulation ALE (Eq. 3.24) sont écrites sous une formulation faible (globale) plutôt que sous une formulation forte (locale, voir 3.24) :

3.4 Conduite à paroi souple, écoulement physiologique

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega_f} \rho_f \frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t} \cdot \phi d\Omega + \int_{\Omega_f} \rho_f (\mathbf{v}_f - \mathbf{w}) \cdot \nabla \mathbf{v}_f \cdot \phi d\Omega + \int_{\Omega_f} \boldsymbol{\sigma}_f : \nabla \phi d\Omega - \int_{\partial\Omega_f} \boldsymbol{\sigma}_f \phi \cdot \mathbf{n}_f d\partial\Omega \\ & + \int_{\Omega_f} \varphi \nabla \cdot \mathbf{v}_f d\Omega = 0 \end{aligned} \quad (3.30)$$

où ϕ et φ sont des fonctions telles que $(\phi, \varphi) \in V \times W$. La condition dynamique à l'interface fluide-structure, Eq. 3.27, est définie dans le quatrième terme $\int_{\partial\Omega_f} \boldsymbol{\sigma}_f \phi \cdot \mathbf{n}_f d\partial\Omega$.

La formulation variationnelle de la structure s'obtient en multipliant l'équation 3.26 par une fonction ψ telle que $\psi \in D$, puis en intégrant par parties afin de réduire l'ordre de dérivation des termes à 1 :

$$\int_{\Omega_s} \rho_s \frac{\partial^2 \mathbf{u}_s}{\partial t^2} \cdot \psi d\Omega + \int_{\Omega_s} \boldsymbol{\sigma}_s : \nabla \psi d\Omega - \int_{\partial\Omega_s} \boldsymbol{\sigma}_s \psi \cdot \mathbf{n}_s d\partial\Omega = 0 \quad (3.31)$$

Discrétisation spatiale

La discrétisation spatiale consiste à approximer la vitesse et la pression du fluide et le déplacement du solide $(\mathbf{v}_f, p, \mathbf{u}_s) \in V \times W \times D$ par des fonctions $(\mathbf{v}_h, p_h, \mathbf{u}_h) \in V_h \times W_h \times D_h$. Les espaces V_h , W_h et D_h sont chacun générés par une base de fonction de forme choisie, voir section 3.2, utilisés pour résoudre le système mécanique par la méthode des éléments finis.

Les fonctions ϕ , φ et ψ dans les formulations variationnelles du système fluide et du système solide (respectivement Eq. 3.30 et 3.31), appelées fonctions tests, sont aussi respectivement discrétisées dans les espaces V_h , W_h et D_h .

Les sous-espaces vectoriels $V_h \in V$, $W_h \in W$ et $D_h \in D$ sont de dimensions finies. Le problème discrétisé s'écrit sous la forme d'un système de n équations linéaires à n inconnues où n désigne la dimension des sous-espaces V_h , W_h et D_h .

Discrétisation temporelle

Comme suggéré dans la section 3.2 pour un système fluide, les schémas explicites sont instables pour résoudre les systèmes en interaction fluide-structure [74]. Un schéma implicite est utilisé pour discrétiser le problème dans le temps.

3.4.3 Modèle 1D

Equation du mouvement du fluide

Dans le cas d'un écoulement dans une conduite rigide, l'hypothèse d'écoulement laminaire a permis de simplifier les équations de Navier-Stokes, Eq. 3.8. Si la paroi de la

conduite est souple, l'équation de conservation de la matière, $\frac{\partial v_z}{\partial z} = 0$, intègre une nouvelle variable qui est l'aire de la section de la conduite, notée A , dans laquelle circule le fluide. $A = 2\pi(R + u_r)$ où u_r désigne le déplacement radial de la paroi et R désigne le rayon de la conduite en l'absence d'effort appliqué par le fluide.

Certaines hypothèses sont faites afin de simplifier le formalisme de ces équations. Le déplacement de la paroi, u_r , est supposé :

- uniquement radial
- de petites amplitudes

Sous ces hypothèses, l'aire de la section ne dépend que de la position longitudinale, $A(r, \theta, z, t) = A(z, t)$ [74]. D'autre part, si les effets visqueux sont négligés, les équations ne sont plus dépendantes du rayon r :

$$\begin{cases} \rho_f \left(\frac{\partial v_z}{\partial t} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) = - \frac{\partial p}{\partial z} \\ \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial v_z A}{\partial z} = 0 \end{cases} \quad (3.32)$$

Equation du mouvement de la paroi

La relation entre la pression p et l'aire de la section de la conduite peut être complexe. Suivant la théorie des corps déformables, la déformation de la conduite est reliée aux efforts par une équation aux dérivées partielles, voir Eq. 3.26. La paroi de la conduite est considérée fine. Elle suit la loi de Hooke, voir Eq. 3.29. Sous les hypothèses évoquées précédemment (u_r uniquement radial et u_r de petites amplitudes), l'équilibre des contraintes appliqué à un élément de volume de la paroi de la conduite, suivant deux extrémités azimutales, amène à l'expression suivante [74] :

$$\frac{\partial^2 u_r}{\partial t^2} + \frac{E u_r}{\rho_s (1 - \nu^2) R^2} = \frac{p - p_{ext}}{\rho_s h} \quad (3.33)$$

Dans le cas où l'inertie de la paroi est négligée, $\frac{\partial^2 u_r}{\partial t^2} = 0$, la pression est en relation linéaire avec le déplacement radial de la paroi :

$$\frac{E h}{(1 - \nu^2) R^2} u_r = p - p_{ext} \quad (3.34)$$

Equation d'onde

Les équations de Navier-Stokes définies en 3.32 peuvent être présentées sous la forme développée :

$$\begin{cases} \frac{\partial v_z}{\partial t} + v_z \frac{\partial v_z}{\partial z} = - \frac{1}{\rho_f} \frac{\partial p}{\partial z} \\ \frac{\partial A}{\partial t} + v_z \frac{\partial A}{\partial z} + A \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0 \end{cases} \quad (3.35)$$

Deux hypothèses peuvent simplifier son expression :

3.4 Conduite à paroi souple, écoulement physiologique

- si le nombre de Reynolds (Eq. 3.5) est très inférieur à 2000, les perturbations de l'écoulement sont considérées comme petites et le terme non-linéaire $v_z \frac{\partial v_z}{\partial z}$ est négligé
- si la longueur d'onde de pression est très supérieure à la longueur de la conduite, le terme $\frac{\partial A}{\partial z}$ est négligé

Ces hypothèses amènent à une simplification des équations :

$$\begin{cases} \frac{\partial v_z}{\partial t} = -\frac{1}{\rho_f} \frac{\partial p}{\partial z} \\ \frac{\partial A}{\partial t} + A \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0 \end{cases} \quad (3.36)$$

En combinant les deux équations du système d'Eq. 3.36 et en utilisant la relation linéaire entre la pression et le déplacement de la paroi, Eq. 3.34, il est possible de produire une équation en fonction de p de la forme d'une équation d'onde, Eq. 3.37. La démonstration est donnée dans le livre de Fung [76].

$$\frac{\partial^2 p}{\partial z^2} - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = 0 \quad (3.37)$$

où c désigne la célérité de l'onde de pression. De même, la vitesse v_z et le déplacement de la paroi u_r sont solutions d'une équation d'onde [76].

L'intégration de l'équation d'onde donne l'expression de la pression, du déplacement de la paroi et de la vitesse comme la décomposition d'une onde se propageant dans le sens de l'écoulement du fluide et d'une onde se propageant dans le sens inverse :

$$\begin{cases} p = p_0 f(z - ct) + p'_0 f(z + ct) \\ u_r = u_{r,0} f(z - ct) + u'_{r,0} f(z + ct) \\ v_z = v_{z,0} f(z - ct) + v'_{z,0} f(z + ct) \end{cases} \quad (3.38)$$

Célérité de l'onde de pression

Sous les conditions citées précédemment et en absence de réflexion de l'onde, la célérité d'onde de pression a pour expression :

$$c = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho_s R}} \quad (3.39)$$

Cette relation est connue sous le nom d'équation de Moens Korteweg. L'équation indique que plus la paroi est rigide, plus la vitesse de propagation de l'onde est grande. Il en est de même si la paroi est épaisse et le diamètre petit.

Dans des conditions anatomo-physiologiques, cette équation donne une célérité d'onde de pression de $c = 4,8 \text{ m/s}$, ce qui correspond avec l'expérience [79]. L'expérience montre que la célérité de l'onde de pression augmente en s'éloignant du cœur, ce qui s'explique notamment par l'augmentation de la rigidité de la paroi artérielle et par la diminution du

calibre des artères.

L'expérience montre aussi que la célérité de l'onde de pression dépend aussi de la fréquence cardiaque : elle diminue lorsque celle-ci diminue. Mais ceci n'apparaît pas dans l'Eq. 3.39. Il apparaît aussi que, pour des faibles fréquences et pour des artères de petit diamètre, elle diminue brutalement. Ainsi, l'onde ralentit au niveau des artères terminales. Il en est de même pour l'amplitude de l'onde se propageant le long des artères. Elle va aller en diminuant. Cet amortissement vient de l'augmentation de la rigidité de la paroi artérielle et s'accroît pour des calibres artériels petits et des fréquences hautes.

Impédance du fluide

Sous les hypothèses évoquées précédemment, la pression et la vitesse suivent la même équation d'onde. Ceci amène une relation de proportionnalité entre ces deux quantités [76] :

$$p = Zv_z = \rho_f cv_z \quad (3.40)$$

Z désigne l'impédance du fluide qui décrit le rapport entre la pression et la vitesse du fluide. Il peut exister un déphasage entre la pression et la vitesse et dans ce cas, Z est un nombre complexe. Mais ce déphasage n'est pas exprimé dans la relation Eq. 3.40.

3.4.4 Modèle numérique - conditions physiologiques

Modèle

La modélisation numérique décrite dans la section 3.3 est reprise dans son intégralité mais la paroi de la conduite cylindrique est considérée élastique plutôt que rigide. Le système mécanique est résolu numériquement en IFS.

La figure 3.9 représente un schéma du système mécanique avec le domaine fluide Ω_f , le domaine solide Ω_s et les frontières de chacun de ces domaines. Les conditions à l'interface fluide-structure $\partial\Omega_{fs}$ sont données dans la section 3.4.2. Les conditions limites imposées aux frontières $\partial^{ext}\Omega_s$, $\partial^{in}\Omega_s$ et $\partial^{out}\Omega_s$ sont :

$$\begin{cases} \boldsymbol{\sigma}_s \mathbf{n}_{s,ext} = \mathbf{0} \text{ sur } \partial^{ext}\Omega_s \\ \mathbf{u}_s \cdot \mathbf{e}_z = 0 \text{ sur } \partial^{in}\Omega_s \text{ et sur } \partial^{out}\Omega_s \end{cases} \quad (3.41)$$

L'équation de la partie solide et la loi de comportement élastique sont respectivement données dans les sections 3.4.2 et 3.4.2. Le module d'Young, le coefficient de Poisson et la masse volumique de la paroi sont respectivement fixés à $E = 500\text{kPa}$, $\nu = 0,45$ et $\rho_s = 900\text{kg/m}^3$. Ces valeurs sont issues de la littérature concernant la paroi de l'artère carotide [54, 80].

3.4 Conduite à paroi souple, écoulement physiologique

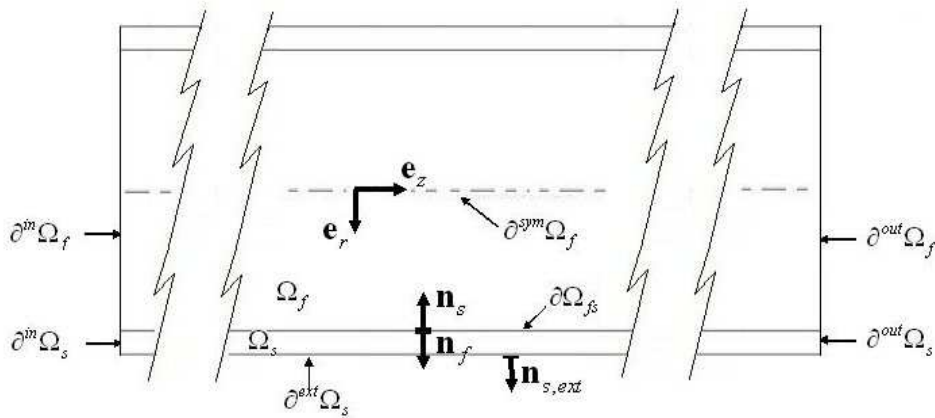


FIGURE 3.9 – Schéma d’une conduite cylindrique souple en plan de coupe. Le domaine fluide, le domaine solide les frontières ainsi que les axes en coordonnées cylindriques sont indiqués.

La paroi est maillée en utilisant une génération de maillage triangulaire avec COMSOL, consistant en 5 éléments sur l’épaisseur de la paroi. Le type d’élément choisi est P_2 pour le déplacement de la paroi.

Résultats et discussion

La figure 3.10-A1 compare, au milieu de la conduite, l’évolution sur une pulsation cardiaque de la pression ($p(z = \frac{L}{2}, t)$) avec le déplacement de la paroi ($u_r(z = \frac{L}{2}, t)$). Les deux courbes sont semblables et sont en phase.

La figure 3.10-A2 donne la relation pression-déplacement issue des deux courbes de la figure 3.10-A1. La relation est linéaire, ce qui est en concordance avec la relation analytique, Eq. 3.34. Cette équation donne un coefficient directeur de $\frac{(1-\nu^2)R^2}{Eh} = 4,7 \cdot 10^{-8}$. Une régression linéaire sur la relation numérique donne $u_r = 4 \cdot 10^{-8}(p - p_{ext})$. L’ordonnée à l’origine de cette courbe dépend de la pression extérieure fixée, p_{ext} . L’écart entre le résultat analytique et le résultat numérique est de 17%. Cette écart montre que les hypothèses menant à l’obtention de l’Eq. 3.34 ne sont pas entièrement respectées (notamment en négligeant les effets inertiels).

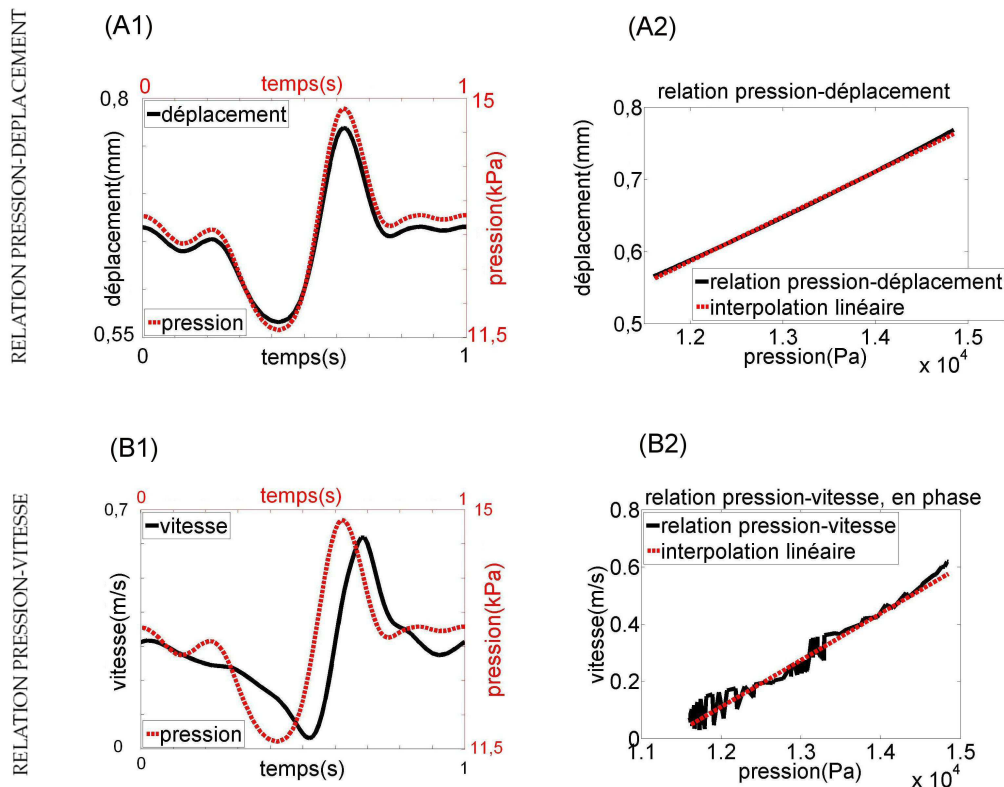


FIGURE 3.10 – Pour un modèle rigide, comparaison, sur une pulsation cardiaque, de la vitesse sur l’axe au milieu de l’artère calculée numériquement avec celle imposée en condition limite d’entrée

La figure 3.10-B1 compare, sur l’axe au milieu de la conduite, l’évolution sur une pulsation cardiaque de la pression $p(z = \frac{L}{2}, t)$ avec la vitesse $v_r(r = 0, z = \frac{L}{2}, t)$. La pression est en avance de phase par rapport à la vitesse. Ce phénomène, déjà évoqué pour un modèle rigide dans les sections 3.2 et 3.3, a pour cause l’inertie du fluide. Ce déphasage est évalué à 0,8s.

La relation analytique de proportionnalité entre la pression et la vitesse, Eq. 3.40, est comparé au résultat numérique à partir de la figure 3.10-B2 après que les deux entités soient mises en phase. La relation analytique donne $v_z = \frac{1}{\rho_f c} p = 1,63 \cdot 10^{-4} p$. La courbe issue de la simulation numérique passe bien près de l’origine, à 0,03m/s près. Elle est interpolée linéairement par l’équation $v = 1,6 \cdot 10^{-4} p$. L’erreur entre le résultat analytique et le résultat numérique est de 1,8%. Cette erreur est considérée comme très faible.

3.4 Conduite à paroi souple, écoulement physiologique

3.4.5 Modèle numérique - onde de pression

Modèle

Pour observer numériquement l'onde de pression, un pic de débit est appliqué en entrée. Un profil de Poiseuille est imposé, voir Eq. 3.12, dont l'amplitude sur l'axe varie sur 1s suivant la figure 3.11. Afin que l'onde de pression puisse se propager naturellement jusqu'en sortie, des conditions de profil établi est imposé en sortie, voir la deuxième équation de l'Eq. 3.23.

L'objectif est d'observer l'onde de pression sur 0,1s sur une longueur de conduite de $L=0,1\text{m}$. Pour ce faire, il faut que la célérité de l'onde soit inférieure à 1m/s. Le rayon initial de la conduite (sans effort appliqué par le fluide) est de 3mm et la paroi est d'épaisseur 0,5mm. Avec un module d'Young de la paroi de 1,5kPa, l'Eq. 3.39 donne une célérité de $c_{analytique}=0,38\text{m/s}$.

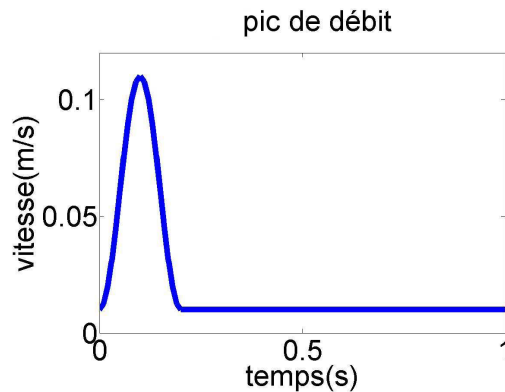


FIGURE 3.11 – Pic de débit imposé en entrée

Résultats et discussion

La figure 3.12-A représente le déplacement de la paroi de la conduite aux instants 0, 1s (pic de débit), 0,15s, 0,2s et 0,3s. La figure 3.12-B représente la vitesse axiale, $v_z(r = 0, t)$ aux mêmes instants.

Les courbes de la figure 3.12-A révèlent une célérité de $c_{numerique} = \frac{0,04}{0,1} = 0,4\text{m/s}$. L'écart entre le résultat analytique et le résultat numérique est de 5%.

L'écart peut provenir du fait que la brève impulsion de débit imposée en entrée, représentée sur la figure 3.11, s'étende sur 0,2s. L'idéal serait de faire tendre cette valeur vers 0s, ceci revenant à imposer un Dirac mais ce n'est pas réalisable numériquement.

L'erreur peut aussi provenir d'approximations abusives faites dans le développement analytique des équations, notamment en négligeant les effets visqueux.

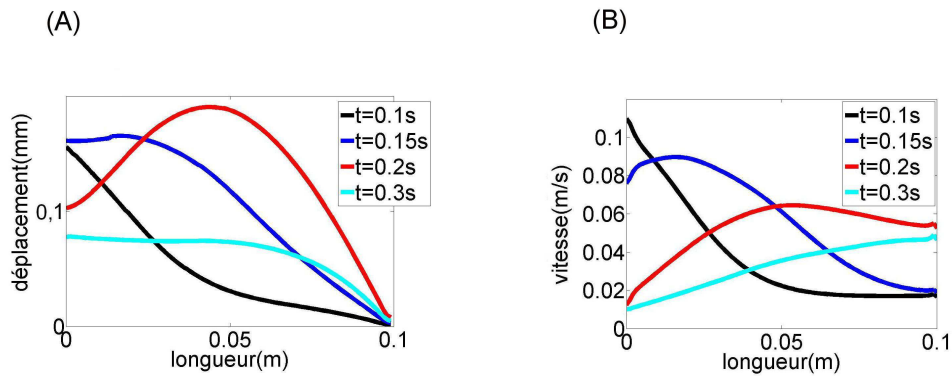


FIGURE 3.12 – Evolution de l'onde de pression : (A) déplacement de la paroi et (B) vitesse axiale au centre de la conduite, aux instants 0,1s (pic de débit), 0,15s, 0,2s et 0,3s

D'autre part, les courbes de la figure 3.12-B montrent que la vitesse axiale, $v_z(r = 0, z, t)$ suit une équation d'onde, tout comme la pression, ce qui est concordance avec les Eq. 3.38 et 3.40.

3.5 Conclusion

Dans ce chapitre, l'écoulement sanguin en conduite non sténosée, à paroi rigide ou souple, a été appréhendé de façon analytique et de façon numérique. Les deux sont comparés. Cette comparaison a été le moyen de mettre en évidence certains phénomènes physiques ainsi que de valider la modélisation numérique.

Les résultats de cette comparaison montrent qu'une attention particulière doit être portée au maillage de la partie fluide comme ceci est illustré dans la section 3.2.4.

Les résultats montrent aussi une forte importance des effets non-linéaires associés au terme non-linéaire de l'équation de Navier-Stokes (Eq. 3.1). Ils agissent principalement en déphasant la vitesse imposée en entrée (voir les section 3.3.3).

Dans le chapitre suivant, l'écoulement dans une conduite sténosée souple est étudié expérimentalement. Un modèle numérique reproduisant l'étude expérimentale est développé. Certains résultats expérimentaux et numériques sont comparés afin de valider la méthode numérique.

Chapitre 4

Etude de l'écoulement dans un fantôme sténosé

4.1 Introduction

L'écoulement du sang à travers une artère présentant une plaque peut être appréhendé expérimentalement à partir de modèles expérimentaux *in vitro*. L'objectif est de reproduire les conditions d'écoulement du sang à travers un fantôme d'artère sténosée. Grâce à des moyens de mesures, le champ des vitesses dans le fluide et les déformations du fantôme sont calculés. Les résultats sont analysés afin de comprendre les interactions entre le fluide et la structure. L'approche expérimentale peut être comparée à des résultats numériques.

Plusieurs groupes de chercheurs se sont orientés dans cette voie, ceci en utilisant différentes techniques de visualisation expérimentale. Un traceur peut être injecté au sein du fluide. L'injection de teinture permet particulièrement de visualiser les trajectoires de l'écoulement. L'Echo-Doppler est une technique permettant de mesurer le champ des vitesses [81, 82, 83, 84, 85]. La structure peut être visualisée en utilisant un Duplex ultrason [86, 87, 88]. Une métrologie photochromique, appelée "Particule Image Velocimetry" (PIV), est une autre méthode qui consiste à mesurer le déplacement de bulles d'hydrogène ou de particules en suspension injectées dans le fluide pour calculer le champ des vitesses [89, 90, 91].

Khalifa et al., Bargeron et al. et Brunette et al. [82, 83, 91] ont chacun mesuré le champ des vitesses à l'intérieur d'un fantôme d'artère sténosée rigide. Leurs conclusions suggèrent que l'écoulement secondaire en aval de sténose et la vorticité qui lui est associée influent considérablement sur la contrainte de cisaillement pariétal qui joue un rôle prédominant sur l'érosion de la plaque.

Des modèles expérimentaux plus élaborés ont été réalisés par Kobayashi et al. [86, 87]

qui ont fabriqué des fantômes d'artères présentant une sténose asymétrique, épaisse, fabriqués dans un matériau élastique, avec ou sans l'inclusion lipidique. Les sténoses de chacun des fantômes sont de sévérités différentes. L'utilisation d'un Duplex ultrason leur a permis d'évaluer le champ des vitesses ainsi que le déplacement de la paroi. Les résultats expérimentaux sont comparés avec les résultats issus de simulations numériques en IFS. L'influence du niveau de pression, du niveau de débit et des effets instationnaires sur le champ des vitesses et les mouvements de la sténose est analysée.

D'autres études similaires ont été réalisées, par exemple, par Jie et al., Binns et al. et Stergiopoulos et al. [88, 84, 85]. Dans ce chapitre est présentée une étude expérimentale sur trois fantômes d'artère carotide interne sténosée, fabriqués dans un matériau élastique, avec des sévérités et des longueurs de sténose différentes. Les conditions d'écoulement, en termes de débit et de pression, sont appliquées afin de se rapprocher des conditions physiologiques présentes dans la carotide interne.

L'objectif est d'analyser les effets de la sévérité et de la longueur de sténose sur l'écoulement et sur les interactions fluide-structure. La sévérité de sténose est un paramètre connu pour avoir des effets importants. Les plaques de la carotide interne sont parfois courtes [8, 9], mais les effets de ce paramètre sont peu connus. Une métrologie par PIV est utilisée afin de mesurer le champ des vitesses dans le fluide. Les résultats expérimentaux sont comparés avec des résultats numériques en IFS.

Ce travail est réalisé en collaboration avec l'équipe biomécanique de l'Institut de Recherche sur les Phénomènes Hors Equilibre (IRPHE) à Centrale Marseille. Toutes les manipulations expérimentales décrites dans ce chapitre ont été réalisées dans les locaux de l'IRPHE.

4.2 Méthodes

4.2.1 Les fantômes

L'artère carotide interne a un diamètre intérieur moyen de 6mm [14]. L'épaisseur de la paroi est de 0,5mm environ. Par rapport aux dimensions caractéristiques d'une carotide interne réelle, les fantômes sont réalisés à l'échelle 2, ceci pour des contraintes de fabrication. La sténose est axisymétrique. L'épaisseur de la paroi ne varie pas au niveau de la sténose. Les fantômes sont transparents, réalisés en silicone qui est un matériau macroscopiquement homogène et isotrope.

La figure 4.1 donne le schéma d'un fantôme. La longueur totale d'un fantôme est de 250mm et la sténose est centrée sur cette longueur à 125mm de l'entrée. La sténose définit un sinus. Les paramètres de dimensionnement du fantôme sont :

4.2 Méthodes

- l'épaisseur de la paroi, notée e ,
- le diamètre intérieur du tube (en dehors de la zone sténosée), noté D ,
- la sévérité de la sténose en termes de rayon, notée S , dont l'expression est donnée Eq. 4.1,
- la longueur de la sténose, notée L .

$$S = 1 - \frac{D_{sten}}{D} \quad (4.1)$$

où D_{sten} désigne le diamètre intérieur au maximum de sténose, voir figure 4.1. Trois fantômes sont réalisés dont les paramètres géométriques sont donnés dans le tableau 4.1.

	$e(\text{mm})$	$D(\text{mm})$	$S(\%)$	$L(\text{mm})$
Fantôme 1	1	12	45	12
Fantôme 2	1	12	45	20
Fantôme 3	1	12	55	20

TABLE 4.1 – Propriétés géométriques et mécaniques des trois fantômes

Une photo du fantôme 1 est donnée sur la figure 4.2. Une règle est photographiée avec afin de donner un repère de mesure.

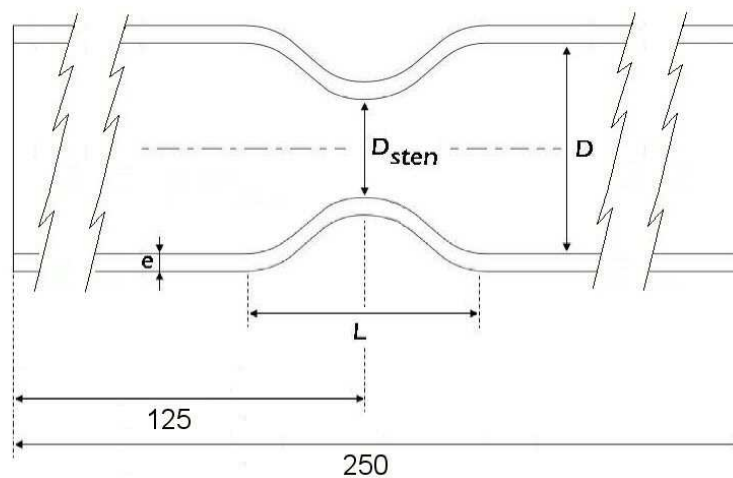


FIGURE 4.1 – Schéma d'un fantôme



FIGURE 4.2 – Photo du fantôme 2

Un essai de traction réalisé sur le fantôme 1 donne un module d'Young de 0.8MPa.

4.2.2 Le dispositif expérimental

Le fantôme est placé au sein d'un circuit hydraulique. Le schéma du dispositif est représenté sur la figure 4.3. Une photo de celui-ci est donnée sur la figure 4.4.

Le système hydraulique est principalement constitué d'une pompe à engrenage, d'une résistance notée R , d'une compliance notée C et des réservoirs 1 et 2 (voir figure 4.3). La pompe, localisée en amont du fantôme, génère l'écoulement du fluide. La résistance et la compliance sont des éléments localisés en aval du fantôme représentant le système artériel. La résistance est une vanne. La compliance est une boîte dans laquelle le fluide circule entre deux membranes déformables.

Le fantôme est placé dans une boîte remplie du même fluide que celui présent dans le circuit. Des mesures optiques par laser sont réalisées au sein de la boîte, il est donc nécessaire que l'indice de réfraction soit le même dans la boîte et dans le circuit, ceci afin de prévenir les problèmes de réfraction et de diffraction. Placer le fantôme dans une boîte sous pression va augmenter la rigidité du fantôme.

Le débit est mesuré en entrée et en sortie du fantôme par un débitmètre électromagnétique Spectramed SP2202. La pression est mesurée en entrée et en sortie du fantôme par des capteurs de pression MILLAR MPR500 placés respectivement à 70mm en amont du col de la sténose et à 130mm en aval du col de la sténose.

Débits et pressions sont visionnés et enregistrés sur un ordinateur grâce à une interface développée sous LABVIEW. Une carte NI PCI 62-21 gère les entrées/sorties, ceci via un bornier BNC 21620.

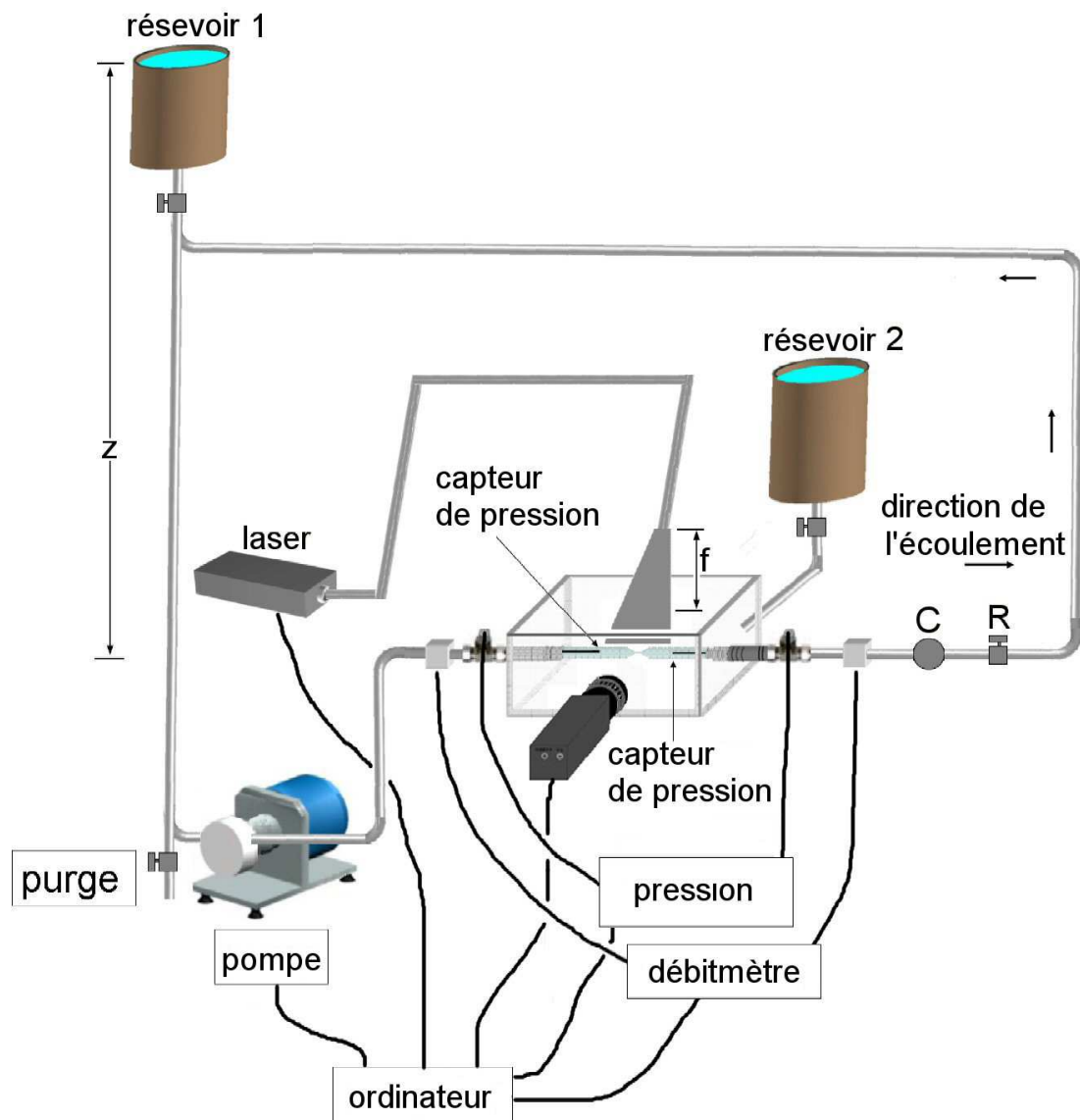


FIGURE 4.3 – Schéma du dispositif expérimental

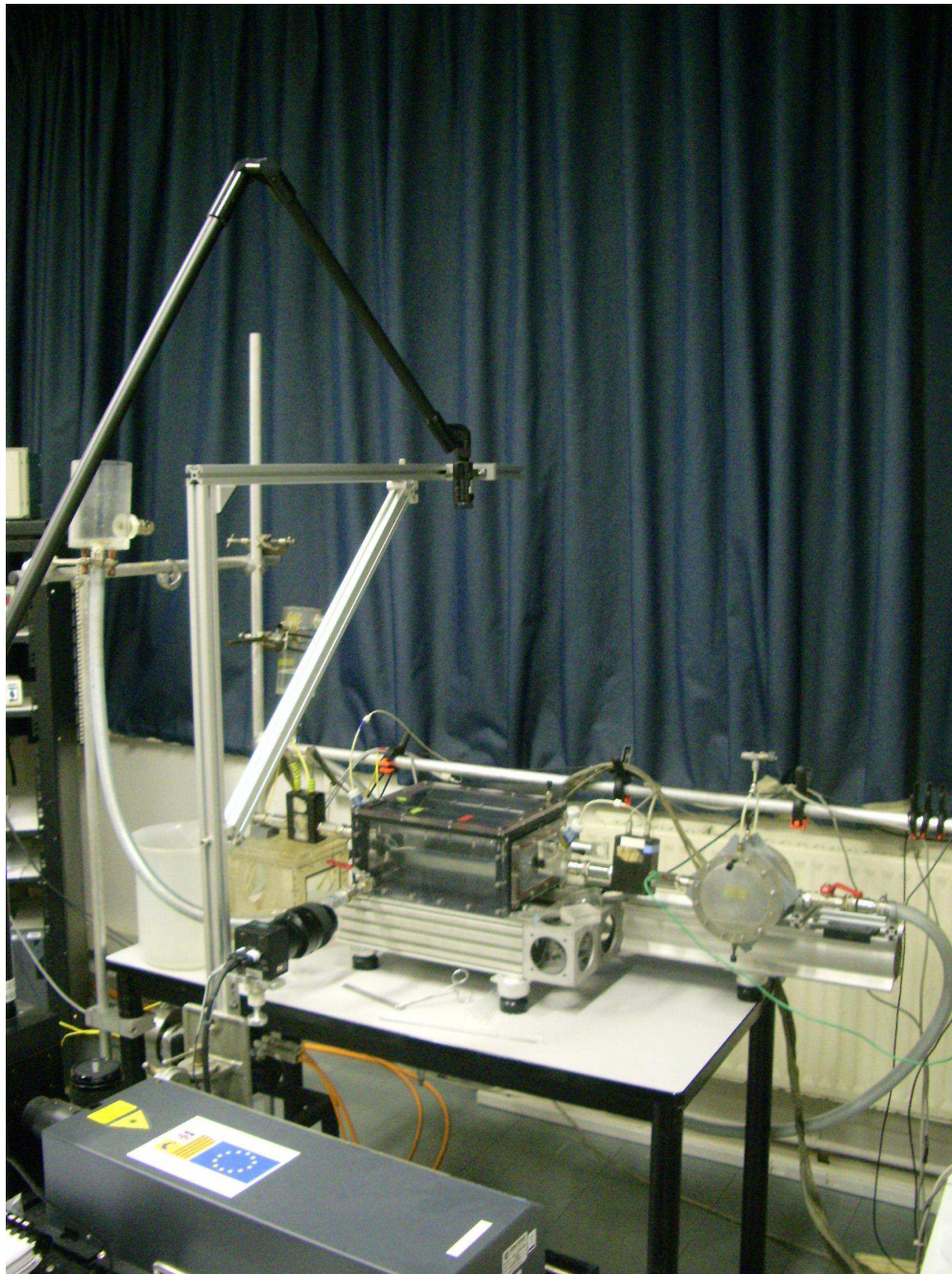


FIGURE 4.4 – Photo du dispositif expérimental

4.2 Méthodes

4.2.3 Similitudes

Le fluide est considéré incompressible. L'écoulement d'un fluide incompressible est régi par les équations de Navier Stokes :

$$\begin{cases} \frac{d\mathbf{v}_f}{dt} = -\frac{1}{\rho_f} \nabla(p + \rho_f g h) + \frac{\mu_f}{\rho_f} \Delta \mathbf{v}_f \\ \nabla \cdot \mathbf{v}_f = 0 \end{cases} \quad (4.2)$$

où \mathbf{v}_f désigne le vecteur vitesse, p désigne la pression, ρ_f désigne la masse volumique du fluide, μ_f désigne la viscosité du fluide, h la hauteur du fantôme, g la constante gravitationnelle. Généralement la pression étoilée $p^* = p + \rho_f g h$ est utilisée pour simplifier l'expression des équations de Navier Stokes. Le fantôme est positionné à l'horizontale donc h est constant et, de ce fait, $\nabla p^* = \nabla p$. Par la suite, p est assimilé à p^* .

Les dimensions du fantôme sont doublées par rapport aux dimensions physiologiques. L'écoulement dans le fantôme n'est transposable à l'écoulement physiologique que si les données définissant chacun des deux problèmes satisfont à des conditions de similitude. Ces conditions traduisent des analogies entre les deux systèmes d'ordre géométrique, cinématique et dynamique. Pour définir les conditions de similitude, il faut écrire les équations de Navier Stokes en fonction de variables réduites répertoriées dans les Eq. 4.3. Dans cette équation, \mathbf{x} , \mathbf{v}_f , t et p définissent respectivement les coordonnées d'un point géométrique, le vecteur vitesse d'une particule fluide, le temps et la pression du fluide. \mathbf{x}' , \mathbf{v}_f' , t' et p' définissent les variables réduites.

$$\begin{cases} \mathbf{x}' = \frac{\mathbf{x}}{L_{ref}} \\ \mathbf{v}_f' = \frac{\mathbf{v}_f}{V_{ref}} \\ t' = \Omega_{ref} t \\ p' = \frac{p}{\rho_f V_{ref}^2} \end{cases} \quad (4.3)$$

où L_{ref} désigne une dimension caractéristique du système, V_{ref} désigne une vitesse caractéristique de l'écoulement et $\Omega_{ref} = \frac{2\pi}{T_{ref}}$ désigne la pulsation de l'écoulement, de période noté T_{ref} .

Par la suite, $L_{ref} = D$ le diamètre intérieur de la section considérée du fantôme, $V_{ref} = V_{axe}$ la vitesse axiale sur la section considérée du fantôme et $\Omega_{ref} = \omega$ la pulsation cardiaque.

La formulation réduite des équations de Navier Stokes est donnée dans l'Eq. 4.4. Cette formulation est adimensionnée. Sous sa forme adimensionnée, les grandeurs caractéristiques de l'écoulement sont indépendantes des considérations géométriques, cinématiques et dynamiques et sont donc transposables pour le système réel et le système à l'échelle 2.

$$\begin{cases} \frac{4\alpha^2}{Re} \frac{dv_f'}{dt} = -\nabla p' + \frac{1}{Re} \Delta v_f' \\ \nabla \cdot v_f' = 0 \end{cases} \quad (4.4)$$

où $Re = \frac{\rho_f V_{axe} D}{\mu_f}$ désigne le nombre de Reynolds et $\alpha = R \sqrt{\frac{\rho_f \Omega_{ref}}{\mu_f}}$ désigne le nombre de Womersley, où $R = \frac{D}{2}$ désigne le rayon intérieur du fantôme.

Les solutions de l'écoulement des deux systèmes sont identiques si le nombre de Reynolds et le nombre de Womersley est égal pour les deux systèmes et si la définition de chacun des deux systèmes s'exprime de la même façon en variables réduites. Ayant choisi de conserver la viscosité μ_f et la masse volumique ρ_f physiologiques, pour conserver le nombre de Reynolds et le nombre de Womersley, il est nécessaire que :

$$\begin{cases} \frac{x}{x_{PHYSIO}} = 2 \\ \frac{v_f}{v_{f-PHYSIO}} = \frac{1}{2} \\ \frac{T}{T_{PHYSIO}} = 4 \\ \frac{p}{P_{PHYSIO}} = \frac{1}{4} \end{cases} \quad (4.5)$$

D'autre part, dans la théorie des solides élastiques, la déformation circonférentielle d'un tube mince gonflé a pour expression :

$$\epsilon_{\theta\theta} = \frac{pR}{eE} \quad (4.6)$$

où e , $R = \frac{D}{2}$ et E désignent respectivement l'épaisseur de la paroi du fantôme, le rayon intérieur du fantôme non sténosé et le module d'Young du matériau. p désigne la pression du fluide.

Pour que les déformations soient conservées pour le système réel et le système à l'échelle 2, d'après l'Eq. 4.6 couplée aux règles de similitude de la partie fluide (Eq. 4.5), il est nécessaire que :

$$\frac{E}{E_{PHYSIO}} = \frac{1}{4} \quad (4.7)$$

4.2.4 Réglages

Comme $R = 2R_{PHYSIO}$ (R désignant le rayon intérieur du fantôme), alors $Q = 2Q_{PHYSIO}$ (Q désignant le débit du fluide). Le débit $Q(t)$ et la pression $P(t)$ en entrée du fantôme sont définis afin de reproduire le débit et la pression physiologiques, $Q_{PHYSIO}(t)$ et $P_{PHYSIO}(t)$, après avoir appliqué les règles de similitude définies Eq. 4.5. Le débit physiologique est mesuré sur un volontaire de façon non-invasive utilisant l'imagerie par résonance magnétique, séquence contraste de phase (PC-IRM), dans la carotide interne. La pression est mesurée sur le même volontaire de façon non-invasive utilisant une technique de tonométrie d'aplanation. $Q_{PHYSIO}(t)$ et $P_{PHYSIO}(t)$ sont périodiques, de

4.2 Méthodes

période $T_{PHYSIO}=1s$. $Q(t)$ et $P(t)$ sont périodiques, de période $T = 4s$, après avoir appliqué les règles de similitude définies Eq. 4.5. L'évolution sur un cycle du débit $Q(t)$ et de la pression $P(t)$ souhaités et réglés expérimentalement en entrée du fantôme est représentée sur la figure 4.5.

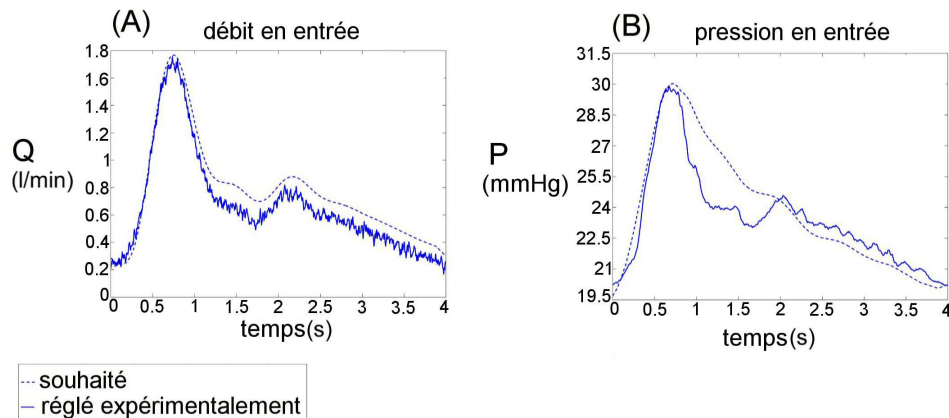


FIGURE 4.5 – Débit et pression souhaités et réglés expérimentalement après application des règles de similitudes

Le nombre de Reynolds Re varie en fonction du temps et de la section dans le fantôme. Il varie entre 130, en diastole (bas débit et basse pression) en amont de sténose, et 2000, au pic de systole (pic de débit et pic de pression) au col de la sténose la plus sévère (fantôme 3). Le nombre de Womerley vaut $\alpha=3,44$.

La figure 4.5-A montre que le débit réglé expérimentalement suit de près le débit souhaité. La figure 4.5-B montre que l'évolution de la pression réglée expérimentalement à la même pente d'accès que la pression souhaitée mais diffère dans la phase diastolique. Pendant cette phase, la pression suit la même forme que celle du débit.

Le fluide est considéré comme visqueux Newtonien incompressible. La viscosité du fluide est ajustée par un mélange de glycérine et d'eau. Afin d'obtenir une viscosité proche d'une viscosité physiologique du sang (0,005Pa.s), un mélange de 60% d'eau et 40% de glycérine est réalisé. A partir de ce premier mélange, la viscosité est ajustée en ajoutant de la glycérine ou de l'eau au mélange. A chaque modification du mélange, la viscosité et la masse volumique physiologique sont mesurées. La masse volumique du mélange est proche d'une masse volumique physiologique du sang (1050kg/m³).

D'autre part, les appareils électroniques de mesure sont mis en marche suffisamment à l'avance pour que leur état de fonctionnement, par exemple leur température, ne varie pas pendant leur utilisation.

4.2.5 Mesures et calcul du champ des vitesses (Particule Image Velocimetry : PIV)

La métrologie par PIV consiste à illuminer des particules fluorescentes en mouvement dans le fluide afin d'avoir accès au champ des vitesses dans le fluide. Les particules ensemencées (ou diluées) dans le fluide sont des particules en Polyamide-Nylon de chez Good Follow LS 272 154 SJP. Leur diamètre maximum est $D_{max}=50\mu\text{m}$, leur diamètre moyen est $D_{moy}=15-20\mu\text{m}$ et leur masse volumique est environ la même densité que celle du fluide, autour de $1050\text{kg}/\text{m}^3$. Ceci évite la flottaison ou la sédimentation des particules. D'autre part, les particules sont de petites tailles ce qui évite leur agrégation. Ainsi, la présence des particules dans le fluide n'agit que faiblement sur la rhéologie de celui-ci.

Les particules sont illuminées par un laser suivant un plan vertical médian au fantôme. Le laser utilisé est un laser double pulse NEW WAVE Nd :Yag de 120mJ et de fréquence 15Hz. Le faisceau laser est dirigé au dessus de la boîte contenant le fantôme via un bras optique Light Arm. Un système de lentilles cylindriques et sphériques transforme le faisceau laser en une nappe laser verticale définissant un plan laser de 1mm d'épaisseur. Celui-ci est positionné afin qu'il définisse un plan médian du fantôme. La distance entre le système de lentilles et le plexiglas supérieur de la boîte correspond à la distance focale du système de lentilles qui est de 500mm (voir le schéma du dispositif, figure 4.3).

La séquence des pulsations du laser est synchronisée avec la séquence d'acquisition de la caméra. La caméra est placée à 90° de l'émission laser et visualise une zone du plan laser. La caméra utilisée pour l'expérience est une caméra CCD Power View Plus de résolution 1600×1200 pixels par image codés sur 12 bit. L'écoulement est visualisé sur une zone de 10mm en amont de sténose jusqu'à 80mm en aval de la sténose. Les images sont enregistrées via le logiciel Insight 3G version 9. La figure 4.6 donne une image enregistrée, pour chacun des fantômes où les particules présentes dans le fluide sont illuminées ainsi que la paroi des fantômes. Ces images sont prises au pic de systole (voir pics de débit et de pression sur la figure 4.5). C'est à partir d'une image telle que celles représentées sur la figure 4.6 que le champ des vitesses expérimental est calculé. Le vecteur vitesse est noté $V^{EXP}(x, t)$ où x désigne les coordonnées du point où le vecteur est calculé et t désigne le temps. Les 2 composantes d'un vecteur vitesse sont calculées sur le plan laser. Par contre, la composante azimutale est perpendiculaire au plan laser et n'est donc pas accessible.

Pour le calcul du champ de vitesses, seules les particules illuminées à l'intérieur d'un masque définissant la zone fluide sont prises en compte. Un seul masque est utilisé pour traiter toutes les acquisitions, défini en systole, soit à l'instant où le fantôme est gonflé au maximum et donc à l'instant où la zone fluide est la plus grande.

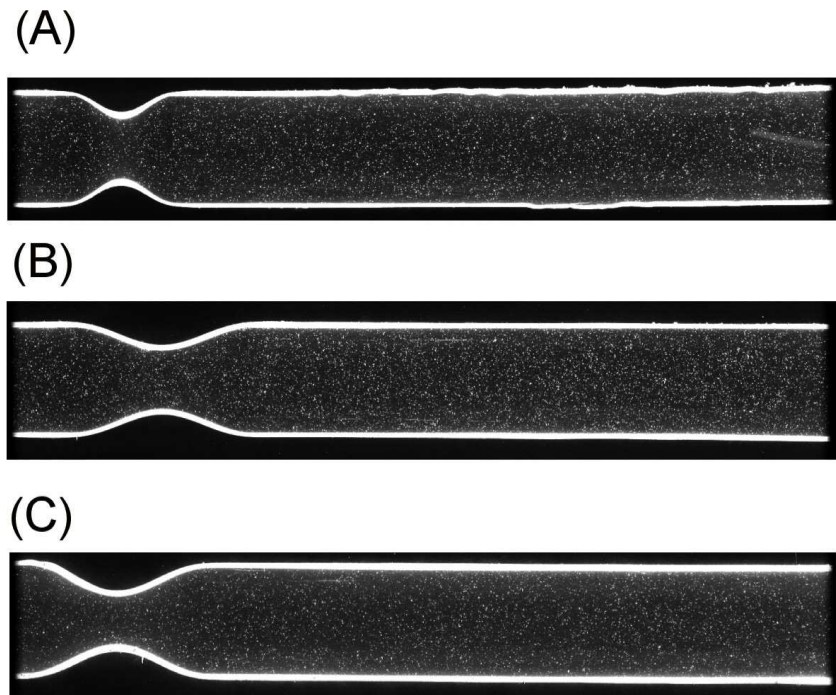


FIGURE 4.6 – Zone d'intérêt filmée au pic de systole pour le fantôme 1 (A), le fantôme 2 (B) et le fantôme 3 (C). La paroi du fantôme et les particules ensemencées dans le fluide sont illuminées par la nappe laser et apparaissent en clair

Un vecteur vitesse est calculé dans une fenêtre d'interrogation de 16×16 pixels avec un recouvrement de 50/50. La taille de la fenêtre d'interrogation est choisie afin d'avoir au moins 10 particules dans la fenêtre, ceci pour avoir une probabilité de détection des particules supérieure à 95% et ainsi d'avoir un traitement correct de l'image.

A un instant donné, le champ des vitesses de l'écoulement du fluide est reconstruit dans le plan laser à partir de l'acquisition de deux illuminations successives séparées de $\Delta t = 100 \mu s$. L'intervalle de temps Δt est adapté en fonction de la gamme de vitesse mesurée. La règle est que le déplacement maximal d'une particule pendant l'intervalle Δt ne doit pas dépasser $\frac{1}{4}$ de la fenêtre d'interrogation, de dimension notée l :

$$\Delta t < \frac{l}{4VM} \quad (4.8)$$

où M désigne le facteur de magnification de l'objectif de la caméra : $M=4$. Le champ est calculé à partir d'une technique de double intercorrélation entre les deux images enregistrées. L'enregistrement des images et le calcul du champ des vitesses sont réalisés via le logiciel Insight 3G version 9. Des vecteurs vitesse d'amplitude anormalement élevée peuvent être calculés comme par exemple à proximité de la paroi. Dans ce cas, l'illumination de la paroi peut intervenir dans le calcul d'un vecteur vitesse donnant lieu à un faux

vecteur. Les faux vecteurs sont filtrés suivant la valeur moyenne des vecteurs calculés sur 3×3 cellules environnantes.

4.2.6 Campagne de mesure

Une campagne de mesure est mise en place sur un cycle (4s) afin d'appréhender l'écoulement dans sa globalité. L'écoulement est considéré dans son état instantané ainsi qu'en moyenne sur un nombre de cycles défini. Le calcul du champ des vitesses expérimental moyen se fait via le logiciel Tecplot. Celui-ci est noté $\langle \mathbf{V}^{EXP}(\mathbf{x}, t) \rangle$ dont l'expression est :

$$\langle \mathbf{V}^{EXP}(\mathbf{x}, t) \rangle = \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \mathbf{V}^{EXP}(\mathbf{x}, t + kT), \quad (4.9)$$

pour tout \mathbf{x} et pour tous les t considérés, où N désigne le nombre de cycles considéré. L'écart-type correspondant est aussi calculé :

$$\langle \sigma(\mathbf{x}, t) \rangle = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N (\mathbf{V}^{EXP}(\mathbf{x}, t + kT) - \langle \mathbf{V}^{EXP}(\mathbf{x}, t) \rangle)^2} \quad (4.10)$$

pour tout \mathbf{x} et pour tous les t considérés.

Le nombre d'acquisitions nécessaire pour évaluer correctement le champ des vitesses expérimental moyen est calculé à partir d'un calcul de résidu. $N=300$ acquisitions sont réalisées à 5 instants différents : 0,4s, 0,72s, 0,88s et 1,12s. Il est choisi de faire une moyenne sur 50 acquisitions afin d'avoir un résidu de 10^{-3} , c'est-à-dire que l'écart entre la moyenne sur 49 et 50 acquisitions est de 10^{-3} . Cet écart est jugé suffisamment petit. La campagne d'acquisition consiste ainsi à faire 50 acquisitions sur 15 instants du cycle, comprenant 8 instants localisés autour du pic de systole. La figure 4.7 répertorie les instants auxquels les acquisitions sont faites. Cette campagne d'acquisition est réalisée sur les trois fantômes.

Au début de la campagne d'acquisition, la viscosité et la masse volumique sont mesurées et notées. Leurs valeurs sont ensuite relevées à la fin de la campagne. Il n'y a pas de différence notable sur ces mesures entre le début et la fin de la campagne. Au début des 50 acquisitions associées à un instant, les débits et les pressions d'entrée et de sortie sont enregistrés.

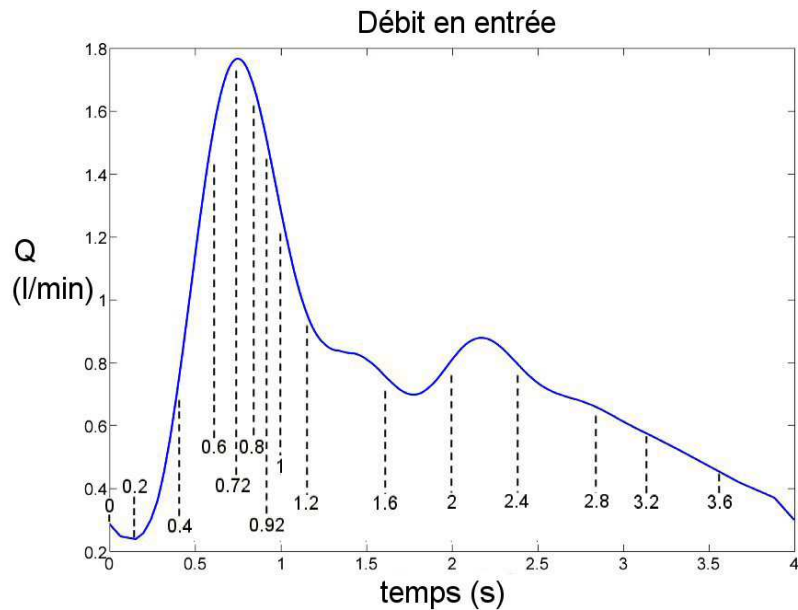


FIGURE 4.7 – Instants de calcul du champ des vitesses sur une période

4.2.7 Modèle numérique

Le système mécanique décrit expérimentalement est modélisé numériquement en 2D axisymétrique et résolu numériquement en IFS par la méthode des éléments finis sous le logiciel commercial COMSOL. Les caractéristiques des 3 fantômes (géométrie et propriétés mécaniques) ainsi que celles du fluide (viscosité, densité et conditions aux limites) sont reproduites dans 3 modèles axisymétriques, un pour chaque fantôme.

Une simulation est lancée sur 4 cycles avec un pas de temps de 0,001s. Pour aider la convergence numérique, pendant le premier cycle, la viscosité du fluide décroît de 10 fois sa valeur jusqu'à sa vraie valeur, après quoi, trois cycles sont lancés avec la viscosité réelle. L'écoulement est complètement établi et périodique pour le dernier cycle. Le dernier cycle est utilisé pour l'analyse.

Le type d'éléments finis utilisé est P_2 pour la vitesse du fluide, P_1 pour la pression du fluide et P_2 pour le déplacement de la structure [73]. La géométrie du modèle est maillée avec des éléments triangulaires utilisant une génération de maillage de COMSOL. Le maillage consiste en N_f éléments pour le fluide ($4521 \leq N_f \leq 4637$) et N_s éléments pour le solide ($2154 \leq N_s \leq 2268$).

La longueur totale du modèle numérique est de 200mm. L'entrée et la sortie du modèle, respectivement $\partial^{in}\Omega_f^{NUM}$ et $\partial^{out}\Omega_f^{NUM}$ sur la figure 4.8-B, sont à la même distance de la

sténose que les cathéters d'entrée et de sortie du fantôme, respectivement $\partial^{in}\Omega_f^{EXP}$ et $\partial^{out}\Omega_f^{EXP}$ sur la figure 4.8-A, où est mesurée la pression dans le fantôme : l'entrée est à 70mm en amont du col de la sténose et la sortie est à 130mm en aval du col de la sténose. Le champ des vitesses calculé numériquement est noté V^{NUM} .

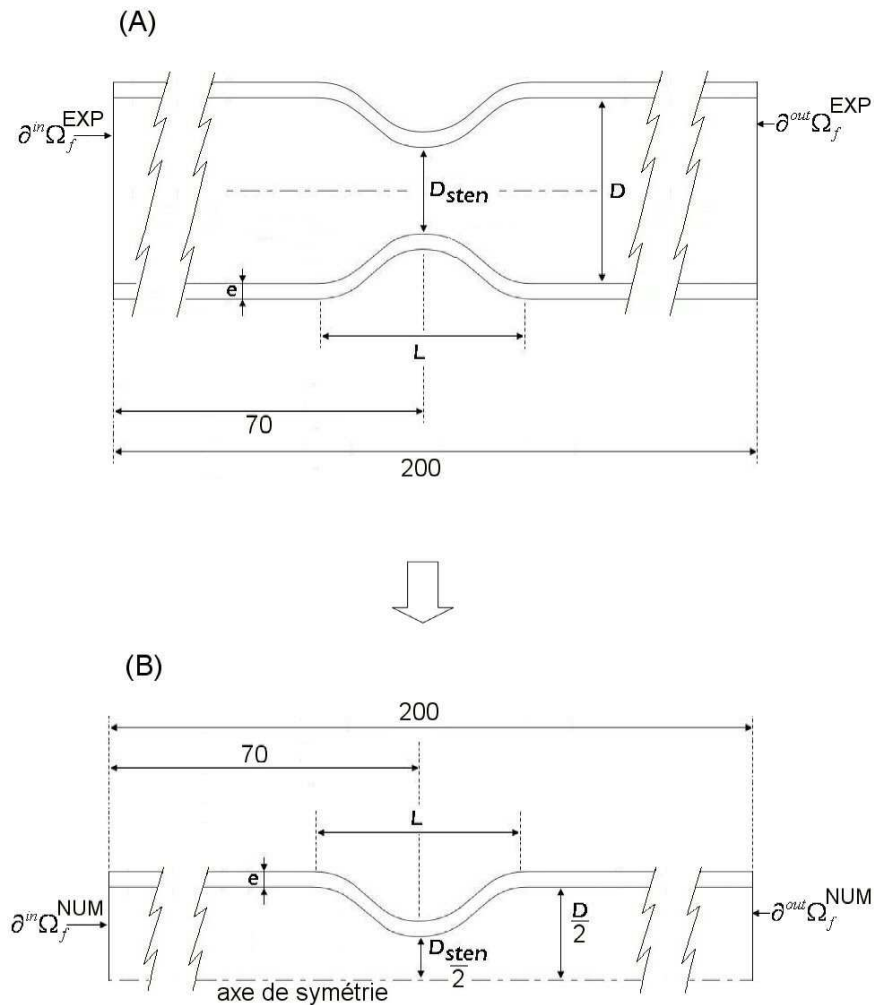


FIGURE 4.8 – (A) Schéma du fantôme, (B) schéma du modèle numérique du fantôme

En entrée du modèle numérique, sur $\partial^{in}\Omega_f^{NUM}$ (figure 4.8-B), est imposé un profil de Womersley reconstruit à partir du débit expérimental mesuré dans le fantôme en amont de sténose : $Q_{in}^{NUM} = Q_{in}^{EXP} = Q(\partial^{in}\Omega_f^{EXP})$ où $Q_{in}^{NUM} = \int_{S_{in}(t)} V_{in}^{NUM}(r, t) dr$ avec $S_{in}(t)$ la section d'entrée du modèle. Le débit imposé est lissé à partir des données expérimentales, voir la figure 4.9-A pour le fantôme 1.

4.3 Résultats

En sortie, sur $\partial^{in}\Omega_f^{NUM}$ (figure 4.8-B), est imposée la pression expérimentale mesurée dans le fantôme en aval de sténose : $P_{out}^{NUM} = P_{out}^{EXP} = P(\partial^{out}\Omega_f^{EXP})$. Tout comme le débit imposé en entrée, la pression imposée en sortie est lissée à partir des données expérimentales, voir la figure 4.9-B pour le fantôme 1.

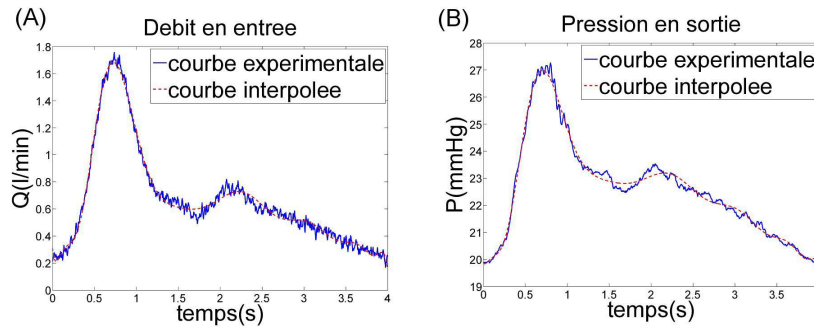


FIGURE 4.9 – Courbe expérimentale et courbe interpolée pour le fantôme 1 : (A) débit en entrée, (B) pression en sortie

Le module d'Young attribué à la structure du modèle est celui identifié à partir de l'essai de traction réalisé sur le fantôme 1, c'est-à-dire 0.8MPa.

4.3 Résultats

L'analyse mécanique est focalisée au pic de systole, c'est-à-dire lorsque le débit et la pression sont les plus élevés et donc lorsque la sténose est le plus sollicitée mécaniquement. L'analyse porte sur :

- le champ des vitesses ;
- les profils de vitesse en amont, au col et en aval de la sténose.

Les résultats expérimentaux sont comparés avec les résultats numériques. Le logiciel MATLAB est utilisé pour présenter les résultats.

4.3.1 Champ des vitesses expérimental

La figure 4.10 représente l'écoulement du fluide mesuré au pic de systole ($t_{systole}$) dans chacun des trois fantômes. L'écoulement est celui issu de la première des 50 acquisitions. Il est représenté par les vecteurs vitesses en couleurs, le code de couleur indiquant l'intensité du vecteur vitesse $\mathbf{V}^{EXP}(\mathbf{x}, t_{systole})$: en bleu le minimum et en rouge le maximum.

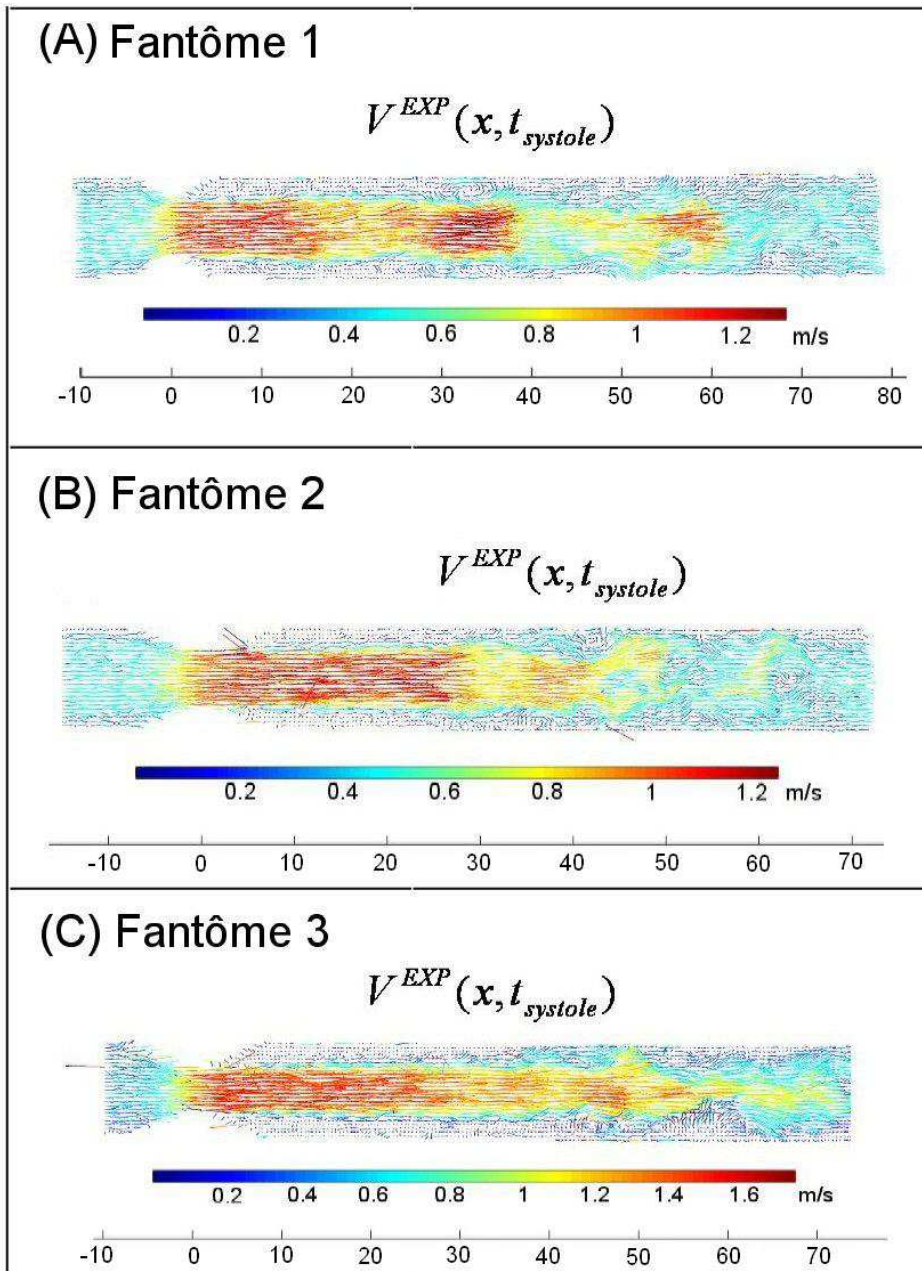


FIGURE 4.10 – Champ des vitesses expérimental au pic de systole : (A) pour le fantôme 1, (B) pour le fantôme 2 et (C) pour le fantôme 3

4.3 Résultats

La conservation du débit implique que la sténose accélère l'écoulement du fluide. L'accélération du fluide dépend uniquement de la sévérité de sténose. En effet, $\text{Max}(\mathbf{V}^{EXP}(\mathbf{x}, t_{systole})) \simeq 1,22\text{m/s}$ pour les fantômes 1 et 2 (figures 4.10-A,B) ayant la même sévérité de sténose ($S=45\%$). Par contre, $\text{Max}(\mathbf{V}^{EXP}(\mathbf{x}, t_{systole})) \simeq 1,72\text{m/s}$ pour le fantôme 3 (figure 4.10-C) qui a une sévérité de sténose plus élevée ($S=55\%$).

L'écoulement expérimental se révèle très instable en aval de sténose. Comme le montre les figures 4.10-A,B, les instabilités apparaissent à environ 30mm en aval de sténose pour les fantômes 2 et 3 (de longueur $L=20\text{mm}$). Pour le fantôme présentant la sténose courte (le fantôme 1 avec $L=12\text{mm}$), les instabilités apparaissent plus rapidement, à environ 15mm en aval de sténose.

4.3.2 Champ des vitesses moyen

L'écoulement expérimental moyen au pic de systole ($t_{systole}$) dans chacun des fantômes 1, 2 et 3 est représenté respectivement sur les figures 4.11-B, 4.12-B, et 4.13-B par les vecteurs vitesses $\langle \mathbf{V}^{EXP}(x, t_{systole}) \rangle$. Les figures 4.11-C, 4.12-C, et 4.13-C donnent l'écart-type correspondant.

L'écart type est compris entre 0,1m/s et 0,4m/s. Il est le plus élevé (0,4m/s) où l'écoulement est le plus instable (voir figure 4.10). Ceci est particulièrement remarquable sur la figure 4.13-C pour le fantôme le plus sévère (fantôme 3). Les instabilités naissent près de la paroi à environ 30mm en aval de sténose puis s'étendent dans tout le fantôme à environ 10mm plus loin.

L'écoulement expérimental moyen est axisymétrique, tout comme l'écoulement issu de la simulation du modèle numérique représentés par les vecteurs vitesse $\mathbf{V}^{NUM}(\mathbf{x}, t_{systole})$ sur les figures 4.11-A, 4.12-A, et 4.13-A respectivement pour les fantômes 1, 2 et 3. Par contre, dans la zone d'accélération du fluide, l'écoulement expérimental moyen est supérieur en moyenne de 0,1m/s par rapport à l'écoulement numérique.

D'autre part, l'écoulement expérimental moyen se rétablit plus rapidement que l'écoulement numérique, c'est-à-dire que la longueur d'accélération due à la sténose est plus courte pour l'écoulement expérimental moyen que pour l'écoulement numérique :

- pour l'écoulement expérimental moyen, elle est d'environ 50mm pour les trois fantômes et n'est donc pas fonction de la géométrie de la sténose ;
- pour l'écoulement numérique, elle est d'environ 85mm pour les fantômes 1 et 2 (ayant une même sévérité de sténose de $S = 45\%$) et elle est d'environ 125mm pour le fantôme 3 (ayant une sévérité de sténose de $S = 55\%$).

FANTÔME 1

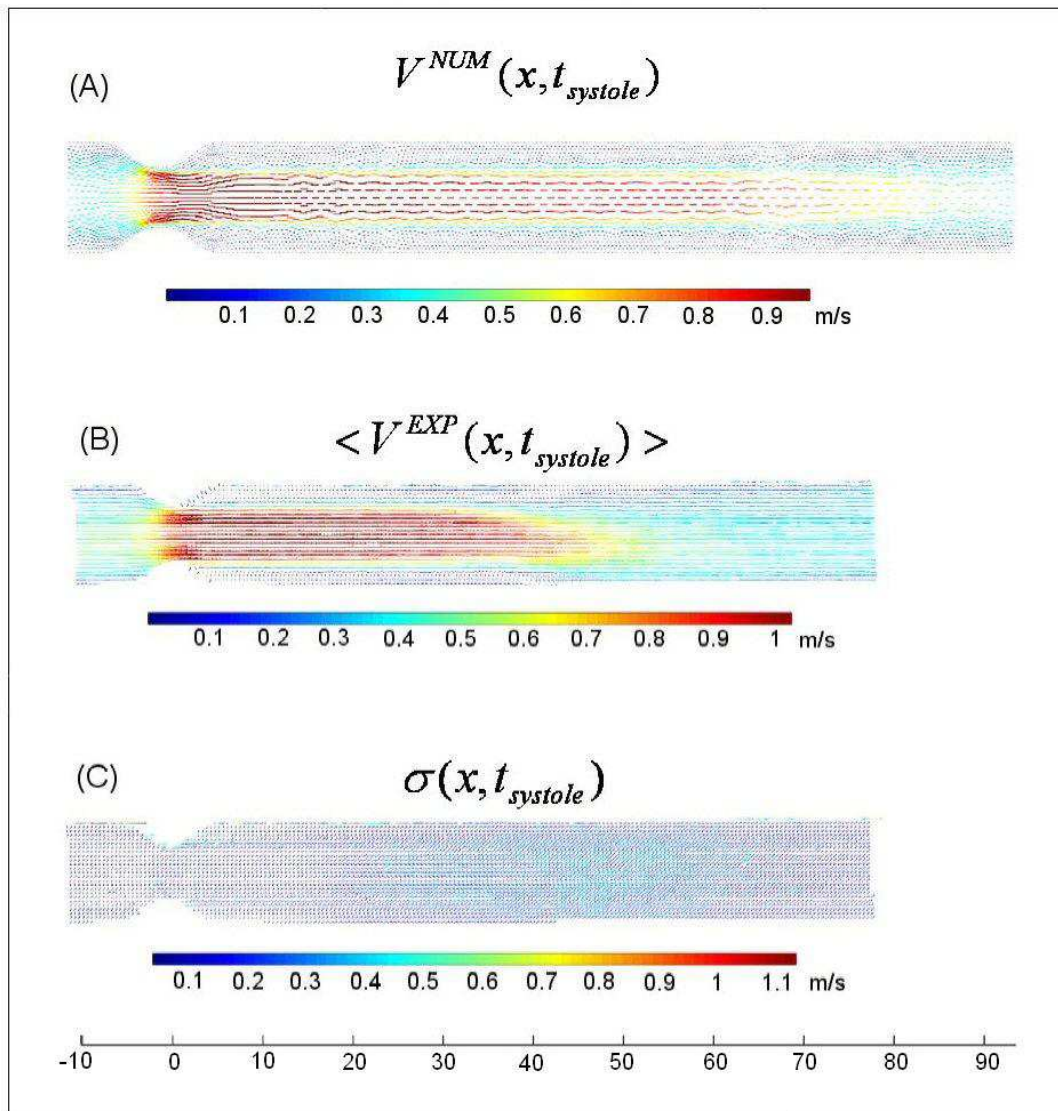


FIGURE 4.11 – Champ des vitesses au pic de systole pour le fantôme 1 : (A) issu d'une simulation numérique, (B) issu d'une mesure expérimentale, (B) la moyenne sur 50 mesures expérimentales, (C) l'écart-type des 50 mesures expérimentales

FANTÔME 2

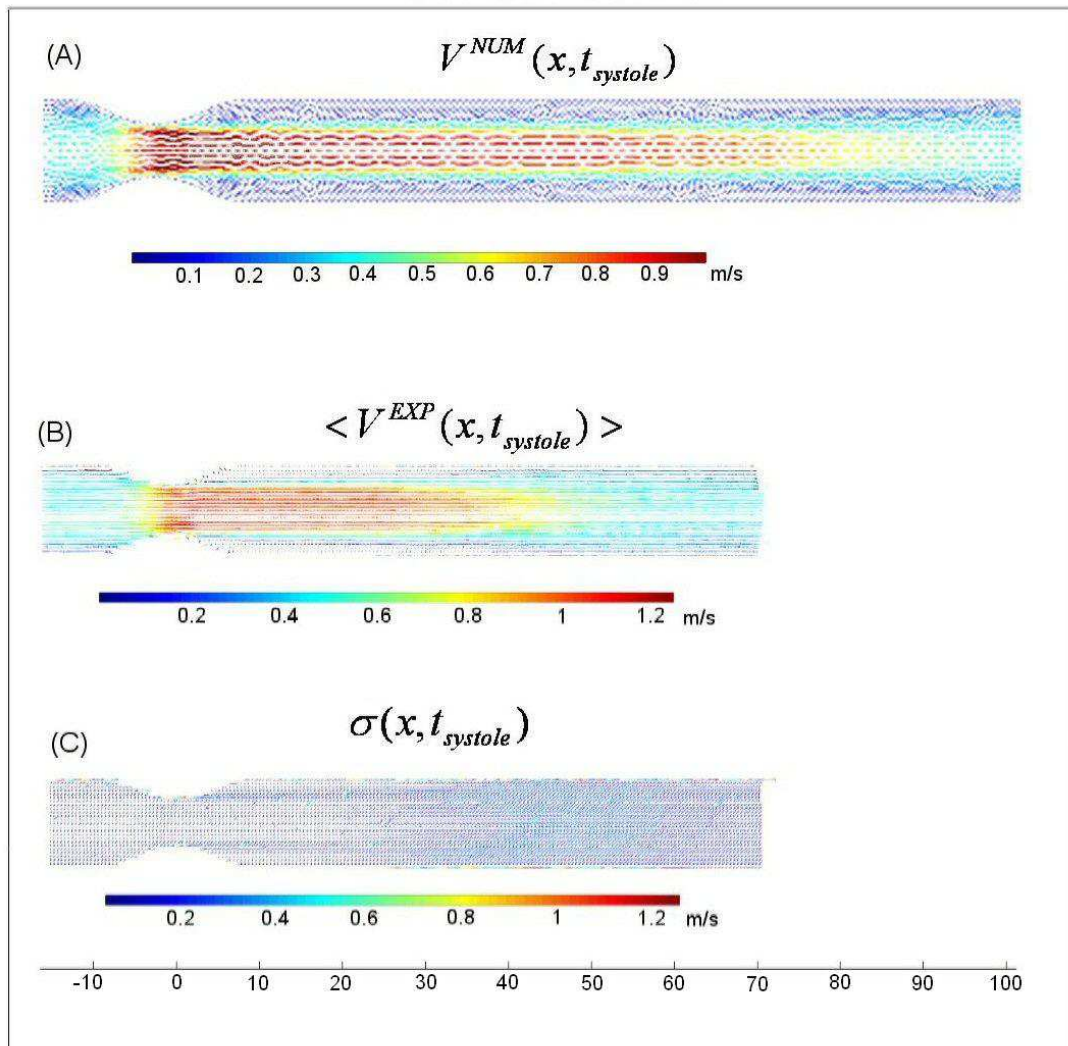


FIGURE 4.12 – Champ des vitesses au pic de systole pour le fantôme 2 : (A) issu d’une simulation numérique, (B) issu d’une mesure expérimentale, (B) la moyenne sur 50 mesures expérimentales, (C) l’écart-type des 50 mesures expérimentales

FANTÔME 3

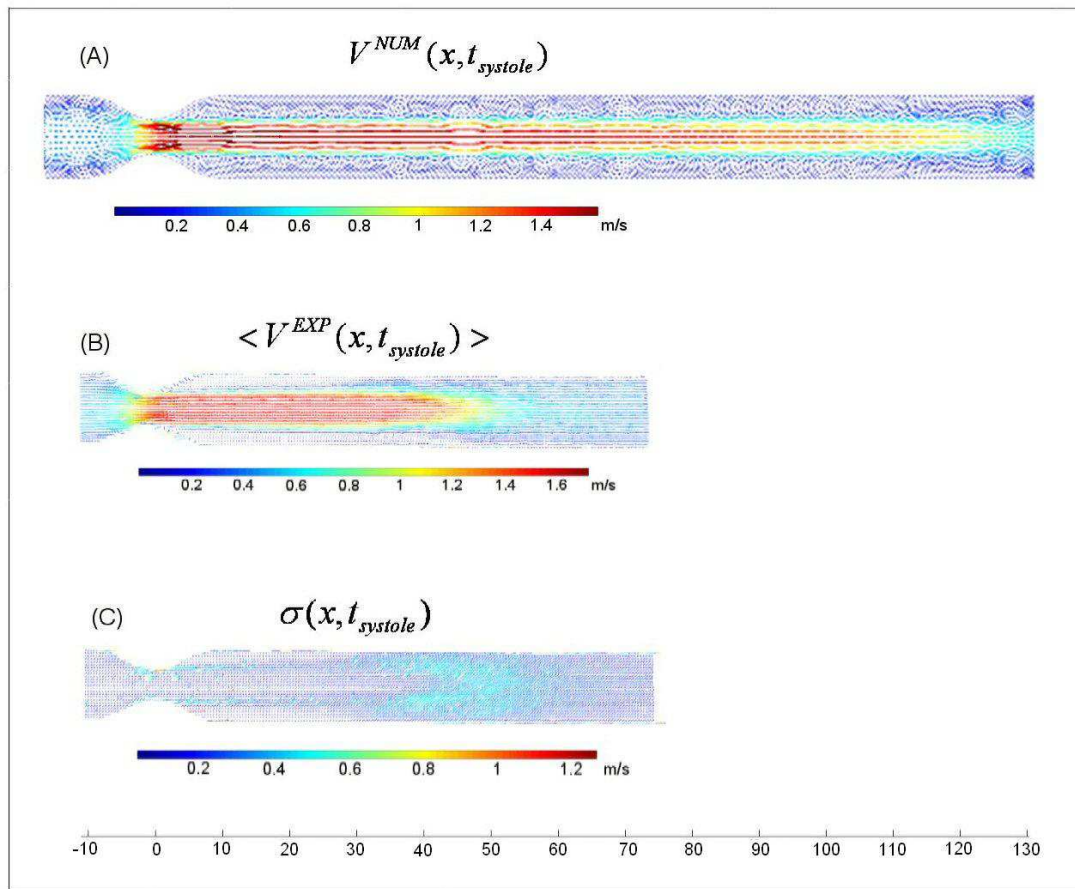


FIGURE 4.13 – Champ des vitesses au pic de systole pour le fantôme 3 : (A) issu d'une simulation numérique, (B) issu d'une mesure expérimentale, (B) la moyenne sur 50 mesures expérimentales, (C) l'écart-type des 50 mesures expérimentales

4.3 Résultats

4.3.3 Profils de vitesse moyen

Pour chacun des trois fantômes, des profils de vitesse sont tirés des champs de vitesse expérimentaux moyens suivant trois sections : à 4mm en amont de sténose, au col de sténose et à 4mm en aval de sténose (excepté pour le fantôme 3 : à 1mm en amont de sténose car la zone d'intérêt ne va pas à 4mm en amont de la sténose). Les profils expérimentaux moyens sont comparés aux profils numériques sur les figures 4.14, 4.15 et 4.16 respectivement pour les fantômes 1, 2 et 3.

En amont de sténose, au col de sténose et en aval de sténose, la forme des profils de vitesse numériques est en concordance avec celle des profils de vitesse issus des simulations numériques [92, 93], ceci pour les trois fantômes, mais, comme il a déjà été évoqué, les profils numériques restent en moyenne de 0,1m/s en dessous des profils expérimentaux moyens.

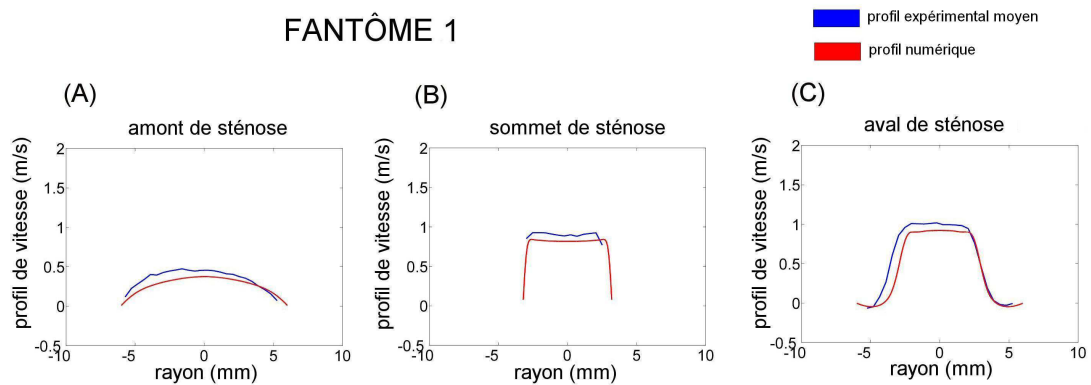


FIGURE 4.14 – Suivant trois sections du fantôme 1, représentation des profils de vitesse expérimentaux moyens et numériques en amont de sténose (A), au col de sténose (B) et en aval de sténose (C).

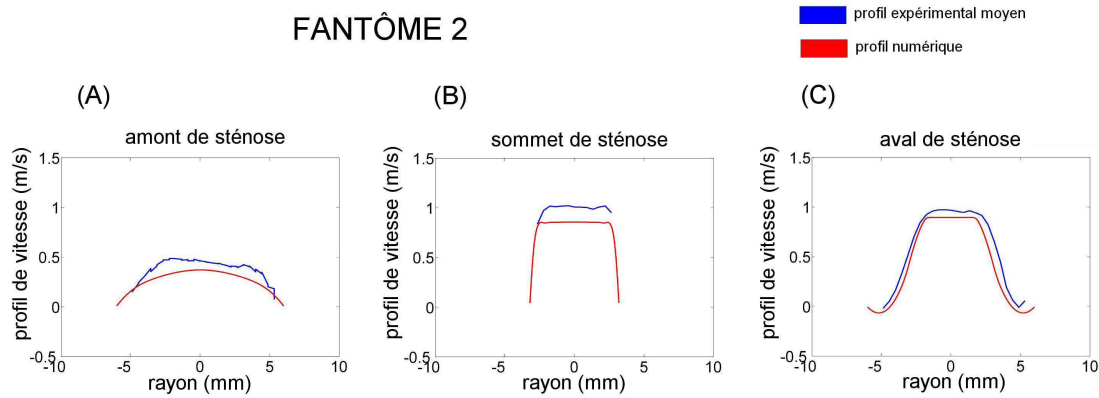


FIGURE 4.15 – Suivant trois sections du fantôme 2, représentation des profils de vitesse expérimentaux moyens et numériques en amont de sténose (A), au col de sténose (B) et en aval de sténose (C).

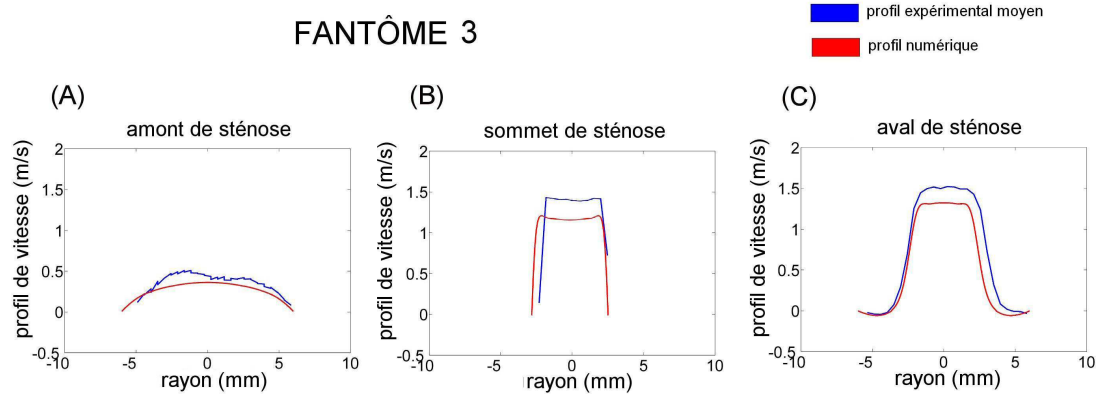


FIGURE 4.16 – Suivant trois sections du fantôme 3, représentation des profils de vitesse expérimentaux moyens et numériques en amont de sténose (A), au col de sténose (B) et en aval de sténose (C).

4.4 Discussion

4.4.1 Comparaison expérimental-numérique

Le modèle numérique prévoit relativement bien le comportement réel moyen de l'écoulement dans le fantôme : le champ des vitesses expérimental moyen $\langle \mathbf{V}^{EXP}(\mathbf{x}, t) \rangle$ est axi-

4.4 Discussion

symétrique tout comme celui issu de la simulation numérique $V^{NUM}(x, t)$. Des différences d'amplitudes de vitesse sont néanmoins observées. Celles-ci peuvent provenir de la viscosité du fluide circulant dans le dispositif expérimental qui n'est pas parfaitement contrôlée. Pendant les mesures expérimentales, il est apparu que le débit est particulièrement sensible à la valeur de la viscosité.

Le modèle numérique prévoit relativement bien le comportement réel moyen de l'écoulement, par contre, il ne prend pas en compte les instabilités qui arrivent à chaque cycle (voir figures 4.13) et qui sont différentes d'un cycle à l'autre. Ceci constitue le résultat le plus remarquable.

4.4.2 Flapping

Comme le montre la figure 4.10, l'écoulement du fluide est très instable. Il est fort probable que ces instabilités soient 3D. La sténose est la cause première de ces instabilités. Les effets de bord présents près de la paroi du fantôme participent aussi à ces instabilités : le fluide est attiré par la paroi, puis en est éloigné. Ce phénomène d'adhérence à la paroi est appelé effet Coanda [94]. Ceci peut avoir une forte influence sur l'écoulement du fluide, lui donnant un aspect ballotté comme le montre la figure 4.10.

4.4.3 Interactions fluide-structure

Dans des conditions physiologiques, entre diastole et systole, la pression gonfle la paroi artérielle de la carotide de 10% (cas d'une artère non pathologique). La volonté d'évaluer les interactions entre le fluide et la sténose a motivé l'utilisation de fantômes élastiques plutôt que rigides, en plexiglas par exemple [82, 83]. Néanmoins, les déplacements de la paroi ne sont pas observables car ils ne sont pas d'amplitudes suffisantes.

Il apparaît que le fantôme est trop rigide pour se déformer. Son module d'Young est évalué à 0,8MPa à partir d'un essai de traction. Suivant des valeurs physiologiques issues de l'identification des propriétés élastiques de la paroi artérielle [80], le fantôme se révèle effectivement rigide. De plus, le fantôme est placé dans une boîte sous pression ce qui participe à le rigidifier encore *in situ*.

Remarque : le module d'Young attribué à la structure du modèle numérique est celui identifié à partir de l'essai de traction et ne prend donc pas en compte les effets de la pression de la boîte sur le fantôme. Ceci n'a néanmoins pas de conséquence car les interactions fluide-structure sont très faibles sans même prendre en compte ces effets.

4.4.4 Géométrie de la sténose

Pour la sténose la plus courte, fantôme 1, l'épaisseur de la paroi au niveau de la sténose n'est pas homogène, comme le montre la figure 4.6-A.

Une simulation numérique est réalisée ayant modifié la géométrie de la sténose afin de se rapprocher de la géométrie du fantôme 1 mais ceci n'a pas d'influence sur l'écoulement du fluide car le fantôme est trop rigide pour se déformer.

D'autre part, la surface en aval de la sténose de ce même fantôme est rugueuse comme le montre la figure 4.6. L'état de surface peut considérablement modifier l'écoulement du fluide, surtout lorsque celui-ci est en régime instable comme c'est le cas en aval de la sténose.

4.5 Conclusion

Le résultat le plus important de notre étude est que le modèle numérique prévoit relativement bien le comportement expérimental moyen de l'écoulement dans le fantôme. Par contre, à chaque cycle, l'écoulement expérimental présente des instabilités importantes en aval de sténose. Celles-ci ne sont pas simulées numériquement.

Les résultats concernant l'influence de la sévérité de sténose sont en concordance avec d'autres études [84, 85, 86, 87]. Par contre, l'effet de la longueur de sténose sur l'écoulement n'a jamais été étudié. Les résultats ne révèlent pas d'effet particulier de ce paramètre sur l'écoulement. Par contre, le fantôme est trop rigide pour savoir quels effets l'écoulement peut avoir sur la déformation de la sténose en fonction de la sévérité de sténose et de la longueur de sténose.

Dans les chapitres suivants, l'action mécanique du sang sur les plaques d'athéromes est étudiée en utilisant des modèles numériques. Des modèles de plaques idéalisées sont développés et l'influence de plusieurs propriétés de la plaque sur la réponse mécanique de celle-ci est étudié, notamment l'influence de la sévérité de sténose et de la longueur de la plaque.

Troisième partie

Modélisation numérique des actions mécaniques du sang sur les plaques d'athéromes

Chapitre 5

Influence des propriétés de la plaque

Ce chapitre présente un article en anglais soumis dans le Journal of Medical Engineering and Physics. L'article est précédé d'une introduction en français. Le chapitre se termine par une synthèse en français.

5.1 Introduction

5.1.1 Problématique

La rupture de plaques d'athérome carotidiennes (voir section 1.2.6) est une cause majeure des infarctus cérébraux [4], voir section 1.1.3. La vulnérabilité de la plaque à la rupture est en relation avec la réponse mécanique de la plaque sous les sollicitations que le sang applique sur celle-ci, l'état de surface de la plaque, l'activité cellulaire et l'environnement chimique [37, 22, 23].

En pratique clinique courante, l'endartérectomie de la plaque, c'est-à-dire l'ablation de la plaque par chirurgie, est le traitement le plus utilisé pour prévenir la rupture de la plaque. L'opération chirurgicale est décidée à partir du degré de rétrécissement de la sténose [6, 7], voir sections 1.3 et 1.4. Mais ce critère seul est insuffisant pour prédire le risque de rupture de la plaque et la nécessité d'identifier d'autres critères qualitatifs est un problème de santé public [4].

5.1.2 Approche biomécanique

Des modèles numériques de plaques carotidiennes idéalisées (voir section 2.2.2) sont développés. Le système mécanique est résolu en dynamique (voir section 2.3.4) décrivant les interactions fluide-structure (voir section 2.3.3) entre le sang et la plaque.

L'intérêt de l'étude est de répondre à la question : comment les actions mécaniques du sang sur la plaque sont affectées par les propriétés mécaniques et géométriques de la plaque ?

5.1.3 Géométrie de la plaque

Les plaques modélisées sont constituées de la paroi artérielle saine, du corps lipidique et de la chape fibreuse entourant le corps lipidique (voir figure 1.7).

L'intérêt est focalisé sur les plaques de la carotide interne. La bifurcation carotidienne n'est pas modélisée en faisant l'hypothèse que la plaque est suffisamment éloignée de la bifurcation pour que l'influence de cette dernière sur l'écoulement ait disparu.

Les plaques sont axisymétriques. Ceci permet de modéliser le système mécanique en 2D. Cette simplification permet de rapides modifications de la géométrie et de pouvoir simuler un grand nombre de modèle.

L'épaisseur de la chape fibreuse est un facteur critique associé à la vulnérabilité de la plaque parce que l'accident thrombo-embolique résulte de la rupture de la chape fibreuse, voir la section 1.2.6. Pour se placer dans le cas où la plaque soit susceptible de se rompre, l'épaisseur de la chape fibreuse est considérée fine, d'épaisseur 0,1mm [53]. Pour simplifier le modèle idéalisé de la plaque, la chape fibreuse est homogène le long de la sténose.

Toutes les plaques considérées présentent une sévérité de sténose inférieure à 70%. Ainsi, elles ne rentrent pas dans le cadre des plaques vulnérables défini par les études cliniques NASCET et ECST, [6, 7], voir section 1.4. L'influence d'autres propriétés de la plaque sur la réponse mécanique de celle-ci et sur sa vulnérabilité est étudiée.

5.1.4 Comportement hyper-élastique

L'artère est un tissu composé de plusieurs couches, voir section 1.2.1. La media et l'adventitia confèrent ses propriétés mécaniques à l'artère. Le comportement mécanique de l'artère est associé à la présence de fibres d'élastine et de collagène.

La figure 5.1 schématise les fibres d'élastine et de collagène constituant les couches de l'artères : media et adventitia. L'orientation moyenne de ces fibres peut être modélisée par un réseau hélicoïdal caractérisé par l'angle β : β_M pour la media et β_A pour l'adventitia. Ceci fait de l'artère un matériau anisotrope.

5.1 Introduction

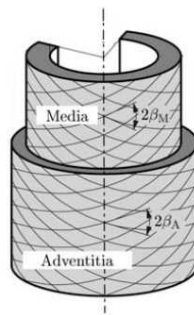


FIGURE 5.1 – Schéma représentant les fibres d'élastine et de collagène constituant les couches de l'artère : media et adventitia [39].

L'élongation des fibres de collagène confère à l'artère des propriétés mécaniques non-linéaires hyper-élastiques : sous sollicitations mécaniques, le matériau subit de grandes déformations, voir figure 5.2.

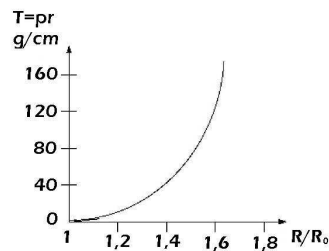


FIGURE 5.2 – Relation élongation-tension pour la paroi artérielle (Ecole Nationale Supérieure des Mines de St-Etienne)

Fung et al. [95] sont les premiers à les considérer ainsi et à développer une loi de comportement décrivant leurs propriétés mécaniques. Ensuite, d'autres chercheurs en ont développé d'autres, la plus répandue étant celle de Holzapfel et al. [39].

Un milieu hyper-élastique est décrit par une relation reliant la déformation du milieu à son énergie. Cette relation est appelée l'énergie de déformation, souvent notée $\phi(\mathbf{E})$ où \mathbf{E} est un tenseur des déformations de Green Lagrange. En appliquant le premier principe de la thermodynamique, les contraintes, notées \mathbf{S} sont reliées aux déformations par l'expression du deuxième tenseur de Piola Kirchoff : $\mathbf{S} = \frac{\partial \phi}{\partial \mathbf{E}}$ [54].

L'énergie de déformation est souvent décrite par une loi en exponentielle pour les artères [95]. Ceci s'explique par le fait que plus il y a d'énergie apportée au système, plus

il est difficile de lui en apporter.

Holzapfel et al. a développé une loi de comportement prenant en compte le caractère hyper-élastique et anisotropique de la paroi artérielle [39]. Cette loi est adoptée dans les modèles présentés ici.

Dans certains cas, comme pour une paroi artérielle parfaitement saine et dans son domaine de fonctionnement normal (entre diastole et systole, voir section 3.3), les déformations n'excèdent pas 10% [77], ainsi la loi de comportement peut être linéarisée. Ce cas de figure est celui présenté dans la section 3.4. Mais si la paroi est pathologique, les déformations sont souvent supérieures à 10% et le comportement mécanique doit être modélisé non linéaires. les modèles hyper-élastiques conviennet bien dans ce cas.

5.1.5 Modélisation numérique

Le système mécanique est résolu numériquement en IFS utilisant le schéma Arbitrary Lagrangian Eulerian (ALE) (voir section 3.4) du logiciel commercial de calcul par élément finis COMSOL [71]. Des conditions physiologiques d'écoulement pulsé sont imposées : la vitesse est imposée en entrée et la pression est imposée en sortie (voir section 3.3).

La réponse mécanique de la plaque est analysée suivant une étude paramétrique portant sur des propriétés géométriques et mécaniques de la plaque. L'étude est réalisée en utilisant une interface entre le logiciel COMSOL et le logiciel MATLAB [71, 96].

A numerical parametric study of the mechanical action of pulsatile blood flow onto axisymmetric stenosed arteries

5.2 Introduction

The fracture of vulnerable carotid atherosclerotic plaques is the major cause of cerebrovascular thromboembolic events such as strokes and ischemic attacks [4]. The vulnerability is believed to be related to mechanical forces, vessel surface condition, cell activities and chemical environment [37, 22, 23].

In current clinical practice, carotid endarterectomy is the most frequently used treatment for pathological plaques. The decision leading to surgery is based on the degree of endoluminal stenosis [6, 7]. But this criterion alone is insufficient to predict the plaque fracture and the necessity to identify other criteria is a major issue for public health [4]. Therefore, there is a strong medical and economical interest in developing tools for determining the mechanical response of plaques to the blood action in the arteries.

Histological studies have related plaque vulnerability with thin fibrous cap, large necrotic core [37] and inflammation after macrophages or T-cells infiltration in the lipid core [22] or foam cells infiltration in the fibrous cap [23]. Advanced magnetic resonance imaging (MRI) allows in vivo virtual histology of plaques [40, 20].

There has also been considerable effort using computational models to perform mechanical analysis for atherosclerotic plaques and identify critical mechanical descriptors as stresses or strains related to plaque fracture. There is no universal technique that can measure the strain/stress field in the plaque but it is widely believed that stress concentration in the fibrous cap of vulnerable plaques can cause the fracture [63, 64]. Large cyclic variations of strain/stress may also lead to artery fatigue [70, 66, 49]. Several studies, for example, indicate that the critical strain/stress conditions are affected by the stenosis severity, the lipid pool size, the fibrous cap thickness and the stenosis eccentricity [50, 53, 52, 67].

2-D and 3-D patient-specific finite-element (FE) models of diseased vessels are probably the best way to obtain stress distributions for specific plaques. The models are based on histology or pre-fracture medical imaging [10]. Their purpose is to associate the mechanical descriptors to the mechanical process of plaque fracture.

Nevertheless the sparsity of plaque fracture data reveals the limitations of the predictive models. The models may be :

- fluid models only [56, 57, 55] with rigid plaques
- 2D solid models only under pressure loads [47, 97, 98, 99, 50, 100] considering cross

sections of idealized plaques

- or fluid structure interaction (FSI) models taking into account both the combination of shear and pressure loads [62, 101, 102, 44, 63, 64, 61, 10, 45, 46].

FSI models are probably the most realistic models but such simulations are complex. The interaction between the blood flow and the plaque is not yet fully understood, especially due to the large variability of plaques. Using idealized models allows investigating how the mechanical action of the blood onto the plaque is affected by the geometry and the mechanical properties. For instance, Li Z. Y. et al. studied the influence of stenosis severity and fibrous cap thickness on stresses in plaques with 2D-plane models [53]. Li M. X. et al. investigated the stress distribution for different degrees of stenoses also with 2D-axisymmetric models [52]. Valencia et al. investigated the influence of the severity of stenoses on stresses with 3D-axisymmetric models [51]. Tang et al. performed many 3D FSI studies on idealized plaque models. They analysed wall stress and strain on symmetric and asymmetric plaque models with two different stenosis severities : 50% and 78% [67, 68]. They analysed also the influence of pressure loads and stenosis severity on the cyclic compression of plaques [69, 66].

The effect of plaque length has never been investigated in the literature. The present paper aims at addressing this lack. A FSI 2D axisymmetric model of the blood flow in a smooth pipe is considered, with a thick, deformable, heterogeneous and axisymmetric stenosis, mimicking an atherosclerotic plaque of the internal carotid artery. The model allows rapid modifications of the geometrical and constitutive parameters of the plaque for evaluating the influence of all these parameters.

5.3 Methods

5.3.1 Geometrical model

A schematic of the geometry in the reference configuration (i.e. in unloaded pressure-free conditions [102, 103]) is provided in Fig. 5.3. The model of the plaque is axisymmetric (Fig. 5.3-D). The initial stenosis shape starts from a sinus shape function along the longitudinal direction. It is composed of the healthy arterial wall outside and of a fibrous cap containing the lipid core inside (Fig. 5.3-B).

The healthy arterial lumen has an inner radius of $R_0=3\text{mm}$ and a wall thickness of $h_0=0.5\text{mm}$ (Fig. 5.3-C), which corresponds to average values for the internal carotid artery [95].

Most of vulnerable carotid plaques present a positive remodelling [104] which is modelled as an external remodelling radius of the vessel. It is set to $R_m=1\text{mm}$ [104].

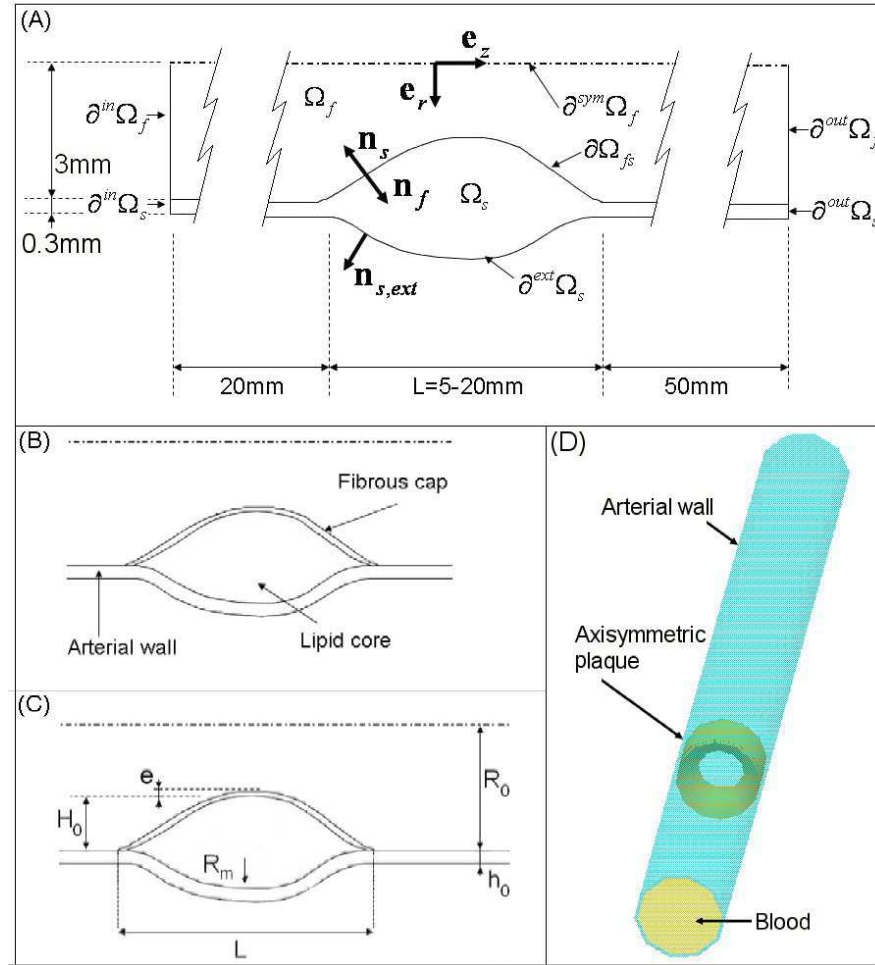


FIGURE 5.3 – Schematic of the model geometry : (A) Domains, boundaries and vector orientation definition. (B) Schematic of the plaque components. (C) Geometric parameters. (D) 3-D representation.

The reference for the plaque length is set to $L=10\text{mm}$. This value corresponds to the average length of carotid plaques [9]. The stenosis height H_0 is related to the stenosis severity, denoted S . Eq. 1 gives the expression of the stenosis severity as the ratio between the stenosis height and the healthy radius [6, 7]. In this study as in [6, 7], the radius severity is considered. Clinicians sometimes consider the stenosis severity in terms of cross-sectional area reduction (denoted S_{area}). Eq. 2 gives the conversion formula between the radius severity and the area severity.

$$S = 1 - \frac{R_0 - H_0 - e}{R_0} \quad (5.1)$$

$$S_{area} = 1 - (1 - S)^2 \quad (5.2)$$

According to NASCET or ECST studies [6, 7], a plaque is vulnerable if the stenosis radius severity is above 70%. However it is widely believed that this criterion alone is not sufficient to characterize the vulnerability of plaques [4]. The current study considers moderately severe plaques (reference value $S=45\%$) and investigate the effect of other parameters on the vulnerability.

The fibrous cap thickness is a critical geometrical characteristic for plaque vulnerability because thrombo-embolic events result from the fibrous cap rupture. To place the study in a case of vulnerable plaque, a thin fibrous cap is considered ($e=0.1\text{mm}$) [53]. To simplify the idealized model of plaque, the fibrous cap thickness is homogeneous along the stenosis.

The arterial length upstream stenosis is set to 20mm. This is necessary for establishing the flow without having the influence of the boundary conditions prescribed at the inlet. For the same reason, the arterial length downstream the stenosis is set to 50mm ensuring the establishment of the flow recirculation.

5.3.2 Fluid and structural equations

A pulsatile flow of a viscous Newtonian and incompressible fluid is considered in an axisymmetric pipe (5.3-A), with a pulsation $\omega = 2\pi$ [76].

This flow behaviour is suitable for simulating the flow in large arteries because Non-newtonian effects are believed to have a minor influence (see discussion in section 5.5.3). Its dynamic viscosity is denoted ρ_f and the density of the fluid is denoted μ_f . The fluid velocity field \mathbf{v}_f and pressure field p are governed by the unsteady incompressible Navier-Stokes equations written in the Arbitrary Lagrangian-Eulerian (ALE) formulation [74] :

$$\begin{cases} \rho_f \frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t} + \rho_f (\mathbf{v}_f - \mathbf{w}) \nabla \mathbf{v}_f - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_f = 0 \text{ in } \Omega_f \\ \nabla \cdot \mathbf{v}_f = \mathbf{0} \text{ in } \Omega_f \end{cases} \quad (5.3)$$

where \mathbf{w} is the mesh velocity related to the ALE formulation, $\boldsymbol{\sigma}_f$ the Cauchy stress tensor in the fluid and Ω_f is the fluid domain depicted in the figure 5.3-A.

The displacement vector, denoted \mathbf{u}_s , and the Cauchy stress tensor, denoted $\boldsymbol{\sigma}_s$, with respect to the reference configuration, satisfy the following equations [54] :

5.3 Methods

$$\rho_s \frac{\partial^2 \mathbf{u}_s}{\partial t^2} - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_s = \mathbf{0} \text{ in } \Omega_s \quad (5.4)$$

where Ω_s is depicted in Fig.5.3-A and ρ_s is the density of the constituents in the solid domain, which is assumed homogeneous.

5.3.3 Fluid and structural boundary conditions

At the inlet, a Womersley velocity profile [75] is applied and at the outlet, a pressure is prescribed implying no viscous stress (see Eq. 5.5). The time variations of the pressure and the velocity are written using Fourier decomposition, with respectively 18 and 6 terms for ensuring agreement with experimental data. Fourier decomposition is required for satisfying the Womersley profile [105].

$$\begin{cases} v_z(r, t) = -\frac{c_0}{4\mu_f} R^2 (1 - (\frac{r}{R})^2) - \frac{R^2}{\mu_f} \sum_{k=0}^{k=6} \text{Re} \left(\frac{ic_k}{\alpha_k^2} \left(1 - \frac{J_0(\alpha_k \frac{r}{R} i^{\frac{3}{2}})}{J_0(\alpha_k i^{\frac{3}{2}})} \right) e^{ik\omega t} \right) \text{ on } \partial^{in}\Omega_f \\ p(t) = \text{Re} \left(\sum_{k=0}^{k=18} p_k e^{ik\omega t} \right) \text{ on } \partial^{out}\Omega_f \\ \boldsymbol{\sigma}_f^{viscous} \mathbf{e}_z = 0 \text{ on } \partial^{out}\Omega_f \end{cases} \quad (5.5)$$

where $\partial^{in}\Omega_f$ and $\partial^{out}\Omega_f$ are respectively the inlet and the outlet boundaries of the fluid depicted in Fig. 5.3-A, \mathbf{e}_z is the longitudinal vector and J_0 is the zero order Bessel function of first kind, R is the radius of the pipe at the inlet and $\alpha_k = R \sqrt{\frac{k\omega\rho_f}{\mu_f}}$ is the series of Womersley numbers. $\boldsymbol{\sigma}_f^{viscous}$ represents the viscous stress component of the Cauchy stress tensor in the fluid $\boldsymbol{\sigma}_f$ (see Eq. 5.8 in the section 5.3.4).

The axial velocity at the inlet is represented in Fig. 5.4-A and the pressure at the outlet is represented in Fig. 5.4-B.

The Fourier coefficients c_k of the Womersley profile are deduced from the axial velocity data measured non-invasively using PC-MRI in the internal carotid artery of a volunteer [77]. Moreover the pressure Fourier coefficients p_k are deduced from the variations over cardiac cycles of the pressure measured non-invasively using the applanation tonometry technique on the same volunteer [78].

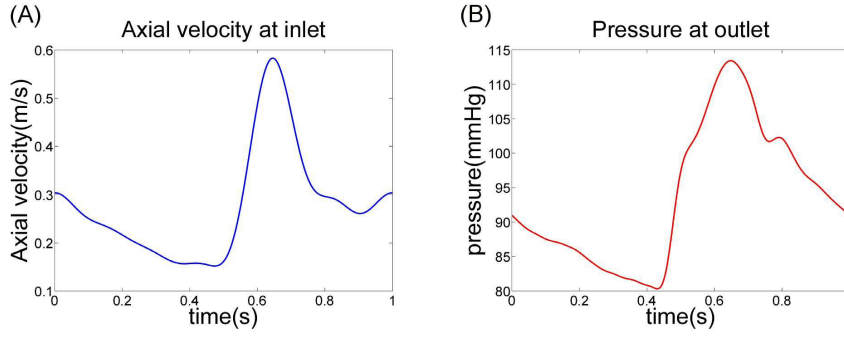


FIGURE 5.4 – Curve of the axial velocity at the inlet (A) and of the pressure at the outlet (B) during a cardiac cycle.

At the boundaries of the solid, the displacement vector \mathbf{u}_s and the Cauchy stress tensor $\boldsymbol{\sigma}_s$, with respect to the reference configuration, satisfy the following equations [54] :

$$\begin{cases} \boldsymbol{\sigma}_s \cdot \mathbf{n}_{s,ext} = \mathbf{0} \text{ on } \partial^{ext}\Omega_s \\ \mathbf{u}_s \cdot \mathbf{e}_z = 0 \text{ on } \partial^{in}\Omega_s \text{ and } \partial^{out}\Omega_s \end{cases} \quad (5.6)$$

where $\partial^{ext}\Omega_s$, $\partial^{in}\Omega_s$, $\partial^{out}\Omega_s$ and the normal vector $\mathbf{n}_{s,ext}$ are depicted in Fig.5.3-A.

At the fluid-structure interface $\partial\Omega_{fs}$ (see Fig. 5.3-A), the whole velocity field and the fluid and solid stresses must be continuous :

$$\begin{cases} \mathbf{v}_f = \frac{\partial \mathbf{u}_s}{\partial t} = \mathbf{w} \text{ on } \partial\Omega_{fs} \\ \boldsymbol{\sigma}_s \cdot \mathbf{n}_s + \boldsymbol{\sigma}_f \cdot \mathbf{n}_f = \mathbf{0} \text{ on } \partial\Omega_{fs} \end{cases} \quad (5.7)$$

where $\partial\Omega_{fs}$ and the normal vectors \mathbf{n}_f and \mathbf{n}_s are depicted in Fig. 5.3-A. In the fluid domain, mesh velocity \mathbf{w} is derived following a Laplace smoothing method from the interface conditions.

5.3.4 Fluid and structural properties

In a viscous Newtonian incompressible fluid, the expression of the Cauchy stress tensor depends linearly on the strain rate : $\boldsymbol{\sigma}_f = -p\mathbf{I} + \mu_f(\nabla \mathbf{v}_f + {}^t\nabla \mathbf{v}_f)$ with $\mu_f = 0.005\text{Pa}\cdot\text{s}$ [76]. The first and second terms are respectively the hydrostatic component $\boldsymbol{\sigma}_f^{hydrostatic}$ and the viscous stress component $\boldsymbol{\sigma}_f^{viscous}$. The density of the fluid is set to $\rho_f = \text{kg}/\text{m}^3$

[41].

The solid model is composed of the healthy arterial wall outside and a fibrous cap containing the lipid core. A schematic is provided in Fig. 5.3-B.

Holzapfel et al. established an appropriate hyperelastic anisotropic constitutive relation for artery components [39]. This model is used here for each component of the plaque. Hyperelasticity implies the existence of a strain energy density function φ depending upon the Green-Cauchy right strain tensor $\mathbf{C} = {}^t \mathbf{F} \mathbf{F}$, where \mathbf{F} is the deformation gradient tensor [54]. Thus $\varphi = \varphi(\mathbf{C})$ and the associated Cauchy stress tensor is given by :

$$\boldsymbol{\sigma}_s = 2J^{-1} \mathbf{F} \frac{\partial \varphi}{\partial \mathbf{C}} {}^t \mathbf{F} \quad (5.8)$$

where $J = \det(\mathbf{F})$ is the volume change invariant. This formulation is valid for a material without residual stress. Holzapfel et al. proposed to separate the isotropic and the anisotropic part of φ [39]. The anisotropy is defined by two preferred directions corresponding to two families of collagen fibres. The angle between these two families of fibres is denoted β . $\mathbf{M} = \begin{pmatrix} 0 \\ \cos(\beta) \\ \sin(\beta) \end{pmatrix}$ and $\mathbf{M}' = \begin{pmatrix} 0 \\ \cos(\beta) \\ -\sin(\beta) \end{pmatrix}$ represent the directions of fibres in the local coordinate system.

Then, the strain energy density φ is written such as :

$$\varphi(I_1, I_4, I_6, J) = \frac{c}{2}(I_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{k=4,6} (e^{k_2(I_k-1)^2} - 1) + \frac{\kappa}{2}(J - 1)^2 \quad (5.9)$$

where $I_1 = \text{tr}(\mathbf{C})$, $I_4 = \mathbf{M}(\mathbf{C}\mathbf{M})$ and $I_6 = \mathbf{M}'(\mathbf{C}\mathbf{M}')$, c , κ , k_1 and k_2 are material parameters. Arterial tissue is often assumed as nearly incompressible [106]. The modulus of compressibility κ is set to 500000 kPa here in order to ensure this hypothesis. The density is set to $\rho_s = 900\text{kg/m}^3$. Reference values of parameters c , k_1 and k_2 are given in Tab. 5.1. They were quantified from experimental data [107].

To simplify the model, the properties of the media and of the adventitia reported in [107] are averaged out. For deducing the properties of the healthy artery reported in Tab. 5.1, a weighted average is derived, with a weight of $\frac{2}{3}$ for the media and a weight of $\frac{1}{3}$ for the adventitia [95]. The equation used to derive parameter c is given Eq. 5.10. A similar equation is used for the other mechanical parameters (k_1 , k_2 and β).

$$c^{wall} = \frac{2}{3}c^{media} + \frac{2}{3}c^{adventitia} \quad (5.10)$$

Components	c	k_1 (kPa)	k_2 (-)	β (°)
Fibrous cap	78.9	23.7	26.3	0
Healthy artery wall	10.58	24.53	23.13	21
Lipid pool	0.1	0.0	-	-

TABLE 5.1 – Material and structural parameters of the Holzapfel model describing the atheromatous plaque components.

5.3.5 Numerical computation

FSI simulations are performed using commercial finite element solver COMSOL Multiphysics [71]. The compatible finite element types are P_2 for the fluid velocity \mathbf{v}_f , P_1 for the fluid pressure p and P_1 for the solid displacement \mathbf{u}_s [44]. The model geometry is meshed using triangular mesh generation in COMSOL Multiphysics, consisting in N_f elements for the fluid domain ($2680 \leq N_f \leq 3316$) and N_s for the solid domain ($3476 \leq N_s \leq 4325$), with $N_{fibrous\ cap}$ elements in the thickness of the fibrous cap ($1025 \leq N_{fibrous\ cap} \leq 1650$), according to the model geometry. The coupled fluid-structure problem is discretized using a Galerkin-Least-Square method (GLS) and a implicit temporal discretization of order 5 using a Backward Differentiation Formula (BDF) with an adaptative time step with a maximal value of 0.001s. The non-linear problems are solved using a Newton-Raphson algorithm.

The mesh is refined close to the wall in order to take into account the boundary layer : the mesh size is prescribed 3 times finer near the wall than at the centre.

The minimum and the maximum Reynolds number (Eq. 5.11) are respectively $Re_{min}=300$ and $Re_{max}=2000$. The value of Re_{max} justifies the use of a turbulence model [76]. The flow is modelled as being turbulent with the k- ω model [71].

$$Re = \frac{\rho V D}{\mu} \quad (5.11)$$

where D is the inner diameter of the artery and V is the axial velocity : for Re_{min} , D and V are taken at diastole in the healthy artery upstream the plaque and for Re_{max} , D and V are taken at systole at the top of the stenosis.

5.3 Methods

The geometry described in section 5.3.1 is the unloaded pressure-free geometry corresponding to the initial condition of the numerical computation. The simulation is performed over four cardiac cycles. During the first cardiac cycle, the pressurization and the average blood flow are applied before considering pulsatile effects. During this stage, the fluid viscosity, the pressure at the outlet and the velocity at the inlet are tuned gradually in order to ensure numerical convergence :

- the axial velocity at the inlet is increased linearly from 0m/s to 0.3m/s (see $v_z(t=0)$ Fig. 5.4-A)
- the pressure at the outlet is increased linearly from 0mmHg to 91mmHg (see $p(t=0)$ Fig. 5.4-B)
- the fluid viscosity is decreased linearly from 0.05Pa.s to 0.005Pa.s

Afterwards, three cycles of the actual pulsatile flow (see Fig. 5.4) are computed. The flow is fully established and periodic over the last cycle. Hence, the last cycle is used for the analysis.

5.3.6 Parametric study

In our model, different plaque parameters are tuned for reproducing the variability in real plaques :

- the fibrous cap thickness e ,
- the material parameter k_1 of the arterial wall and of the fibrous cap, respectively k_1^{wall} and k_1^{cap} ,
- the stenosis severity S defined Eq. 5.1,
- the stenosis length L .

Each parameter is tuned independently of the other parameters (unidirectional parametric study). The geometrical properties of the reference model are : $e=0.1\text{mm}$, $S=45\%$, $L=10\text{mm}$. The reference values for k_1 are reported in Tab. 5.1. Simulations and analysis are performed for a wide range of these parameters using an interface between the COM-SOL software and the MATLAB software [71, 96].

The current study considers moderately severe plaques, between 20% and 70%. The current study is more focused on the effect of the stenosis length, as the effect of this parameter is not clear and there exists a large range of plaque lengths. Plaques in the internal carotid artery may be short ($L < 10\text{mm}$) [10, 9]. Therefore, plaque lengths ranging between 5mm and 20mm are considered in this study (20mm corresponds to a very long plaque [9]).

The fibrous cap thickness and the material parameters are tuned for investigating the effect of the plaque stiffness.

5.3.7 Analysed criteria

The analysis focuses on the response at the systole. A special attention is paid to the four following criteria :

- the maximum von Mises equivalent stress in the fibrous cap defined as,

$$\sigma_{max}^{VM} = Max(\sigma^{VM}) = Max(\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2 + \sigma_1\sigma_2}), \quad (5.12)$$

where σ_1 and σ_2 are the principal stresses in the radial and longitudinal directions,

- the maximum wall shear stress (WSS),

$$\tau_{max} = Max(\|\sigma_f^{viscous} \mathbf{n}_f\|), \quad (5.13)$$

- the average radial strain of the plaque,

$$\epsilon_R = \frac{U_R}{H_0 + h_0 + e + R_m}, \quad (5.14)$$

where U_R is the radial displacement of the fibrous cap at the middle of the stenosis,

- the global shear strain of the plaque,

$$\gamma = \frac{U_z}{H_0 + h_0 + e + R_m}, \quad (5.15)$$

where U_z is the longitudinal displacement of the fibrous cap at the middle of the stenosis.

The maximum von Mises equivalent stress, σ_{max}^{VM} , defined in Eq. 5.13, is chosen to reflect the vulnerability of the plaque. The maximum WSS, τ_{max} , defined in Eq. 5.13, is mostly associated with the formation, growth and remodelling of the plaque [108, 56, 57, 55].

Criteria γ and ϵ_R give an indication about the deformability of the plaque. The larger γ , the more deformable the plaque by shear. This mode of deformation is mostly induced by the drag force of the flow. The larger ϵ_R , the more deformable the plaque in compression. This mode of deformation is mostly induced by the pressure variations.

5.3.8 Convergence study

The four criteria presented in section 5.3.7 are used for verifying the convergence of the numerical resolution.

Temporal convergence is obtained using an adaptative time step, with a maximal value of 0.001s. It was checked that the criteria remain unchanged by decreasing the maximum value of the time step.

5.4 Results

The spatial convergence is obtained using over 2680 P_1P_2 elements for the fluid domain and over 3476 P_2 elements for the solid domain. It has been checked that increasing the degree of the shape functions to P_3 for the fluid velocity, P_2 for the fluid pressure and P_3 for the solid displacement has only a marginal influence on the analysed criteria (Tab. 5.2).

Finite elements types	σ_{max}^{VM} (kPa)	τ_{max} (kPa)	ϵ_R	γ
P_2 for v_f , P_1 for p and P_2 for u_s	384.46	43.254	0.141	0.119
P_3 for v_f , P_2 for p and P_3 for u_s	384.46	43.312	0.139	0.122

TABLE 5.2 – Spatial convergence : Values of the analysed criteria (see section 5.3.7) with the degree of shape functions used in the study (P_2 for v_f , P_1 for p and P_2 for u_s) and after increasing the degree of the shape functions (P_3 for , P_2 for p and P_3 for u_s).

5.4 Results

5.4.1 Response of the stenosed artery

An example of results obtained from a FE analysis is shown in Fig. 5.5. Fig. 5.5-A shows the distribution of the von Mises equivalent stress in the plaque and in the healthy artery upstream and downstream the plaque, using a colour-coded representation plotted onto the deformed geometry at the systole. For visualizing the deformation between diastole and systole, the shape of the stenosed artery at diastole is represented in grey (zoom on the plaque in Fig. 5.5-A1).

The percentage of diameter change between diastole and systole is about 5.25% in the healthy part of the artery (Fig. 5.5-A2), which corresponds to physiological conditions measured using MRI [77]. The percentage of diameter change is smaller in the stenosed region, due to the stiffening effect of the wall thickening.

The longitudinal component of the velocity $v_z = v_f \cdot e_z$ is also represented at systole in Fig. 5.5-B using a colour-coded representation. Due to Venturi effect, the velocity increases from about 0.5m/s upstream the stenosis to about 1.7m/s downstream the stenosis. Recirculation occurs downstream the stenosis.

In the next sections, the results of the parametric study are presented. In Fig. 5.6 and 5.7, the influence of parameters e , k_1^{wall} and k_1^{cap} , S , L , onto σ_{max}^{VM} , τ_{max} , ϵ_R and γ is displayed.

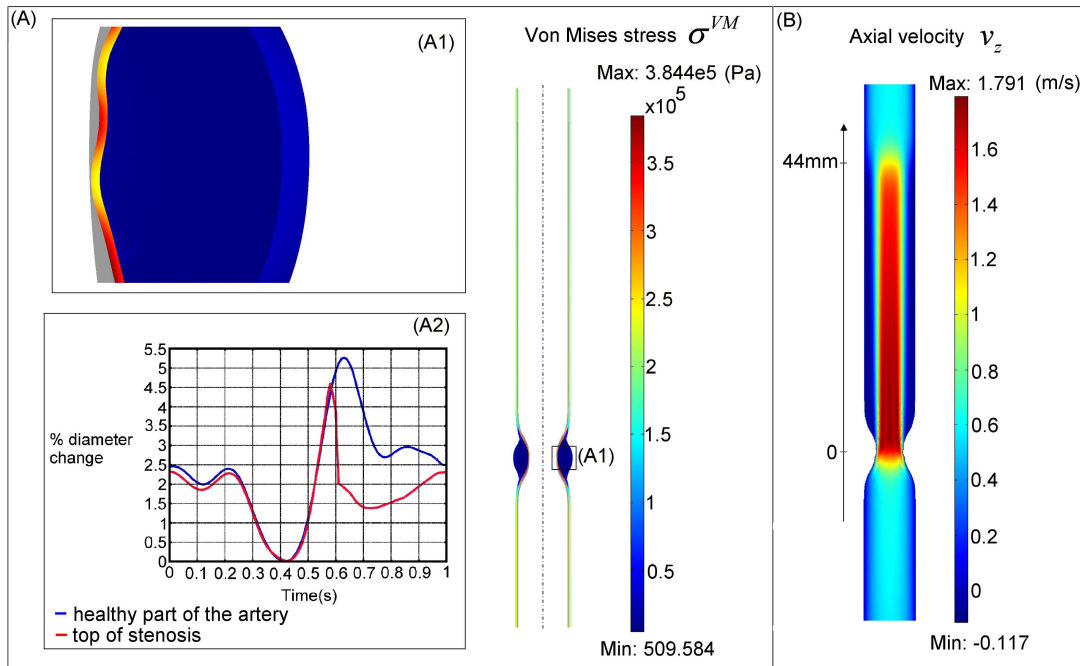


FIGURE 5.5 – (A) Distribution of the von Mises equivalent stress in the plaque and in the healthy artery upstream and downstream the plaque (σ^{VM}), using a colour-coded representation on the deformed shape at systole. It is super-imposed to the shape at diastole, represented in grey. (A1) Zoom to the top of the stenosis. (A2) Zoom to the healthy artery upstream stenosis. (B) Distribution of the longitudinal component of velocity v_z represented at systole using a colour-coded representation.

5.4.2 Influence of the fibrous cap thickness

The influence of the fibrous cap thickness e onto the mechanical criteria is studied. For that, parameters (S, L) are set to $(45\%, 10\text{mm})$ and the value of k_1^{wall} and k_1^{cap} are reported in Tab. 5.1. The increase of σ_{max}^{VM} with respect to the decrease of the fibrous cap thickness e , shown in Fig. 5.6-A1, is in agreement with other studies attesting that a thin fibrous cap is the parameter mostly associated with the plaque vulnerability [53, 97]. The increase of σ_{max}^{VM} is more important from $e = 0.1\text{mm}$ to $e=0.05\text{mm}$. This result can be associated with the result of Li et al. [53] who have demonstrated that $e \leq 0.1\text{mm}$ could result in plaque rupture, even for a small stenosis severity.

5.4 Results

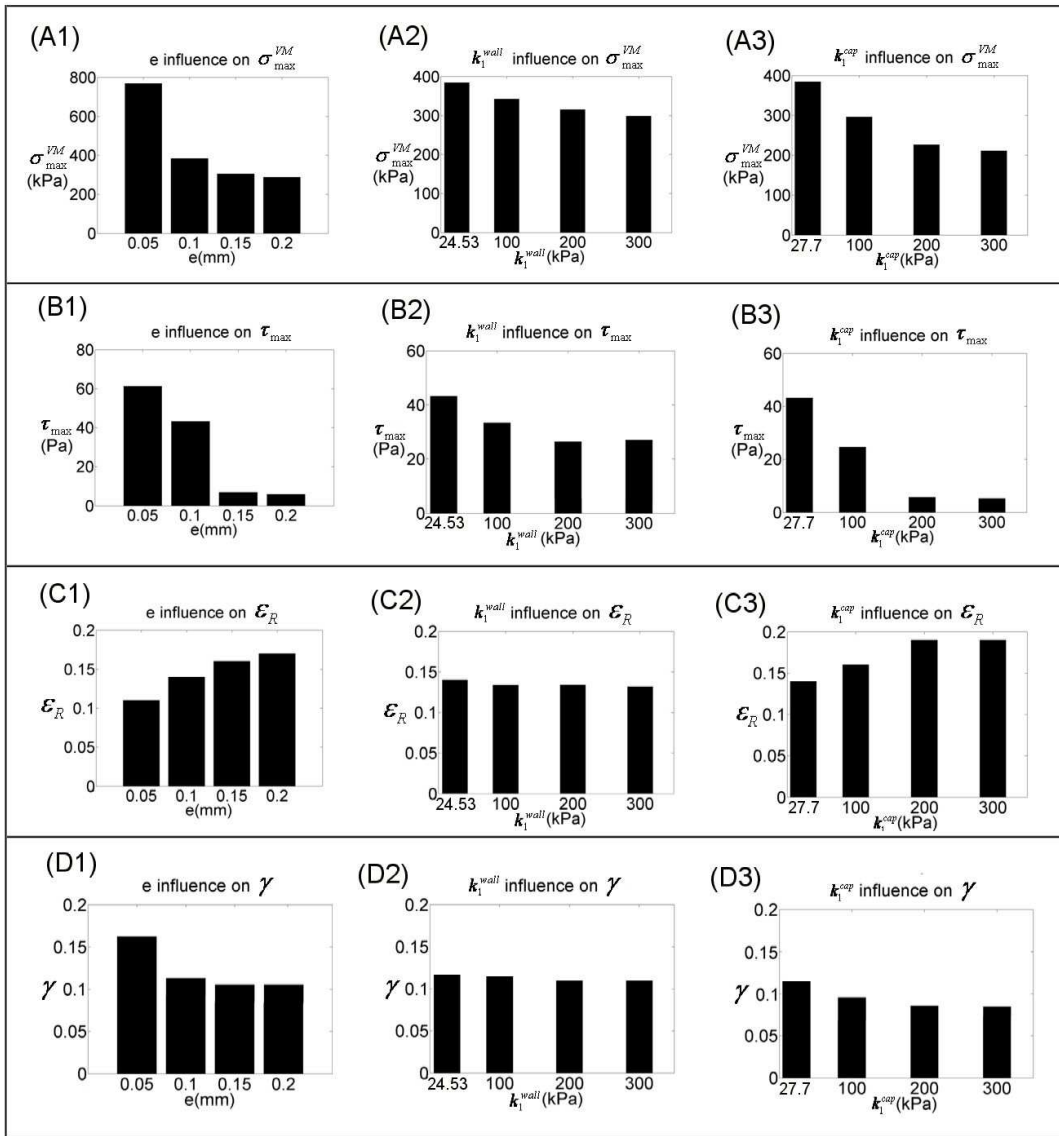


FIGURE 5.6 – Influence of the fibrous cap thickness e and of material parameters k_1^{wall} and k_1^{cap} onto : (A) the maximum von Mises equivalent stress in the fibrous cap σ_{max}^{VM} . (B) the wall shear stress (WSS) on the plaque τ_{max} . (C) the average radial strain of the plaque ϵ_R . (D) the average shear strain of the plaque γ . The stenosis severity and the stenosis length are respectively set to $S=45\%$ and $L=10\text{mm}$.

The ratio between the volume of the lipid core and the fibrous cap thickness is sometimes used to characterise the plaque vulnerability : the greater this ratio, the more vulnerable the plaque [109] but Gao and Long [62] showed that the stress level in the fibrous cap is more sensitive to the fibrous cap thickness than to the lipid core volume.

Moreover as shown in Fig. 5.6, when e decreases, the average compression strain ϵ_R decreases, whereas the average shear strain γ and the maximal WSS τ_{max} increase.

The stress criteria σ_{max}^{VM} and τ_{max} and the deformation criteria ϵ_R and γ will be analysed in the discussion considering a thin and homogenous fibrous cap ($e=0.1\text{mm}$).

5.4.3 Influence of the stiffness of the constituents

The influence of the material parameters k_1^{wall} and k_1^{cap} onto the mechanical criteria are studied considering that the other parameters are set to $(e, S, L)=(0.1\text{mm}, 45\%, 10\text{mm})$. These parameters are increased in the following range of values (in kPa) : $24.53 \leq k_1^{wall} \leq 300$ and $27.3 \leq k_1^{cap} \leq 300$.

The evolution of σ_{max}^{VM} with respect to the evolution of k_1^{wall} and k_1^{cap} (Fig. 5.6-A2,A3) shows that the plaque is more stable when each of these parameters increases. This result is in agreement with other studies reporting that a calcified plaque (stiffer) is more stable. Moreover Imoto et al [48] showed that a calcified inclusion in the fibrous cap can stabilize the plaque. However, Vengrenyuk et al. [110] showed that a fibrous cap with micro-calcification inclusions is related with high stress concentration and plaque fracture. This means that local and small inclusions may have the opposite effect of large calcifications.

The effects of a compliant plaque, using the material parameters given in Tab. 5.1 [107], onto the stress and deformation criteria will be detailed in the discussion.

5.4.4 Influence of the stenosis severity

The effects of the stenosis severity is investigated through the following range of values : $25\% < S < 70\%$ with a constant plaque length $L=10\text{mm}$. The fibrous cap thickness is set to $e=0.1\text{mm}$ and the values of k_1^{wall} and k_1^{cap} are reported in Tab. 5.1.

5.4 Results

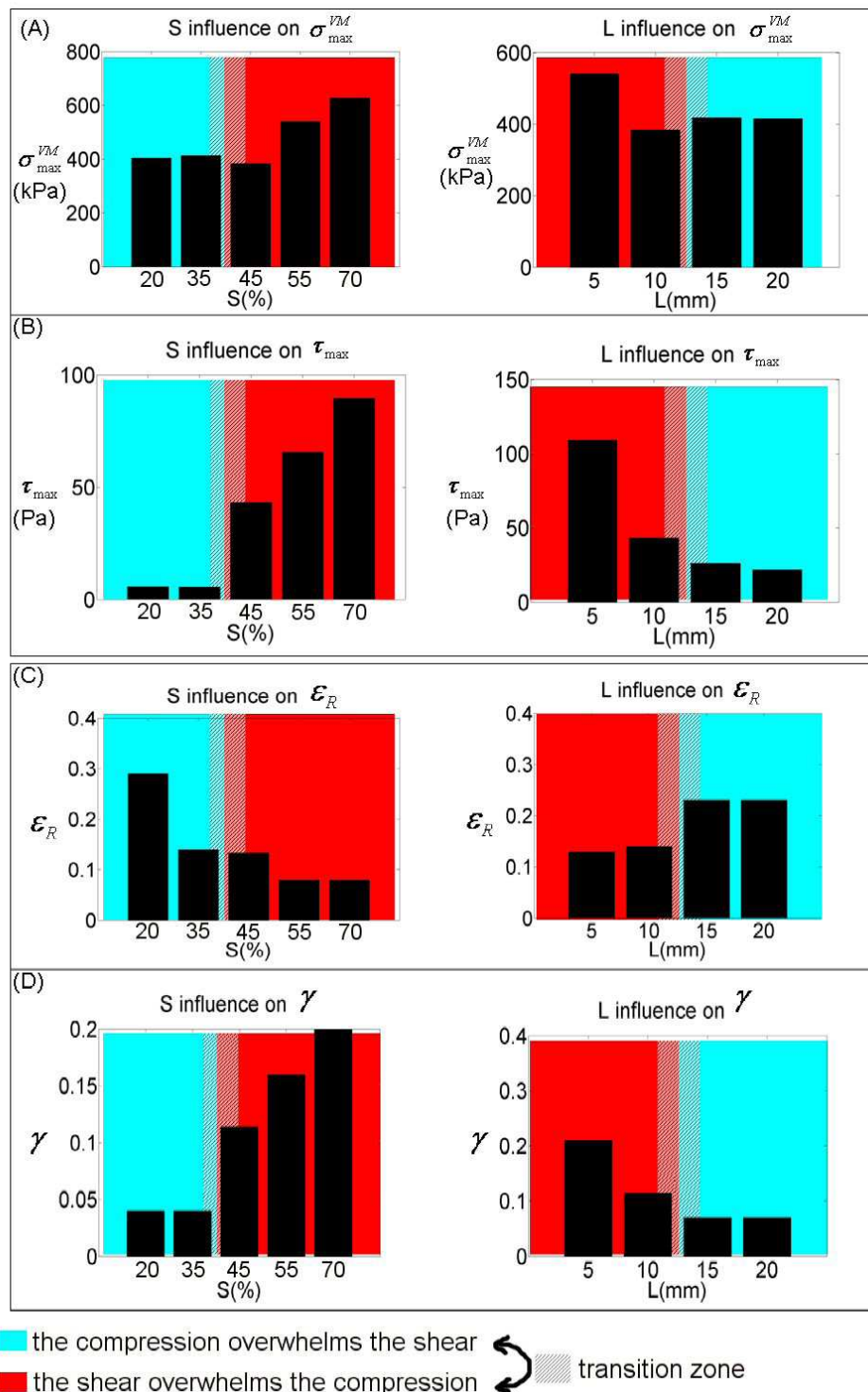


FIGURE 5.7 – Influence of the stenosis severity S and the stenosis length L onto : (A) the maximum von Mises equivalent stress in the fibrous cap σ_{max}^{VM} . (B) the wall shear stress (WSS) on the plaque τ_{max} . (C) the average radial strain of the plaque ϵ_R . (D) the average shear strain of the plaque γ . On the left hand side, the stenosis length is set to $L=10$ mm and on the right hand side, the stenosis severity is set to $S=45\%$.

In current clinical practice, when a vulnerable plaque is subjected to triggering events, the degree of severity of endoluminal stenosis (Eq. 5.1) is evaluated and the plaque is diagnosed as vulnerable if this criterion is beyond 70% [6, 7]. With our model, the mechanical response is analyzed within a range of stenosis severities which are below the vulnerability threshold. Fig. 5.7-A (left) shows that σ_{max}^{VM} is around 400kPa for $20\% \leq S \leq 45\%$ ($\sigma_{max}^{VM}(20\%) = 404.53\text{kPa}$, $\sigma_{max}^{VM}(35\%) = 413.19\text{kPa}$ and $\sigma_{max}^{VM}(45\%) = 384.46\text{kPa}$) and increases to around 500kPa for $S = 55\%$ ($\sigma_{max}^{VM}(55\%) = 540.31\text{kPa}$) and to around 600kPa for $S = 70\%$ ($\sigma_{max}^{VM}(70\%) = 627.80\text{kPa}$) which confirms that the degree of endoluminal stenosis controls the plaque vulnerability.

5.4.5 Influence of the stenosis length

Moreover, Fig. 5.7-A (right) shows also that the plaque length is also strongly related to the plaque vulnerability even though this criterion is not taken into account in clinical practice. For instance, with a constant stenosis severity $S = 45\%$, the plaque with the parameters $(S, L)=(45\%,10\text{mm})$ is as vulnerable as the plaque with the parameters $(S, L)=(45\%,5\text{mm})$: $\sigma_{max}^{VM}(55\%,10\text{mm})=540.31\text{kPa}$ and $\sigma_{max}^{VM}(45\%,5\text{mm})=541.21\text{kPa}$. On the other hand, for two plaques having the same severity $S=45\%$, the maximum stress σ_{max}^{VM} is 50% larger in the short plaque ($L=5\text{mm}$) than in a larger plaque ($L=10\text{mm}$), and the maximum WSS, τ^{max} , is increased of 100%.

In Fig. 5.7, it can be remarked that the influence of the stenosis severity and plaque length on the mechanical criteria is very similar. The influence of both the stenosis severity and the plaque length on the fluid structure interaction and on the plaque vulnerability will be discussed in the next section.

5.5 Discussion

5.5.1 Compression or shear effects

In Fig. 5.7-C and D, the deformability of the plaque is investigated through its average compression strain ϵ_R and its average shear strain γ . Considering that the stenosis length is set to $L=10\text{mm}$, in Fig. 5.7-C and D (left), it can be noted that the mode of deformation changes drastically between $S=35\%$ and $S=45\%$, inducing a transition. On the one hand, below the transition, the compression strains overwhelm the shear strains. On the other hand, beyond the transition severity, the opposite effect occurs.

Increasing the stenosis severity or decreasing the plaque length has similar effects on the mechanical criteria. Considering that the stenosis severity is set to $S=45\%$, in Fig. 5.7-C and D (right) it appears a transition zone between $L=10\text{mm}$ and $L=15\text{mm}$. Beyond

5.5 Discussion

the transition length, the compression strains overwhelm the shear strains, whereas the opposite effect occurs for short stenoses.

This transition is illustrated in Fig. 6-A which shows the stress distribution in the fibrous cap (σ) for different severities and different lengths. It is noticeable that for $(S, L)=(35\%, 10\text{mm})$ or for $(S, L)=(45\%, 15\text{mm})$ the stress distribution is controlled by the blood pressure. In this case, high stresses are localized on the top of the stenosis. On the other hand, for $(S, L)=(45\%, 10\text{mm})$ or for $(S, L)=(55\%, 10\text{mm})$ or for $(S, L)=(45\%, 5\text{mm})$, the stress distribution is controlled shear which induces a localization of high stresses upstream stenosis.

This transition is illustrated in Fig. 5.8-A which shows the stress distribution in the fibrous cap (σ_{max}^{VM}) for different severities and different lengths. It is noticeable that for $(S, L)=(35\%, 10\text{mm})$ or for $(S, L)=(45\%, 15\text{mm})$ the stress distribution is controlled by the blood pressure. In this case, high stresses are localized on the top of the stenosis. On the other hand, for $(S, L)=(45\%, 10\text{mm})$ or for $(S, L)=(55\%, 10\text{mm})$ or for $(S, L)=(45\%, 5\text{mm})$, the stress distribution is controlled by the shear stresses which induce a localization of high stresses upstream stenosis.

If shear overwhelms compression, the plaque length has a significant effect onto the plaque vulnerability. The shorter the plaque, the more vulnerable.

If compression overwhelms shear, the study shows that a solid model without FSI, just considering pressure loads, is sufficient [97, 98, 99, 100]. However, a FSI is necessary when the shear effects become significant [62, 101, 102, 44, 63, 64, 61, 10, 45, 46]. This remark is interesting for choosing appropriate patient-specific models.

5.5.2 Plaque pinching

If shear overwhelms compression, results shown in Fig. 5.8-A give an interesting explanation for the deformed shape of the fibrous cap. Indeed, it can be observed that the plaque is compressed from both sides of the stenosis, upstream and downstream, resulting in a pinching effect of the plaque.

The pinching effect comes from the coupled action of two phenomena :

- The shear coming from two flows :
 - The global flow upstream stenosis
 - The flow recirculation downstream stenosis
- The depression coming from :
 - The Venturi effect on the top of stenosis
 - The recirculation downstream stenosis

Each flow compresses the stenosis on both sides, upstream and downstream. This phenomenon is schematized in Fig. 5.9-A. Due to the Venturi effect and the recirculation, the pressure decreases [111], inducing outward tractions onto the plaque. These phenomena may also induce buckling in the fibrous cap.

In Fig. 5.9-B, the response of the plaque has been plotted by considering only the action of the blood pressure, without the action of blood flow. The results show that the mechanical response is completely different, without pinching effect.

The pinching effect appears for moderately thin fibrous cap ($e=0.2\text{mm}$) and increases when the fibrous cap thickness decreases. It is illustrated by the increase of the shear strain γ and the decrease of the compression strain ϵ_R with respect to the decrease of the fibrous cap thickness e , respectively shown in Fig. 5.6-C1 and D1.

As shown in Fig. 5.8-A, the plaque pinching does not present an upstream-downstream symmetry. For instance, for $L=5\text{mm}$ and for $S=55\%$ (Fig. 5.8-A), there is no symmetry because the global flow, the flow recirculation and the Venturi depression do not produce the same magnitude of force upstream and downstream the stenosis.

This puts in evidence that the action of blood flow is essential because it induces stress concentrations. Tang et al. evoked already that a local stress concentration is more closely related to plaque fracture [63] but the pinching effect has never been referenced.

Localization of the WSS (τ) is also shown in Fig. 5.8-B, with high concentrations when the plaque is pinched. As WSS may be related with the plaque ulceration [19-21], the results show that when the pinching effect is strong, this may also induce plaque ulceration in real cases.

5.5 Discussion

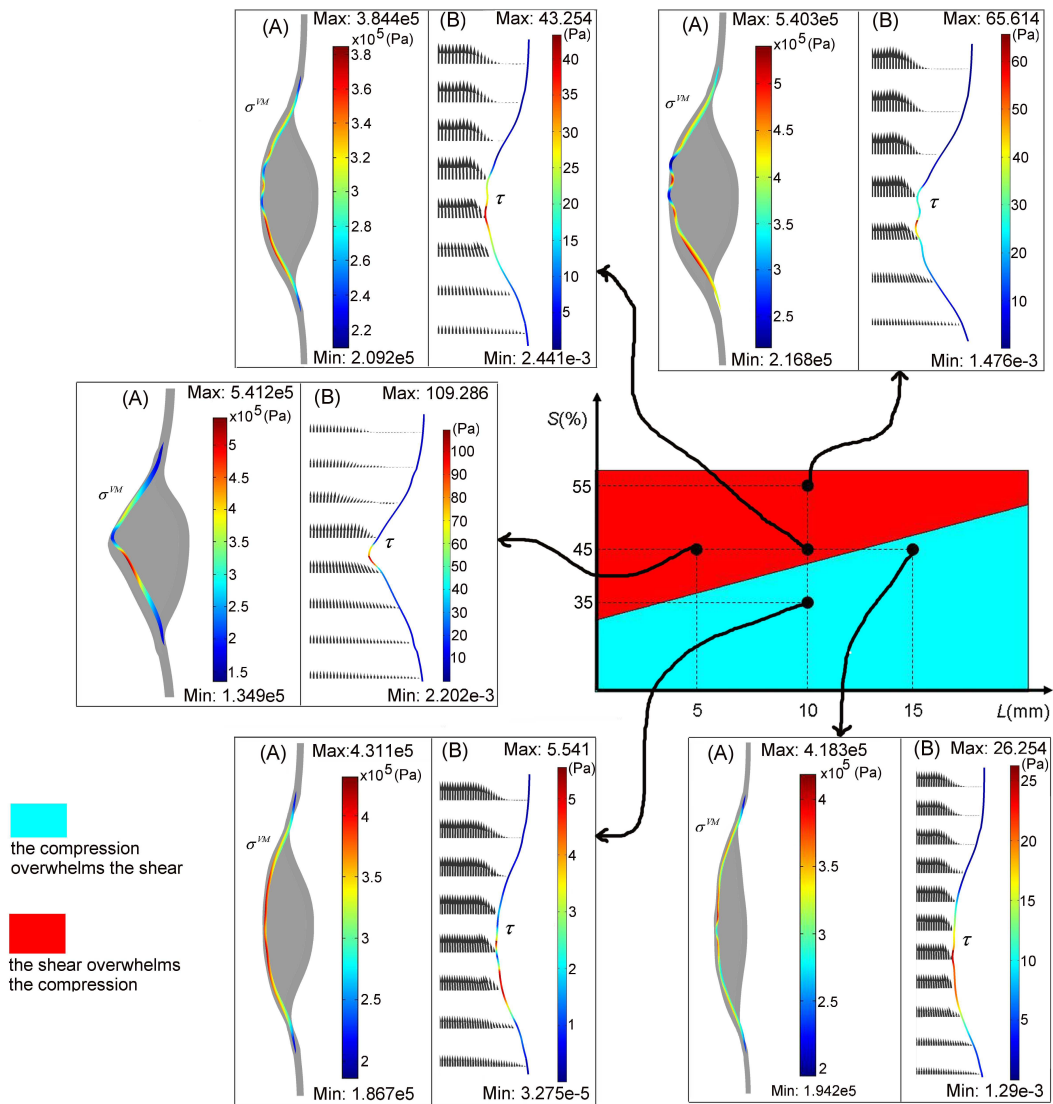


FIGURE 5.8 – Mode of deformation and vulnerability of the plaque with respect to stenosis severities S and lengths L : (A) Distribution of the von Mises equivalent stress in the fibrous cap (σ^{VM}), using a colour-coded representation. The shape at diastole is represented in grey and the stress distribution is represented on the deformed shape at systole. (B) WSS distribution in the fibrous cap (τ) using a colour-coded representation on the deformed shape at systole with velocity vectors.

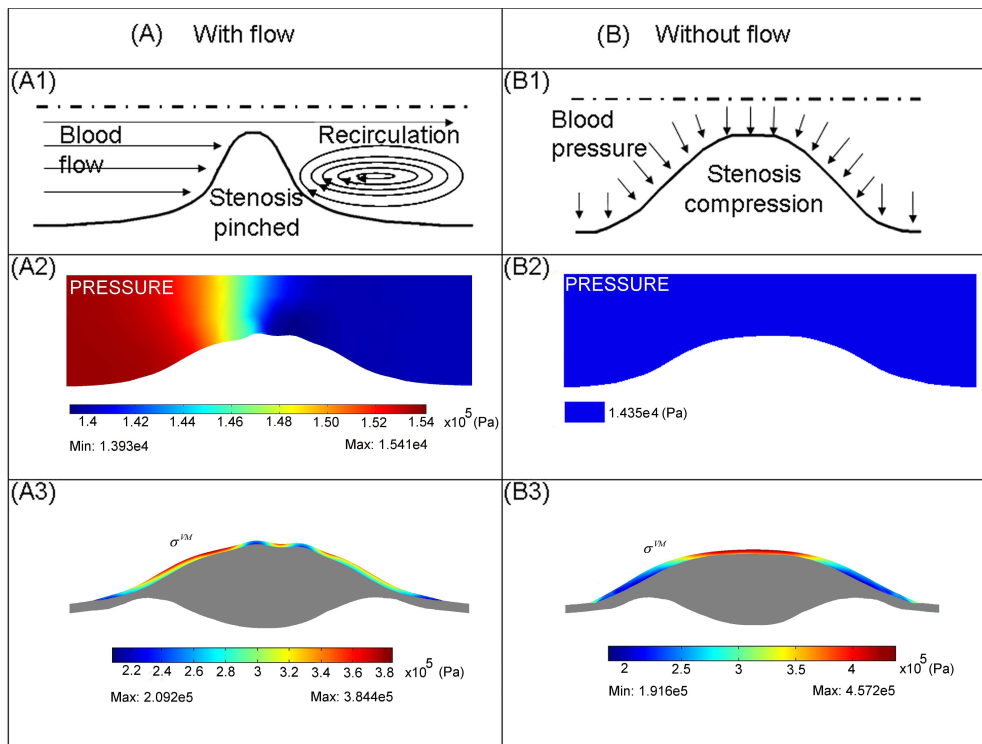


FIGURE 5.9 – Interactions between the blood and the plaque with flow (A) and without flow (B) for parameters $(S, L)=(45\%, 10\text{mm})$: Schematic representation of the plaque deformed by the pinching effect (A1) and of the plaque deformed by compression without pinching effect (B1). Pressure distribution around the stenosis using a colour-coded representation (A2) and (B2). Von Mises equivalent stress distribution in the fibrous cap (σ^{VM}), using a colour-coded representation (A3) and (B3).

5.5.3 Remarks on the model

The mechanical properties of the artery

The Holzapfel material model was chosen because it is an appropriate model taking into account the nonlinear and anisotropic behaviour of arteries. Other material models could be used as Mooney-Rivlin models [44, 41] and Ogden hyper-elastic models [49, 53]. It has been verified that the pinching effect and the importance of plaque length are preserved even if these other material models are used. They are also preserved if different properties are considered for both layers of the healthy artery (media and adventitia, see section 5.3.4). Actually, as shown in Fig. 5.6-A2, B2, C2 and D2, the material properties of the healthy artery wall have a marginal influence on the pinching effect.

5.6 Conclusion

The perivascular tissues

The vessel receives perivascular constraint from the surrounding tissues [112]. Considering the stiffness of the surrounding tissue may increase the rigidity of the structure, similarly as playing with the stiffness of the artery wall itself. It has been observed that the material properties of the healthy artery wall have a marginal influence on the analysed mechanical criteria (Fig. 5.6-A2, B2, C2 and D2). Then the effect of the surrounding tissue may not be considered as prominent.

The blood viscosity

Stenoses have an influence on the blood flow but can also have an impact on its viscosity. The blood is not a Newtonian fluid. The blood, composed of 80% plasma, may be assumed as a Newtonian fluid in healthy arteries with diameter larger than 5mm. But the presence of red cells influences the blood viscosity when the hematocrite (ratio between the volume of red cells and the volume of plasma) increases. It is the case when the arterial lumen decreases or when the red cells aggregates [76, 113]. This aggregation occurs in an area with many red cells and where the shear stress is less than 1 Pa [114]. Such a zone can be localized in a recirculation like downstream the stenosis. The red cells are trapped in a zone where they can aggregate. This case should be taken into account if one would like to refine the local shear stress just downstream the stenosis.

The boundary conditions

The effect of pressure and flow variability is not analysed. Such analysis may be interesting with regard to the pinching effect and it will be achieved in the future. Moreover, the existence of an axial pretension in the artery (tethering effect) is also an aspect that may be important, especially concerning the zero-stress state in real geometries [102, 115]. Given that our geometries were ideal, this aspect was not considered.

The geometry

This study offers an analysis of the influence of plaque shape on fluid structure interactions especially concerning the plaque length. Nevertheless there is no axisymmetric plaque in real case. Other models are under development : asymmetric plaques, axisymmetric plaques with shape irregularities. However this discussion is beyond the scope of this paper as the objective here is first to investigate in a generic way the blood action on plaques of different lengths.

5.6 Conclusion

This study shows that geometric and mechanical properties of atheromatous plaques affect significantly its mechanical response to the action of pulsatile blood flow. Notably

for a short, severe and compliant stenosis, the blood pinches the plaque. In this case the stress localization and plaque vulnerability is emphasized.

The findings exposed in this article are entirely numerical. Provided that they are confirmed by experimental investigations, these results may offer some new hypotheses for understanding the vulnerability of short plaques. Moreover, more sophisticated models are under development in order to evaluate the effects of shape irregularities and asymmetry.

5.7 Synthèse

L'objectif de cette étude est de mieux comprendre les interactions entre le sang et la plaque ainsi que de caractériser la vulnérabilité de la plaque par des critères qualitatifs. A partir de modèles idéalisés, l'influence des propriétés de la plaque sur les déformations ainsi que sur la vulnérabilité de la plaque est analysée. Plusieurs études paramétriques sont menées portant sur les propriétés géométriques et mécaniques de la plaques. Plusieurs résultats sont en concordance avec la littérature, comme :

- la sévérité de sténose est un paramètre important contrôlant la vulnérabilité de la plaque. Plus la plaque est sévère, plus la plaque est vulnérable ;
- il en est de même pour l'épaisseur de la chape fibreuse. Plus la chape fibreuse est fine, plus la plaque est vulnérable ;
- plus la plaque est rigide, plus elle est stable.

Dans la littérature, les effets de la sévérité de sténose sur le comportement mécanique de la plaque et sur sa vulnérabilité sont considérablement étudiés, voir par exemple [66]. Par contre, les effets de la longueur de la plaque le sont très peu, voir par exemple [9].

Les résultats présentés dans l'article révèlent différents types de comportement mécanique en fonction de la longueur et de la sévérité de la sténose. Alors que les plaques longues sont plus déformées sous l'action de la pression du sang, il apparaît que les plaques courtes sont affectées de façon significative par les contraintes de cisaillement qu'applique l'écoulement sur la plaque, ces dernières ayant pour effet de pincer la plaque. Ce phénomène, révélé pour la première fois dans cet article, est appelé le "Pinching Effect".

Les résultats montrent aussi que la vulnérabilité de la plaque est considérablement affectée par la longueur de la plaque alors que ce paramètre n'est pas pris en compte lors d'un diagnostic clinique. Ceci présente un intérêt clinique important car les plaques carotidiennes ont des longueurs très variées, notamment les plaques présentes dans les premiers centimètres de la carotide interne qui sont parfois courtes (entre 5mm et 10mm [10, 9, 8]). Ces plaques peuvent aussi présenter des morphologies très irrégulières. Ce cas est traité dans le chapitre suivant.

Chapitre 6

Influence de la forme de la sténose

Ce chapitre présente un article en anglais soumis dans le *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering Journal*. L'article est précédé d'une introduction en français. Le chapitre se termine par une synthèse en français.

6.1 Introduction

L'objectif de l'étude est d'identifier des critères qualitatifs caractérisant la vulnérabilité de la plaque à la rupture. Des simulations numériques sont réalisées en IFS et en dynamique sur des modèles de plaques carotidiennes idéalisées. La modélisation et les simulations sont réalisées avec le logiciel commercial de calcul par éléments finis COMSOL [71].

Tout comme dans l'article du chapitre 5, les plaques modélisées sont constituées de la paroi artérielle saine, du corps lipidique et de la chape fibreuse entourant le corps lipidique (voir figure 1.7). Il est assigné un comportement hyper-élastique à chacun de ces matériaux suivant le modèle d'Holzzapfel [39]. Les plaques sont axisymétriques. Ceci permet de modéliser le système mécanique en 2D ce qui simplifie la modélisation. Pour se placer dans le cas où la plaque soit susceptible de se rompre, l'épaisseur de la chape fibreuse est considérée fine, d'épaisseur 0,1mm [53].

Les plaques de la carotide interne sont parfois courtes ou ont une morphologie irrégulière [10, 9, 8]. Dans le chapitre 5, l'influence de la longueur de sténose sur la réponse mécanique de la plaque est révélée. L'influence de la morphologie de la sténose sur la réponse mécanique de la plaque est étudiée dans le présent chapitre.

La sévérité de sténose et la longueur de sténose sont respectivement fixées à 45% et à 15mm. Ainsi, elles ne rentrent pas dans le cadre des plaques vulnérables défini par les études cliniques NASCET et ECST, [6, 7]. Une plaque de 15mm est une plaque dite longue [9].

A sévérité et à longueur de sténose fixées, l'objectif de l'étude est d'évaluer l'influence de la forme de la sténose sur la réponse mécanique de la plaque et sur sa vulnérabilité. Une étude paramétrique est réalisée sur des paramètres décrivant la forme de la sténose. Des critères qualitatifs pouvant renseigner sur la vulnérabilité de la plaque sont accessibles à partir de l'étude paramétrique, à l'instar de la sévérité de sténose [6, 7] ou la longueur de la plaque (chapitre 5).

Mechanical action of the blood onto atheromatous plaques : influence of the stenosis shape and morphology

6.2 Introduction

Fracture of carotid atherosclerotic plaques is the major cause of cerebrovascular thromboembolic events such as strokes and ischemic attacks (Rosamond et al., 2007). When a vulnerable plaque is detected, the degree of severity of endoluminal stenosis is evaluated. If the degree of severity is above 70% [7, 6], carotid endarterectomy is performed.

At present the decision leading to surgery is only based on the degree of severity of endoluminal stenosis [7, 6]. But the degree of severity alone is insufficient to predict the plaque fracture [4]. The mechanical action of the blood onto the plaques, which is considered as the main cause of plaque fracture, can be influenced by many other factors.

Medicine is still waiting for quantitative criteria based on mechanical analyses for characterizing precisely the plaque vulnerability. Approaches based on patient-specific models are currently flourishing [116, 10, 46, 62, 45, 102]. Patient-specific finite element models of diseased vessels are set up in order to establish quantitative vulnerability criteria based on the mechanical stresses in specific carotid plaques. Nevertheless the sparsity of plaque fracture data reveals the limitations of these predictive patient-specific models.

Therefore, the limitations of determining quantitative vulnerability criteria based on patient-specific mechanical models must be balanced by theoretical studies based on more generic models. In these generic approaches, different criteria that may affect the plaque rupture can be compared, such as for instance the plaque morphology or the plaque constitution. Indeed the question of how these factors affect the plaque rupture is not closely elucidated. Accordingly, the present paper is aimed at addressing the geometrical and mechanical factors affecting the plaque vulnerability through generic models of carotid plaques instead of patient-specific models.

Qualitative analysis of plaque vulnerability has received important attention in the literature. Histological studies have related plaque vulnerability with thin fibrous cap, large necrotic core [37]. Some authors have used computational models to perform mechanical analyses on idealized models of atherosclerotic plaques and have investigated how geometrical and mechanical parameters influence the plaque vulnerability. For instance, [47, 48, 49, 116, 50] have modelled the plaque response to the blood pressure. [58, 59] have analysed the effects of the stenosis morphology on the fluid dynamics using fluid-only models. [66, 69, 51, 53, 52] have analysed the interactions between the plaque and the blood flow using fluid-structure interaction (FSI) models.

The main conclusions of these studies are in agreement with histological studies indicating that the critical strain/stress conditions are affected by the stenosis severity, the lipid pool size, the fibrous cap thickness. [69] have also revealed that the plaque vulnerability is affected by the stenosis eccentricity.

The effect of the plaque length has been poorly investigated. It has simply been shown that short plaques with thin and compliant fibrous caps tend to be deformed in a pinching mode (chapter 5). Occurring only for short plaques, this pinching mode has an essential influence on the stress concentration in the fibrous cap, hence on the plaque vulnerability. Plaques in the internal carotid artery may be of lengths ranging from 5mm to 10mm [10, 9]. This is typically the range of lengths for which the pinching mode occurs.

However, in their study on the effect of the plaque length, the variations of the plaque morphology and the shape irregularities that may exist independently of the plaque length is not considered. These aspects are developed in the present paper. A strain and stress analysis is presented for different shapes of stenosis, taking into account local irregularities [58]. The objective is to investigate the geometrical parameters affecting the mechanical action of the blood onto the plaque and its relationship with the plaque mechanical vulnerability.

6.3 Methods

6.3.1 Geometrical model

A schematic of the geometry in the reference configuration, i.e. in unloaded pressure-free conditions [102, 103], is provided in Fig. 6.1. The model of the plaque is axisymmetric (Fig. 6.1-D). It is composed of the healthy arterial wall outside and of a fibrous cap containing the lipid core inside (Fig. 6.1-B).

The healthy arterial lumen has an inner radius of mm and a wall thickness of mm (Fig. 6.1-B), which corresponds to average values for the internal carotid artery [95].

Most of vulnerable carotid plaques present a positive remodelling [104] which is modelled as an external remodelling radius of the vessel. It is set to $R_m=0.5\text{mm}$ [104].

6.3 Methods

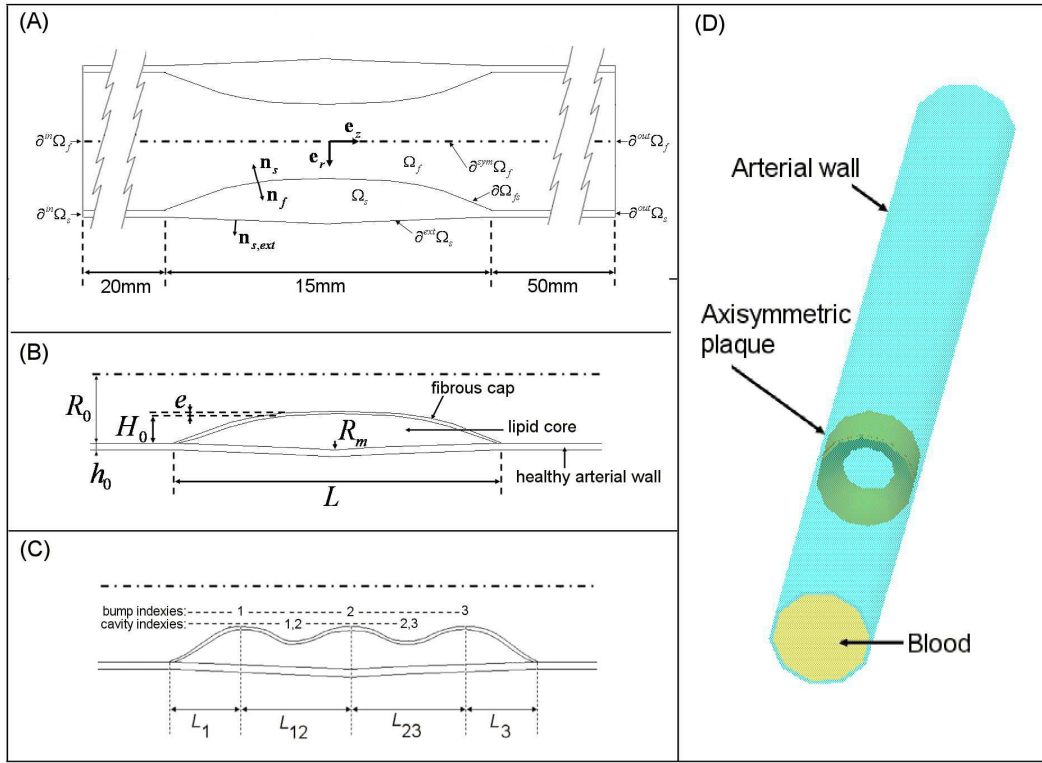


FIGURE 6.1 – Schematics of the plaque geometric model : (A) Domains, boundaries and vector orientation definition, (B) Geometric parameters and schematic of the plaque components, (C) geometric parameters of a plaque with shapes irregularities, (D) 3-D representation.

The length of the plaque is set to $L=15\text{mm}$. This value corresponds to a relatively large plaque [9]. The stenosis height H_0 is related to the stenosis severity, denoted S . Eq. 6.1 gives the expression of the stenosis severity as the ratio between the stenosis height and the healthy radius [7, 6]. In this study as in [7, 6], the radius severity is considered. Clinicians sometimes consider the stenosis severity in terms of cross-sectional area reduction (denoted S_{area}). Eq. 6.2 gives the conversion formula between the radius severity and the area severity.

$$S = 1 - \frac{R_0 - H_0 - e}{R_0} \quad (6.1)$$

$$S_{area} = 1 - (1 - S)^2 \quad (6.2)$$

According to NASCET or ECST studies (ECST, 1991 ; NASCET, 1991), a plaque is vulnerable if the stenosis radius severity is above 70%. However it is widely believed that this criterion alone is not sufficient to characterize the vulnerability of plaques [4]. The stenosis severity is set to $S=45\%$ which corresponds to a moderately severe plaque. The objective of the current study is to investigate the effect of other geometrical parameters on the plaque vulnerability.

The fibrous cap thickness is a critical geometrical characteristic for the plaque vulnerability because thrombo-embolic events result from the fibrous cap rupture. To sit the study in a case of vulnerable plaque, a thin fibrous cap is considered ($e=0.1\text{mm}$) [53]. For the sake of simplicity, the fibrous cap thickness is uniform along the stenosis.

The plaque is first modeled as a simple stenosis with different shapes. The shape of the stenosis is described by function f :

$$f(z) = H(1 - (\frac{2z}{L})^{2m})^n \quad (6.3)$$

where z represents the longitudinal coordinate centred at the top of the stenosis, m and n are integers. $H = H_0 + e=1.35\text{mm}$ is the stenosis height. The shape is symmetric upstream and downstream stenosis. Different shapes are considered defined by different values of m and n (Fig. 6.2).

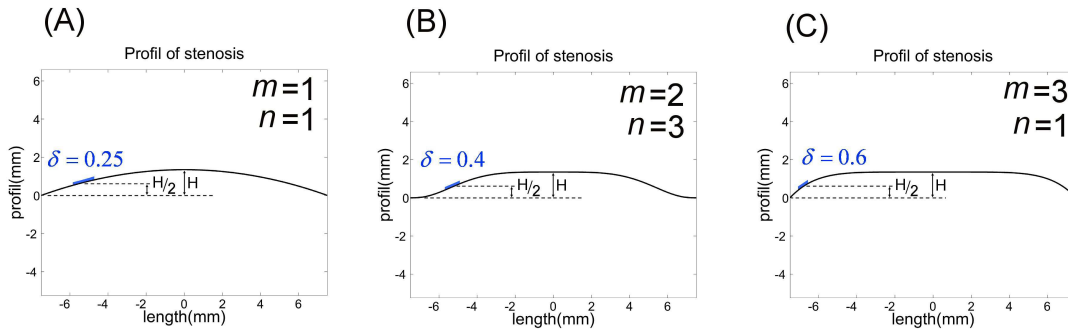


FIGURE 6.2 – Models of plaques with a single stenosis ((S,L)=(45%,15mm)) and with different curvatures described by the function given in Eq. 6.3. Three models are considered defined by different values of m and n : (A), (B) and (C). For each case the slope at mid-height upstream stenosis is denoted δ .

Moreover, in real cases, plaques in the internal carotid artery may present bumps [58, 9]. Therefore, these irregularities are also modelled here. Wave-shaped stenoses are considered, with a given number of bumps (e.g. Fig. 6.1-C with three bumps). Each bump

6.3 Methods

is referenced by an index i , counted from upstream to downstream the plaque. The cavity between bumps i and $i+1$ is indexed $i,i+1$.

The arterial length upstream stenosis is set to 20mm. This is necessary for establishing the flow without having the influence of the boundary conditions prescribed at the inlet. For the same reason, the arterial length downstream the stenosis is set to 50mm ensuring the establishment of the flow recirculation.

6.3.2 Fluid and structural equations

A pulsatile flow of a viscous Newtonian and incompressible fluid is considered in an axisymmetric pipe (Fig. 6.1-A), with a pulsation $\omega = 2\pi$ [76]. The fluid velocity field \mathbf{v}_f and pressure field p are governed by the unsteady incompressible Navier-Stokes equations written in the Arbitrary Lagrangian-Eulerian (ALE) formulation [74] :

$$\begin{cases} \rho_f \frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t} + \rho_f (\mathbf{v}_f - \mathbf{w}) \cdot \nabla \mathbf{v}_f - 2\mu_f \Delta \mathbf{v}_f = 0 \text{ in } \Omega_f \\ \nabla \cdot \mathbf{v}_f = 0 \end{cases} \quad (6.4)$$

where \mathbf{w} is the mesh velocity related to the ALE formulation. Ω_f is the fluid domain depicted in Fig.6.1-A. μ_f is the dynamic viscosity of the fluid and ρ_f is the density of the fluid.

The displacement vector, denoted \mathbf{u}_s , and the Cauchy stress tensor, denoted $\boldsymbol{\sigma}_s$, of the solid part, with respect to the reference configuration, satisfy the following equation [54] :

$$\rho_s \frac{\partial^2 \mathbf{u}_s}{\partial t^2} - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_s = \mathbf{0} \text{ in } \Omega_s \quad (6.5)$$

where Ω_s is depicted in Fig. 6.1-A and ρ_s is the density of the constituents in the solid domain, which is assumed homogeneous.

6.3.3 Fluid and structural boundary conditions

At the inlet of the fluid domain ($\partial^{in}\Omega_f$ in Fig. 6.1-A), a Womersley velocity profile [75] is applied which is deduced from the axial velocity data measured non-invasively using PC-MRI in the internal carotid artery of a volunteer [77]. At the outlet of the fluid domain ($\partial^{out}\Omega_f$ in Fig. 6.1-A), a pressure is prescribed implying no viscous stress. The pressure is deduced from the variations over cardiac cycles of the pressure measured non-invasively using the applanation tonometry technique on the same volunteer [78]. The axial velocity at the inlet is represented in Fig. 6.3-A and the pressure at the outlet is represented in Fig. 6.3-B.

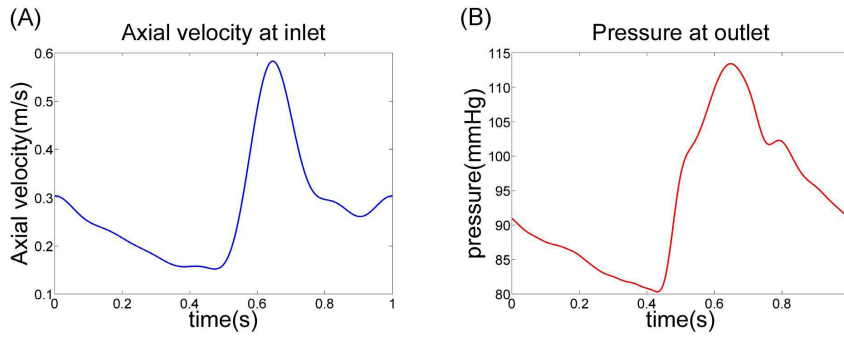


FIGURE 6.3 – Curve of the axial velocity at the inlet (A) and of the pressure at the outlet (B) during a cardiac cycle.

At the boundaries of the solid, the displacement vector \mathbf{u}_s and the Cauchy stress tensor $\boldsymbol{\sigma}_s$, with respect to the reference configuration, satisfy the following equations [54] :

$$\begin{cases} \boldsymbol{\sigma}_s \cdot \mathbf{n}_{s,ext} = \mathbf{0} \text{ on } \partial^{ext}\Omega_s \\ \mathbf{u}_s \cdot \mathbf{e}_z = 0 \text{ on } \partial^{in}\Omega_s \text{ and } \partial^{out}\Omega_s \end{cases} \quad (6.6)$$

where $\partial^{ext}\Omega_s$, $\partial^{in}\Omega_s$, $\partial^{out}\Omega_s$ and the normal vector $\mathbf{n}_{s,ext}$ are depicted in Fig. 6.1-A.

At the fluid-structure interface $\partial\Omega_{fs}$ (Fig. 6.1-A), the whole velocity field and the normal stresses are continuous.

6.3.4 Fluid and structural properties

The density of the fluid is set to $\rho_f=1050\text{kg/m}^3$ [74] and its dynamic viscosity is set to $\mu_f=0.005\text{Pa}\cdot\text{s}$.

The density of the components in the solid domain is set to $\rho_s=900\text{ kg/m}^3$ (Fung 1996). Holzapfel et al. established hyperelastic anisotropic constitutive equations for artery components [39]. The strain energy density φ is written such as :

$$\varphi(I_1, I_4, I_6, J) = \frac{c}{2}(I_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2} \sum_{k=4,6} (e^{k_2(I_k-1)^2} - 1) + \frac{\kappa}{2}(J - 1)^2 \quad (6.7)$$

where I_1, I_4, I_6 and J are mechanical invariants and, c, κ, k_1 and k_2 are material parameters.

This model is used here for each component of the plaque (Fig. 6.1-B), with the parameter values reported in Tab. 6.1. To simplify the model, average properties of the media

6.3 Methods

and of the adventitia reported in [107] are taken. For deducing the properties of the healthy artery reported in Tab. 6.1, a weighted average is derived, with a weight of $\frac{2}{3}$ for the media and a weight of $\frac{1}{3}$ for the adventitia [95]. The modulus of compressibility κ is set to 500 MPa here in order to ensure quasi incompressibility [106].

Components	c	k_1 (kPa)	k_2 (-)	β (°)
Fibrous cap	78.9	23.7	26.3	0
Healthy artery wall	10.58	24.53	23.13	21
Lipid pool	0.1	0.0	-	-

TABLE 6.1 – Material and structural parameters of the Holzapfel model describing the components of the atheromatous plaque.

6.3.5 Numerical computation

FSI simulations are performed using commercial finite element solver COMSOL Multiphysics TM [71]. The compatible finite element types are P_2 for the fluid velocity v_f , P_1 for the fluid pressure p and P_2 for the solid displacement u_f [73]. The model geometry is meshed using triangular mesh generation in COMSOL Multiphysics TM, consisting in N_f elements for the fluid domain ($3225 \leq N_f \leq 3452$) and N_s for the solid domain ($3853 \leq N_s \leq 4512$), with $N_{fibrous\ cap}$ elements in the thickness of the fibrous cap ($1421 \leq N_{fibrous\ cap} \leq 1954$), according to the model geometry. The coupled fluid-structure problem is discretized using a Galerkin-Least-Square method (GLS) and an implicit temporal discretization of order 5 using a Backward Differentiation Formula (BDF). An adaptative time step is used with a maximal value of 0.001s. The non-linear problems are solved using a Newton-Raphson algorithm. Convergence analysis is achieved by mesh refinement until no noticeable variation in all solution fields is observed.

The mesh is refined close to the wall in order to take into account the boundary layer : the mesh size is prescribed 3 times finer near the wall than at the centre.

The minimum and the maximum Reynolds number are respectively $Re_{min}=300$ and $Re_{max}=2000$. The value of Re_{max} justifies the use of a turbulence model [76]. The flow is modelled as being turbulent with the k- ω model [71].

The geometry described in section 6.3.1 is the unloaded pressure-free geometry corresponding to the initial condition of the numerical computation.

The simulation is performed over four cardiac cycles. During the first cardiac cycle, the pressurization and the average blood flow are applied before considering pulsatile effects. During this stage, the fluid viscosity, the pressure at the outlet and the velocity at the inlet are tuned gradually in order to ensure numerical convergence :

- the axial velocity at the inlet is increased linearly from 0m/s to 0.3m/s (see $v_z(t=0)$ Fig. 6.3-A)
- the pressure at the outlet is increased linearly from 0mmHg to 91mmHg (see $p(t=0)$ Fig. 6.3-B)
- the fluid viscosity is decreased linearly from 0.05Pa.s to 0.005Pa.s

Afterwards, three cycles of the actual pulsatile flow (see Fig. 6.3) are computed. The flow is fully established and periodic over the last cycle. Hence, the last cycle is used for the analysis.

6.3.6 Analysed criteria

The analysis is focused on the cyclic strains and stresses over a cardiac cycle. The response at the systole is analysed. A special attention is paid to the four following criteria at the systole :

- the maximum von Mises equivalent stress in the fibrous cap defined as,

$$\sigma_{max}^{VM} = Max(\sigma^{VM}) = Max(\sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2 + \sigma_1\sigma_2}), \quad (6.8)$$

where σ_1 and σ_2 are the principal stresses in the radial and longitudinal directions,

- the maximum wall shear stress (WSS),

$$\tau_{max} = Max(\|\sigma_f^{viscous} n_f\|), \quad (6.9)$$

where $\sigma_f^{viscous} = \mu_f(\nabla v_f + {}^t \nabla v_f)$ is the viscous stress in the fluid,

- the average radial strain of the plaque,

$$\epsilon_R = \frac{U_R}{H_0 + h_0 + e + R_m}, \quad (6.10)$$

where U_R is the radial displacement of the fibrous cap at the middle of the stenosis,

- the global shear strain of the plaque,

$$\gamma = \frac{U_z}{H_0 + h_0 + e + R_m}, \quad (6.11)$$

where U_z is the longitudinal displacement of the fibrous cap at the middle of the stenosis.

6.4 Results

The maximum von Mises equivalent stress, σ_{max}^{VM} , defined in Eq. 6.9, is chosen to reflect the vulnerability of the plaque. The maximum WSS, τ_{max} , defined in Eq. 6.9, is mostly associated with the formation, growth and remodelling of the plaque [108, 56, 57, 55].

Criteria γ and ϵ_R give an indication about the deformability of the plaque. The larger γ , the more deformable the plaque by shear. This mode of deformation is mostly induced by the drag force of the flow. The larger ϵ_R , the more deformable the plaque in compression. This mode of deformation is mostly induced by the pressure variations.

6.3.7 Convergence study

The four criteria presented in section 6.3.6 are used for verifying the convergence of the numerical resolution. The convergence is verified on a model of plaque with one bump.

Temporal convergence is obtained using an adaptative time step, with a maximal value of 0.001s. It was checked that the criteria remain unchanged by decreasing the maximum value of the time step.

The spatial convergence is obtained using over 2680 P_1P_2 elements for the fluid domain and over 3476 P_2 elements for the solid domain. It has been checked that increasing the degree of the shape functions to P_3 for the fluid velocity, P_2 for the fluid pressure and P_3 for the solid displacement has only a marginal influence on the analysed criteria.

6.4 Results

6.4.1 Response of the stenotic artery

Fig. 6.4 shows the results obtained from a FE analysis with the geometry plotted in Fig. 6.2-A. Fig. 6.4-A shows the distribution of the von Mises equivalent stress in the plaque and in the healthy artery upstream and downstream the plaque (σ^{VM}), using a colour-coded representation plotted onto the deformed geometry at the systole. For visualizing the deformation between diastole and systole, the shape of the stenosed artery at diastole is represented in grey. The stress concentration is localized in the fibrous cap.

The longitudinal component of the velocity $v_z = \mathbf{v}_f \cdot \mathbf{e}_z$ is also represented at the systole in Fig. 4-B using a colour-coded representation. Due to the Venturi effect, the velocity increases from about 0.5m/s upstream the stenosis to about 1.6m/s downstream the stenosis. Recirculation occurs downstream the stenosis.

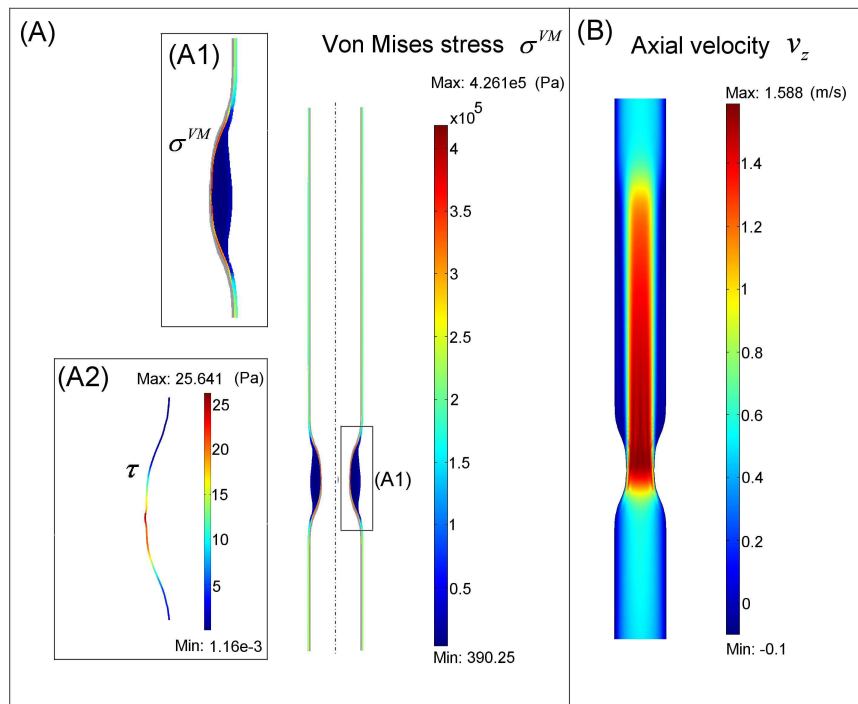


FIGURE 6.4 – (A) Distribution of the von Mises equivalent stress in the plaque and in the healthy artery upstream and downstream the plaque (σ^{VM}), using a colour-coded representation on the deformed shape at systole. It is super-imposed to the shape at diastole, represented in grey. (A1) Zoom on the plaque. (A2) Zoom on the plaque ; WSS distribution in the fibrous cap (τ). (B) Distribution of the longitudinal component of velocity v_z represented at systole using a colour-coded representation.

6.4.2 Effect of the slope upstream stenosis

Three types of stenosis shape are revealed, depending on the slope upstream stenosis. Each shape type is represented in Fig. 6.2 with the slope upstream stenosis, defined such as :

$$\delta = \left| \frac{\partial}{\partial s} f^{-1} \left(\frac{H}{2} \right) \right|, \quad (6.12)$$

where s is the arc length of the stenosis profile.

In Fig. 6.5, the influence of the slope at the stenosis extremities δ onto σ_{max}^{VM} , τ_{max} , ϵ_R and γ is displayed. For each value δ , Fig. 6.6 shows the distribution of the von Mises equivalent stress in the fibrous cap (σ^{VM}) on the deformed shape at systole.

6.4 Results

In Fig. 6.5-C and D, according to the slope upstream stenosis (δ), the deformability is investigated through its average compression strain ϵ_R and its average shear strain γ .

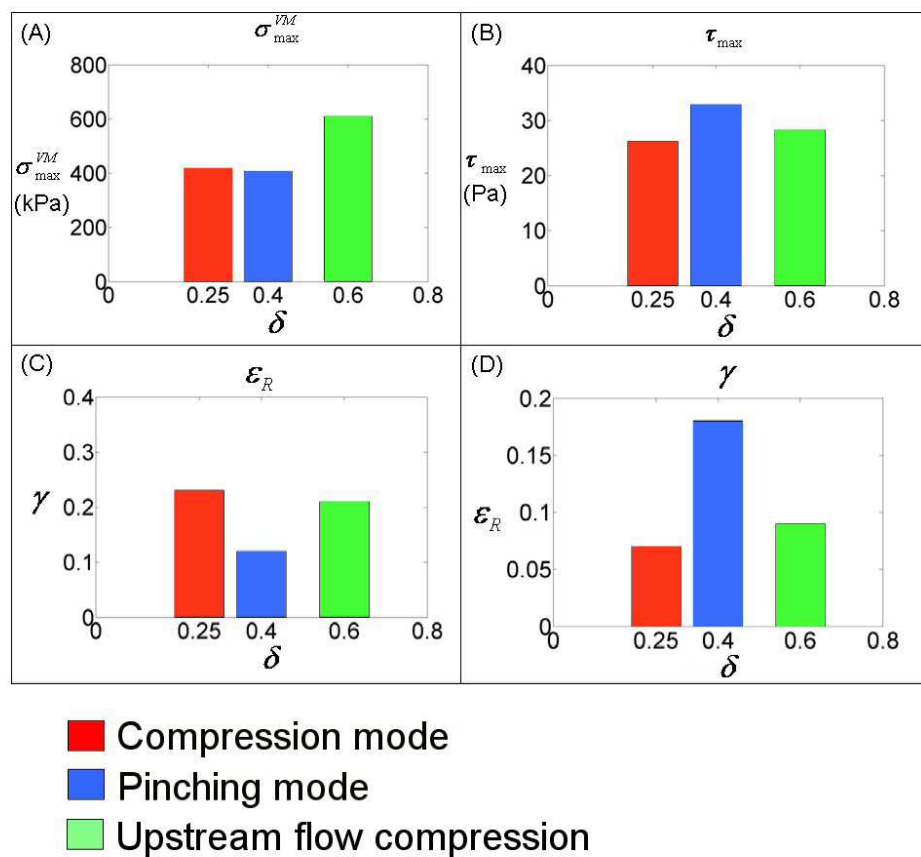


FIGURE 6.5 – Strain and stress analysis for three models of plaque with different curvatures referenced in Fig. 6.2. For each case, four criteria are given : (A) the maximum von Mises equivalent stress in the fibrous cap σ_{\max}^{VM} , (B) the maximum wall shear stress (WSS) on the plaque τ_{\max} , (C) the average radial strain of the plaque ϵ_R , (D) the global shear strain of the plaque γ .

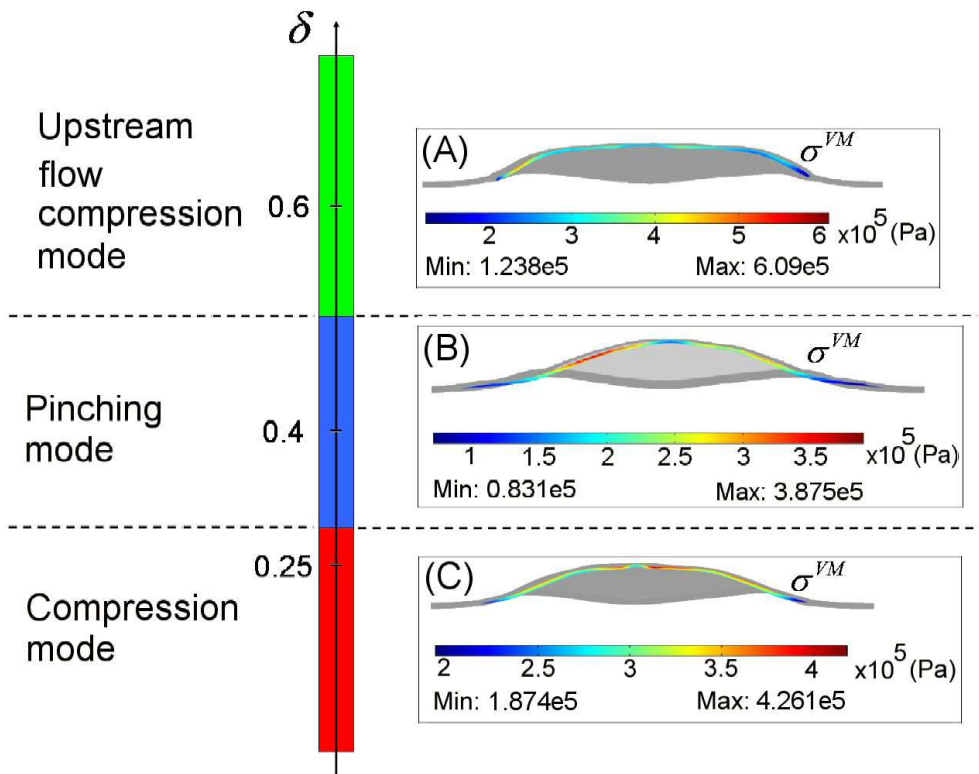


FIGURE 6.6 – The resulting von Mises equivalent stress distribution in the fibrous cap (σ^{VM}) at systole, using a colour-coded representation, is given for the three models of plaque referenced in Fig. 6.2. The shape at diastole is represented in grey and the stress distribution is represented on the deformed shape at the systole.

The results show that :

- for a gentle slope upstream stenosis ($\delta=0.25$), the mode of deformation corresponds to a compression mode controlled by the blood pressure with high ϵ_R and low γ (Fig. 6.5-C,D). Fig. 6.6-D shows that the largest stress concentration in the fibrous cap is localised on the top of the stenosis.
- for a steep slope ($\delta=0.6$), the mode of deformation is a compression mode (Fig.6.5-C and 6.5-D) but the maximum stress in the fibrous cap, σ_{max}^{VM} (Fig. 6.5-A), is much larger than for a gentle slope and it is localised in the upstream part of the stenosis (Fig. 6.6-A). Indeed, in this case, the plaque represents an obstacle for the blood flow and the compression upstream stenosis is amplified. This mode is named "Upstream flow compression mode", see Fig. 6.5 and 6.6. The compression applied by the blood affects significantly the stress concentration in the fibrous cap : σ_{max}^{VM} is 50% larger than for a gentle slope.
- for medium slopes ($\delta=0.4$), the mode of deformation corresponds to a pinching mode controlled by the blood flow with low ϵ_R and high γ (Fig. 6.5-C,D). This

mode of deformation is characteristic of short plaques (chapter 5). It comes from the compression of the plaque on both sides, upstream and downstream, respectively applied by the global inflow and the flow recirculation. In this case, stress concentrations are localized on both sides of the stenosis (Fig. 6.6-B).

6.4.3 Effect of shape irregularities

Plaque models with bumps are also analysed, with one, two and three bumps. Fig. 6.1-C shows a schematic of the model with three bumps. Each bump has the same severity, $S_i=45\%$ ($i \in [1; n]$). Between each bump, the severity of the cavity is set to $S_{i,i+1}=25\%$.

In Fig. 6.7, mechanical criteria σ_{max}^{VM} , τ_{max} , ϵ_R and γ are displayed in the bumps (indexed i) and in the cavities (indexed $i, i + 1$). For two and three bumps, Fig. 6.8 shows the distribution of the von Mises equivalent stress in the fibrous cap at systole.

With a single bump, Fig. 6.7-C and 6.7-D show that the mode of deformation corresponds to a compression mode controlled by the blood pressure with high ϵ_R and low γ (compression mode defined in section 6.4.2).

On the other hand, with two or three bumps, Fig. 6.7-C and 6.7-D show that the shear strains overwhelm the compression strains at each bump. This mode of deformation corresponds to a pinching mode as observed with a single bump and a medium slope (see the section 6.4.2 and Fig. 6.6-B). Fig. 6.8-A and 6.8-B show that each bump is actually pinched because high stress concentrations in the fibrous cap are localized on the slopes upstream and downstream each bump : σ_{max}^{VM} is around 400kPa (Fig. 6.7-A). The pinching of each bump occurs because the bumps are short and because there is a recirculation zone in the cavities and downstream the stenosis.

For the model with two bumps, Fig. 6.7-C and 6.7-D show that the compression strain overwhelms the shear strain in the cavity indexed 1,2. This mode of deformation is induced by the pressure load and occurs because the cavity severity is low ($S=25\%$) and because, contrarily to a bump, it is protected against a direct drag force of the blood flow. The consequence is that stress concentration is also localized in the cavity (Fig. 6.7-A) : σ_{max}^{VM} is around 400kPa.

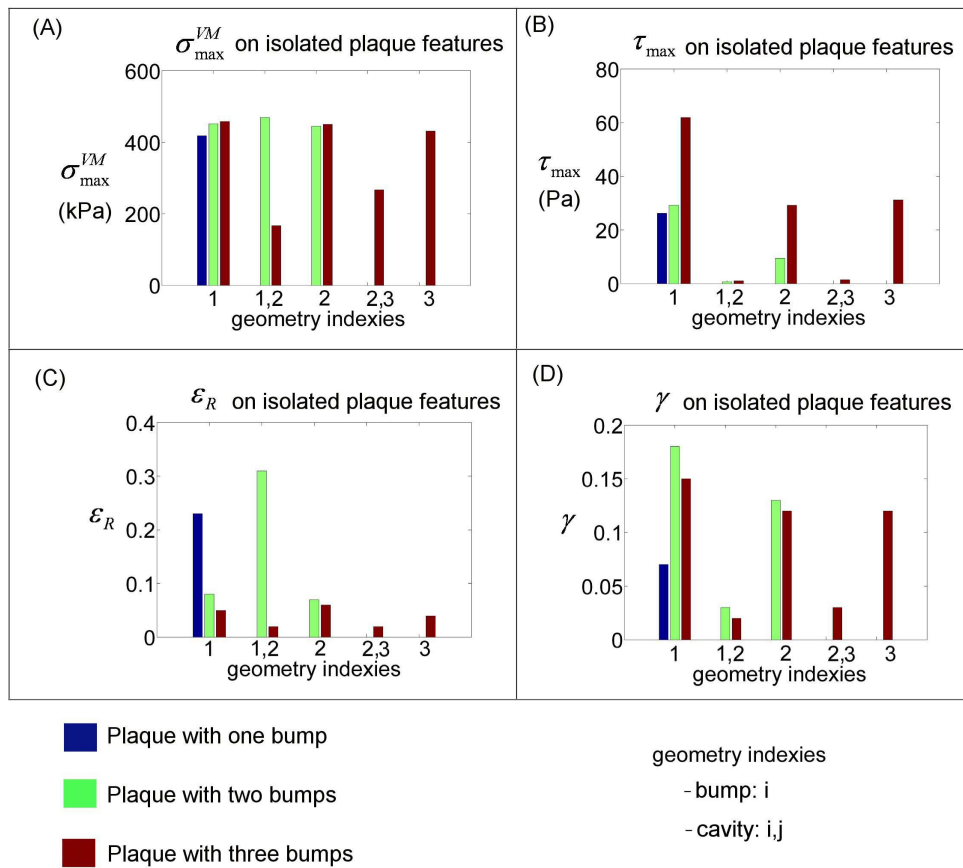


FIGURE 6.7 – Strain and stress analysis for three models of plaque with one, two and three bumps. Four criteria are given for local features of the plaque curvature (bumps indexed i and cavities indexed $i,i+1$) : (A) the maximum von Mises equivalent stress in the fibrous cap σ_{max}^{VM} . (B) the maximum wall shear stress (WSS) over the plaque τ_{max} . (C) the average radial strain of the plaque ϵ_R . (D) the global shear strain over the plaque γ .

The compression effect in the cavities disappears for the model with three bumps (Fig. 6.7-C). It may be explained because the cavity length is smaller : $L_{i,i+1}=4.5\text{mm}$, whereas $L_{i,i+1}=6\text{mm}$ for the model with two bumps. Consequence is that the stress distribution in the cavity is low : Fig. 6.7-A shows that σ_{max}^{VM} is around 200kPa (with three bumps) whereas σ_{max}^{VM} is around 400kPa with a larger cavity (with two bumps).

A large number of simulations have been performed with different depths of each cavity defined by $S_i - S_{i,i+1}$. They show that pinching of the bumps depend on the presence of a recirculation in the cavities. The presence of this recirculation depends on the number of bumps and on the cavity area defined by the parameters $L_{i,i+1}$ and $S_i - S_{i,i+1}$. For instance, with severity S_i set to 45% :

- if $S_{i,i+1}=40\%$ instead of $S_{i,i+1}=25\%$ (two bumps), the recirculation between the two bumps disappears : the bumps are less pinched : the shear strain γ of each bump

6.5 Discussion

- is 100% larger. The stress concentration due to the compression decreases from around 470kPa (see Fig. 6.8-A) to 430kPa.
- if $S_{i,i+1}=33\%$ instead of $S_{i,i+1}=25\%$ (three bumps), there is no recirculation at the cavity indexed 2,3. The consequence is that the bump in the middle of the plaque, indexed 2, is less pinched.

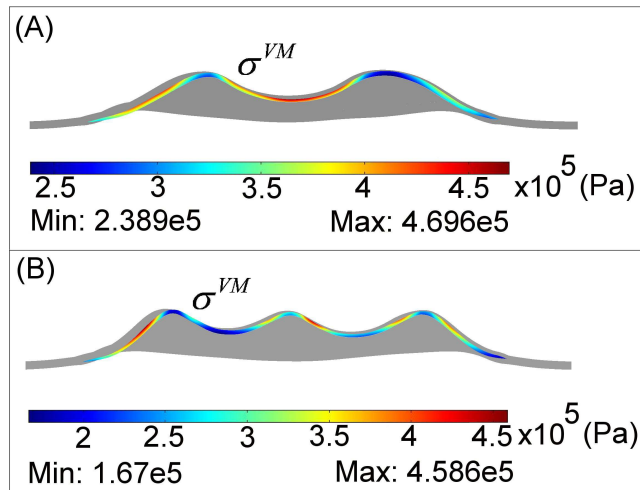


FIGURE 6.8 – The resulting von Mises equivalent stress distribution in the fibrous cap (σ^{VM}) at systole, using a colour-coded representation, is given for models of plaques with shape irregularities presenting two (A) and three bumps (B). The shape at diastole is represented in grey and the stress distribution is represented on the deformed shape at systole.

Other simulations have been achieved with different heights of each bump : one set to a 45% endoluminal degree of severity and the other set under 45%. The cavity severity is set to $S_{i,i+1}=25\%$. For the models with two bumps or three bumps, results show that the most severe bump is also the one with the most pronounced pinching and with the largest VonMises equivalent stress, which confirms that the degree of endoluminal stenosis affects the plaque vulnerability [7, 6].

6.5 Discussion

6.5.1 Main trends

Earlier studies showed that the stenosis morphology may have substantial effects on hemodynamics [58]. Among other things it was observed that the length of the recirculation zone is related to the stenosis length. A cratered plaque (stenosis with two bumps)

was also considered. It was observed that the crater can actually accommodate a recirculation zone. The consequence is a strong heterogeneity of the stress across the *cratered* plaque. The stress distribution is very different from a simple and smooth stenosis. These results are in agreement with the results reported in the present paper.

The interaction between hemodynamics and the plaque motion is undoubtedly important. Regarding this interaction, it has been shown recently that short plaques ($L \leq 10\text{mm}$) with thin and compliant fibrous caps tend to be deformed by the blood flow in a pinching mode. Occurring only for short plaques, this pinching mode has an essential influence on the stress concentration in the fibrous cap, hence on the plaque vulnerability. Plaques in the internal carotid artery may be of lengths ranging from 5mm to 10mm [10, 9]. This is typically the range of lengths for which the pinching mode occurs.

However, in their study on the effect of the plaque length, did not consider the variations of the plaque morphology and the shape irregularities that may exist independently of the plaque length. These aspects have been investigated in the present paper. The salient results may be summarized like this :

- The compression mode is strongly associated to large smooth plaques with gentle upstream slopes.
- The pinching mode is strongly associated to short plaques and to large plaques with intermediary upstream slopes. It is also associated to plaques presenting shape irregularities, with short and severe bumps.
- A specific mode, named the “upstream flow compression mode”, is associated to a steep slope upstream stenosis whatever the length of a smooth plaque.

Eventually, it appears very important to quantify the length, the upstream slope and the presence of bumps in a plaque as these factors may have a similar influence on the plaque vulnerability as other factors such as the severity or the fibrous cap thickness [53].

6.5.2 Possible improvements of the model

The mechanical models

The Holzapfel material model is chosen because it is an appropriate model for arterial walls taking into account the nonlinear and anisotropic behaviour of arteries. Other material models could be used. However, it is observed that the main results reported in this paper, such as the importance of plaque morphology, are preserved when simulations are achieved with other material models. The blood viscosity may be refined taking into account possible red cells aggregation in the zones of low shear stress as in the recirculation downstream stenosis. Such refinement was considered by [61] who showed that the blood viscosity has an influence on the flow patterns but no significant influence on the strain/stress distribution in the plaque.

6.6 Conclusion

The plaque geometry

The geometry considered in this study is axisymmetric and the stenosis is symmetric upstream-downstream, which corresponds also to idealized cases. The purpose of the current study was to investigate generic geometrical and morphological factors that may affect the mechanical vulnerability of plaques, and to draw simple conclusions about these factors. This justifies the use of generic idealized geometries. Asymmetry and eccentricity of the plaque are other morphological factors that may be important [69] and which could not be studied with our 2D model. The evaluation of their effects is under progress with a 3D FSI model.

6.6 Conclusion

Atheromatous plaques of various shapes, morphologies and lengths may have a different degree of vulnerability. Using a FSI numerical model, it has been shown in this paper that the mechanical stresses in a plaque with a given length and a given degree of severity can be increased of more than 50% if the stenosis is steep or if it contains bumps. This confirms the inadequacy of the degree of severity as the only criterion in evaluating the mechanical vulnerability of a plaque. Experimental analyses should now be achieved in order to determine how some other features provided by medical imaging (length of a plaque, number of bumps) may be taken into account by clinicians for diagnosing plaque vulnerability.

6.7 Synthèse

L'analyse en termes de déformation et de contrainte présentée dans cet article est la même que celle présentée dans l'article précédent (chapitre 5). Les résultats peuvent être résumés ainsi :

- la compression de la plaque est caractéristique des plaques longues (chapitre 5) avec une pente douce en amont de sténose.
- le "Pinching Effect" est caractéristique des plaques courtes (chapitre 5) et des plaques plus longues avec une pente intermédiaire en amont de sténose. Il est aussi associé aux plaques présentant des irrégularités de forme, dans le cas où ces irrégularités forment un ensemble de bosses courtes et sévères.
- la compression qu'applique l'écoulement du sang en amont de la plaque est amplifiée si la pente en amont de sténose est raide.

Suivant chaque cas pris en particulier, l'analyse en termes de contraintes montre que la vulnérabilité de la plaque est considérablement affectée par la longueur de la plaque, la pente en amont de sténose et les irrégularités de forme. S'appuyant sur les études réalisées et représentées dans cet article et dans l'article du chapitre 5, il serait intéressant de prendre en compte pour un diagnostic :

- la longueur de la plaque ;
- la pente en amont de la plaque ;
- les irrégularités de forme : le nombre de bosses, la hauteur de chaque bosse et la profondeur de chaque cavité entre deux bosses.

Les résultats présentés à travers cet article et par celui du chapitre 5 sont des résultats issus de la simulation numérique. Une perspective serait de développer une méthodologie permettant une validation expérimentale *in vitro*, puis *in vivo*.

D'autre part, les plaques réelles ne sont jamais axisymétriques mais plutôt asymétriques. Il convient donc de vérifier si le "Pinching Effect" peut être généralisé aux plaques asymétriques. Ceci est l'objet du chapitre 7.

Chapitre 7

Influence de l'asymétrie

7.1 Introduction

Le champ de contrainte de cisaillement pariétal sur la paroi artérielle peut être très hétérogène pouvant mener à l'apparition d'une plaque de forme complexe, comme une plaque présentant plusieurs bosses (voir section 1.2.5) ou une plaque asymétrique. D'autre part, la formation d'un thrombus après ulcération de la plaque va considérablement modifier sa morphologie, voir section 1.2.5.

Les chapitres 5 et 6 ont traité de la biomécanique de plaques d'athérome axisymétriques de la carotide interne. Le cas des plaques axisymétriques est un cas très idéalisé. Bien que certaines plaques peuvent présenter une certaine symétrie axiale, la majorité des plaques sont asymétriques par rapport à l'axe de l'artère [20], voir la classification des plaques, section 1.2.3.

Dans ce chapitre, un modèle numérique de plaque d'athérome carotidienne idéalisée est développé en interaction fluide-structure (IFS), sur le même principe que dans les chapitres 5 et 6. Pour une plaque asymétrique, il n'est plus possible de modéliser le système mécanique en 2D. Le développement d'un modèle 3D est nécessaire.

Tang et al. ont révélé l'importance de l'excentricité de la plaque sur sa vulnérabilité utilisant un modèle numérique de plaque idéalisée [69]. Ce chapitre présente une étude portant sur l'influence de l'asymétrie sur la réponse mécanique de la plaque. Une analyse en contraintes et déformations pourra révéler si certains phénomènes observés pour les plaques axisymétriques se retrouvent pour les plaques asymétriques et si cela est le cas, dans quelles conditions.

Ce chapitre constitue une première approche sur les modèles numériques de plaques 3D asymétriques. Par rapport aux études numériques présentées dans les chapitres 5 et 6, certaines hypothèses simplificatrices sont appliquées.

7.2 Modèle

7.2.1 Géométrie

La plaque est constituée de la paroi artérielle saine, du corps lipidique et la chape fibreuse, voir figure 7.1-A,C. La géométrie est développée sous le logiciel commercial de conception assistée par ordinateur (CAO) CATIA-V5 [117]. L'intérêt est focalisé sur les plaques de la carotide interne. La bifurcation carotidienne n'est pas modélisée en faisant l'hypothèse que la plaque est suffisamment éloignée de la bifurcation pour que l'influence que cette dernière a sur l'écoulement ait disparu.

La géométrie initiale du modèle est définie dans sa configuration de référence sous une pressurisation équivalente à celle appliquée par le sang en diastole, c'est-à-dire au niveau de pression le plus bas : 80mmHg, voir la section 3.3. Cette pressurisation déforme la paroi de 20% environ [95] :

- le rayon de l'artère saine est fixé à $R_0=3,6\text{mm}$, voir figure 7.1-E.
- l'épaisseur de la paroi artérielle saine est fixée à $h_0=0,5\text{mm}$, voir figure 7.1-D.

Le rétrécissement de l'artère est défini comme le rétrécissement généré par l'intersection de la lumière artérielle saine et d'une sphère, voir figure 7.1-B. Le rayon de la sphère est noté R , voir figure 7.1-E. La distance entre le centre de la sphère et l'axe de l'artère est noté d , voir figure 7.1-E. Ainsi définie, la sténose présente une asymétrie "totale", c'est-à-dire que la plaque ne s'est formée que sur une partie du pourtour de la paroi artérielle, l'autre partie restant saine.

La sévérité de sténose caractérise le rétrécissement maximum de l'artère par la plaque. La sévérité en terme de rayon est notée S , définie par l'Eq. 7.1. En terme d'aire, elle est notée S_{aire} , définie Eq. 7.2 :

$$S = 1 - \frac{2R_0 - (R + R_0 - d)}{2R_0} \quad (7.1)$$

$$S_{aire} = 1 - \frac{A_0 - A}{A_0} \quad (7.2)$$

où A_0 désigne la lumière artérielle non sténosée, soit l'aire de la section non sténosée de la partie fluide, voir Eq. 7.3. A désigne l'aire de la sténose au maximum de sténose, voir Eq. 7.4. Ainsi $A_0 - A$ désigne la lumière artérielle au maximum de sténose, représentée sur la figure 7.1-D.

$$A_0 = 2\pi R_0 \quad (7.3)$$

$$A = R_0^2 \text{Acos}\left[\frac{d^2 + R_0^2 - R^2}{2dR_0}\right] + R^2 \text{Acos}\left[\frac{d^2 - R_0^2 + R^2}{2dR}\right] - \frac{1}{2} \sqrt{(-d + R_0 + R)(d + R_0 - R)(d - R_0 + R)(d + R_0 + R)} \quad (7.4)$$

Dans le cas d'une plaque axisymétrique, il y a une relation entre S et S_{area} , voir les chapitres 5 et 6. Par contre, ce n'est pas le cas pour une plaque asymétrique.

Suivant les études NASCET ou ECST [6, 7], la plaque est vulnérable si la sévérité de la sténose en terme de rayon est supérieur à 70%. Dans cette étude, comme dans celles des chapitres 5 et 6, une plaque modérément sévère ($S \leq 70\%$) est considérée.

Les plaques de la carotide interne sont parfois courtes [10, 8, 9]. Deux plaques sont considérées ayant la même sévérité de sténose en terme d'aire et des longueurs différentes, notées L (voir figure 7.1-E) : une plaque longue et une plaque courte [8, 9]. L'expression de la longueur est donnée Eq. 7.5.

$$L = 2\sqrt{R^2 - (d - R_0)^2} \quad (7.5)$$

L'épaisseur de la chape fibreuse est un critère géométrique caractéristique de la vulnérabilité de la plaque car l'accident trombo-embolique provient de la rupture de celle-ci. Pour placer l'étude dans un cas où la plaque est vulnérable, une chape fibreuse fine est considérée [53]. Pour simplifier le modèle, la chape fibreuse est homogène le long de la sténose, voir figure 7.1-C,D.

Pour chacun des deux modèles de plaque considérés, la sévérité de sténose en termes de rayon, en termes d'aire, la longueur de la plaque et l'épaisseur de la chape fibreuse sont donnés dans le tableau 7.1.

Paramètres	$S(\%)$	$S_{aire}(\%)$	$L(\text{mm})$	$e(\text{mm})$
Plaque courte	55	45	8	0,2
Plaque longue	50	45	15	0,2

TABLE 7.1 – Pour les deux modèles de plaque considérés, longue et courte : la sévérité de sténose en termes de rayon, en termes d'aire, la longueur de la plaque et l'épaisseur de la chape fibreuse.

La longueur en aval de sténose est fixée à 100mm et la longueur en amont de sténose est fixée à 50mm, voir figure 7.2. Le modèle est orienté dans l'espace par les vecteurs X , Y et Z .

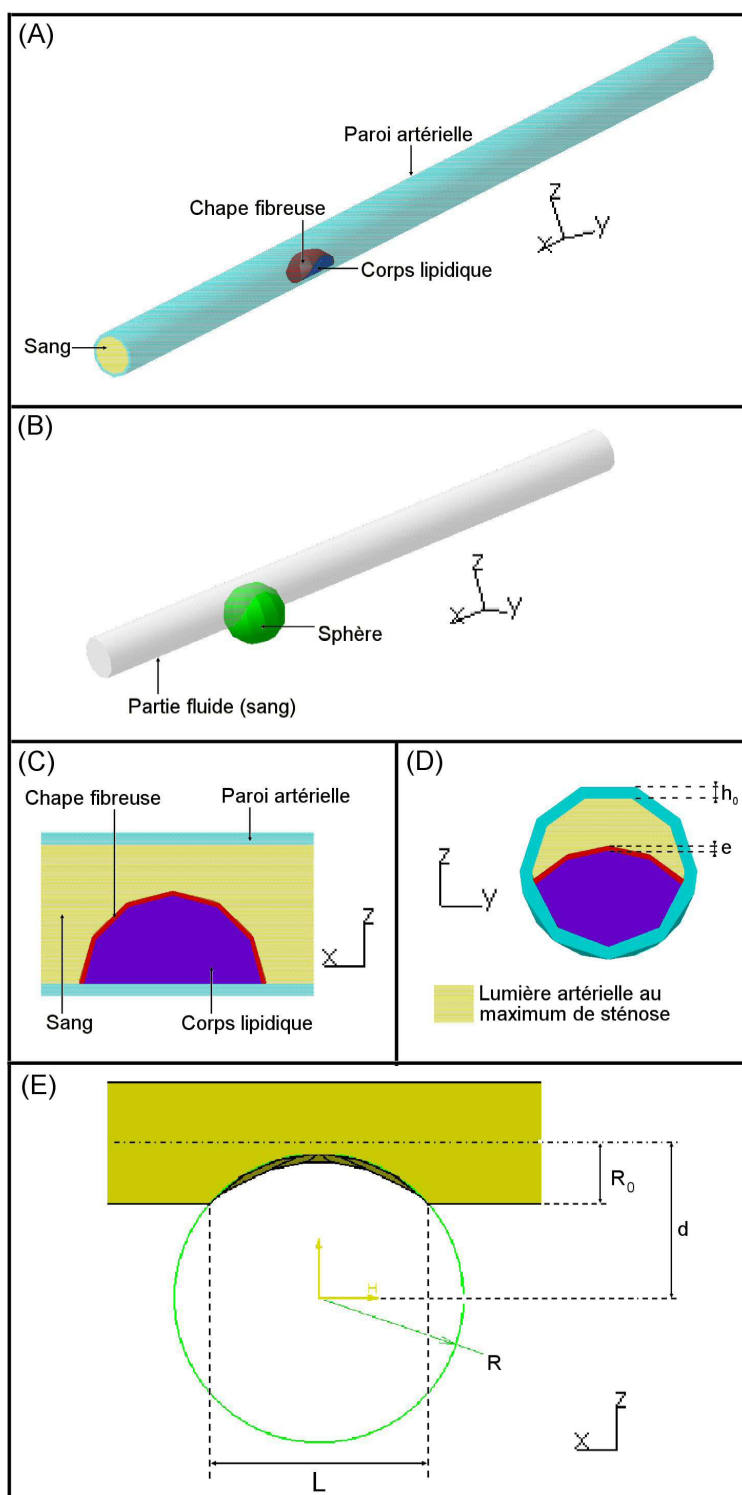


FIGURE 7.1 – (A) Schéma du modèle d'artère sténosée, représentation de la plaque et de ses constituants. (B) Schéma de construction de la sténose défini par une sphère. (C) Coupe longitudinale de la plaque, indication des constituants. (D) Coupe transversale de la plaque, épaisseurs de la paroi artérielle saine et de la chape fibreuse. (E) Paramètres définissant la géométrie de la sténose.

7.2.2 Equations dans les domaines fluide et solide

L'écoulement d'un fluide incompressible visqueux Newtonien est considéré dans un tube (voir figures 7.1-A). L'écoulement est pulsé, de pulsation $\omega = 2\pi$ [76]. Le champ des vitesses dans le fluide, noté \mathbf{v}_f , et le champ de pression dans le fluide, noté p , sont gouvernés les équations de Navier Stokes en régime transitoire, pour les fluides incompressibles, écrites sous une formulation mixte Lagrangienne-Eulerienne (Arbitrary Lagrangian-Eulerian : ALE) [74].

$$\begin{cases} \rho_f \frac{\partial \mathbf{v}_f}{\partial t} + \rho_f (\mathbf{v}_f - \mathbf{w}) \nabla \mathbf{v}_f - 2\mu_f \Delta \mathbf{v}_f = 0 \text{ dans } \Omega_f \\ \nabla \cdot \mathbf{v}_f = 0 \end{cases} \quad (7.6)$$

où \mathbf{w} est la vitesse du maillage relative à la formulation ALE. Ω_f est le domaine fluide représenté sur la figure 7.2. μ_f désigne la viscosité dynamique du fluide et ρ_f désigne la masse volumique du fluide.

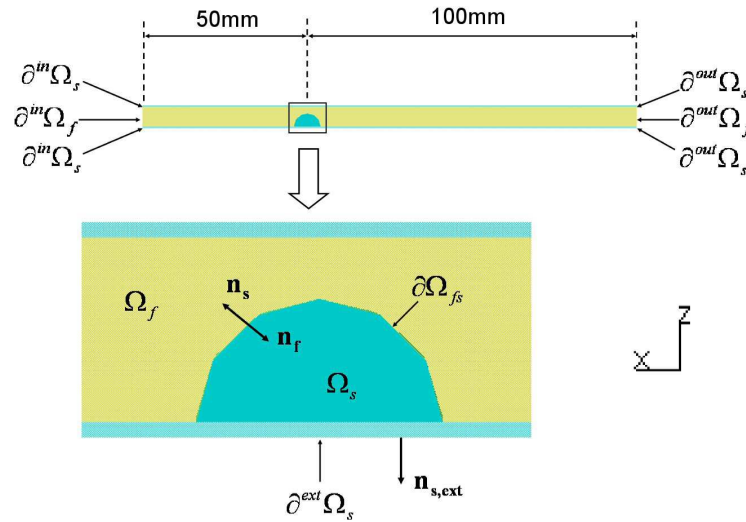


FIGURE 7.2 – Définition des domaines et des frontières du modèle.

Le déplacement et le tenseur des contraintes, respectivement notés \mathbf{u}_s et $\boldsymbol{\sigma}_s$, satisfont l'équation suivante en formulation Lagrangienne [54] :

$$\rho_s \frac{\partial^2 \mathbf{u}_s}{\partial t^2} - \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma}_s = \mathbf{0} \text{ dans } \Omega_s \quad (7.7)$$

où Ω_s est le domaine solide représenté sur la figure 7.2 et ρ_s désigne la masse volumique des constituants du domaine solide, qui est supposée homogène.

7.2.3 Conditions aux limites des domaines fluide et solide

En entrée du domaine fluide ($\partial^{in}\Omega_f$ sur la figure 7.2), un profil de Womersley est imposé [75]. Celui-ci est déduit de la vitesse axiale dans la carotide interne (ICA) d'un volontaire mesurée expérimentalement de façon non-invasive en Imagerie par Résonance Magnétique, séquence contraste de phase (PC-IRM) [77].

La pression est imposée en sortie du domaine fluide ($\partial^{out}\Omega_f$ sur la figure 7.2). Celle-ci est issue de mesures expérimentales non-invasives sur le même volontaire utilisant la technique de tonométrie d'applanation [78].

La vitesse axiale imposée en entrée est représentée sur la figure 7.3-A. La pression imposée en sortie est représentée sur la figure 7.3-B. Elles sont imposées dans le domaine de fonctionnement de l'artère, entre diastole et systole.

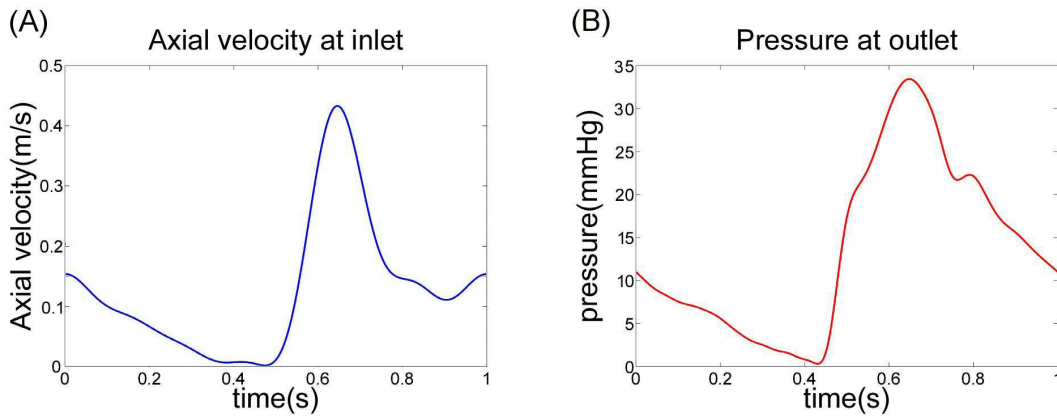


FIGURE 7.3 – Evolution entre diastole et systole de la vitesse axiale du sang (A) et de la pression sanguine (B), imposés respectivement en condition limite d'entrée et de sortie

Aux frontières de la partie solide, le déplacement (\mathbf{u}_s) et le tenseur des contraintes de Cauchy ($\boldsymbol{\sigma}_s$) satisfont les équations suivantes en formulation Lagrangienne [54] :

$$\begin{cases} \boldsymbol{\sigma}_s \cdot \mathbf{n}_{s,ext} = \mathbf{0} \text{ sur } \partial^{ext}\Omega_s \\ \mathbf{u}_s = 0 \text{ sur } \partial^{in}\Omega_s \text{ et } \partial^{out}\Omega_s \end{cases} \quad (7.8)$$

7.2 Modèle

où $\partial^{ext}\Omega_s$, $\partial^{in}\Omega_s$, $\partial^{out}\Omega_s$ et le vecteur normal $\mathbf{n}_{s,ext}$ sont représentés sur la figure 7.2. Les extrémités de la structure sont encastées.

A l'interface fluide-structure $\partial\Omega_{fs}$ (voir figure 7.2), le champ des vitesses et les contraintes normales sont continus :

$$\begin{cases} \mathbf{v}_f = \frac{\partial \mathbf{u}_s}{\partial t} = \mathbf{w} \text{ sur } \partial\Omega_{fs} \\ \boldsymbol{\sigma}_s \cdot \mathbf{n}_s + \boldsymbol{\sigma}_f \cdot \mathbf{n}_f = \mathbf{0} \text{ sur } \partial\Omega_{fs} \end{cases} \quad (7.9)$$

où $\partial\Omega_{fs}$ et les vecteurs normaux \mathbf{n}_f and \mathbf{n}_s sont représentés sur la figure 7.2.

7.2.4 Propriétés mécaniques des domaines fluide et solide

Le fluide est considéré comme visqueux Newtonien, de viscosité $\mu_f = 0.005 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ et de masse volumique $\rho_f = 1050 \text{ kg/m}^3$ [76].

Le comportement mécanique de la paroi est modélisé comme élastique linéaire isotrope incompressible. La loi de Hooke est considérée reliant linéairement le champ de contrainte avec le champ de déformation [54] :

$$\boldsymbol{\varepsilon}_s = \frac{1 + \nu}{E} \boldsymbol{\sigma}_s - \frac{\nu}{E} \text{tr}(\boldsymbol{\sigma}_s) \mathbf{I} \quad (7.10)$$

où E désigne le module d'Young et ν désigne le coefficient de Poisson.

Les modules d'Young de la paroi artérielle, de la chape fibreuse et du corps lipidique sont donnés dans le tableau 7.2. Ces valeurs sont conformes aux valeurs tangentes entre diastole et systole des propriétés mécaniques de la paroi artérielle [80]. Le coefficient est fixé à $\nu=0,45$ afin d'assurer une quasi incompressibilité.

$E_{paroi}(kPa)$	$E_{lipide}(kPa)$	$E_{chape}(kPa)$
500	600	10

TABLE 7.2 – Propriétés mécaniques des constituants de la plaque : la paroi artérielle saine, le corps lipidique et la chape fibreuse.

7.2.5 Résolution numérique

Les simulations en IFS sont exécutées utilisant le logiciel commercial de calcul par éléments finis ANSYS [60]. Les types d'élément utilisés sont P_2 pour la vitesse du fluide \mathbf{v}_f , P_1 pour la pression du fluide p et P_2 pour le déplacement du solide \mathbf{u}_s . La géométrie du modèle est maillée utilisant un maillage tétraédrique généré sous le logiciel ANSYS, constitué de 154182 éléments pour le domaine fluide et 132054 éléments pour le domaine

solide, avec 54238 éléments pour la paroi artérielle saine, 53684 éléments pour le corps lipidique et 24132 éléments pour la chape fibreuse. Le problème couplé fluide-structure est discrétisé utilisant la méthode de Galerkin-Least-Square (GLS) et une discrétisation temporelle implicite d'ordre 3 avec un pas de temps adaptatif de valeur maximum 0,01m/s. Le problème non-linéaire est résolu en utilisant un algorithme de Newton Raphson. Un modèle $k-\omega$ est utilisé pour la modélisation numérique de la turbulence [60].

Pour permettre la convergence de la simulation numérique, le système mécanique est résolu en deux étapes :

- d'abord une simulation en régime stationnaire, avec un maximum de 20 itérations pour résoudre la partie fluide et un maximum de 5 itérations pour l'interaction fluide structure. Les conditions d'écoulement appliquées sont celles décrites en termes de vitesse et de pression sur la figure 7.3 à $t=0$.
- puis la simulation en régime transitoire avec les conditions d'écoulement physiologiques (voir figure 7.3) et avec la solution en régime stationnaire comme solution initiale. A chaque pas de temps, un maximum de 5 itérations est utilisé pour la partie fluide et un maximum de 3 itérations pour l'interaction fluide structure.

7.2.6 Critères d'analyse

L'analyse mécanique est focalisée sur les déformations et les contraintes cycliques présentes au pic systole, c'est-à-dire au pic de débit et au pic de pression, voir figure 7.3 :

- la distribution de contrainte équivalente de von Mises dans la chape fibreuse définie par :

$$\sigma^{VM} = \sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2 + \sigma_3^2 + \sigma_1\sigma_2 + \sigma_1\sigma_3 + \sigma_2\sigma_3}, \quad (7.11)$$

- où σ_1, σ_2 et σ_3 sont les contraintes principales dans les trois directions de l'espace,
- le déplacement radial dans le plan médian défini par les vecteurs \mathbf{X} et \mathbf{Z} , voir figure 7.2,

$$u_Z = \mathbf{u}_s \cdot \mathbf{Z}, \quad (7.12)$$

- le déplacement axial dans le plan médian défini par les vecteurs \mathbf{X} et \mathbf{Z} , voir figure 7.2,

$$u_X = \mathbf{u}_s \cdot \mathbf{X}, \quad (7.13)$$

7.3 Résultats

La distribution de contrainte équivalente de von Mises dans la chape fibreuse, σ^{VM} , définie équation 7.11, est choisie pour refléter la vulnérabilité de la plaque.

Les critères u_Z et u_X donnent une indication sur la déformabilité de la plaque. Plus u_X est grand, plus la plaque est déformable en cisaillement. Ce mode de déformation est induit par les forces qu'applique l'écoulement du sang. Plus u_Z est grand, plus la plaque est déformable en compression. Ce mode de déformation est induit par la pression sanguine.

7.3 Résultats

7.3.1 Interactions fluide-structure

La figure 7.4 montre des résultats, au pic de systole, obtenus à partir de la simulation du modèle de plaque courte. Les caractéristiques géométriques de la plaque courte sont données sur le tableau 7.1.

La figure 7.4-A représente en norme la distribution du champ de déplacement dans la structure, $\|\mathbf{u}_s\|$, sur la coupe longitudinale médiane de la géométrie déformée de la plaque (suivant le plan (X, Z)) utilisant un code de couleurs. Les lignes de courant sont représentées avec un code de couleurs sur les figure 7.4-A,B,C. La couleur est relative à l'intensité de la vitesse de la particule de fluide $\|\mathbf{v}_f\|$.

Par effet Venturi, la figure 7.4-A montre que la vitesse augmente d'environ 0,5m/s en amont de la sténose à environ 1m/s en aval de la sténose. Sur les figures 7.4-B et C, les lignes de courant sont respectivement représentées suivant les plans (X, Y) et (Y, Z) , montrant que la recirculation est symétrique par rapport au plan médian de la plaque (plan X, Z).

7.3.2 Mouvements de la plaque

La figure 7.5-A1,B1 représente la distribution du critère u_X sur la coupe longitudinale médiane de la géométrie déformée de la plaque (suivant le plan (X, Z)) utilisant un code de couleur, pour la plaque courte (A) et la plaque longue (B).

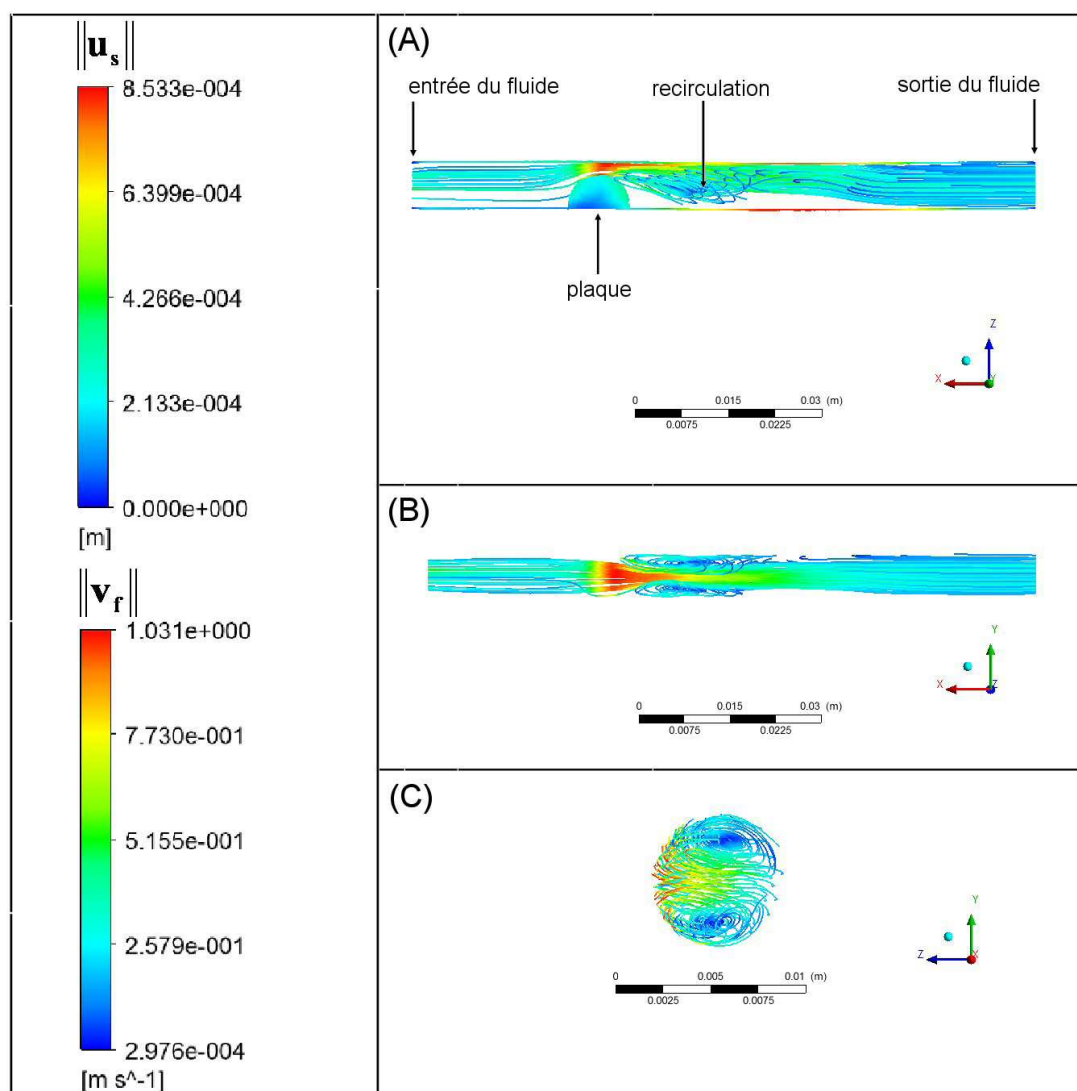


FIGURE 7.4 – Interactions fluide-structure pour plaque courte (voir les caractéristiques de la plaque courte sur le tableau 7.1) au pic de systole : (A) distribution du champ de déplacement dans la structure, $\|\mathbf{u}_s\|$, sur la coupe longitudinale médiane de la géométrie déformée de la plaque (suivant le plan (X, Z)) utilisant un code de couleurs et lignes de courant représentées avec un code de couleurs relatif à l'intensité de la vitesse de la particule fluide, $\|\mathbf{v}_f\|$. (B) et (C) représentation des lignes de courant suivant les plans (X, Y) et (Y, Z) .

7.3 Résultats

Les deux plaques sont déformées par cisaillement par l'écoulement du sang, la plaque courte plus que la plaque longue :

- pour la plaque courte :
 - $\text{Max}(u_X)=-0,2\text{mm}$ en amont
 - $\text{Max}(u_X)=0,2\text{mm}$ en aval
- pour la plaque longue :
 - $\text{Max}(u_X)=-0,07\text{mm}$ en amont
 - $\text{Max}(u_X)=0,06\text{mm}$ en aval

Le signe des déplacements indique que la plaque est comprimée de chaque côté :

- en amont par l'écoulement global du sang.
- en aval de la plaque par la recirculation, voir figure 7.4 représentant les lignes de courant du fluide à travers la plaque courte.

Ce mode de déformation est le "Pinching Effect" introduit au chapitre 5.

La figure 7.5-A2,B2 représente la distribution de u_Z sur la géométrie déformée de la plaque utilisant un code de couleur, pour la plaque courte (A) et la plaque longue (B). Les deux plaques sont comprimées par la pression sanguine, la plaque longue plus que la plaque courte :

- $\text{Max}(|u_Z|)=0,3\text{mm}$ pour la plaque courte
- $\text{Max}(|u_Z|)=0,7\text{mm}$ pour la plaque longue

7.3.3 Vulnérabilité mécanique de la plaque

La figure 7.5-A3 et la figure 7.5-B3 représentent la distribution de contrainte équivalente de von Mises dans la chape fibreuse, σ^{VM} , sur la géométrie déformée de la chape fibreuse utilisant un code de couleurs, respectivement pour la plaque longue (A) et la plaque courte (B). Cette distribution est représentée en amont et en aval de la plaque.

Pour la plaque courte et la plaque longue, des concentrations de contrainte élevées sont localisées sur le pourtour de la plaque, où la plaque est attachée à la paroi saine où $\sigma^{VM}=45\text{kPa}$ et 35kPa environ respectivement pour la plaque courte et la plaque longue. Ces concentrations de contrainte sont attribuées à la condition d'encastrement de la plaque à la paroi spécifique au modèle.

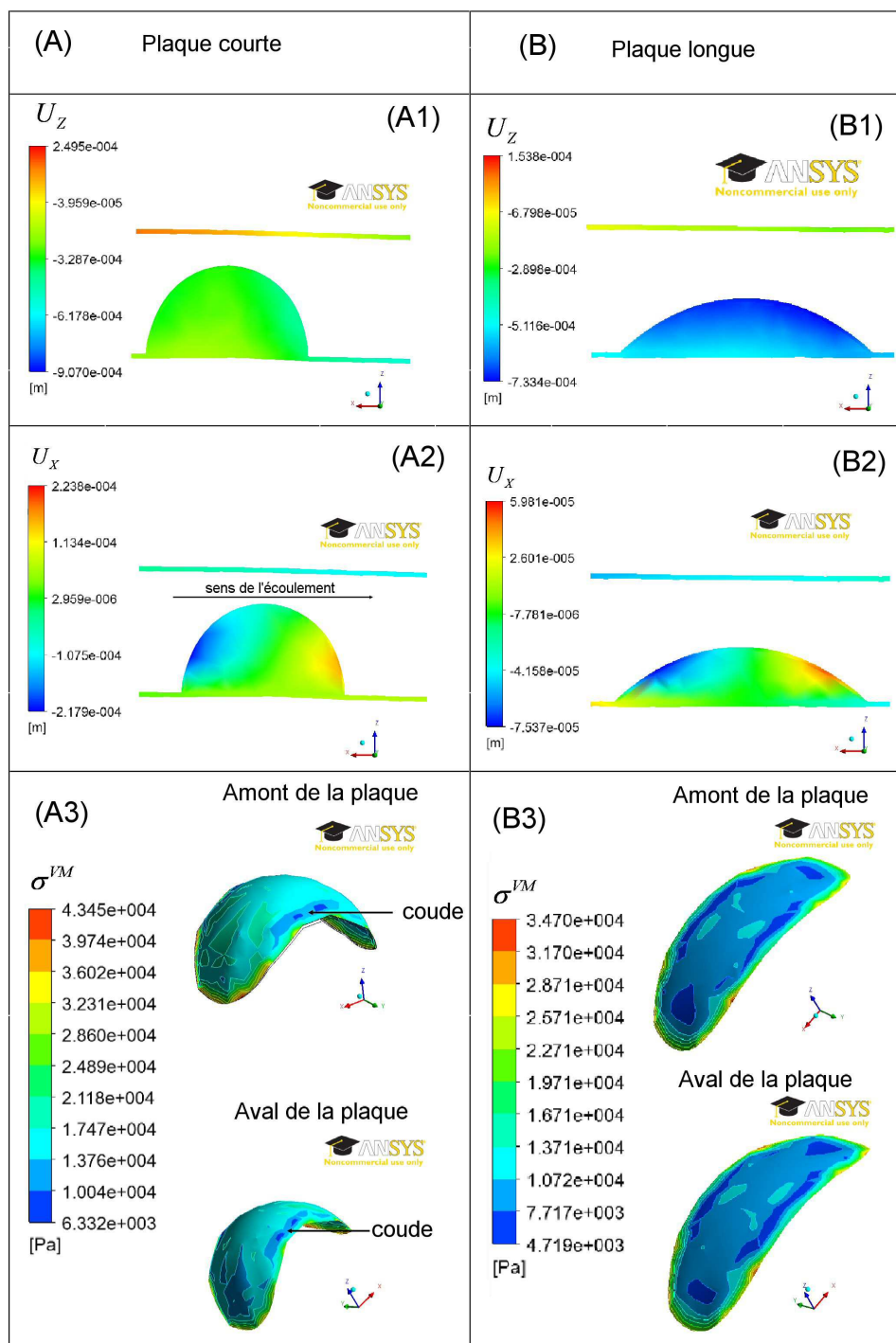


FIGURE 7.5 – Réponse mécanique des plaques courte (A) et longue (B) (voir leurs caractéristiques sur le tableau 7.1) au pic de systole : (A1,B1) distribution du champ de déplacement radial, u_z , sur la coupe longitudinale médiane de la géométrie déformée de la plaque, (A2,B2) visualisation de la distribution du champ de déplacement axial, u_x , suivant le plan X, Z , (A3,B3) distribution de la contrainte de von Mises dans la chape fibreuse, σ^{VM} , visualisation vue de dessus, en amont et en aval de la plaque.

7.4 Discussion

D'autre part, pour la plaque courte, les distributions de contrainte montrent que $\sigma^{VM}=15\text{kPa}$ environ et 10kPa avec :

- des concentrations de contrainte plus élevées localisées en amont de la plaque à mi hauteur de la sténose où $\sigma^{VM}=30\text{kPa}$ environ.
- des concentrations de contraintes moins élevée localisées en aval de la plaque et aux coudes de la plaque où $\sigma^{VM}=1\text{kPa}$ environ.

Pour la plaque longue, les contraintes élevées sont localisées sur la sommet de la plaque, $\sigma^{VM}=1\text{kPa}$ environ. En amont, en aval et aux coudes de la plaque, les contraintes sont moins élevées ($\sigma^{VM}=5\text{kPa}$ environ).

7.4 Discussion

7.4.1 Modes de déformation de la plaque

Les résultats concernant le champ de déplacement axial de la plaque (figure 7.5-A2,B2) montrent que le déplacement axial maximum de la plaque longue a diminué de 70% par rapport à la plaque courte : le "Pinching Effect" a presque disparu pour la plaque longue. D'autre part, les résultats concernant le déplacement radial (figure 7.5-A1,B1) de la plaque montrent que la plaque longue est 133% plus comprimée que la plaque courte.

Ces résultats sont en concordance avec les résultats du chapitre 5 montrant que le "Pinching Effect" est caractéristique des plaques courtes et que le mode de compression est caractéristique des plaques longues.

La vulnérabilité de la plaque est affectée par le mode de déformation de la plaque : les résultats de la figure 7.5-A3,B3 montrent que la plaque courte est plus vulnérable que la plaque longue comme dans le cas des plaques axisymétriques.

7.4.2 Comparaison avec un plaque axisymétrique

Les résultats des modèles de plaque asymétrique présentés ici ne sont pas tout à fait transposables aux modèles de plaques axisymétriques considérés dans les chapitres 5 et 6 :

- une analyse mécanique dans le domaine de fonctionnement de l'artère : entre diastole et systole au lieu de prendre en compte la pressurisation de l'artère à partir de son état non chargé.
- un comportement mécanique de la paroi athéromateuse élastique linéaire tangent entre diastole et systole est utilisé au lieu d'un comportement hyperélastique.

Le "Pinching Effect" apparaît néanmoins à partir de cette modélisation. Des calculs plus poussés en 3D seraient néanmoins nécessaires pour confirmer cette tendance.

7.4.3 Effets de l'asymétrie

Les résultats montrent que l'asymétrie accentue le "Pinching Effect" car pour $(S, L)=(50\%,15\text{mm})$, la plaque axisymétrique est en mode de compression alors que la plaque asymétrique est dans la zone de transition entre le Pinching mode et le mode de compression.

L'asymétrie, notée A_s , peut être décrite par l'équation suivante :

$$A_s = \frac{H_2}{H_1} \quad (7.14)$$

où H_1 et H_2 sont respectivement les grandes et petites hauteurs de sténose. Ces hauteurs sont représentées sur la figure 7.6-A, suivant une coupe longitudinale et une coupe transversale. A_s est compris entre 0 et 1 :

- Si $H_2 = 0$ alors la sténose présente une asymétrie "totale", cas traité dans ce chapitre, voir figure 7.6-B. Dans ce cas, $A_s=0$.
- Si $H_1 = H_2$ alors la sténose se rapproche du cas axisymétrique comme illustré sur la figure 7.6-C. Ce cas est traité dans les chapitres 5 et 6. Dans ce cas, $A_s=1$.

En plus de la sévérité de sténose, S , et de la longueur de la plaque, L , l'asymétrie de la plaque A_s est à prendre en compte afin d'identifier le mode de déformation des plaques. Celle-ci pourrait éventuellement être évaluée à partir de l'imagerie médicale comme l'Echo-Doppler.

7.4.4 Variantes de l'asymétrie "totale"

L'asymétrie de la plaque peut prendre différentes formes et ne dépend seulement du paramètre A_s .

Dans le cas d'une asymétrie "totale" ($A_s=0$), la figure 7.6-B1,B2,B3 présente trois géométries différentes de plaque en coupes transversales pour une même sévérité de sténose (S). Suivant chaque cas pris en particulier, la sévérité de sténose en termes d'aire (S_{area}) donne une information précieuse concernant cette géométrie. C'est pourquoi $S_{area}=45\%$ est choisie comme valeur commune aux deux plaques considérées dans cette étude plutôt qu'une même valeur de sévérité en termes de diamètre. Celle-ci peut directement être calculée grâce à l'imagerie médicale.

7.4 Discussion

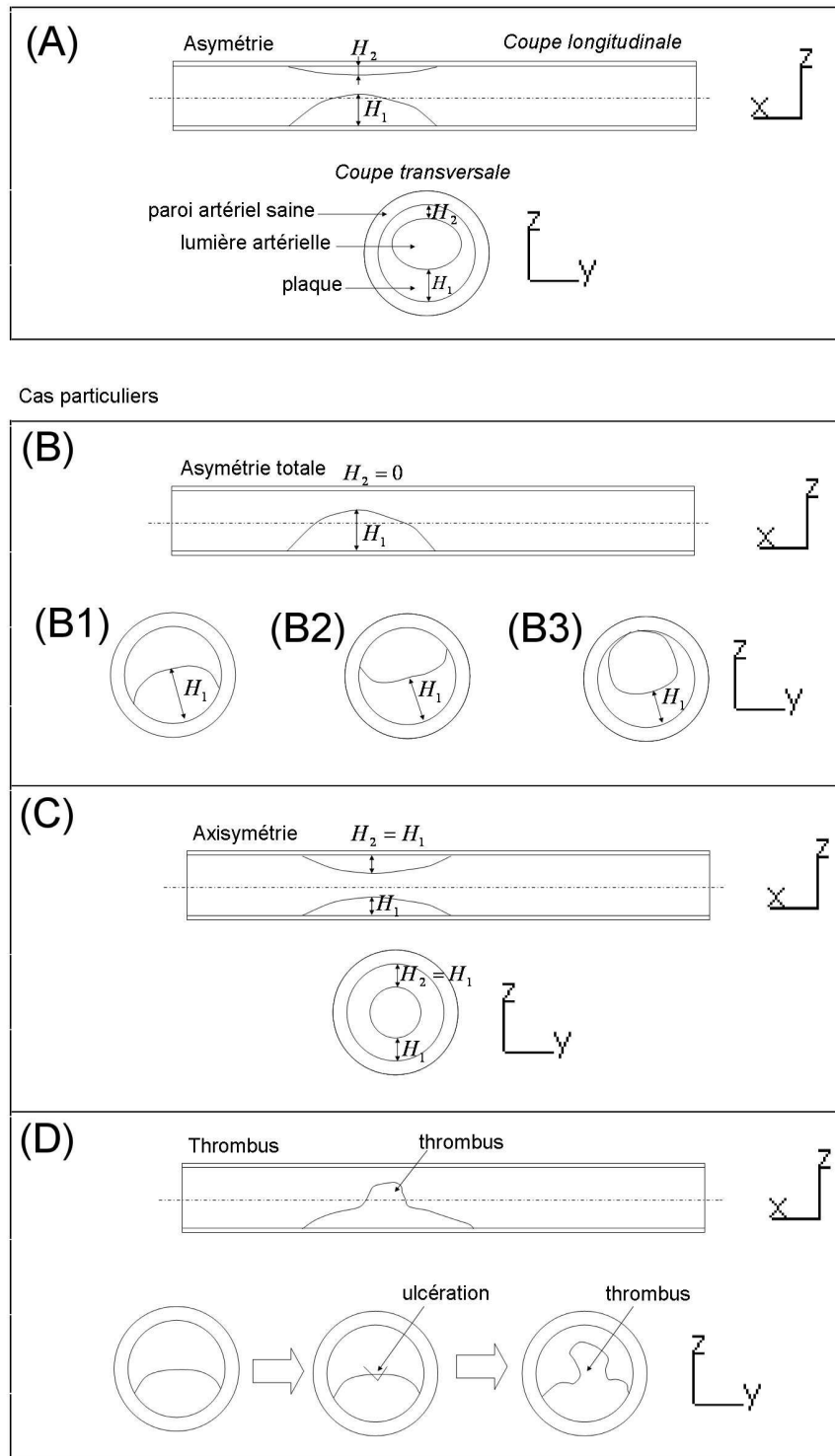


FIGURE 7.6 – Géométrie de plaques asymétriques : (A) l’asymétrie est définie par les hauteurs de sténose, grande hauteur H_1 et petite hauteur H_2 . Cas particuliers : (B) asymétrie totale, (C) axisymétrie, (D) asymétrie complexe résultant d’une thrombose.

Certaines plaques peuvent présenter une géométrie très complexe, comme celle illustrée sur la figure 7.6-D. Cette géométrie peut avoir pour origine l'ulcération de la plaque menant à la formation thrombus, voir section 1.2.5. Le thrombus procure à la plaque une géométrie très complexe et difficile à paramétrer. Une étude biomécanique sur des géométries de plaques personnalisées est une perspective intéressante pour la suite de ce travail.

7.4.5 Résolution numérique

Les études numériques en IFS concernant les plaques axisymétriques sont réalisées avec le logiciel commercial COMSOL, voir les chapitres 5 et 6. Ce logiciel est performant pour les modèles 2D [45, 53] mais ne gère pas la mémoire de façon à résoudre un système présentant un grand nombre de degrés de liberté comme c'est le cas pour un modèle 3D. C'est pourquoi les études numériques en IFS concernant les plaques asymétriques sont réalisées avec le logiciel commercial ANSYS [60] plutôt qu'avec COMSOL.

Gao et al. ont eux aussi utilisé ANSYS pour développer leurs modèles numériques en IFS de plaque carotidienne [62, 101]. Ils ont développé des modèles de plaque personnalisés (voir la section 2.2.1) au lieu de modèles idéalisés. Une condition d'encastrement est appliquée aux extrémités de leurs modèles tout comme pour les modèles présentés ici, voir Eq. 7.8. Cette condition n'est pas physiologique et peut agir sur la réponse mécanique de la plaque :

- en modifiant l'écoulement du fluide au niveau de la plaque. Pour éviter cela, il est nécessaire que ces extrémités soient suffisamment loin de la plaque ;
- cette condition d'encastrement est aussi à l'origine de réflexions d'onde aux extrémités. Ces réflexions modifient la réponse mécanique de la plaque.

Un modèle avec une condition en déplacement libre en gonflement aux extrémités est simulé révélant un problème de convergence entre la partie fluide et la partie solide : à ces extrémités, les frontières de la partie fluide d'une part et de la partie solide d'autre part se dissocient.

Plusieurs modèles numériques en IFS sont aussi développés avec le logiciel commercial ADINA [118]. Dans l'étude de Leach et al. [46], les extrémités du modèles sont aussi encastées. Les études de Tang et al. et Yang et al. [10, 61] ne renseignent pas sur les conditions limites imposées aux extrémités de la structure.

Il semble qu'avec ANSYS et ADINA, il est nécessaire que les conditions limites du fluide, appliquées en terme de débit et de pression, soient appliquées sur une frontière où le fluide n'est pas en interaction avec la structure : interface non IFS. Par contre, ce n'est pas nécessaire avec COMSOL, voir les chapitres 5 et 6 : les extrémités des modèles

de plaque axisymétrique sont libres en gonflement.

7.5 Conclusion

Cette étude met en évidence que le mode de déformation des plaques asymétriques change suivant la longueur de la plaque. Les résultats mis en évidence dans les chapitres 5 et 6 pour les plaques axisymétriques peuvent être généralisables aux plaques asymétriques : les plaques longues sont en mode de compression alors que les plaques courtes sont en "Pinching" mode. Une comparaison avec le cas des plaques axisymétriques montre que l'asymétrie accentue le "Pinching Effect". Ces modes de déformation peuvent avoir un impact significatif sur la vulnérabilité de la plaque et mériteraient donc d'être étudiées plus profondément dans le cadre de modélisations 3D. Le développement de modèles personnalisés est aussi une perspective de ce en travail en modélisation 3D.

Une étude clinique pourrait aussi être menée afin de déterminer comment l'asymétrie de plaques associée à la sévérité de sténose et à la longueur de la plaque, évalués par imagerie médicale, peuvent être pris en compte par les cliniciens dans les diagnostics.



Conclusions générales et perspectives

Conclusion

Afin de prévenir les infarctus cérébraux issus de la rupture des plaques carotidiennes, le dépistage et le diagnostic des plaques vulnérables représentent des enjeux de santé publique [4]. La présence de la plaque doit être dépistée avant que celle-ci ne rompe et ne provoque un infarctus : un souffle cervical peut être le témoin d'une plaque sténosante carotidienne, voir la section 1.3.2.

Plusieurs études biomécaniques présentes dans la littérature permettent d'avoir une meilleure connaissance des mécanismes de réponse de la plaque d'athérome carotidienne et de répondre à la question : quelles sont les caractéristiques d'une plaque vulnérable à la rupture ? Ce manuscrit traite de ce sujet. Le système mécanique sang-plaque est modélisé en interaction fluide-structure et résolu :

- numériquement par la méthode des éléments finis utilisant les logiciels commerciaux COMSOL [71] et ANSYS [60] ;
- expérimentalement sur fantômes utilisant une méthode optique : Particule Image Velocity (PIV).

Dans la partie III, l'écoulement du sang et les champs de déformation et de contrainte dans la plaque sont analysés en fonction des propriétés mécaniques et géométriques de la plaque. Plusieurs résultats sont en concordance avec la littérature, comme :

- La sévérité de sténose est un paramètre important contrôlant les champs de déformation et de contrainte dans la plaque. L'analyse en termes de contraintes reflète la vulnérabilité de la plaque et les résultats montrent que plus la plaque est sévère, plus la plaque est vulnérable.
- Il en est de même pour l'épaisseur de la chape fibreuse. Plus la chape fibreuse est fine, plus la plaque est vulnérable.
- Par contre, plus la plaque est rigide, plus elle est stable.

Nous avons porté particulièrement notre attention sur la biomécanique des plaques

de la carotide interne qui sont souvent courtes ou de formes irrégulières [8, 9, 10]. Dans les chapitres 5 et 7, la réponse mécanique des plaques courtes a été étudiée à partir de modèles numériques 2D, pour des plaques axisymétriques, puis en 3D, pour des plaques asymétriques.

L'importance de la longueur de la plaque sur la réponse mécanique de la plaque est révélée à travers l'étude. Les plaques longues sont comprimées par la pression sanguine et l'écoulement du sang a peu d'effets sur sa réponse mécanique. Par contre, ce n'est pas le cas des plaques courtes pour lesquelles l'écoulement du sang agit de façon significative sur la réponse mécanique. Elles sont pincées par une compression qu'applique l'écoulement de chaque côté de la plaque :

- en amont, par l'écoulement global du sang,
- en aval, par la recirculation générée par la sténose.

Ce mode de déformation a été révélé pour la première fois à travers notre étude numérique. Il est appelé le "Pinching Effect". Il peut avoir une incidence importante sur la vulnérabilité de la plaque.

L'étude présentée dans le chapitre 4 consiste à vérifier expérimentalement certains résultats mis en évidence numériquement dans le chapitre 5. L'étude montre que le modèle numérique prévoit très bien le comportement réel moyen de l'écoulement dans le fantôme. Par contre, à chaque cycle, l'écoulement expérimental présente des instabilités importantes en aval de sténose. Celles-ci ne sont pas observées numériquement. Les résultats montrent que l'écoulement peut être plus perturbé avec une sténose courte.

Dans le chapitre 6, la biomécanique des plaques de formes irrégulières a été étudiée ainsi que l'influence de la pente en amont de la plaque. Les résultats montrent que le "Pinching Effect" est caractéristique des plaques longues présentant des irrégularités de forme. D'autre part, si la pente est raide en amont de sténose, la compression qu'applique l'écoulement du sang en amont de la plaque est amplifiée.

Suivant chaque cas pris en particulier, l'analyse en termes de contraintes montre que la vulnérabilité de la plaque est considérablement affectée par la longueur de la plaque, par la pente en amont de sténose et les irrégularités de forme.

Pour améliorer le diagnostic des plaques d'athérome carotidiennes, il serait recommandé aux médecins assignés au diagnostic des plaques carotidiennes de prendre en compte la longueur de sténose ainsi que la pente en amont de sténose, les irrégularités de forme et l'asymétrie de la plaque. Tout comme la sévérité de sténose qui est le critère unanimement utilisé pour caractériser la vulnérabilité de la plaque, la longueur de la plaque et la forme de la plaque peuvent être évalués à partir de l'imagerie médicale, par exemple,

l'échographie ultrasonore.

Perspectives

Une perspective majeure de cette thèse consiste à réaliser une étude clinique mettant en évidence l'influence de la longueur de la plaque sur sa vulnérabilité.

L'étude peut être réalisée sur le même principe que l'étude européenne "European Carotid Surgery Trial" [7] et l'étude américaine "American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial" [6] qui ont toutes deux prouvé la supériorité de l'opération chirurgicale pour les plaques présentant une sévérité de sténose d'au moins 70%.

Le principe consiste à relier la sévérité de sténose et la longueur de la plaque à la vulnérabilité de la plaque : symptomatique ou asymptomatique (voir section 1.3), ceci en s'appuyant sur les résultats exposés dans le chapitre 5. L'asymétrie de la plaque peut être considérée en parallèle vis-à-vis des résultats du chapitre 7.

Cette étude concernerait particulièrement les plaques de la carotide interne qui sont parfois courtes [10, 8, 9]. Ces plaques peuvent aussi présenter des formes irrégulières. Le chapitre 6 traite de ces plaques. Une autre étude clinique pourrait aussi être réalisée sur le même principe en utilisant le système paramétrique décrit dans le chapitre 6. L'influence de la pente en amont de sténose pourrait être aussi étudiée.

L'étude clinique nécessiterait néanmoins des développements importants externes de traitement d'images.

En parallèle de ces perspectives biomédicales, il pourrait être intéressant de poursuivre les développements du modèle numérique 3D et sa validation par rapport à des données expérimentales. Sur le plan numérique, le raffinement du modèle pourrait passer par l'utilisation d'éléments spectraux [119, 120] pour prendre en compte les effets d'instabilités révélées au chapitre 4 par les essais expérimentaux. Un couplage fluide-structure avec des éléments spectraux constituerait un travail de fond essentiel pour le développement de modèles robustes des interactions sang/plaque avec des géométries personnalisées directement issues des scanners patients.

Les modèles numériques développés pendant cette thèse pourraient aussi être améliorés, en prenant en compte certains aspects énumérés ci-dessous :

- Le sang est un fluide complexe [121]. Pour simplifier la modélisation, le sang a été considéré Newtonien mais un modèle rhéologique non-Newtonien du sang comme le modèle de Casson pourrait être intégré dans les modèles numériques.

-
- La vasomotricité de la paroi artérielle peut être modélisée [123]. Elle décrit le comportement actif des cellules musculaires lisses présentes dans la paroi artérielle.
 - L'intérêt a été focalisé sur les plaques de la carotide interne suffisamment éloignées de la bifurcation carotidienne pour ne pas prendre en compte les effets de la bifurcation sur l'écoulement. Une perspective est de prendre en compte ces effets avec des modèles numériques 3D.

Bibliographie

- [1] Potter C. M. F. and Lundberg M. H. and Harrington L. S. and Warboys C. M. and Warner T. D. and Berson R. E. and Moshkov A. V. and Gorelik J. and Weinberg P. D. and Mitchell L. A., Role of shear stress in endothelial cell morphology and expression of cyclooxygenase isoforms, *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2011, Vol. 31, 384–391.
- [2] Marshall I. and Zhao S. and Papathanasopoulou P. and Hoskins P. and Yun Xu X., MRI and CFD studies of pulsatile flow in healthy and stenosed carotid bifurcation models, *Journal of biomechanics*, 2004, Vol. 37, 679–687.
- [3] Nguyen K. T. and Clark C. D. and Chancellor T. J. and Papavassiliou D. V., Carotid geometry effects on blood flow and on risk for vascular disease, *Journal of biomechanics*, 2008, Vol. 41, 11–19.
- [4] Rosamond and Wayne and Flegal and Katherine and et al., Heart disease and stroke statistics - 2007 update. A report from the american heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee, *Circulation*, 2007, Vol. 115, 69–171.
- [5] Branchereau A. and Ede B., Chirurgie carotidienne, *EMC-Chirurgie*, 2004, Vol. 1, 391–412.
- [6] NASCET, Beneficial effect of carotid endarterectomy in asymptomatic patients high with grade stenosis., *The New England Journal of Medicine*, 1991, Vol. 325, 445–453.
- [7] ECST, Interim results for symptomatic patients with severe (70%-99%) or with mild (0%-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists Collaborative group, *The Lancet*, 1991, Vol. 337, 1235–1243.
- [8] François Becker, *Pathologie artérielle*. 2008.
- [9] Douglas A. F. and Christopher S. and Amankulor N. and Din R. and Poullis M. and Amin-Hanjani S. and Ghogawala Z., Extracranial carotid plaque length and parent vessel diameter significantly affect baseline ipsilateral intracranial blood flow, *Neurosurgery*, 2011, Vol. Oct ;69(4), 767–73.

-
- [10] Tang D. and Woodard P. K. and Zeng J. and Huang X. and Yang C. and Ferguson M. and Yuan C. and Canton G. and Teng Z., 3D critical plaque wall stress is a better predictor of carotid plaque rupture sites than flow shear stress : An in vivo MRI-based 3D FSI study, *Journal of Biomechanical Engineering*, 2010, Vol. 132, 031007–1–9.
- [11] SERVIER, Banque d'images powerpoint servier, 2011.
- [12] Sun N. and Wood N. B. and Yun Xu X., Computational modelling of mass transport in large arteries, *Modelling and Simulation*, 2008.
- [13] Zhang Z. G. and Fan Y. and Deng X. Y., Oxygen transfer in human carotid artery bifurcation, *Journal of Biomechanics*, 2007, Vol. 23, 305–309.
- [14] Tedgui, A., Lévy, B., *Biologie de la paroi artérielle. Aspects normaux et pathologiques*. 1994.
- [15] Rhodin J. A. G., Architecture of the vessel wall, *Handbook of physiology - The cardiovascular system*, volume 2, pages 1-31. 1980.
- [16] Clark J. M. and Glagov S., Structural integration of the arterial wall. I. Relationships and attachments of medial smooth muscle cells in normally distended and hyperdistended aortas, *Arteriosclerosis*, 1979, Vol. 587-602, 40(5).
- [17] Canham P. B. and Finlay H. M. and Dixon J. G. and Boughner D. R. and Chen A., Measurements from light and polarised light microscopy of human coronary arteries fixed at distending pressure, *Cardiovascular Research*, 1989, Vol. 23(11), 973–982.
- [18] Glagov S. and Weisenberg E., Hemodynamics and atherosclerotic lesions. Insights and perspectives gained from studies of human arteries, *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 1987, Vol. 112, 1018–1031.
- [19] Stary H. C., Natural history and histological classification of atherosclerotic lesions, *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*, 2000, Vol. 20, 1777–1778.
- [20] Cai J. M. and Hatsukami T. S. and Ferguson M. S. and Small R. and Polissar N. L. and Yuan C., Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging, *Journal of the American Heart Association*, 2002, Vol. 1006, 1368–1373.
- [21] Gronholdt M. L. and Nordestgaard B. G. and Bentzon J. and Wiebe B. M. and Zhou J. and Falk E. and Sillesen H., Macrophages are associated with lipid-rich carotid artery plaques, echolucency on B-mode imaging, and elevated plasma lipid levels, *Journal of Vascular Surgery*, 2002, Vol. 35, 137–145.

-
- [22] Lipinsky M. J. and Frias J. C. and Fayad H. A., Advances in detection and characterization of atherosclerosis using contrast agent targeting the macrophage, *Journal of Nuclear Cardiology*, 2006, Vol. 13, 699–609.
- [23] Carr S. and Farb A. and Pearce W. H. and Virmani R. and Yao and J. S. T, Atherosclerotic plaque fracture in symptomatic carotid artery stenosis, *Journal of Vascular Surgery*, 1996, Vol. 23, 755–766.
- [24] Caro C. G. and Fitz-Gerald J. M. and Schroter R. C., Atheroma and arterial wall shear observation, correlation and proposal of a shear dependent mass transfer mechanism for atherogenesis, *Proceedings of the Royal Society, Biological Sciences*, 1971, Vol. 177, 1046 109–133.
- [25] Jones C. J. and Singer D. R. and Watkins N. V. and MacGregor G. A. and Caro C. G., Abnormal arterial flow pattern in untreated essential hypertension : possible link with the development of atherosclerosis, *Clinical Science*, 1990, Vol. 78(4), 431–435.
- [26] Augst A. D. and Ariff B. and Thom S. A. G. McG. and Xu X. Y. and Hughes A. D., Analysis of complex flow and the relationship between blood pressure, wall shear stress, and intima-media thickness in the human carotid artery, *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physilogy*, 2007, Vol. 293, 1031–1037.
- [27] Winn W. B. and Schmiedl U. P. and Reichenbach D. D. and Beach K. W. and Nghiem H. and Dimas C. and Daniel E. and Maravilla K. R. and Yuan C., Detection and characterization of atherosclerotic fibrous caps with T2-weight MR, *Journal of Neuro-radiology*, 1998, Vol. 19, 129–134.
- [28] Teasdale G. and Jennett B., Assessment of coma and impaired consciousness : a practical scale, *The Lancet*, 1974, Vol. 2, 81–83.
- [29] Cremonesi A. and al., Carotid artery stenting : First consensus document of the ICCS-SPREAD joint committee, *Stroke*, 2006, Vol. 37, 2400–2409.
- [30] Hobson R. W. and Weiss D. G. and Fields W. S., Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. The veterans affairs cooperative study group, *The New England Journal of Medicine*, 1993, 328 :221.
- [31] Spencer M. P. and Reid J. M., Quantitation of carotid stenosis with continuous-wave (C-W) Doppler ultrasound, *Stroke*, 1979, Vol. 10, 326–330.
- [32] Titi and George M., Comparaison of carotid Doppler ultrasound and computerised tomographic angiography in the evaluation of carotid artery stenosis, *Surgeon*, 2007, Vol. 5, 132–136.
- [33] Clevert D. A. and Johnson T. and Michaely H. and Jung E. M. and Flach P. M. and Strautz T. I. and Reiser M. and Schoenberg S. O., High-grade stenoses of the internal

-
- carotid artery : Comparaison of high-resolution contrast enhanced 3D MRA, duplex sonography and power Doppler imaging, *Journal of Radiology*, 2006, Vol. 60, 379–386.
- [34] Loftus I. M. and McCarthy M. J. and Pau H. and Hartshorne T. and Bell P. R. and London N. J. and Naylor A. R., Carotid endarterectomy without angiography does not compromise operative outcome, *European journal of vascular and endovascular surgery*, 1998, Vol. 16, 489–493.
- [35] Ross S. D. and Allen I. E. and Connelly J. E. and al., Clinical outcomes in statin treatment trials : A meta-analysis, *Archive of Internal Medicine*, 1999, Vol. 159, 1793–802.
- [36] Casscells W. and Naghavi M. and J. T. Willerson, Vulnerable atherosclerotic plaque : a multifocal disease, *Circulation*, 2003, Vol. 107, 2072–2075.
- [37] Virmani R. and Ladich E. and Burke A. and Kolodgie F., Histopathology of carotid atherosclerotic disease, *Neurosurgery*, 2006, Vol. 59(5), 219–227.
- [38] Shaalan W. E. and Cheng H. and Gewertz B. and McKinsey J. F. and Scharzt L. B. and Katz D. and Desai T. and Glagov S. and Bassiouny H. S., Degree of carotid plaque calcification in relation to symptomatic outcome and plaque inflammation, *Midwestern Vascular Surgical Society*, 2004, Vol. 40, 262–269.
- [39] Holzapfel G. A. and Gasser T. C., New constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models, *Journal of Elasticity*, 2000, Vol. 61, 1–48.
- [40] Toussaint J. F. and LaMuraglia G. M. and Southern J. F. and Fuster V. and Kantor H. L., MR images of lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic and thrombotic components of human atherosclerosis in vivo, *Circulation*, 1996, Vol. 94, 932–938.
- [41] Chau A. H. and Chan R. C. and Shishkow M. and MacNeill B. and Iftimia N. and Tearney G. J. and Kamm R. D. and Bouma B. E. and Kaazempur-Mofrad M. R., Mechanical analysis of atherosclerotic plaques based on optical coherence tomography, *Annals of Biomedical Engineering*, 2004, Vol. 32(11), 1494–1503.
- [42] Cheng G. C. and Loree H. M. and Kamm R. D. and Fishbein M. C. and Lee R. T., Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions a structural analysis with histopathological correlation, *Circulation*, 1993, Vol. 87, 1179–1187.
- [43] Trivedi R. A. and Li Z. Y. and U-King-Im J. and Graves M. J. and Kirkpatrick P. J. and Gillard J. H., Identifying vulnerable carotid plaques in vivo using high resolution magnetic resonance imaging-based finite element analysis, *Journal of Neurosurgery*, 2007, Vol. 107, 536–542.

-
- [44] Tang D. and Yang C. and Zheng J. and Woodard P. K. and Sicard G. A. and Saffitz J. E. and Yuan C., 3D MRI-based multicomponent FSI models for atherosclerotic plaques, *Annals of Biomedical Engineering*, 2004, Vol. 32(7), 947–960.
- [45] Kock S. A. and Nygaard J. V. and Eldrup N. and Fründ E. T. and Klaerke A. and Paaske W. P. and Falk E. and Yong Kim W., Mechanical stresses in carotid plaques using MRI-based fluid–structure interaction models, *Journal of Biomechanics*, 2008, Vol. 41, 1651–1658.
- [46] Leach J. R. and Rayz V.L. and Soares B. and Wintermark M. and Mofrad and M. Saloner D., Carotid atheroma rupture observed in vivo and FSI-predicted stress distribution based on pre-rupture imaging, *Annals of Biomedical Engineering*, 2010, Vol. 38(8), 2748–2765.
- [47] Richardson P. D. and Davies M. J. and Born G. V. R., Influence of plaque configuration and stress distribution on fissuring coronary atherosclerotic plaques, *The Lancet*, 1989, Vol. 334, 941–944.
- [48] Imoto K. and Hiro T. and Fujii T. and Murashige A. and Fukumoto Y. and Hashimoto G. and Okamura T. and Yamada J. and Mori K. and Matsuzaki M., Longitudinal structural determinants of atherosclerotic plaque vulnerability, *Journal of the American College of Cardiology*, 2005, Vol. 46, 735–1097.
- [49] Versluis A. and Bank A. J. and Douglas W. H., Fatigue and plaque rupture in myocardial infarction, *Journal of Biomechanics*, 2006, Vol. 39, 339–347.
- [50] Ohayon J. and Finet G. and Gharib A. M. and Herzka D. A. and Tracqui P. and Heroux J. and Rioufol G. and Kotys M. S. and Elagha A. and Pettigrew R. I., Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index : emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture, *American Journal Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 2008, Vol. 295, 717–727.
- [51] Valencia A. and Baeza F., Numerical simulation of fluid-structure interaction in stenotic arteries considering two layer nonlinear anisotropic structural model, *International Communications in Heat and Mass Transfer*, 2009, Vol. 36, 137–142.
- [52] Li M. X. and Beech-Brandt J. J. and John L. R. and Hoskins P. R. and Easson W. J., Numerical analysis of pulsatile blood flow and vessel wall mechanics in different degrees of stenoses, *Journal of Biomechanics*, 2007, Vol. 40, 3715–3724.
- [53] Li Z. Y. and Howarth S. P. S. and Tang T. and Gillard J. H., How critical is fibrous cap thickness to carotid plaque stability? A flow-plaque interaction model. Simulation of the interaction between blood flow and atherosclerotic plaque, *Stroke*, 2006, Vol. 37, 1195–1199.

-
- [54] Fung Y. C. and Tang P., *Classical and computational solid mechanics*, Volume 1. 2001.
- [55] Fukumoto Y. and Hiro T. and Yamada J. and Okamura T. and Matsuzaki M., Localized elevation of shear stress is related to coronary plaque rupture : a 3-dimensional intravascular ultrasound study with in vivo color mapping of shear stress distribution, *Journal of American College of Cardiology*, 2008, Vol. 51(6), 645–650.
- [56] Groen H. C. and Gilsen F. J. H. and van der Lugt A. and Ferguson M. S. and Hatsukami T. S. and van der Stenn A. F. W. and Yuan C. and Wentzel J. J., Plaque fracture in carotid artery is localized at the high shear stress region : A case report, *Stroke*, 2007, Vol. 38, 2379–2381.
- [57] Cheng C. and Tempel D. and van Haperen R. and van der Baan A. and Grosveld F. and Daemen M. J. A. P. and Krams R. and de Crom R., Atherosclerotic lesion size and vulnerability are determined by patterns of fluid shear stress, *Circulation*, 2006, Vol. 113, 2744–2753.
- [58] Stroud J. S. and Berger S. A. and Saloner D., Influence of stenosis morphology on flow through severely stenotic vessels : implications for plaque rupture, *Journal of Biomechanics*, 2000, Vol. 33, 443–455.
- [59] Kaazempur-Mofrad M. R. and Wada S. and Myers J. G. and Ethier C. R., Mass transport and fluid flow in stenotic arteries : Axisymmetric and asymmetric models, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 2005, Vol. 48, 4510–4517.
- [60] ANSYS Workbench 2.0 Version 12.1.0 2008 SAS IP, Inc.
- [61] Yang C. and Tang D. and Yuan C. and Hatsukami T. S. and Zheng J. and Woodard P. K., In vivo/ex vivo MRI-based 3D non-Newtonian FSI models for human atherosclerotic plaques compared with Fluid/Wall-Only models, *National Institutes of Health Public Access*, 2007, Vol. 19(3), 233–246.
- [62] Gao H. and Long Q., Effects of varied lipid core volume and fibrous cap thickness on stress distribution in carotid arterial plaques, *Journal of Biomechanics*, 2008, Vol. 41, 3053–3059.
- [63] Tang D. and Yang C. and Zeng J. and Woodard P. K. and Saffitz J. E. and Petrucci J. D. and Sicard G. A. and Yuan C., Local maximal stress hypothesis and computational plaque vulnerability index for atherosclerotic plaque assessment, *Annals of Biomedical Engineering*, 2005, Vol. 33, 1789–1801.
- [64] Tang D. and Teng Z. and Canton G. and Yang C. and Ferguson M. and Huang X. and Zheng J. and Woodard P. K. and Yuan C., Sites of rupture in human atherosclerotic carotid plaques are associated with high structural stresses. An in vivo MRI-based 3D fluid-structure interaction study, *Stroke*, 2009, Vol. 40, 3258–3263.

-
- [65] Tang D. and Teng Z. and Canton G. and Hatsukami T. S. and Dong L. and Huang X. and Yuan C., Local critical stress correlates better than global maximum stress with plaque morphological features linked to atherosclerotic plaque vulnerability : an in vivo multi-patient study, *Biomedical Engineering Online*, 2009.
- [66] Tang D. and Yang C. and Walker H. and Kobayashi S. and Ku D. N., Simulating cyclic artery compression using a 3D unsteady model with fluid-structure interactions, *Computers and Structures*, 2002, Vol. 80, 1651–1665.
- [67] Tang D. and Yang C. and Ku D. N., A 3-D thin wall model with fluid-structure interactions for blood flow in carotid arteries with symmetric and asymmetric stenoses, *Computers and structures*, 1999, Vol. 72, 357–377.
- [68] Tang D. and Yang C. and Huang Y. and Ku D. N., Wall stress and strain analysis using a three-dimensional thick wall model with fluid structure interactions for blood flow in carotid arteries with stenoses, *Computers and structures*, 1999, Vol. 72, 341–356.
- [69] Tang D. and Yang C. and Kobayashi S. and Zheng J. and Vito R. P., Effect of stenosis asymmetry on blood flow and artery compression : A three-dimensional fluid-structure interaction model, *Annals of Biomedical Engineering*, 2003, Vol. 31, 1182–1193.
- [70] Bank A. J. and Versluis A. and Dodge S. M. and Douglas W. H., Atherosclerotic plaque rupture : a fatigue process. *Medical hypotheses*, 2000, Vol. 55(6), 480–484.
- [71] COMSOL MULTIPHYSICS 3.4 : Fluid-Structure Interaction Module. COMSOL-AB, Stockholm, Sweden.
- [72] Chassaing, *Mécanique des fluides, éléments d'un premier parcours*.
- [73] Zienkiewicz O. C. and Taylor R. L., *The Finite Element Method*, Fifth Edition. 2002.
- [74] Formaggia L. and Quarteroni A. and Veneziani A., *Cardiovascular Mathematics, Modelling and Simulation of the circulatory system*, Volume 1. 2009.
- [75] Uchida S., The pulsating viscous flow superposed on the steady laminar motion of incompressible fluid in a circular pipe, *Zeitschrift für angewandte Mathematik und Physik*, 1956, Vol. 7(5), 403–422.
- [76] Fung Y. C., *Biomechanics, Circulation*, Second Edition. 1996.
- [77] Avril S. and Huntley J.M. and Cusack R., In-vivo measurements of blood viscosity and wall stiffness in the carotid using PC-MRI, *EJCM*, 2009, 9–20.
- [78] Masson I. and Boutouyrie P. and Laurent S. and Humphrey J. D. and Zidi M., Characterization of arterial wall mechanical behavior and stresses from human clinical data, *Journal of Biomechanics*, 2008, Vol. 41, 2618–2627.

-
- [79] Lemaire R., *L'écoulement du sang dans les artères*. 1978.
- [80] LeFloc'h S. and Ohayon J. and Tracqui P. and Finet G. and Gharib A. M. and Maurice R. L. and Cloutier G. and Pettigrew R. I., Vulnerable atherosclerotic plaque elasticity reconstruction based on a segmentation-driven optimization procedure using strain measurements : theoretical framework, *IEEE Transactions On Medical Imaging*, 2008, Vol. 0693.
- [81] Deplano V. and Siouffi M., Experimental and numerical study of pulsatile flow through stenosis : Wall shear stress analysis, *Journal of Biomechanics*, 1999, Vol. 32, 1081–1090.
- [82] Khalifa A. M. A. and Gidens D. P., Characterization and evolution of poststenotic flow disturbances, *Journal of Biomechanics*, 1981, Vol. 4(5), 279–296.
- [83] Bargeron C. B. and Deters O. J. and Mark F. F. and Friedman M. H., Effect of flow partition on wall shear in a cast of a human coronary artery, *Cardiovascular research*, 1988, Vol. 22, 340–344.
- [84] Binns R. L. and Ku D. N., Effect of stenosis on wall motion. A possible mechanism of stroke and transient ischemic attack., *Atherosclerosis, Trombosis and Vascular Biology*, 1989, Vol. 9, 842–847.
- [85] Stergiopoulos N. and Spiridon M. and Pytoud F. and Meister J. J., On the wave transmission and reflection properties of stenoses, *Journal of Biomechanics*, 1996, Vol. 29(1), 31–38.
- [86] Kobayashi S. and Tsunoda D. and Fukuzawa Y. and Morikawa H. and Tang D. and Ku D. N., Flow and compression in arterial models of stenosis with lipid core, *Summer Bioengineering Conference*, 2003, Vol. June, 25–29.
- [87] Kobayashi S. and Tang D. and Ku D. N., Collapsible high-grade stenosis during pulsatile flow experiments, *Japan Society of Mechanical Engineering, International Journal Series C*, 2004, Vol. 47(4), 1010–1018.
- [88] Jie J. and Kobayashi S. and Morikawa H. and Tang D. and Ku D. N., Influence of cyclic change of distal resistance on flow and deformation in arterial stenosis model, *13th International Conference on Biomedical Engineering*, 2009, Vol. 23(5), 1572–1575.
- [89] Ojha M. and Cobbold R. S. C. and Wayne Johnston K. and Hummel R. L., Pulsatile flow through constricted tubes : an experimental investigation using photochromic tracer methods., *Journal of fluid mechanics*, 1989, Vol. 203, 173–197.
- [90] Deplano V. and Knapp V. and Bertrand E. and Gaillard E., Flow behaviour in an asymmetric compliant experimental model for abdominal aortic aneurysm, *Journal of Biomechanics*, 2007, Vol. 40, 2406–2413.

-
- [91] Brunette J. and Mongrain R. and Laurier J. and Galaz R. and Tardif J. C., 3D flow study in a mildly stenotic coronary fantôme using a whole volume PIV method, *Medical Engineering and Physics*, 2008, Vol. 30, 1132–1200.
- [92] Cheng T. and Deville M., Pulsatile flow of non-Newtonian fluids through arterial stenoses, *Journal of Biomechanics*, 1996, Vol. 29(7), 899–908.
- [93] Ravazi A. and Shirani E. and Sadeghi M. R., Numerical simulation of blood pulsatile flow in a stenosed carotid artery using different rheological model, *Journal of Biomechanics*, 2011, Vol. 4, 2021–2030.
- [94] Han G. and Zhou M. D. and Wygnanski I., Some observations of the Coanda effect, *Engineering Turbulence modelling and Experiments*, 2005, Vol. 6, 545–553.
- [95] Fung Y. C., *Biomechanics : Mechanical Properties of Living Tissues*. Second Edition. 1993.
- [96] MATLAB R2007a. The MathWorks Inc, Natick, USA.
- [97] Loree H. M. and Kamm R. D. and Stringfellow R. G. and Lee R. T., Effects of fibrous cap thickness on peak circumferential stress in model atherosclerotic vessels, *Circulation Research*, 1992, Vol. 71, 850–858.
- [98] Ohayon J. and Teppaz P. and Finet G. and Rioufol G., In vivo prediction of human coronary plaque rupture location using intravascular ultrasound and the finite element method, *Coronary Artery Disease*, 2001, Vol. 12, 655–663.
- [99] Ohayon J. and Finet G. and Treyve F. and Rioufol G. and Dubreuil O., A three-dimensional finite element analysis of stress distribution in a coronary atherosclerotic plaque : In-vivo location of plaque rupture location, *Biomechanics applied to Computer Assisted Surgery*, 2005, 225–241.
- [100] Li Z. Y. and Howarth S. and Trivedi R. and Kim-Im J. M. U. and Graves M. J. and Brown A. and Wang L. and Gillard J. H., Stress analysis of carotid plaque rupture based on in vivo high resolution MRI, *Journal of Biomechanics*, 2006, Vol. 39, 2611–2622.
- [101] Gao H. and Long Q. and Das K. S. and Halls J. and Graves M. and Gillard J. H. and Li Z. Y., Study of carotid arterial plaque stress for symptomatic and asymptomatic patients, *Journal of Biomechanics*, 2011, Vol. 44, 2551–2557.
- [102] Huang X. and Yang C. and Yuan C. and Liu F. and Canton G. and Zheng J. and Woodard P. K. and Sicard G. A. and Tang D., Patient-specific artery shrinkage and 3D zero-stress state in multi-component 3D FSI models for carotid atherosclerotic plaques based on in vivo MRI data, *Molecular and Cellular Biomechanics.*, 2009, Vol. Jun ;6(2), 121–34.

-
- [103] Konala B. C. and Das A. and Banerjee R. K., Influence of arterial wall compliance on the pressure drop across coronary artery stenoses under hyperemic flow condition, *Molecular and Cellular Biomechanics*, 2011, Vol. 8(1), 1–20.
- [104] Miura T. and Matsukawa N. and Sakurai K. and Katano H. and Ueki Y. and Okita K. and Yamada K. and Ojika K., Plaque vulnerability in internal carotid arteries with positive remodeling, *Cerebrovascular Diseases Extra*, 2011, Vol. 1, 54–65.
- [105] He X. and Ku D. N. and Moore J. E., Simple calculation of the velocity profiles for pulsatile flow in a blood vessel using Mathematica, *Annals of Biomedical Engineering*, 1993, Vol. 21(1), 45–49.
- [106] Carew T. E. and Vaishnav R. N. and Patel D. J., Compressibility of the arterial wall, *Circulation Research*, 1968, Vol. 23, 63–68.
- [107] Gasser T. C. and Holzapfel G. A., Modelling plaque fissuring and dissection during balloon angioplasty intervention, *Annals of Biomedical Engineering*, 2007, Vol. 35(5), 711–723.
- [108] Yang C. and Canton G. and Yuan C. and Ferguson M. and Hatsukami T. S. and Tang D., Advanced human carotid plaque progression correlates positively with flow shear stress using follow-up scan data : An in-vivo MRI multi-patient 3D FSI study, *Journal of Biomechanics*, 2010, Vol. 43(13), 2530–2538.
- [109] Oppenheim C. and Touzé E. and Leclerc X. and Schmitt E. and Bonneville F. and Vandermarq P. and Gerardin E. and Toussaint J. F. and Mas J. L. and Méder J. F., IRM haute résolution de l'athérosclérose carotidienne : au-delà de la lumière artérielle, *Journal de radiology*, 2008, Vol. 89, 293–301.
- [110] Vengrenyuk Y. and Calier S. and Xanthos S. and Cardoso L. and Ganaotos P. and Virmani R. and Einav S. and Gilchrist L. and Weinbaum S., A hypothesis of vulnerable plaque fracture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous cap, *Proceedings of the National Academy of Science*, 2006, Vol. 103, 14678–14683.
- [111] Landau L. D. and Lifshitz E. M., *Fluid Mechanics*, Second Edition, Volume 6. 1987.
- [112] Tovar-Lopez and Rosengarten G. and Khoshmanesh K. and Westein E. and Jackson S. P. and Nesbitt W. S. and Mitchell A., Structural and hydrodynamic simulation of an acute stenosis-dependent thrombosis model in mice, *Journal of Biomechanics*, 2011, Vol. 44(6), 1031–1039.
- [113] Owens R., A new microstructure-based constitutive model for human blood, *Journal of non-Newtonian Fluid Mechanics*, 2006, Vol. 140, 57–70.
- [114] Mazumdar J. N., *Biofluid Mechanics*. 2004.

-
- [115] Lu J. and Zhou X. and Raghavan M. L., Inverse elastostatic stress analysis in pre-deformed biological structures : Demonstration using abdominal aortic aneurysms, *Journal of Biomechanics*, 2007, Vol. 40, 693–696.
- [116] Li Z. Y. and Tang T. and U-King-Im J. and Graves M. and Sutcliffe M. and Gillard J. H., Assessment of carotid plaque vulnerability using structural geometrical determinants, *Circulation*, 2008, Vol. 72(7), 1092–1099.
- [117] CATIA Version 5.7 Dassault Systèmes 2001.
- [118] ADINA MULTIPHYSICS 3.4 : Fluid-Structure Interaction Module. ADINA R&D, Watertown, USA.
- [119] Varghese S. S. and Frankel S. H. and P. F. Fisher, Direct numerical simulation of stenotic flows. Part 2. Pulsatile flow, *Journal of Fluid Mechanics*, 2007, Vol. 582, 281–318.
- [120] Varghese S. S. and Frankel S. H. and P. F. Fisher, Direct numerical simulation of stenotic flows. Part 1. Steady flow, *Journal of Fluid Mechanics*, 2007, Vol. 582, 253–280.
- [121] P. Flaud and I. Rogova, *Hémodynamique du système artériel*. 1998.
- [122] Anand M. and Rajagopal K. R., A mathematical model to describe the change in the constitutive character of blood due to platelet activation, *C. R. Mécanique*, 2002, Vol. 330, 557–562.
- [123] Rachev A., A model of arterial adaptation to alterations in blood flow, *Journal of elasticity*, 2000, Vol. 61, 83–111.

NNT : *Communiqué le jour de la soutenance*

Tristan BELZACQ

NUMERICAL AND EXPERIMENTAL MODELLING OF THE FLUID
STRUCTURE INTERACTION IN STENOSED TUBE: CONTRIBUTION
TOWARDS THE ANALYSIS OF CAROTID ATHEROMATOUS PLAQUE
VULNERABILITY

Speciality: Mechanical Engineering

Keywords: carotid atheromatous plaque, vascular biomechanics, stenosis, blood flow, fluid structure interaction

Abstract:

The rupture of carotid atheromatous plaques is the major cause of cerebrovascular thromboembolic events such as strokes and ischemic attacks. To prevent this issue, carotid endarterectomy is the preferred treatment. The vulnerability of the plaque is related to the mechanical action of the blood onto the plaque. This action is different according to the plaque morphology, the plaque constitution and the mechanical properties of the constituents. Several authors developed computational models to perform mechanical analyses for carotid atherosclerotic plaques and to identify critical mechanical descriptors as stresses or strains related to plaque rupture. But the question of which plaque characteristics affect the plaque rupture is not closely elucidated. In this manuscript a fluid structure interaction model is developed, questioning how the mechanical action of the blood onto an atheromatous plaque is affected by the mechanical and geometrical properties of the plaque. Many results are in agreement with the literature: the vulnerability of atheromatous plaques is related to the degree of severity of the endoluminal stenosis and the thickness of the fibrous cap. Moreover the resulting flow patterns, wall shear stresses, plaque deformations and stresses in the fibrous cap reveal that the effects of the blood flow are amplified if the plaque is short, if the slope upstream stenosis is steep or if the plaque morphology is irregular and asymmetric. These results offer new perspectives for understanding the vulnerability of plaques.

NNT : *Communiqué le jour de la soutenance*

Tristan BELZACQ

MODELISATION NUMERIQUE ET EXPERIMENTALE DES INTERACTIONS
FLUIDE STRUCTURE EN CONDUITE STENOSEE : CONTRIBUTION A
L'ANALYSE DE LA VULNERABILITE DE LA PLAQUE D'ATHEROME
CAROTIDIENNE

Spécialité: Mécanique et Ingénierie

Mots clés : plaque d'athérome carotidienne, biomécanique vasculaire, sténose, écoulement sanguin, interaction fluide structure

Résumé :

La rupture de la plaque d'athérome carotidienne est la première cause des infarctus cérébraux. Pour prévenir ces accidents, l'endartérectomie carotidienne est le traitement le plus utilisé. La vulnérabilité de la plaque est en relation avec les efforts que le sang applique sur la plaque. Ces actions sont différentes suivant les propriétés constitutives, mécaniques et géométriques de la plaque. Plusieurs auteurs ont développé des modèles numériques de la plaque d'athérome carotidienne à partir desquels une analyse mécanique a permis de caractériser les déformations et les contraintes en lien avec la rupture de la plaque. Néanmoins, les caractéristiques d'une plaque vulnérable sont encore mal connues. Dans ce manuscrit, un modèle numérique de plaque d'athérome carotidienne est développé en interaction fluide-structure dans le but mieux comprendre comment les actions mécaniques du sang sur la plaque sont affectées par les propriétés mécaniques et géométriques de la plaque. Plusieurs résultats sont en concordance avec la littérature : la vulnérabilité de la plaque est associée à la sévérité de sténose et à l'épaisseur de la chape fibreuse. De plus une analyse de l'écoulement du sang, de la déformation de la plaque et des contraintes dans la plaque révèle que les effets de l'écoulement du sang sont amplifiés si la plaque est courte, si la pente en amont de sténose est raide ou si la morphologie de la plaque est irrégulière et asymétrique. Ces résultats offrent de nouvelles perspectives dans la compréhension de la vulnérabilité de la plaque.