



HAL
open science

Identification de modules élastiques in vivo en utilisant l'imagerie par résonance : Application à la paroi des artères carotides

Alexandre Franquet

► **To cite this version:**

Alexandre Franquet. Identification de modules élastiques in vivo en utilisant l'imagerie par résonance : Application à la paroi des artères carotides. Autre. Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Etienne, 2012. Français. NNT : 2012EMSE0674 . tel-00784102

HAL Id: tel-00784102

<https://theses.hal.science/tel-00784102>

Submitted on 3 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.

NNT : 2012 EMSE 0674

THÈSE

présentée par

Alexandre FRANQUET

pour obtenir le grade de
Docteur de l'École Nationale Supérieure des Mines de Saint-Étienne

Spécialité : Mécanique et Ingénierie

IDENTIFICATION DE MODULES ÉLASTIQUES *IN VIVO* EN UTILISANT L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE : APPLICATION À LA PAROI DES ARTÈRES CAROTIDES.

soutenue à Saint-Etienne, le 07 décembre 2012

Membres du jury

Rapporteurs :	Jacques OHAYON	Professeur, Université de Savoie, Le Bourget du Lac
	Fabrice PIERRON	Professeur, University of Southampton, UK
Examineurs :	Jean-Philippe THIRAN	Professeur, EPFL, Lausanne, Suisse
	Jean-Pierre FAVRE	PU-PH, UJM-CHU, Saint-Etienne
Directeurs de thèse :	Stéphane AVRIL	Professeur, ENSM-SE, Saint-Etienne
	Rodolphe LE RICHE	CR CNRS, ENSM-SE, Saint-Etienne
Invités :	Fabien SCHNEIDER	MCF-PH, UJM-CHU, Saint-Etienne
	Pierre BADEL	Maître-assistant, ENSM-SE, Saint-Etienne

Spécialités doctorales :
 SCIENCES ET GENIE DES MATERIAUX
 MECANIQUE ET INGENIERIE
 GENIE DES PROCEDES
 SCIENCES DE LA TERRE
 SCIENCES ET GENIE DE L'ENVIRONNEMENT
 MATHÉMATIQUES APPLIQUÉES
 INFORMATIQUE
 IMAGE, VISION, SIGNAL
 GENIE INDUSTRIEL

Responsables :
 K. Wolski Directeur de recherche
 S. Drapier, professeur
 F. Gruy, Maître de recherche
 B. Guy, Directeur de recherche
 D. Graillet, Directeur de recherche
 O. Roustant, Maître-assistant
 O. Boissier, Professeur
 J.C. Pinoli, Professeur
 A. Dolgui, Professeur

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

AVRIL	Stéphane	PR2	Mécanique et ingénierie	CIS
BATTON-HUBERT	Mireille	PR2	Sciences et génie de l'environnement	FAYOL
BENABEN	Patrick	PR1	Sciences et génie des matériaux	CMP
BERNACHE-ASSOLLANT	Didier	PR0	Génie des Procédés	CIS
BIGOT	Jean Pierre	MR(DR2)	Génie des Procédés	SPIN
BILAL	Essaid	DR	Sciences de la Terre	SPIN
BOISSIER	Olivier	PR1	Informatique	FAYOL
BORBELY	Andras	MR(DR2)		SMS
BOUCHER	Xavier	PR2	Génie Industriel	FAYOL
BRODHAG	Christian	DR	Sciences et génie de l'environnement	FAYOL
BURLAT	Patrick	PR2	Génie Industriel	FAYOL
COLLOT	Philippe	PR0	Microélectronique	CMP
COURNIL	Michel	PR0	Génie des Procédés	DIR
DARRIEULAT	Michel	IGM	Sciences et génie des matériaux	SMS
DAUZERE-PERES	Stéphane	PR1	Génie Industriel	CMP
DEBAYLE	Johan	CR	Image Vision Signal	CIS
DELAFOSSÉ	David	PR1	Sciences et génie des matériaux	SMS
DESRAYAUD	Christophe	PR2	Mécanique et ingénierie	SMS
DOLGUI	Alexandre	PR0	Génie Industriel	FAYOL
DRAPIER	Sylvain	PR1	Mécanique et ingénierie	SMS
FEILLET	Dominique	PR2	Génie Industriel	CMP
FOREST	Bernard	PR1	Sciences et génie des matériaux	CIS
FORMISYN	Pascal	PR0	Sciences et génie de l'environnement	DIR
FRACZKIEWICZ	Anna	DR	Sciences et génie des matériaux	SMS
GARCIA	Daniel	MR(DR2)	Génie des Procédés	SPIN
GIRARDOT	Jean-jacques	MR(DR2)	Informatique	FAYOL
GOURIOT	Dominique	DR	Sciences et génie des matériaux	SMS
GRAILLOT	Didier	DR	Sciences et génie de l'environnement	SPIN
GROSSEAU	Philippe	DR	Génie des Procédés	SPIN
GRUY	Frédéric	PR1	Génie des Procédés	SPIN
GUY	Bernard	DR	Sciences de la Terre	SPIN
GUYONNET	René	DR	Génie des Procédés	SPIN
HAN	Woo-Suck	CR		SMS
HERRI	Jean Michel	PR1	Génie des Procédés	SPIN
INAL	Karim	PR2	Microélectronique	CMP
KLOCKER	Helmut	DR	Sciences et génie des matériaux	SMS
LAFORÉST	Valérie	MR(DR2)	Sciences et génie de l'environnement	FAYOL
LERICHE	Rodolphe	CR	Mécanique et ingénierie	FAYOL
LI	Jean Michel		Microélectronique	CMP
MALLIARAS	Georges	PR1	Microélectronique	CMP
MOLIMARD	Jérôme	PR2	Mécanique et ingénierie	CIS
MONTHEILLET	Franck	DR	Sciences et génie des matériaux	SMS
PERIER-CAMBY	Laurent	PR2	Génie des Procédés	DFG
PIJOLAT	Christophe	PR0	Génie des Procédés	SPIN
PIJOLAT	Michèle	PR1	Génie des Procédés	SPIN
PINOLI	Jean Charles	PR0	Image Vision Signal	CIS
ROUSTANT	Olivier	MA(MDC)		FAYOL
STOLARZ	Jacques	CR	Sciences et génie des matériaux	SMS
SZAFNICKI	Konrad	MR(DR2)	Sciences et génie de l'environnement	CMP
TRIA	Assia		Microélectronique	CMP
VALDIVIESO	François	MA(MDC)	Sciences et génie des matériaux	SMS
VIRICELLE	Jean Paul	MR(DR2)	Génie des Procédés	SPIN
WOLSKI	Krzysztof	DR	Sciences et génie des matériaux	SMS
XIE	Xiaolan	PR1	Informatique	CIS

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

FORTUNIER	Roland	PR	Sciences et Génie des matériaux	ENISE
BERGHEAU	Jean-Michel	PU	Mécanique et Ingénierie	ENISE
DUBUJET	Philippe	PU	Mécanique et Ingénierie	ENISE
LYONNET	Patrick	PU	Mécanique et Ingénierie	ENISE
SMUROV	Igor	PU	Mécanique et Ingénierie	ENISE
ZAHOUANI	Hassan	PU	Mécanique et Ingénierie	ENISE
BERTRAND	Philippe	MCF	Génie des procédés	ENISE
HAMDI	Hédi	MCF	Mécanique et Ingénierie	ENISE
KERMOUCHE	Guillaume	MCF	Mécanique et Ingénierie	ENISE
RECH	Joël	MCF	Mécanique et Ingénierie	ENISE
TOSCANO	Rosario	MCF	Mécanique et Ingénierie	ENISE
GUSSAROV Andrey	Andrey	Enseignant contractuel	Génie des procédés	ENISE

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

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

En tout premier lieu je tiens à remercier chaleureusement *Stéphane Avril* et *Rodolphe Le Riche* pour m'avoir donné l'opportunité de réaliser cette thèse, de m'avoir fait confiance et d'avoir cru en mes capacités à mener à bien ce travail. La complémentarité de vos compétences scientifiques, techniques et en communication ont été pour moi une grande satisfaction, et je vous porte un profond respect à chacun.

Afin de compléter pleinement ce tableau sur l'encadrement de ce travail, je tiens à souligner le rôle essentiel que *Pierre Badel* a pu tenir pendant ces trois années. Ton calme, ta sérénité, ta sympathie et ta bonne humeur ont là aussi été le gage du bon fonctionnement de notre équipe. Ces qualités se sont ajoutées à tes compétences scientifiques, qui ont -quoi que tu en dises- grandement participé à l'élaboration de cette recherche.

De manière plus générale, je vous remercie tous trois sans qui mon intégration à l'équipe de recherche Biomécanique et Biomatériaux, et plus globalement à l'Ecole des Mines, aurait été d'une qualité bien moindre.

Je souhaite adresser mes plus sincères remerciements aux *Professeurs Fabrice Pierron* et *Jacques Ohayon*, pour avoir d'une part, accepté de rapporter ce travail dans deux rapports de grande qualité, et d'autre part, d'avoir contribuer à alimenter une excellente discussion scientifique sur ce travail de thèse qui permettra sans aucun doute de poursuivre ces recherches.

Un grand merci au *Professeur Jean-Philippe Thiran* pour avoir accepté de présider ce jury. Votre gentillesse et vos compétences m'avaient été contées par plusieurs personnes. Notre rencontre et la manière dont vous avez mené ce jury ont confirmé ce bien fondé.

Je tiens à remercier le *Professeur Jean-Pierre Favre*, pour votre gentillesse et votre humilité. C'est aussi grâce à vous que j'ai eu la chance d'être spectateur de plusieurs interventions au CHU de Saint-Etienne. Je veux remercier *Fabien Schneider*, sans qui ce travail n'aurait pu être mené à bien. Merci à toi pour tout le temps que tu as pu et que tu as su prendre pour moi et pour le projet. Enfin, merci à *Christian Boissier* qui n'a finalement pas pu participer à ce jury, mais

qui a également été un maillon essentiel de cette thèse. Je regrette de n'avoir pu vous donner plus de temps pour implémenter les nombreux projets que vous avez en tête...

Et puis très concrètement, ma soutenance n'aurait tout simplement pas pu avoir lieu sans *Amélie* (merci pour avoir trouvé l'amphi à la dernière minute!). On dit souvent que toi et *Françoise* êtes le cœur du labo, et c'est totalement justifié! Je vous suis redevable sur de nombreux points, et j'ai conscience, comme tout le monde, que nous ne ferions pas grand chose sans vous deux.

Merci à tous les membres du laboratoire que j'ai pu côtoyé tout au long des AG et des goûters hebdomadaires (voir bi-hebdomadaires, et même parfois jusqu'à quadri- ou quinque-hebdomadaires!). *Jérémie*, ton énergie et ta folie me pose de nombreuses questions, et je me demande si tes produits restent bien légaux. Si l'un d'eux est *David* dans ce cas là pas de problème! Quoique... Quoiqu'il en soit je regrette sincèrement de n'avoir pu partager le même bâtiment, même si ça a du m'éviter pas mal de crampes aux abdos. *Jérôme*, avec un doctorat je ne désespère plus de comprendre l'intégralité de tes blagues! Merci à toi pour les quelques fois où j'ai eu le malheur (pour mon planning et mon cerveau, pas pour mon intérêt!) de venir te poser des questions scientifiques. *Laurent*, merci de m'avoir prévenu sur la « tyrannie » de mon président (puisque'on reste dans le domaine de l'humour, et que celle là te fera beaucoup rire...). Vous ne le savez peut-être pas, mais vous avez contribué tous deux fortement à ma réflexion et certains de vos mots ne me quitteront pas. Merci aux derniers arrivants au labo et aux « éphémères » : *Bilal, David, Didier, Fanny, Katarina, Katia, Laurianne, Marion, Sam, Sareh, Rebecca* avec qui j'ai eu plein de francs morceaux de rigolade. De même, je remercie l'OVNI *Tristan*, sans qui les RG et les reptiliens ne m'auraient jamais contacté.

Je tiens à remercier particulièrement *Eric* et *Asdine*, pour la confiance que vous m'avez apportée. C'est aussi grâce à vous que j'ai nourri ma réflexion. C'est également le cas des *Professeurs Christophe Donnet* et *Alain Vautrin*. Merci à tous les volontaires pour leur participation enthousiaste à l'étude, et sans qui rien de tout ça n'aurait été possible. De manière plus globale, je remercie les nombreuses personnes que j'ai pu rencontrer pendant ces 3 ans et qui m'ont tant apporté : désolé vous êtes trop nombreux et je ne ferai donc pas de liste!

Merci à ma famille qui m'a toujours supporté, et qui ne comprend toujours pas (pour la plupart) ce que j'ai fait pendant 3 ans. En tout cas, malgré ça, je suis heureux d'avoir atterri avec vous tous. Mon seul souhait est de parvenir un jour à créer une connivence semblable.

Merci aussi à *Linus Torvalds* sans qui je n'aurais pu cultiver ma différence.

Allez, suffisamment de suspens, je termine par remercier avec un super smiley :p, les « partenaires particuliers ». J'hésite encore sur le mode de classification : par l'âge ? Ça risque de ne pas plaire à tout le monde... Par préférence ? Impossible ! Non, restons dans quelque chose de plus impartial : à l'instar du programme « chauffage.m », bien utile pour les utilisateurs de multi-coeurs au mois de septembre (quand le décret n'est pas encore passé), j'ai créé un programme « good_choice.m » dont vous pouvez vérifier la syntaxe ci-dessous (tourne sous Matlab, Octave et Scilab avec modifications mineures) :

```
function tab_class=good_choice(tab_vrac)
%{
Permet de classer les partenaires particuliers aléatoirement

argin : -tab_vrac : structure contenant les noms (voir fonction struct())
argout : -tab_class : structure contenant les noms classés

Alexandre Franquet, 12/2012, dr.alexandre.franquet@gmail.com
%}

%Nombre de personnes à classer
N=length(tab_vrac);

%Génération d'un vecteur aléatoire d'entiers
vec_alea=randi(N,10*N,1);%Un coeff de 10 devrait suffire

%Récupération des premières occurrences de chaque nombre
[b,m,n]=unique(vec_alea,'first');

if length(b)<N
    disp('T'as vraiment pas de bol mais c'est la loi des probas...');
    tab_class={'Programme à relancer'};
else
    vec_ordre=vec_alea(sort(m));
    %Mélange du tableau de base
    tab_class=tab_vrac(vec_ordre);
end;
```

Nico, où comment une personne si différente de moi a pu autant compter ? Peut-être que partager environ 30% de son temps ensemble depuis 3 ans et demi a aidé $((900 \text{ jours ouvrés} - 3 \times 40 \text{ jours congés}) / 1300 \text{ jours total}) \times (12 \text{ h} / 24 \text{ h})$? Tu resteras mon (top) modèle de netteté et de propreté, maître incontesté du Powerpoint, et jamais le dernier pour me montrer un petit pas de danse... Désormais j'ai le cœur en vrac, et si je dérape, c'est parce que t'es parti aussi vite que t'es arrivé. Tu t'en es allé avec un bout de moi, et maintenant tout ce qu'il me reste, c'est juste une photo de toi...

Laura, grâce à toi j'avais « presque toujours » raison (voir « Biomécanique des tissus mous de la jambe humaine sous compression élastique », *Laura Dubuis*, 2011) ! J'admire à tout jamais certaines pièces collector de ta garde robe. Sans aucun doute, de futurs merveilles kitsch (« *Le kitsch c'est l'aliénation consentie, c'est l'anti-art, c'est le faux et le néo-quelque chose ; mais c'est en même temps le confort dans les rapports de l'homme avec les objets, c'est une éthique en soi.* » *A.-A. Moles, Objet et communication ds Communications, Paris, éd. du Seuil, 1969, n°13, p 20.*) ! Ta bonne humeur, tes bourdes, et ton sens unique de la vérification « *jesuiscultive.com* » ont plus qu'égayé mes journées. En plus t'es une super sportive qui a réussi à la fois à me pousser et à me décourager à faire du VTT.

PY, le terrible chanteur afro, inventeur et future star du « Rock'n'Zouk » (n'y voit aucune allusion raciste), un mélange de Winnie l'ourson, de Jimi Hendrix et de Lionel Richie (oui je sais, vu comme ça ça paraît un peu bizarre mais il est très gentil en réalité !). Je garde espoir quant au jour où je parviendrai à te voir refuser de la nourriture. Au final pour reprendre une citation de *Jean-Jacques Rousseau* (et c'est même pas des blagues), je te dis incha'allah mon frère.

Pierre, tu as le droit à un double remerciement ! Quelle classe ! En même temps, tu as toujours porté deux casquettes à mes yeux : j'ai d'abord connu un ami que je considère comme très proche, puis un excellent encadrant sans qui j'aurais (i) soit abandonner cette thèse, (ii) soit tuer des gens...

Aaron, l'homme tranquille, que je n'ai jamais vu énervé, malgré mes efforts répétés et constants à être chiant. Étonnamment plus souvent démotivé pour aller jouer au foot ou au basket que pour aller boire une bière ! J'ai été ravi de partager ces années à tes côtés. Tu m'as permis de prendre pas mal de recul sur plein de points (les expressions françaises, la France, les français, etc.), et je n'oublierai ni les discussions sérieuses, ni les tranches de rigolade que nous avons eues ensemble.

Ben, « *Ze guitar hero* » (il ne peut n'y en avoir qu'un !), ou « *Renégat* » (là aussi, il ne peut n'y en avoir qu'un !), et dont je tairai le surnom que certains t'ont donné ! Tu resteras mon inoubliable justicier de partenaire. Ensemble nous avons combattu le crime et la bêtise dans les rues malfamées de Saint-Etienne. J'espère pouvoir continuer à te voir promouvoir le dimanche blanc !

Baptiste, le faux normal, tu caches ta « geek attitude » derrière ton double boot. La référence cinéma du labo, grâce à toi et avec l'aimable participation de l'Ecole des Mines, j'ai découvert des perles plus ou moins connues. J'attends avec impatience le remix en western fruitier de la version complète « de la Granny, la Golden et la Jonagold » ! Tiens au fait, puisque tu me l'a demandé : c'est bien toi le plus dur... Désolé mec...

Juli, tu m'as permis entre autre de découvrir la cuisine colombienne et ses desserts hauts en couleurs (« ils sont fous ces colombiens »)! J'admire le détachement avec lequel tu sais prendre les choses (notamment les soutenances de thèse), et j'espère un jour pouvoir rester cool en toutes circonstances comme tu sais le faire.

Julie P., Maman qui veille sur nous, le calme et la patience incarnée (enfin ça dépend à qui tu as à faire...). Cuisinière hors paire, tu as été comme dans une famille, notre phare, notre guide, notre point de référence. Je me demande encore comment tu parviens à exprimer autant sans parler de trop... J'ai encore beaucoup à apprendre de tes talents, notamment sur la technique du « regard qui tue tellement que t'as qu'une envie c'est de te cacher pour Y échapper ».

Daniel, l'un des hommes les plus doués que je connaisse. Ta touffe restera gravée dans ma mémoire! D'ailleurs, je me demande si ce n'est pas là que tu caches tes neurones... Merci pour tes cours, ton aide et ton amitié. Et je te l'assure, « on viendra te voir à Lausanne »!

Julie R., qui n'attend qu'une chose, c'est de lire ces lignes! Je te remercie chaudement pour ton soutien constant dans toutes ces épreuves. Je ne te le dis que trop peu souvent, et sans toi je ne serai évidemment pas le même. Finalement, ce sont presque les autres qui devraient te remercier!

Je n'oublie pas non plus les autres « partenaires particuliers » qui comptent beaucoup pour moi (comprenez moi, vous connaissez les gus que je viens de décrire, s'ils n'ont pas un encart spécial, ils vont se vexer et je vais en entendre parler des années!). Merci à toi, *Sophie*. La manière dont tu mates *N Pok* m'étonnera toujours et me fera rire éternellement. Merci à « *la Princesse* », qui jamais ne sort sans son carrosse et son prince. Merci à toi *Laura*, pour la qualité de ton intégration. Merci à « *la Chef* », qui possède l'autorité sans l'autoritarisme. Merci à *Estelle* grâce à qui j'ai mes chances pour le prix Nobel de médecine, et au petit *Emile* pour être tout petit, tout sourire, et tout mignon. Et puis évidemment, merci à *Winnie* qui m'a fait relativiser la notion de chien.

Je ne saurais terminer ces remerciements des « partenaires particuliers » par une note plus sérieuse. Je vous adore tous (enfin, certains plus que d'autres quand même), et je regrette que la langue française ne soit pas plus fournie pour qualifier les sentiments qui m'habitent à votre égard. Et je conseillerai à tous les futurs 3^{ème} cycle de faire une thèse si c'est simplement pour rencontrer des personnes d'une si grande qualité morale, d'un si grand sens du dévouement, d'une si grande intelligence (enfin, certains plus que d'autres quand même), et tout simplement, d'une si grande sympathie.

Je pourrais m'arrêter là, mais cela ne ferait pas vraiment honneur à ma réputation supposée (et vraie) de bavard. Je vois maintenant que toutes les thèses possèdent leur lot de citations plus ou moins saugrenues. Voici donc pour ma part, des citations qui me tiennent à cœur, et qui font forcément référence au monde de la recherche. Vous aurez tous reconnus Jacques Rouxel et ses Shadoks :

« Il vaut mieux pomper même s'il ne se passe rien que de risquer qu'il se passe quelque chose de pire en ne pompant pas. »

« En essayant continuellement on finit par réussir. Donc : plus ça rate, plus on a de chance que ça marche. »

« Il est beaucoup plus intéressant de regarder où l'on ne va pas pour la bonne raison que, là où l'on va, il sera toujours temps d'y regarder quand on y sera. »

« Il vaut mieux mobiliser son intelligence sur des conneries que mobiliser sa connerie sur des choses intelligentes. »

Table des matières

Introduction générale	27
1 Diagnostics des artères pathologiques	31
1.1 Physiologie des artères	32
1.1.1 Le système vasculaire	32
1.1.1.1 Généralités	32
1.1.1.2 L'artère carotide	32
1.1.1.3 Pression artérielle	34
1.1.2 Anatomie et structure des artères saines	35
1.1.3 Propriétés mécaniques des artères saines	37
1.1.3.1 Élasticité non linéaire et hétérogénéité	38
1.1.3.2 Incompressibilité, viscoélasticité, pseudoélasticité	39
1.1.3.3 Anisotropie	41
1.1.3.4 Contraintes résiduelles	41
1.2 Les pathologies artérielles	42
1.2.1 Le vieillissement artériel	43
1.2.2 Hypertension	43
1.2.3 Anévrisme	44
1.2.4 Athérosclérose	45
1.2.4.1 Conséquences et traitement de la plaque d'athérome	47
1.2.4.2 Critères de diagnostic	48
1.3 Conclusion partielle	53
2 Identification des propriétés mécaniques des artères	55
2.1 Modèle de comportement mécanique des artères	57
2.1.1 Hyperélasticité	57
2.1.2 Élasticité linéaire	58

2.2	Caractérisation <i>in vitro</i>	59
2.2.1	Essai de traction	60
2.2.2	Essai d'indentation et micropipette	60
2.2.3	Essai de gonflement	62
2.3	Caractérisation <i>in vivo</i>	63
2.3.1	Moyens d'imagerie	63
2.3.1.1	Imagerie ultrasonore	63
2.3.1.2	Imagerie par Résonance Magnétique	66
2.3.2	Identification des propriétés mécaniques d'une artère saine modèle . . .	76
2.3.2.1	Equation de Moens Korteweg	76
2.3.2.2	Variation du diamètre artériel	77
2.3.2.3	Propagation d'ondes ultrasonores	80
2.3.2.4	Comparaison de la pression sanguine à une pression modèle .	80
2.3.3	Identification des propriétés mécaniques locales d'une artère	83
2.3.3.1	Principe du recalage éléments finis	83
2.3.3.2	Techniques IVUS	85
2.3.3.3	Techniques non invasives	86
2.4	Mise en évidence des problématiques	87
3	Étude numérique de l'identification des propriétés mécaniques des artères à partir de cartes de déplacements simulés	91
3.1	Préambule	93
3.2	Introduction	94
3.3	Methods	95
3.3.1	Finite Element Model	95
3.3.2	Reference data	95
3.3.3	Inverse approach	96
3.3.4	Definition of numerical experiments	98
3.3.4.1	Effect of the FE mesh	99
3.3.4.2	Effect of the <i>a priori</i> Poisson's ratios	99
3.3.4.3	Effect of the grid step size	99
3.3.4.4	Effect of a white Gaussian noise	99
3.4	Results	100
3.4.1	Effect of the FE mesh	100
3.4.2	Effect of the <i>a priori</i> Poisson's ratios	100
3.4.3	Effect of the grid step size	100
3.4.4	Effect of white Gaussian noise	101
3.5	Discussion	101

3.5.1	Stopping criterion	102
3.5.2	Model assumptions	103
3.5.2.1	Model geometry	103
3.5.2.2	Surrounding tissues	103
3.5.2.3	Constitutive law	103
3.5.2.4	Quasi-incompressibility	103
3.5.2.5	Pre stress	104
3.5.3	Origin and quality of data	104
3.6	Conclusion	105
3.7	Synthèse	106
4	Une nouvelle méthode d'identification basée sur le recalage éléments finis et la dé-	
	formation d'image	113
4.1	Préambule	115
4.2	Introduction	117
4.3	Methodology	118
4.3.1	Theoretical framework	119
4.3.1.1	Kinematics principles	119
4.3.1.2	Signal magnitude in MRI	120
4.3.1.3	Identification of material properties	121
4.3.2	Implementation	121
4.3.2.1	Experimental data	121
4.3.2.2	Numerical model	122
4.3.2.3	Cost function description	122
4.3.3	Validation of the MB-FEMU method	124
4.3.3.1	Experimental subjects	124
4.3.3.2	Reference data	124
4.3.3.3	Description of the FE models	126
4.3.3.4	Definition of the parametric study	129
4.4	Results	129
4.4.1	Validation of the MB-FEMU method with the phantom	130
4.4.1.1	Validation of the value of the identified properties	130
4.4.1.2	Uniqueness of the solution	131
4.4.1.3	Effect of the choice of control pixels	131
4.4.1.4	Effect of the smoothing filter	131
4.4.1.5	Effect of measurement errors in the pressure	131
4.4.2	Healthy subjects study	134
4.4.2.1	Identification parameter variations	136

4.4.2.2	Effect of the estimation of physical parameters	137
4.4.2.3	Effects of errors in the geometry	138
4.5	Discussion	140
4.5.1	Robustness of the MB-FEMU method	140
4.5.2	Identified elastic moduli	143
4.5.2.1	Comparison with ultrasounds measurements	144
4.5.2.2	Comparison with the literature	145
4.6	Conclusions	148
4.7	Synthèse	149
5	Application de la méthode MB-FEMU pour l'étude des propriétés mécaniques	
	<i>in vivo</i> des artères : analyse comparative chez le sujet sain et le patient atteint	
	d'athérosclérose	151
5.1	Préambule	153
5.2	Introduction	154
5.3	Methods	155
5.3.1	Subjects and patients	155
5.3.2	Imaging modalities	157
5.3.3	Identification method	157
5.3.4	Finite element models and mechanical assumptions	159
5.3.4.1	FE model: geometry, boundary conditions and mesh definition	159
5.3.4.2	Mechanical assumptions	160
5.3.5	Identified variables	160
5.3.5.1	Elastic properties of the common carotid arteries	160
5.3.5.2	Correction of the in-plane translation	161
5.3.6	Determination of the blood pressure	163
5.4	Results	163
5.4.1	Geometries of the subjects arteries	163
5.4.2	Blood pressure	165
5.4.3	Identified elastic moduli	166
5.4.3.1	Elastic modulus	168
5.4.3.2	Evolution of the elastic modulus during a cardiac cycle	170
5.5	Discussion	171
5.5.1	Effect of the age and of disease on the stiffness	171
5.5.2	Comparision between the P-index profile and pressure profiles ob- tained by the applanation tonometry technique	172
5.5.3	Evolution of elastic properties throughout the cardiac cycle	173
5.5.4	On the importance of an accurate measurement of the blood pressure .	173

5.5.5 Assumptions made within the Finite Element Model	174
5.6 Conclusion	176
5.7 Synthèse	177
Conclusion générale	179
A Modèles éléments finis des sujets et des patients	209
B Détermination de la pression sanguine par tonométrie d'applanation et par P-index	215
C Calcul alternatif de l'intensité d'un pixel	221
C.0.1 Intensité d'un voxel	223
D Protocole soumis au Comité de Protection de la Personne	225
E Lettre de consentement des volontaires	229

Table des figures

1	Localisation de l'artère carotide.	33
2	Demi-coupe anatomique du cou [107].	34
3	Méthodes de mesure de pression artérielle [2].	35
4	Les trois couches constituant les artères : l'intima repose sur une couche sous-endothéliale constituée de tissu conjonctif lâche. La media est constituée de cellules musculaires lisses associées à des fibres d'élastine et de collagène. Enfin l'adventice est constituée essentiellement de fibres de collagène [177].	37
5	Diamètre, épaisseur et composition des différentes artères [226].	37
6	Relation tension-périmètre de l'artère intacte, de l'artère après dégradation du collagène et après dégradation de l'élastine [222]. Sur l'artère intacte, la phase (i) correspondrait aux début du dépliement des fibres de collagène enchevêtrées, (ii) une partie des fibres de collagène sont en tension, (iii) toutes les fibres est en tension.	39
7	Relation pression-diamètre d'artères canines dont les cellules musculaires lisses ont été activées (carrés) ou non (rond) [67].	40
8	Comportement caractéristique d'une artère lors d'un essai de traction uniaxiale. L'hystérésis tend à diminuer avec l'augmentation du nombre de cycles. Le caractère pseudo-élastique est particulièrement visible lors du premier cycle, où les pentes de descente et de montée sont différentes [125].	40
9	Mise en évidence des contraintes résiduelles dans la paroi artérielle. A gauche l'artère est intacte. Lorsque l'on coupe l'anneau artériel l'artère s'ouvre naturellement [101].	42
10	Différence de comportement entre une artère jeune souple, et une artère plus âgée rigide [129].	43
11	Anévrisme de l'aorte abdominale [3].	45

12	Composition de la plaque d'athérome en fonction du degré de sténose (données issues d'artères coronaires, [146]).	46
13	Plaque d'athérome.	46
14	Introduction d'un guide au niveau de l'artère fémorale pour apposer un stent métallique au niveau des artères coronaires [4].	48
15	Méthodes de calcul du degré de sténose (rétrécissement) de l'artère. Les études NASCET et ECST utilisent des diamètres de référence différents [243].	50
16	Correspondance entre les critères hémodynamiques et degré de sténose équivalent [38].	50
17	Artériographie d'une artère carotide sténosée. La sténose est située à la base de l'artère carotide interne [288].	50
18	Images IVUS (à gauche) et histologie virtuelle correspondante (à droite) mesurées sur une artère coronaire [145].	51
19	Angles entre les régions de concentration de contrainte calculées par éléments finis et le lieu de rupture de 12 plaques <i>post mortem</i> [55].	52
20	Le lieu de rupture des plaques d'athérome (D) est corrélé au lieu de contrainte maximale estimée par éléments finis (C). Le modèle (B) est dérivé d'une image IVUS (A) [198].	53
21	Exemple de dispositif expérimental pour la traction uniaxiale. Des artères de cochon sont traitées dans cet exemple [181].	60
22	Exemple de montage de traction biaxiale. L'échantillon d'artère est fixé par des fils de fixation (fils de suture) à des capteurs de force. Le système permet la mise en tension de l'échantillon selon les axes x et y . L'échantillon est éventuellement placé dans un bain de solution (saline, de Ringer, etc.) contrôlé en température [293].	61
23	Exemple de dispositif d'indentation du tissu artériel (issu de [25]). Le tissu artériel repose sur un support rigide. Un indenteur ayant une forme spécifique (ici sphérique) est équipé de capteurs de force et de déplacement.	61
24	Exemple de dispositif d'aspiration par micropipette du tissu artériel. Une dépression aspire le tissu artériel dans un tube. La mesure de la hauteur h pour plusieurs valeurs de pression permet de déduire le module élastique de l'artère.	62
25	Exemple de dispositif expérimental de gonflement [139].	62
26	Dispositif expérimental d'extension-gonflement [19].	63

27	Principe de fonctionnement de l'échographie. Une onde est émise <i>via</i> l'émetteur. A l'interface entre deux matériaux une partie de l'onde est réfléchiée. Le laps de temps entre l'émission de l'onde et la réception de l'onde réfléchiée permet de déterminer la distance de l'interface à l'émetteur. L'amplitude de l'onde reçue permet d'attribuer un niveau de gris au matériau.	64
28	La résolution latérale d'une image ultrasonore dépend de la longueur d'onde du signal, de la largeur de l'onde (elle-même dépendant de la profondeur de pénétration) et du diamètre de la sonde (reproduit de [1]). Sur une image globale elle dépend aussi du nombre de lignes (c'est-à-dire du nombre d'images 1D réalisées).	65
29	Exemples d'échographies de l'artère carotide.	66
30	Atome d'hydrogène constitué d'un proton et d'un électron. Le proton est animé d'un mouvement de rotation impliquant l'existence d'un moment magnétique intrinsèque [223].	67
31	Plongé dans un champ magnétique \mathbf{B}_0 le noyau se voit animé d'un mouvement de précession. Le nombre de noyaux atomiques s'orientant dans les directions parallèle et anti parallèle est différent provoquant une aimantation macroscopique \mathbf{M} [223].	67
32	Principe de la mesure RMN pendant la phase de relaxation. Un seul signal global est enregistré lors de la phase de relaxation [223].	69
33	Principe de la localisation d'une tranche selon l'axe z . La superposition du gradient G_z et du champ statique B_0 dans cette direction permet de modifier la fréquence de Larmor des spins du corps. La bande passante de l'onde radiofréquence permet de déterminer l'épaisseur e_z de la tranche.	71
34	Chronologie de l'application des gradients de champ magnétique permettant la localisation spatiale du signal.	71
35	Principe de refocalisation des spins. L'application d'un premier gradient G_z excite la tranche correspondante mais les spins sont déphasés. L'application du gradient opposé permet de refocaliser les spins [223].	72
36	Principe du déphasage des spins mobiles pour la séquence de contraste de phase. 75	
37	Principe de remplissage de l'espace-k pour une séquence cine IRM. Ici une ligne de l'espace-k pour toutes les images est acquis à chaque pulsation cardiaque. D'autres techniques de remplissage de l'espace-k sont possibles [45].	76
38	Principe de mesure du diamètre artériel et de l'épaisseur intima-media (IMT : Intima-Media Thickness) à partir du signal radiofréquence reçu par un échographe. L'adventice ne possède pas une signature acoustique spécifique et elle se fond dans le signal du tissu extérieur.	78

39	Courbe pression-diamètre d'artères aorte humaine <i>in vivo</i> . Les symboles représentent les données expérimentales et les courbes pleines le résultat obtenu à partir du modèle mécanique adopté [236].	79
40	Principe de l'Acoustic Radiation Force Imaging. Une faisceau ultrasonore est focalisé sur la paroi artérielle afin de provoquer son déplacement. En modifiant la position du point focal on peut imager les déplacements de chaque point. . .	81
41	Principe de la méthode d'identification des propriétés mécaniques des artères <i>in vivo</i> basé sur la mesure de la pression artérielle. Un vecteur de paramètres à déterminer θ_0 contenant les propriétés mécaniques de l'artère et les données expérimentales nécessaires à l'utilisation du modèle de pression choisi permet de reconstruire une pression modèle P_{mod} . Si la pression modèle P_{mod} est trop éloignée de la pression expérimentale mesurée P_{exp} un algorithme de minimisation met à jour le vecteur des paramètres θ pour calculer une nouvelle pression modèle. Le vecteur θ optimal est atteint lorsque les pressions modèle et expérimentale sont suffisamment proches l'une de l'autre (seuil à déterminer par l'utilisateur -idéalement seuil = 0-).	82
42	Description de l'algorithme « i-MOD » conçu par Le Floc'h <i>et al.</i> A partir de données IVUS, un critère basé sur les mesures de déformations radiales est calculé. Une première identification des modules d'Young de n hétérogénéités est lancée. Le nombre d'hétérogénéités augmente progressivement jusqu'à ce que l'algorithme franchisse le seuil de convergence fixé par l'utilisateur [154]. .	86
43	Carte de déplacements issus d'une séquence IRM DENSE sur l'artère carotide commune gauche. La carte de déformations circonférentielles est déduite en dérivant les déplacements [162].	87
44	Cartographie de module d'Young locaux estimés à partir de la mesure de la variation d'épaisseur locale de l'artère sclérosée d'un patient [133].	88
45	Dimensions and materials of the artery model. The lumen's initial shape is represented by the healthy artery (HA). Atherosclerosis induces some diseased tissue (DT) which modifies the blood circulation. The lipidic core (LC) is separated from the lumen by a fibrous cap included in the DT.	96
46	Boundary conditions of the artery Finite Element model.	96
47	Displacements from the FE computation (<i>a</i>) are linearly interpolated on the grid nodes (<i>b</i>).	97
48	Flow chart of the inverse method.	98
49	Pareto frontier accuracy/time for the different meshes. Accuracy is defined as the sum of the absolute values of errors on each elastic modulus.	101

50 J_2 criterion as a function of $E_{lipidic\ core}$ for a CPE6 mesh with 5000, 15000 or 40000 elements. Others mechanical properties are set to the reference values. 102

51 Illustration of the principle applied to generate the current image from the reference image and the computed displacements in order to recover the coefficients for each pixel. In this example, the magnitude of the pixel in the middle of the deformed image is calculated using the corresponding coefficients. 123

52 Example of images processing during the phantom study. A mask is defined to select the control pixels. 124

53 Flow chart of the MB-FEMU methodology to identify mechanical and other parameters . From the cine MRI images, initial and deformed images are chosen. For a given set of initial parameters a FE model is computed to provide a displacements field. This field is applied to the initial image according to the method described in the text in order to generate a deformed image. The cost function is the distance between this obtained deformed image and the experimental image, calculated for a given region of interest (control pixels). A Levenberg-Marquardt with bounds handling is used to minimise the cost function with respect to the parameters. The procedure stops if the desired accuracy on is reached or if the step size is too small to expect significant further improvements of the cost function 125

54 Description of the rubber phantom experiment. 126

55 Example of a magnitude image obtained by PC MRI. The raw image is filtered after having chosen a region of interest. 127

56 FE meshes were made of triangular quadratic plane strain elements. The arteries were composed of approximately 1 000 elements while the surrounding tissues were composed of approximately 7 000 elements. A uniform pressure was applied to the inner lumen of the carotid artery. Vertical symmetry was assumed. Vertebral column was fixed (see bold black lines). 128

57 Example of the evolution of the elastic modulus of the artery of the subject A with respect to the number of iterations. A full computation lasts 5 minutes on the average. 130

58 Influence of the initial elastic modulus of the vessel on the identified elastic modulus (squares, left axis). The values of the cost function at the optima are represented by diamonds shapes (right axis). 132

59 Effect of a change in the control pixels considered. The automatic procedure leads to the selection of 704, 130 and 120 control pixels for the phantom, subject A and subject B, respectively. Squares represent the identified elastic moduli (left axis) and diamonds correspond to the values of the cost function at optima (right axis). 133

60 First three figures 134

60 Effect of the raw images filtering. The filter was applied to both the initial and the deformed images. Final identified elastic moduli (squares, left axis) and the values of the cost function at the optima (diamonds, right axis) are shown for the phantom and the two subjects. 135

61 Effect of the applied pressure in the FE model for the phantom and both subjects. Squares and diamonds correspond to the identified elastic moduli (left axis) and to the values of the cost function at the optima (right axis), respectively. 136

62 Influence of the elastic modulus of the surrounding tissue on the identified elastic modulus of the artery (squares, left axis) and on the value of the cost function value at the optima (diamonds, right axis). 138

63 First two figures 139

63 Study of potential errors in the positioning of the artery in the FE model. Squares represent the final identified elastic moduli (left axis) and diamonds the values of the cost function at the optima (right axis). 140

64 Effect of the measurement error of the artery’s diameter. Squares represents the elastic moduli (left axis) and diamonds the values of the cost function at the optima (right axis). 141

65 Effect of the measurement error of the artery’s thickness. External diameter remains constant in all cases and only the internal diameter was modified. The identified elastic moduli (left axis) and the values of the cost function at the optima (right axis) are represented as squares and diamonds, respectively. . . . 142

66 Difference between experimental deformed and initial images for subject B. A white crown appears around the artery. The asymmetry of displacement of the artery can be due to the high stiffness of tissues at the right hand side (tendons, etc.). 143

67 Ultrasounds image (echography) of the carotid arteries of both subjects. Initial (diastole) and deformed (systole) images were extracted manually from movies taken during three heart beats. 146

68 Description of the experimental protocol for a healthy subject. After admission at the radiological service, the blood pressure is measured by a trained physician using a digital sphygmomanometer. The MR exam lasts approximately 30 minutes depending in part on the heart rate of each subject. Note that the diseased patients spend 15 more minutes in the tube for their routine pre-surgical MR exam. The blood pressure is then measured in the radiological service one more time. The subjects reach the service of vascular medicine and after few minutes of rest, have an applanation tonometry examination with a trained physician where their blood pressure is recorded in order to scale their wave form obtained by tonometry. Finally, for the healthy subjects, it was possible to perform an echography in order to measure the Intima Media Thickness. . . . 156

69 Flow-chart of the MB-FEMU method applied to the identification of the mechanical properties of the artery using MR images. A template and a target images are acquired using a MRI device. Blood pressure is measured at the same time. A finite element model is defined from the template image, mechanical assumptions, and blood pressure. The computed displacement field is a function of the elastic moduli of the materials and is used to register the template image. Note that a procedure of correction of the rigid motions between the template and the target image is applied (see Section 5.3.5.2). A distance J_2 between the registered image and the target image is minimised with regards to the elastic properties of the artery E 158

70 Example of the definition of a binary mask on a template image. The cost function was only calculated where the binary mask is not null. The details of how the contour was obtained are described in Section 5.3.4.1. 159

71 Illustration of the subsections of the cardiac cycle defined to identify 4+1 different elastic moduli throughout a cardiac cycle (identification procedures (a) to (d), the target and template images are chosen according to this scheme and the pressure applied as a boundary condition is the corresponding differential pressure). The identification procedures (b) and (c) use the deformed geometries obtained at the end of the identifications (a) and (d) respectively. For the procedures (c) and (d) the template image is taken later in time than the target image in order to keep a positive pressure inflation. The identification procedure (e) uses the measured pulse pressure as a boundary condition and the images at diastole and systole 161

72	Principle of the correction of the translation between the template and the target image. The template image is first registered using an elastic modulus of the artery of 600 kPa. The ROI is chosen as the circumscribed square of the binary mask. A normalised cross-correlation between the ROI and the registered image gives a map where the maximum can be located. This corresponds to the location of the ROI in the registered image. The same operation is computed between the ROI and the target image to find the best location of the ROI in the target image. The difference between these two sets of coordinates gives the correction vector.	162
73	Principle of calculation of the P-index.	164
74	Comparison between the initial slopes of the P-index and of the tonometer pressure.	166
75	Difference between the target image and (a) the registered image after the identification or (b) the template image.	169
76	Global elastic modulus identified throughout a whole cardiac cycle. Young and mid-age healthy subjects are represented by the blue and red circles (X-axis=1 and X-axis=2), respectively. The arteries of the old patients are separated in two groups: green circles (X-axis=3) for the non-diseased arteries and black (X-axis=4) for the diseased arteries.	169
77	Influence on the global identified elastic modulus of the estimation of (a) the elastic modulus of the surrounding tissue and (b) the estimated blood pressure.	170
78	Evolution of the elastic modulus during the cardiac cycle. The different points correspond to different fractions of the cardiac cycle.	172
79	Evolution of the blood pressure during the MR exam for three healthy subjects. The blood pressure has been recorded every two minutes using a programmable digital sphygmomanometer.	175
80	FE models of the “Young Healthy subjects” (YH) group. Note that the radiological convention has been used so left and right hand sides are reversed from the common usage.	211
81	FE models of the “Mid-Age Healthy subjects” (MAH) group. Note that the radiological convention has been used so left and right hand sides are reversed from the common usage.	212
82	FE models of the “Old Diseased patients” (OD) group. Note that the radiological convention has been used so left and right hand sides are reversed from the common usage.	213

83	Young healthy subjects : curves of the blood pressure measured by tonometry or deduced from the images based on the P-index (left and right hand sides). Note that the time and the pressure are normalised.	217
84	Mid-age healthy subjects : curves of the blood pressure measured by tonometry or deduced from the images based on the P-index (left and right hand sides). Note that the time and the pressure are normalised.	218
85	Old patients : curves of the blood pressure measured by tonometry or deduced from the images based on the P-index (left and right hand sides). Note that the time and the pressure are normalised.	219

Liste des tableaux

1	Classification de la tension artérielle chez l'homme [216].	44
2	Default parameters.	98
3	Identification time and accuracy of the optimisation procedures with respect to the size and the type of the FE mesh.	108
4	Identification time and accuracy of the optimisation procedures when Poisson's ratios are set to wrong values in the identification process.	109
5	Identification time and accuracy of the optimisation procedures when reference data are interpolated on grids with different step sizes.	110
6	Means and standard deviations of time and accuracy of twenty identifications for each mesh when 3% random Gaussian noise is added into the reference data.	111
7	Comparison between the identification time and accuracy of the optimisation procedures when the Poisson's ratios are set to 0.49 (3 parameters identification) or left as independent variables (6 parameters identification).	112
8	Literature summary of methods, imaging systems and Young's moduli of arteries identified <i>in vivo</i>	119
9	Reference test configuration. Tests were conducted by modifying one parameter at a time.	130
10	Normalised regression coefficients a_i , measuring the influence of the different parameters on the identified elastic modulus of the artery, are calculated with Equation (55).	144
11	Description of the subjects. Three groups were defined: the "Young Healthy subjects" (YH) group, the "Mid Age Healthy subjects" (MAH) group and the "Old Diseased patients" (OD) group. IMT is the Intima Media Thickness which was measured by ultrasounds except for the OD group where values from the literature were used [52].	155

12 Description of the 5 different couples of template/target images used for each hand side on each subject/patient. 161

13 Equivalent diameters of the arteries of the subjects taking part to the experiment.164

14 Approximate distance between the spine and the inner contour of the CCA. . . 165

15 Identification results 166

Introduction générale

Les artères¹ sont les vaisseaux sanguins qui permettent l'alimentation en sang oxygéné et en nutriments de tous les organes du corps humain. Elles forment un arbre artériel qui part du cœur, puis atteint tous les tissus en se ramifiant progressivement. Les maladies artérielles touchent ce réseau, qui n'est potentiellement plus capable d'assurer son rôle d'alimentation. On désigne plus généralement sous le nom de "maladies cardiovasculaires", l'ensemble des troubles affectant les vaisseaux sanguins et le cœur. Il se trouve que les maladies cardiovasculaires représentent l'une des premières causes de mortalité dans le monde. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, elles sont responsables de plus de 17 100 000 décès par an à travers le monde, représentant 31.5% des décès [13, 203].

Parmi ces 17 100 000 décès, 5 700 000 sont imputables aux seuls accidents vasculaires cérébraux (AVC). Les AVC surviennent lorsqu'une partie du cerveau n'est plus alimenté en sang oxygéné. C'est par exemple le cas lorsqu'un débris d'une taille suffisamment importante pour boucher une petite artère du cerveau, se détache de la paroi d'une artère située en amont. Ce débris est souvent la conséquence de l'athérosclérose, une maladie qui touche localement les artères, et les bouche progressivement lors de l'accumulation de divers matériaux (lipides, globules blancs, etc.) au sein de la paroi artérielle. Les artères carotides gauche et droite situées au niveau du cou, sont très exposées à cette pathologie. Leur proximité avec le cerveau les rend critiques vis-à-vis des attaques cérébrales et un diagnostic précoce de la maladie revêt une importance capitale.

Si à l'heure d'aujourd'hui, le diagnostic de l'athérosclérose dans les artères carotides s'appuie essentiellement sur une estimation du degré de rétrécissement de l'artère, la mécanique de l'artère joue ici un rôle prépondérant. De nombreux travaux s'attachent à mieux comprendre le comportement complexe de l'artère *in vitro*. Ce type d'études est important pour améliorer notre connaissance de la mécanique de l'artère, mais ne permet pas de connaître les réactions de l'artère au sein de son environnement. L'artère étant un tissu vivant, de très fortes variabilités de propriétés mécaniques apparaissent entre les individus. L'amélio-

1. sauf l'artère pulmonaire qui contient du sang peu oxygéné et riche en gaz carbonique

ration du diagnostic passe donc par l'identification *in vivo* de celles-ci. L'identification *in vivo* nécessite l'emploi de techniques d'imagerie médicale. Les techniques les plus utilisées à l'heure actuelle sont l'échographie classique et l'échographie intravasculaire. Pour la seconde citée, qui reste une technique invasive, des méthodes d'identification à partir de mesures de champs cinématiques sont employées. L'identification à partir d'échographie classique nécessite quant à elle l'emploi d'importantes hypothèses sur la géométrie de l'artère.

L'objectif de cette thèse a été d'identifier les propriétés mécaniques de l'artère carotide en utilisant l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), cette technologie présentant l'avantage d'être non-invasive et d'être déjà utilisée en routine pré-opératoire. Ces travaux ont été effectués sous l'encadrement du Professeur Stéphane AVRIL et du Docteur Rodolphe LE RICHE dans l'équipe Biomécanique et Biomatériaux du Centre Ingénierie et Santé de l'École des Mines de Saint-Etienne. Ils ont été menés en partenariat étroit avec le Professeur Jean-Pierre FAVRE, le Docteur Christian BOISSIER et le Docteur Fabien SCHNEIDER des services de chirurgie cardiovasculaire, de médecine vasculaire et de radiologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Saint-Etienne.

Le **chapitre 1** est une introduction au contexte médical de ce travail de recherche. L'anatomie du système vasculaire et de l'artère carotide en particulier est présentée, et un aperçu des pathologies artérielles et de leur diagnostic est décrit.

Le **chapitre 2** est focalisé sur l'identification des propriétés mécaniques de l'artère. Le fonctionnement de l'échographie et de l'IRM sont décrits. Un état de l'art des méthodes d'identification des propriétés mécaniques des artères *in vitro* et *in vivo* existantes aboutit à la présentation de la problématique principale de cette thèse.

Le **chapitre 3** est une étude préliminaire numérique traitant le cas du problème inverse d'identification des propriétés hétérogènes d'une artère sclérosée, où des cartes de déplacement de l'artère sous l'action de la pression sanguine sont simulées par éléments finis. On s'interroge tout particulièrement sur l'unicité de la solution, les limites de résolution spatiale, l'influence de divers paramètres sur la qualité de l'identification et l'impact sur le temps de calcul dans l'optique d'une implémentation future dans un contexte clinique.

Le **chapitre 4** présente une méthode d'identification spécifique à l'utilisation d'images classiques d'IRM pouvant être obtenues dans un contexte clinique. La méthode "MB-FEMU" (Magnitude Based Finite Element Model Updating) est une méthode de recalage éléments finis où les images expérimentales sont recalées à l'aide d'un champ de déplacements issu d'un calcul éléments finis. Le processus d'identification consiste à minimiser l'écart entre l'image recalée numériquement et l'image expérimentale dans son état déformé en jouant sur les propriétés mécaniques du modèle éléments finis. Une étude paramétrique menée sur un

fantôme en silicone et sur deux jeux de données IRM de sujets sains permet de caractériser les paramètres clés de cette méthode.

Enfin, cette méthodologie est appliquée dans le **chapitre 5** de manière plus vaste sur 26 artères carotides communes de sujets sains et de patients pathologiques âgés de 24 à 76 ans. L'évolution des propriétés élastiques pendant le cycle cardiaque est notamment étudiée, et les limitations de l'identification des propriétés mécaniques *in vivo* sont mises en évidence.

Diagnostiques des artères pathologiques

Les artères forment un réseau essentiel dans le corps. Elles permettent l'alimentation en sang oxygéné de tous les organes¹. La pression sanguine génère dans les artères des contraintes importantes que leur structure et leurs caractéristiques mécaniques permettent de supporter. Lorsque les artères sont touchées par une maladie, c'est l'intégrité même de la personne qui est en jeu. La pression sanguine peut se dérégler (hypertension) et le comportement mécanique des artères se modifier. Le diagnostic précoce et précis de ces modifications autorise les médecins à prescrire des traitements adaptés à chacun. Il est donc important de bien connaître l'artère, sa physiologie et ses propriétés, afin d'être en mesure de détecter toute modification. Dans ce chapitre, nous développons la base nécessaire à la compréhension du contexte médical, de ses enjeux, de ses difficultés. Après avoir décrit le système artériel sain, une revue non exhaustive des pathologies associées aux artères nous amènera à la description des principaux critères de diagnostic utilisés à ce jour et de leurs limites.

1. sauf pour l'artère pulmonaire

1.1 Physiologie des artères

1.1.1 Le système vasculaire

1.1.1.1 Généralités

Le système vasculaire est un vaste réseau complexe de vaisseaux formant un circuit fermé. Il est constitué de vaisseaux d'alimentation (les artères), de vaisseaux drainants (les veines), et d'une pompe de mise en action (le cœur) [265, 220]. Certains vaisseaux sont également équipés de cellules musculaires lisses qui complètent le système de pressurisation du circuit sanguin. L'arbre artériel ainsi équipé permet l'alimentation continue des tissus et de tous les organes en oxygène et en nutriments. Le réseau veineux est quant à lui chargé de ramener le sang pauvre en oxygène et en nutriments, et riche en dioxyde de carbone et en déchets produits par les organes, vers le cœur. La partie droite du cœur reçoit le sang veineux puis l'expulse dans les poumons afin de l'oxygéner. Le sang oxygéné est alors ramené dans la partie gauche du cœur où le réseau artériel prend sa source. On distingue trois types de circulation : la circulation pulmonaire ou petite circulation correspond au réseau permettant l'oxygénation du sang à travers les poumons. Elle est constituée de l'artère pulmonaire qui amène le sang pauvre en oxygène aux poumons, des capillaires pulmonaires où le sang s'oxygène au niveau des alvéoles pulmonaires, et de la veine pulmonaire ramenant le sang oxygéné au cœur. A cet endroit précis la veine contient le sang oxygéné et l'artère le sang appauvri. C'est exactement à l'opposé de ce qui se passe dans la circulation systémique. Celle-ci prend sa source au niveau d'une seule et unique grosse artère, l'aorte, qui est fixée à la sortie de la partie gauche du cœur. L'aorte se divise ensuite en artères de plus en plus petites (petites artères, artérioles, et finalement capillaires au niveau des tissus et des organes). A la sortie des tissus et des organes, les capillaires se rejoignent pour former les veinules puis les veines, qui elles même se combinent en vaisseaux de plus en plus gros pour finalement rejoindre les veines caves inférieure (pour les membres inférieurs) et supérieure (pour les membres supérieurs). La veine cave est fixée à la partie droite du cœur. Enfin on peut distinguer la circulation coronarienne qui est le réseau alimentant le cœur. Les artères coronaires prennent source au niveau de l'artère aorte. Elles se terminent en un fin réseau de capillaires qui maillent le cœur. La veine coronaire et les veines cardiaques rejoignent la partie droite du cœur sans passer par les veines caves. Au repos le cœur doit pomper environ 5 L de sang par minute afin d'assurer la bonne irrigation des tissus et leur bonne alimentation en oxygène et en nutriments.

1.1.1.2 L'artère carotide

Les deux artères carotides (gauche et droite) sont, avec les artères vertébrales, les sources d'alimentation en sang du cerveau. La carotide commune, également appelée artère carotide primitive, prend naissance à droite au niveau de la bifurcation du tronc brachiocéphalique

(branche de l'aorte thoracique) et à gauche au niveau de la crosse de l'aorte (voir Figure 1a). Elle se divise à la bifurcation carotidienne (Figure 1b) pour donner naissance à la carotide interne (qui alimente l'hémisphère du cerveau gauche ou droite) et à la carotide externe (qui alimente la demi-face gauche ou droite)(Figure 1c). Les veines jugulaires drainent le sang veineux en provenance du crâne, de la face et des organes de la partie supérieure du cou. La veine jugulaire interne est en contact avec l'artère carotide commune.

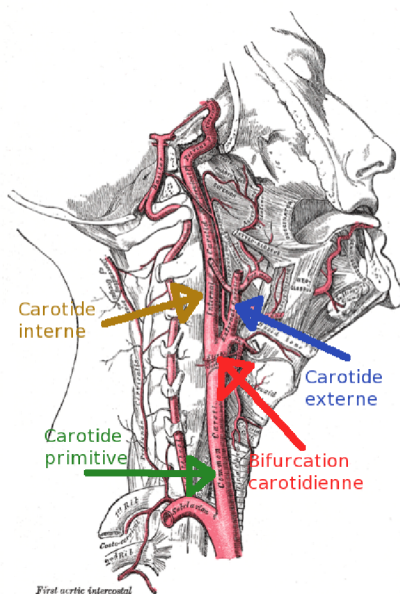
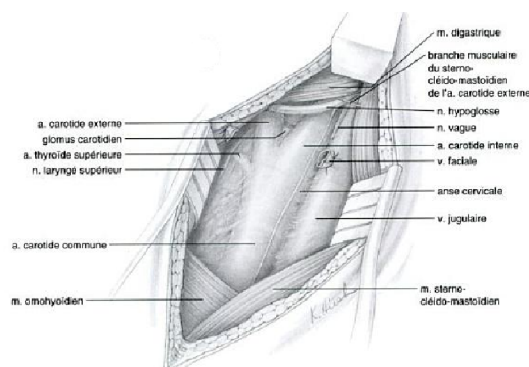
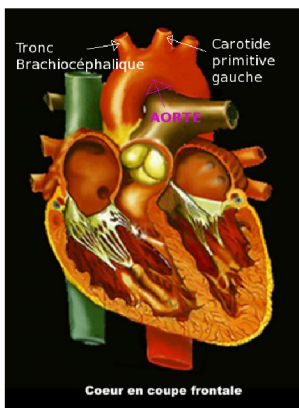


FIGURE 1 – Localisation de l'artère carotide.

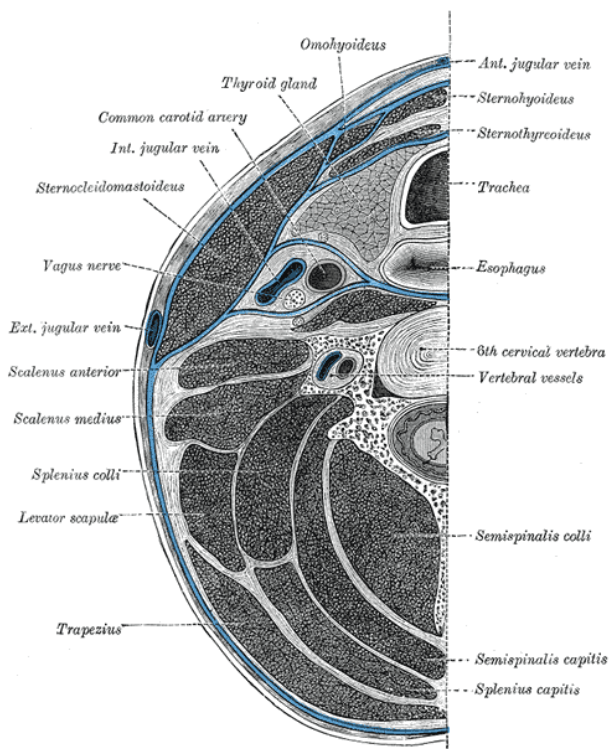


FIGURE 2 – Demi-coupe anatomique du cou [107].

1.1.1.3 Pression artérielle

Le système vasculaire peut donc être décrit de manière simplifiée comme une pompe, le cœur, et un ensemble de conduites élastiques tendus axialement soumis à l'intérieur à la pression sanguine, et à l'extérieur à la pression exercée par le milieu environnant. Le cœur bat à une fréquence d'environ 60 battements par minute chez le sujet sain au repos. Lors de sa contraction il projette une importante quantité de sang dans les artères. On appelle *pression systolique* la pression maximale dans le circuit artériel. Elle dépend de la force avec laquelle le sang est expulsé du cœur, de la résistance des tissus et des organes, et de l'élasticité naturelle des grosses artères. Ces deux derniers éléments permettent l'établissement de la pression minimale observée dans le circuit artériel : *la pression diastolique*. On appelle *pression pulsée* la différence entre la pression systolique (maxi) et diastolique (mini). La pression sanguine est généralement mesurée en millimètres de mercure (les premiers appareils de mesure étaient des appareils au mercure) : $1 \text{ mmHg} \approx 133.32 \text{ Pa}$.

La pression sanguine peut être mesurée en insérant un cathéter muni d'un capteur de pression. Mais le plus souvent cette mesure consiste à enregistrer non pas la pression artérielle dans l'artère, mais la contre-pression artérielle en écrasant l'artère sur laquelle est mesurée la pression [83]. La pression est mesurée directement par un personnel médical ou *via* un tensiomètre électronique suivant la méthode dite auscultatoire [117] (voir Figure 3a) : un bras-

sard gonflable entoure le bras. Sa mise sous pression comprime l'artère brachiale jusqu'à la boucher complètement. La pression régnant dans le brassard (et donc par simplification, la pression appliquée sur l'artère) est enregistrée. En diminuant progressivement la pression dans le brassard, un premier bruit apparaît lors de l'auscultation parallèle de l'artère. La pression du brassard n'est plus capable de contrer la pression systolique intra artérielle et l'artère s'ouvre un bref instant. La lecture de la pression du brassard permet alors d'estimer la pression systolique. On poursuit la baisse de pression dans le brassard. L'arrêt du bruit correspond au maintien de l'artère en position ouverte pendant l'intégralité du cycle cardiaque, la pression du brassard ne peut plus contrer la pression diastolique. La lecture de la pression dans le brassard indique donc la pression diastolique. La majorité des tensiomètres actuels utilisent la méthode dite oscillométrique qui est basée sur un principe similaire (voir Figure 3b). Lors du dégonflage du brassard des oscillations de l'artère sont induites pendant la phase où l'artère est mi-ouverte. Ce sont le début et la fin des oscillations qui permettent de déduire les pressions respectivement systolique et diastolique.

Lors de la contraction du muscle cardiaque, une onde de choc est générée et se propage le long de l'arbre artériel, puis se réfléchit et revient vers le cœur. L'onde réfléchie s'ajoute à l'onde incidente. Ainsi, la pression mesurée au brassard au niveau de l'artère brachiale est légèrement supérieure à la pression dans l'aorte. De la même manière la pression sanguine dans la carotide est légèrement plus élevée que dans l'aorte ascendante, à la sortie du cœur [229].

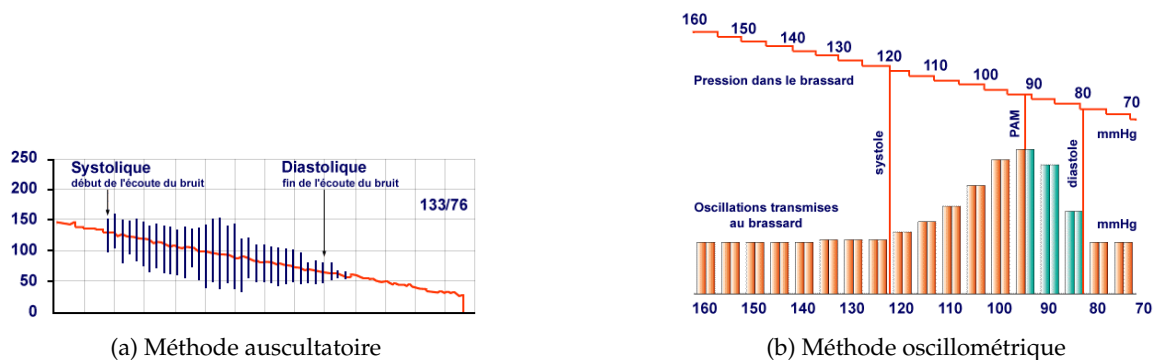


FIGURE 3 – Méthodes de mesure de pression artérielle [2].

1.1.2 Anatomie et structure des artères saines

Chaque individu possède son propre arbre artériel. Les formes, les longueurs ou même les dispositions des différentes artères et veines sont très variables d'une personne à l'autre. Cette particularité due à la croissance et à l'histoire de chacun mène à des différences anatomiques importantes. Néanmoins, les artères ont toutes une structure commune : les parois artérielles

sont composées de 3 couches concentriques [265] :

- *L'intima* (tunique interne) : constitué de cellules endothéliales (cellules plates s'imbriquant les unes dans les autres constituant une surface lisse limitant les frottements avec le sang. Elles sont fixées sur une lame basale, assemblage de protéines et de glycoprotéines extra-cellulaires apportant les nutriments et évacuant les déchets de la couche endothéliale), elles-même entourée de tissu conjonctif (cellules séparées par une matrice extra-cellulaire) appelée couche sous-endothéliale [102].
- La *media* (tunique moyenne) : constitué de cellules musculaires lisses noyées dans une matrice extra-cellulaire composée de fibres de collagène et d'élastine.
- *L'adventice* (tunique externe) ou *adventitia* : principalement composée de collagène, mais aussi d'élastine, de cellules adipeuses et de vaisseaux d'irrigation.

Les composants principaux des artères sont :

Les fibres d'élastine : elles ont un diamètre de l'ordre du μm . Se présentant sous forme de réseau, elles ont un comportement élastique avec un module d'Young de l'ordre du MPa [115] si l'on considère un modèle linéaire. Watton *et al.* [285] explique que le comportement d'une fibre d'élastine seule peut être modélisé par une loi hyperélastique de type Neo Hooke. Elles peuvent supporter de très grandes déformations (2000%).

Les fibres de collagène : elles assurent la plus grande partie de la résistance mécanique de l'artère [76]. Elles sont formées d'un assemblage de fibrilles, elles-même résultats de l'agrégation de fibres de tropocollagène. La fibre de tropocollagène est formée de 3 protéines de collagène entrelacées en hélicoïde et possède un diamètre de l'ordre du nm.

Les cellules musculaires lisses : elles permettent la modification de la géométrie des artères et sont responsables des phénomènes de vasoconstriction et de vasodilatation.

Des études histologiques montrent que les différentes fibres sont principalement orientées dans les directions longitudinales, circonférentielles et hélicoïdales [211, 235, 270].

Selon la fonction et l'emplacement de l'artère, la morphologie et la proportion de chacune des trois couches peut varier. Ainsi on distingue (i) les artères élastiques, qui ont le diamètre le plus important et dont la media contient une forte proportion d'élastine. Elles se déforment facilement sous l'action du sang [263]. Dans ce groupe sont réunies les artères les plus connues comme l'aorte, l'artère pulmonaire, ou les artères carotides. (ii) Les artères musculaires dont la media contient plus de cellules musculaires lisses et moins d'élastine que les artères élastiques [125]. Notez que la proportion de cellules musculaires lisses augmente avec la distance qui sépare l'artère du cœur.

Les épaisseurs et les diamètres artériels sont variables selon le type d'artère considéré. Pour les artères élastiques, le rapport entre l'épaisseur et le diamètre interne de l'artère est d'environ 10% quand il atteint presque 100% pour certaines artères musculaires [36] (voir Figure 5). Les diamètres intérieurs normaux vont de 25 mm pour l'aorte à 30 μm pour les

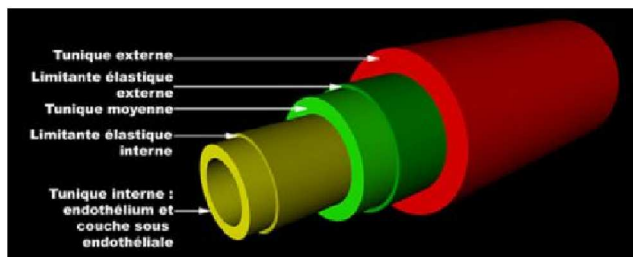


FIGURE 4 – Les trois couches constituant les artères : l’intima repose sur une couche sous-endothéliale constituée de tissu conjonctif lâche. La media est constituée de cellules musculaires lisses associées à des fibres d’élastine et de collagène. Enfin l’adventice est constituée essentiellement de fibres de collagène [177].

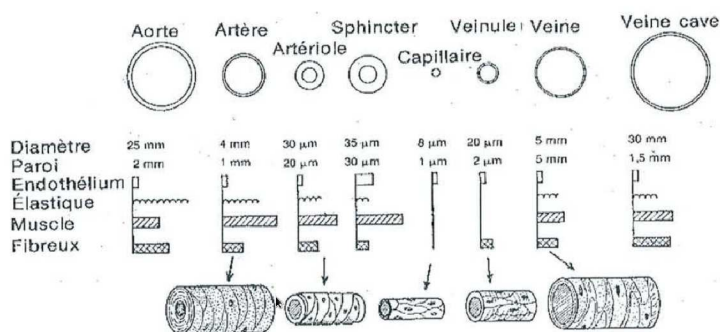


FIGURE 5 – Diamètre, épaisseur et composition des différentes artères [226].

artérioles [258]. Les artères carotides ont un diamètre d’environ 6 mm [161].

Les artères étant des tissus vivants, elles ont la capacité de changer de composition et de morphologie en fonction des contraintes mécaniques et biochimiques qu’elles supportent. On parle alors de remodelage de la paroi artérielle [63]. Une réduction du flux sanguin va par exemple provoquer une diminution de l’épaisseur de la couche media. Une augmentation de la pression appliquée sur la paroi artérielle va avoir l’effet inverse. Par ailleurs une augmentation prolongée de la pression artérielle entraîne des changements structuraux importants comme la migration de cellules musculaires lisses dans la couche intima. Le remodelage artériel se fait en deux phases : dans un premier temps la géométrie de l’artère change. Dans un second temps, c’est la composition même des tissus qui se modifie, entraînant l’évolution des propriétés mécaniques de la paroi artérielle [258]. On retrouve ce phénomène dans plusieurs pathologies de l’artère (voir Section 1.2).

1.1.3 Propriétés mécaniques des artères saines

Les grosses artères comme l’aorte ou les carotides, sont capables, grâce à leur élasticité, de stocker temporairement un certain volume de sang pendant l’éjection systolique en se déformant. Le sang est ensuite relâché par retour élastique pendant la phase diastolique : c’est

l'effet Windkessel. Sans cet effet, la pression systolique devrait être beaucoup plus importante afin d'alimenter en sang les organes situés loin du cœur. L'effet Windkessel participe à la régulation du flux sanguin en réduisant la pression sanguine maximum lors de l'éjection systolique, et en augmentant la pression sanguine dans les artères et les organes pendant la phase diastolique. Ainsi le flux sanguin pulsé en sortie du cœur devient continu au niveau des organes [124, 24, 56].

1.1.3.1 Élasticité non linéaire et hétérogénéité

Il est désormais bien connu que les artères présentent un comportement fortement non linéaire, avec une rigidité qui tend à augmenter avec la charge mécanique appliquée. On attribue généralement ce phénomène à l'enchevêtrement de fibres de collagène. On considère généralement trois zones sur la courbe de traction d'une artère. (i) Les fibres de collagène sont naturellement recroquevillées sur elles-même. A faible sollicitation mécanique, les fibres n'opposent aucune résistance. (ii) Lorsque les fibres sont alignées dans la direction de la sollicitation le dépliage des fibres nécessite une force plus importante. (iii) Finalement lorsque les fibres sont tendues, la force nécessaire à l'étirement est une caractéristique intrinsèque du collagène (voir Figure 6). Le Floc'h [153] indique très justement dans sa thèse que cette hypothèse est difficile à vérifier car la nature des liaisons entre les fibres de collagène sont inconnues. Néanmoins Roach et Burton [222] ont réalisé un essai de tension-étirement sur des artères iliaques saines. Les mêmes essais ont ensuite été réalisés en supprimant soit l'élastine, soit le collagène. On constate que la réponse de l'artère saine à faible sollicitation correspond à la réponse de l'artère sans collagène (et donc avec élastine), et qu'elle correspond à celle de l'artère sans élastine (et donc avec collagène) à forte sollicitation (voir Figure 6).

Le comportement actif de l'artère, dû à la présence des cellules musculaires lisses joue également un rôle important dans la réponse mécanique du tissu (voir Figure 7). Le vaisseau tend à se contracter à partir d'un seuil de pression pariétale, et à se relâcher à partir d'un seuil de contrainte de cisaillement appliquée sur la paroi artérielle [179].

La grande majorité des études sur le comportement mécanique des artères utilise une modélisation hyperélastique et définissent un potentiel élastique exponentiel [77, 102, 118], logarithmique [251] ou polynomial [268].

Burton [46] a montré que l'intima avait une contribution mécanique très faible, à laquelle on pouvait s'attendre vu la faible épaisseur de cette couche. Les deux autres couches que sont la media et l'adventitia assurent donc la majorité de la résistance et du comportement mécanique. Chacune des couches est souvent considérée comme homogène dans la mesure où leurs constituants sont organisés de manière régulière [60, 249].

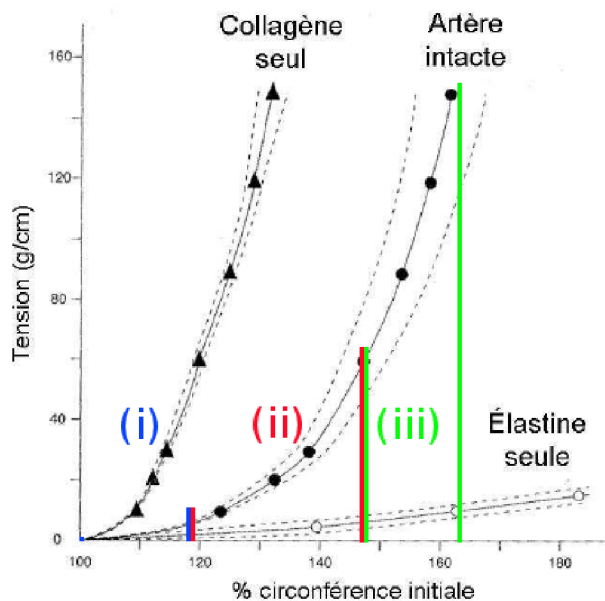


FIGURE 6 – Relation tension-périmètre de l'artère intacte, de l'artère après dégradation du collagène et après dégradation de l'élastine [222]. Sur l'artère intacte, la phase (i) correspondrait aux début du dépliement des fibres de collagène enchevêtrées, (ii) une partie des fibres de collagène sont en tension, (iii) toutes les fibres est en tension.

1.1.3.2 Incompressibilité, viscoélasticité, pseudoélasticité

Les tissus artériels comportent une importante quantité d'eau comprise entre 63 et 71 % selon les expériences sur des artères de chien de Fischer et Llauro [96]. Comme nous l'avons vu précédemment, le tissu artériel est constitué de nombreuses protéines dont les principales sont l'élastine et le collagène. L'eau extra-cellulaire est également très présente dans la paroi artérielle : on la retrouve principalement dans le plasma (l'un des constituants du sang). Comme des gradients de contrainte existent au sein de la paroi cette partie fluide bouge. Plusieurs expérimentations [152, 81] ont mesuré des déformations isochores pour plusieurs chargements mécaniques. En particulier, l'artère semble se comporter de manière incompressible dans les conditions de chargement physiologique. Ce mouvement de fluide peut également être en partie responsable du comportement viscoélastique de l'artère. On retrouve par exemple un hystérésis lorsque les artères sont soumises à des charges répétées (voir Figure 8). Les frottements existants entre les différentes fibres et entre les parties solides et fluides peuvent également expliquer ce phénomène. Lors d'essais expérimentaux, on procède généralement à une phase de préconditionnement consistant à soumettre l'artère à une charge cyclique afin de stabiliser et de diminuer l'hystérésis avant de débiter les essais (voir Figure 8). Fung a introduit le terme de pseudo-élasticité [102] pour caractériser le fait que l'artère emprunte un chemin mécanique différent à la charge et à la décharge (voir Figure 8). Dans les cas *in vivo* la viscoélasticité est généralement négligée du fait que l'artère est

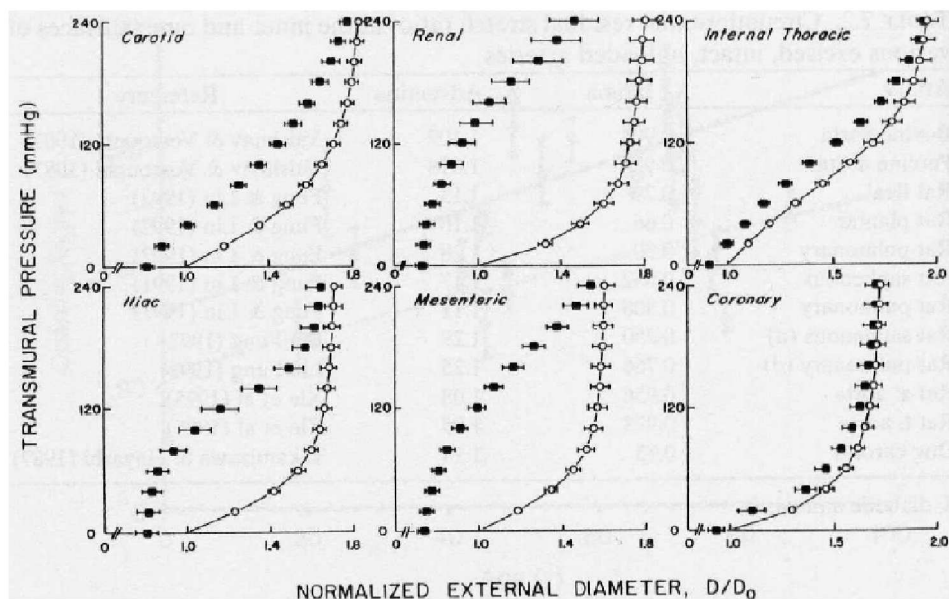


FIGURE 7 – Relation pression-diamètre d’artères canines dont les cellules musculaires lisses ont été activées (carrés) ou non (rond) [67].

soumise à « un préconditionnement perpétuel ».

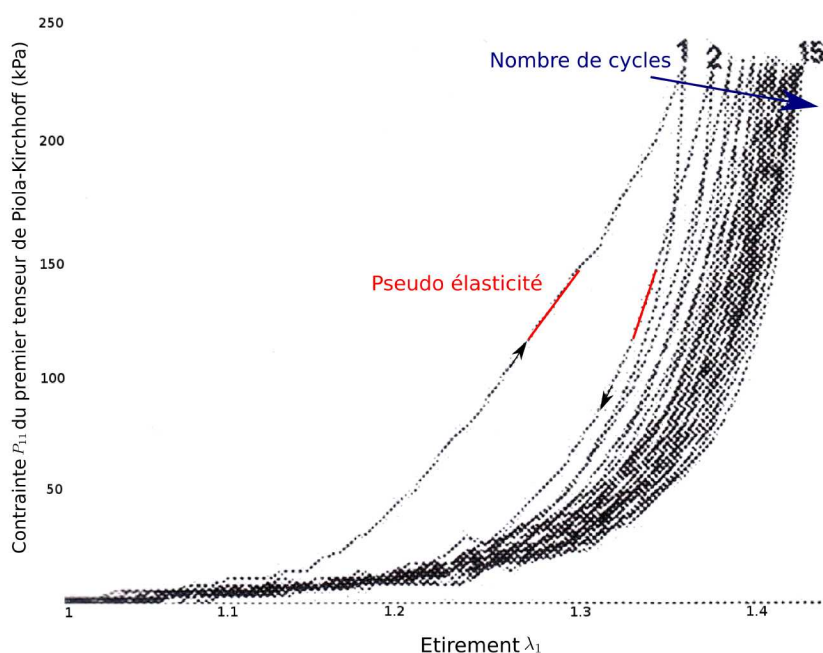


FIGURE 8 – Comportement caractéristique d’une artère lors d’un essai de traction uniaxiale. L’hystérésis tend à diminuer avec l’augmentation du nombre de cycles. Le caractère pseudo-élastique est particulièrement visible lors du premier cycle, où les pentes de descente et de montée sont différentes [125].

1.1.3.3 Anisotropie

Un système est dit isotrope si ses propriétés mécaniques ne dépendent pas de la direction considérée. Si l'une de ses propriétés mécaniques est directionnelle le système est anisotrope. En 1967, Thickner et Sacks [260] ont mesuré sur des artères fémorales canines, des modules élastiques différents entre les directions radiale, circonférentielle et axiale [125]. Ces travaux suggèrent donc que le comportement des artères est orthotrope. Cette propriété a été confirmée deux ans après par Patel *et al.* [211] qui ont travaillé sur des artères carotides de chiens et ont montré que la direction circonférentielle de l'artère était globalement plus rigide que la direction axiale. Le comportement mécanique des artères pourrait donc être modélisé par trois groupes de propriétés mécaniques, selon les directions axiale, radiale, et circonférentielle. Plusieurs résultats expérimentaux mentionnés dans [58] ont montré que les déformations de cisaillement induites dans les artères ne dépendent que des contraintes de cisaillement. La majorité des recherches qui ont découlé de ces études s'accorde à considérer l'anisotropie de l'artère, comme en attestent les formulations des lois de comportement créées en premier lieu pour modéliser les artères [102, 118]. Dobrin et Mrkvicka [80] ont néanmoins souligné que l'hypothèse d'isotropie pouvait être retenue pour les segments artériels en conditions naturelles (longueur *in vivo* et pressions physiologiques).

1.1.3.4 Contraintes résiduelles

L'une des caractéristiques majeures des vaisseaux est l'existence de contraintes résiduelles circonférentielles. En effet si l'on coupe un anneau d'artère radialement, l'anneau s'ouvre naturellement lors du relâchement des contraintes (voir Figure 9). Cela signifie que la partie externe de l'artère est sous tension à l'état non coupé. En conditions *in vivo* il semble que le niveau de contrainte à travers la paroi artérielle soit compensé en grande partie par la pression artérielle [59, 102]. Il est communément admis que les contraintes résiduelles sont le résultat de la croissance et du remodelage permanent de l'artère. Saini *et al.* [233] ont montré que les fibres d'élastine sont les principales responsables de ces contraintes résiduelles bien qu'il a été prouvé depuis que les fibres de collagène jouent également un rôle important [49].

L'existence de contraintes dans la paroi artérielle a été mentionnée dès 1960 [29]. De nombreux travaux ont ensuite corroboré cette observation [185, 238, 251, 102]. Les contraintes résiduelles sont encore très étudiées [195, 11, 218] car leur prise en compte est importante pour l'étude des contraintes au sein de la paroi artérielle. Les contraintes résiduelles ont de plus une grande répercussion sur le remodelage des artères [102, 125]. Un article récent de Chen et Eberth [54] traite du problème des contraintes résiduelles et conclut, en étudiant les fonctions mathématiques permettant d'obtenir une contrainte uniforme dans la paroi artérielle pour différents niveaux de pression, qu'il n'y a pas de corrélation entre une contrainte uniforme au sein de la paroi artérielle à l'état pressurisé, et l'existence de contraintes



FIGURE 9 – Mise en évidence des contraintes résiduelles dans la paroi artérielle. A gauche l'artère est intacte. Lorsque l'on coupe l'anneau artériel l'artère s'ouvre naturellement [101].

résiduelles à l'état déchargé. Les auteurs notent que cette observation ne va pas forcément à l'encontre du principe d'opération optimale édictée par Fung [102] : les tissus vivants s'adaptent structurellement grâce au processus de remodelage afin que les contraintes de tension et de compression assurent une performance maximale de l'organe.

La question de la configuration sans contrainte de l'artère a été traitée par de nombreux auteurs. Chuong et Fung ont suggéré dans [59] qu'il était possible de quantifier les contraintes résiduelles en mesurant l'angle d'ouverture de l'artère une fois coupée radialement. Le problème est plus complexe en réalité car il a été montré que les angles d'ouverture sont différents entre les couches de media et d'adventitia [164, 111], et même entre les parties externes et internes de la media [249]. D'autres auteurs ont proposé des stratégies numériques pour prendre en compte ces contraintes. Dans [242] les auteurs prennent en compte la configuration sans contraintes, et sous pression diastolique de l'artère. Un gonflement progressif de l'artère modélisée par éléments finis permet de remonter itérativement à l'état de contrainte initial de l'artère.

1.2 Les pathologies artérielles

Les maladies cardiovasculaires désignent tout fonctionnement anormal du système cardiovasculaire. Elles sont le premier contributeur mondial à la mortalité des pays industrialisés. Le dernier rapport de l'European Heart Network daté de 2008 indique qu'en Europe, 48% des décès sont ainsi dus à ces pathologies [13]. On estime que le coût global des maladies cardiovasculaires s'élève en Europe à 192 milliards d'euros par an (dont 110 milliards pour les dépenses de santé et 82 milliards pour les pertes de productivité). Cette estimation était de 170 milliards d'euros en 2003 ce qui représente une augmentation de 13% en 5 ans. Une part non négligeable de ces coûts est liée au coût des médicaments utilisés pour la prévention de ce type de maladie. Il arrive néanmoins que la maladie ne soit pas diagnostiquée suffisamment tôt et alors des opérations chirurgicales sont planifiées. Le diagnostic des maladies cardiovasculaires est un véritable enjeu de santé publique et ses répercussions économiques

sont importantes.

1.2.1 Le vieillissement artériel

« On a l'âge de ses artères » dit l'adage ! Avec l'âge, des modifications structurelles de l'artère apparaissent [147]. La forme des cellules endothéliales devient plus irrégulière, la pourcentage de collagène tend à augmenter, la quantité de fibres d'élastine diminue [123]. Des modifications géométriques apparaissent également avec une augmentation du diamètre et de l'épaisseur des couches media et intima et un allongement des artères [277, 229]. En ce qui concerne les propriétés mécaniques, de nombreuses études pointent la perte d'élasticité, qui se traduit par une rigidité accrue de l'artère [269, 79, 104, 219]. L'effet Windkessel mentionné précédemment diminue en conséquence et la pression artérielle maximale augmente (voir Figure 10). Cox, en étudiant l'effet de l'âge sur des artères carotides de rat, a suggéré que les changements du comportement passif de l'artère s'opérait afin de contrebalancer la baisse de contractilité des cellules musculaires lisses due à l'âge [66].

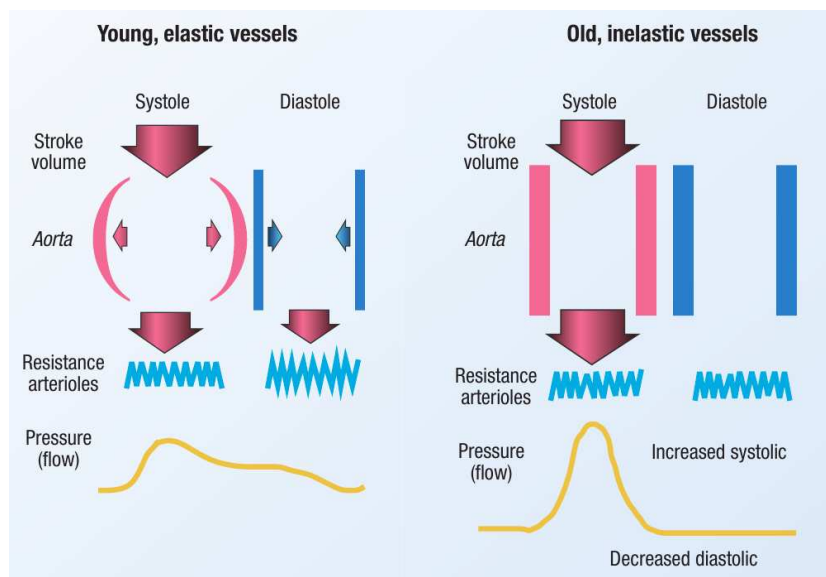


FIGURE 10 – Différence de comportement entre une artère jeune souple, et une artère plus âgée rigide [129].

1.2.2 Hypertension

L'hypertension est caractérisée par une élévation permanente de la pression sanguine. Un sujet humain sain a généralement une pression sanguine diastolique (pression basse) et systolique (pression haute) de respectivement 80 mmHg et 120 mmHg. Pickering et Mann [216] ont proposé un tableau définissant les différents stades d'hypertension, du sujet sain à l'hypertension très symptomatique (voir Table 1).

TABLE 1 – Classification de la tension artérielle chez l’homme [216].

	Diastole (mmHg)	Systole (mmHg)
Normal	<85	<130
Elevé	85-89	130-139
Hypertension		
stade 1	90-99	140-159
stade 2	100-109	160-179
stade 3	110-119	180-209
stade 4	>120	>210

Les propriétés mécaniques et la structure de la paroi artérielle influencent fortement la pression et *vice versa*. La pression augmente globalement afin de continuer à suffisamment alimenter les organes en sang oxygéné et de contrebalancer les effets de perte d'élasticité de l'artère. L'augmentation de la pression soumet les artères à des contraintes plus importantes ce qui favorise le remodelage de l'artère, et accroît son épaisseur [258, 32]. On qualifie l'hypertension de « secondaire » lorsque l'on estime que l'hypertension est une conséquence d'une autre maladie (développement de l'athérosclérose par exemple). Elle est appelée « primaire » lorsque la cause de l'hypertension est inconnue. Les raisons du développement spontanée d'une hypertension sont peu connues : il existe des prédispositions génétiques chez certains patients, des dysfonctionnements du système nerveux, du cœur, du système vasculaire, ou des reins [199, 85]. Enfin, notez que le vieillissement artériel augmente la pression systolique et diminue la pression diastolique (diminution de l'effet Windkessel) quand l'hypertension augmente les pressions diastolique et systolique.

1.2.3 Anévrisme

Un anévrisme est une dilatation progressive d'un segment artériel. Cette maladie se développe lentement sur plusieurs années. La paroi artérielle voit son épaisseur et sa résistance mécanique diminuer. Le plus grand risque attendant au développement d'un anévrisme reste sa rupture menant à une hémorragie. Une plaque d'athérome peut également se former, et une thrombose se créer. Il s'agit d'un caillot sanguin qui se forme à la surface de la lésion, et qui transite ensuite dans le conduit artériel jusqu'à ce que le diamètre de l'artère dans lequel il circule soit trop petit ce qui bloque le passage du sang. Les anévrismes peuvent naître sur n'importe quelle artère bien qu'on les retrouve principalement sur les artères aorte et cérébrales.

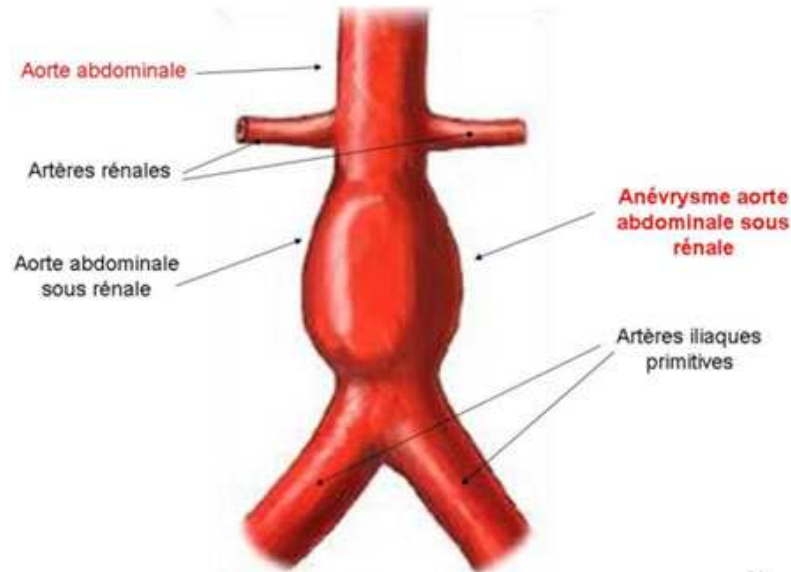


FIGURE 11 – Anévrisme de l’aorte abdominale [3].

1.2.4 Athérosclérose

L’athérosclérose, du grec *athérê* signifiant «bouillie» et *skléros*, «dur», est définie comme une accumulation progressive de lipides, de calcium, et d’autres éléments au sein de l’intima. Chacun d’entre nous est susceptible de développer cette pathologie. Les facteurs de risques tels que la consommation excessive de tabac, d’alcool, de nourriture grasse entraînant un taux de cholestérol trop élevé dans le sang, le stress, les prédispositions génétiques, le diabète, le manque d’activité sportives [174], contribuent à son développement symptomatique qui peuvent avoir de graves conséquences (voir Section 1.2.4.1). Tout comme les anévrismes, l’athérosclérose est une maladie touchant principalement les personnes âgées, le développement de la maladie s’étendant sur plusieurs dizaines d’années. Compte tenu du vieillissement de la population et des modifications des habitudes alimentaires dans les pays développés, plusieurs auteurs ont suggéré que cette maladie serait la maladie du 21^{ème} siècle [224, 186, 264]. C’est une maladie complexe dont l’évolution et la naissance sont encore des problématiques non complètement résolues à l’heure actuelle [68]. Selon l’hypothèse lipidique développée au début du siècle dernier [250, 247], des lipides (Low Density Lipoprotéines = LDL) sont absorbés directement à travers la couche endothéliale par l’intima. Localement, la couche d’intima va s’épaissir en amoncelant du tissu fibreux dur (sclérose) autour de ce cœur lipidique (athérome). On appelle l’ensemble formé du cœur lipidique et du tissu fibreux créé en conséquence de l’inflammation « plaque d’athérome ». L’emplacement privilégié des plaques d’athérome au niveau des bifurcations de l’arbre artériel suggère que le taux de cisaillement pariétal favorise le développement de l’athérosclérose. Le remodelage artériel intervient également, formant une armature compacte faite de collagène, de cel-

lules musculaires lisses, d'élastine, etc. Le cœur lipidique lui est composé de nombreux éléments suite à l'oxydation des LDL (lipoprotéines, triglycérides, cellules spumeuses, globules blancs (leucocytes, macrophages), sang, glucides complexes, etc. [225]). On appelle « calcification » l'accumulation de calcium formant de petits nodules très durs qui se logent dans le corps lipidique ou dans la partie sclérosée de l'artère. Alors qu'en principe, les couches intermédiaires des artères ne sont que faiblement vascularisées, la plaque est irriguée par de nombreux vaisseaux, ce qui accélère sa croissance. La composition de la plaque d'athérome dépend de son degré de développement (voir Figure 12).

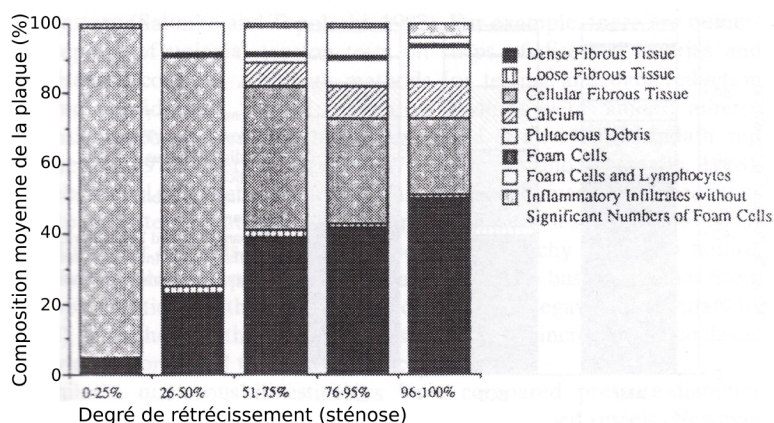
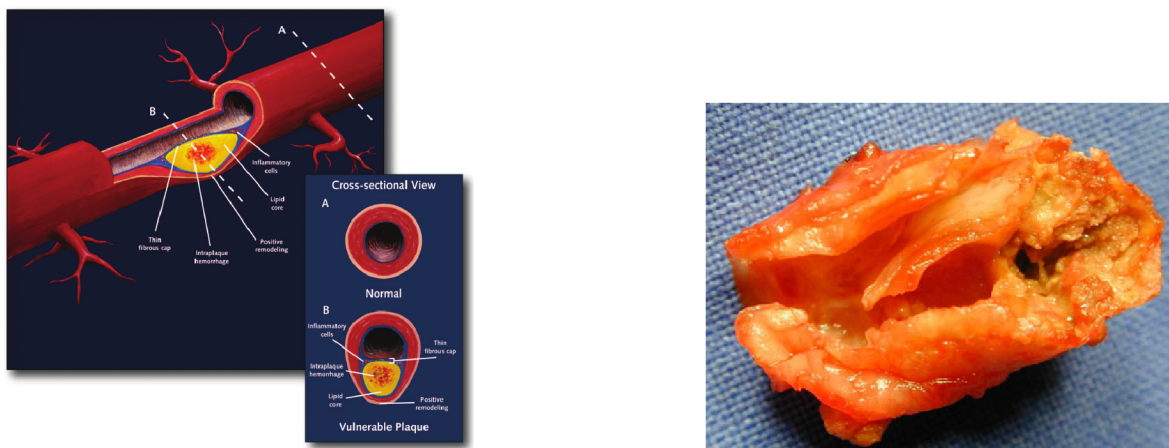


FIGURE 12 – Composition de la plaque d'athérome en fonction du degré de sténose (données issues d'artères coronaires, [146]).



(a) Schéma d'une artère sclérosée comportant une plaque d'athérome avec remodelage externe [14]

(b) Plaque d'athérome réelle issue d'une endartériectomie (ablation chirurgicale d'une plaque d'athérome) [173]

FIGURE 13 – Plaque d'athérome.

L'endothélium ayant été endommagé, une chape fibreuse composée de cellules musculaires lisses, de collagène et d'une matrice extra-cellulaire sépare le cœur lipidique de la lu-

mière artérielle [171]. Cette chape fibreuse et les contraintes s'y appliquant sont d'une importance capitale quant à la stabilité de la plaque d'athérome [95, 278]. Globalement de nombreux auteurs ont conclu que l'athérosclérose tendait à rigidifier l'artère [23, 281, 272].

1.2.4.1 Conséquences et traitement de la plaque d'athérome

L'athérosclérose et la plaque d'athérome sont susceptibles de provoquer une ischémie c'est-à-dire que le ou les organes situés en aval du lieu de la maladie ne sont plus alimentés en sang oxygéné. Si les organes ne sont pas alimentés en sang pendant un laps de temps suffisamment long les tissus peuvent tout simplement mourir (nécrose). Certains signes comme une paralysie partielle (hémiplegie, aphasie, cécité partielle ou totale, etc.) indiquent la survenue d'un accident vasculaire cérébral ischémique. Si certaines fonctions essentielles au fonctionnement du corps sont touchées, l'athérosclérose peut mener à la mort. L'ischémie est la conséquence de deux complications majeures :

La sténose : La plaque d'athérome grossit progressivement. Lorsque le remodelage externe de l'artère devient impossible, la plaque obstrue la lumière artérielle provoquant une réduction du débit sanguin et perturbant le flux. Lorsque l'artère est très fortement sténosée (typiquement pour des artères ayant un degré de sténose supérieur à 70% du diamètre de base) les organes ne sont plus suffisamment alimentés en sang. Dans ce cas un réseau de circulation secondaire peut se mettre en place naturellement afin de compenser ce manque : certaines artères se dilatent, d'autre se créent, et contournent l'obstacle. La capacité de création d'un réseau secondaire dépend du patient mais certaines personnes parviennent à développer un réseau secondaire qui reprend complètement le flux sanguin, empêchant l'ischémie.

La rupture de la plaque : Cette complication provient de la rupture de la chape fibreuse qui sépare la lumière artérielle du cœur lipidique. Le sang peut s'engouffrer dans la brèche ainsi formée et induire un hématome dans la paroi artérielle. L'organisme réagissant à cette rupture enclenche un processus d'hémostase (coagulation du sang) qui peut mener à la formation d'un thrombus (caillot sanguin), qui lui même risque de se détacher pour boucher l'artère en aval, lorsque le diamètre des vaisseaux diminue. Si le caillot ne se détache pas, l'artère peut être bouchée subitement suite à l'accumulation de la plaque, du thrombus et de l'hématome. Des débris provenant du cœur lipidique peuvent également boucher l'artère en aval de la lésion.

La présence de la plaque d'athérome dans une artère tend à modifier sa géométrie et sa composition localement. Mais c'est l'intégralité de la branche artérielle qui est en réalité touchée [7]. VanPopele *et al.* ont montré que les artères carotides communes étaient plus rigides lorsqu'une plaque était présente au niveau des carotides internes et externes et de la même manière l'aorte se rigidifie en amont du lieu de la lésion [272].

Le terme de plaque d'athérome symptomatique peut être utilisé pour désigner les patients qui présentent un historique d'accident vasculaire [151]. Les études américaine NASCET [246] et européenne [88] ont montré le bénéfice d'une opération chirurgicale consistant à retirer la plaque d'athérome pour les patients ayant une sténose symptomatique supérieur à 70% (suivant le calcul NASCET). D'autres travaux [191] ont également mis en évidence l'avantage que représente une opération chirurgicale couplée à la prise de médicaments pour des patients asymptomatiques. Un traitement médicamenteux est également indiqué dans tous les cas (anti-agrégants, anti-coagulants, anti-hypertenseurs, etc. [158]). D'autres traitements chirurgicaux comme la pose de stent font l'objet d'une grande attention et sont utilisés dans plusieurs cas. La pose de stent consiste à insérer un cathéter dans le conduit artériel (voir Figure 14) puis de déployer localement un tube métallique déformable maillé au niveau de la lésion afin d'ouvrir à nouveau l'artère pour laisser passer le sang. Le bénéfice d'une telle chirurgie mini invasive est discutable [89, 178, 44, 276] et l'opération chirurgicale est toujours privilégiée lorsque l'accès à l'artère concernée est simple (carotide par exemple).

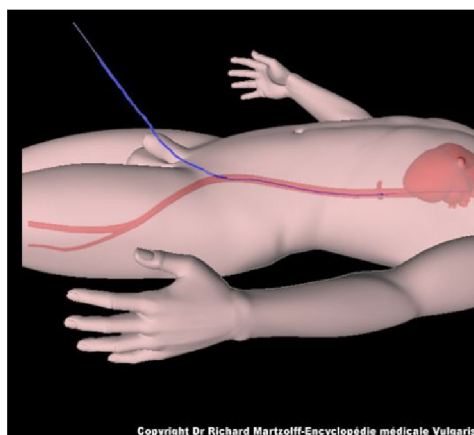


FIGURE 14 – Introduction d'un guide au niveau de l'artère fémorale pour apposer un stent métallique au niveau des artères coronaires [4].

1.2.4.2 Critères de diagnostic

Si dans de nombreux cas, l'athérosclérose est découverte par hasard lors d'examens annexes (radiographie par exemple), le diagnostic sur l'artère carotide s'effectue en premier lieu chez le médecin généraliste. Celui-ci ausculte la carotide à l'aide d'un stéthoscope et si un bruit appelé « souffle carotidien » apparaît, des examens complémentaires sont requis. L'objectif de ces examens est de caractériser le plus précisément la plaque d'athérome, que ce soit son degré de sténose, ou son caractère vulnérable. La vulnérabilité d'une plaque est sa propension à se détacher et à causer un accident vasculaire. Le degré de fissuration de la plaque, le volume du corps lipidique par rapport à l'artère, le degré de calcification, ou

l'épaisseur de la chape fibreuse sont des critères additionnels au degré de sténose qui permettent de diagnostiquer la plaque d'athérome.

Mesure de la sténose Le critère principal retenu dans les hôpitaux est le degré de sténose ou degré de rétrécissement de l'artère [97]. Ce critère a été validé dans plusieurs grandes études [246, 88, 191] qui ont montré qu'il existait une corrélation entre le degré de rétrécissement de l'artère et la survenue d'accidents cardiovasculaires (voir Section 1.2.4.1). Les degrés de sténose sont mesurés en calculant la réduction de diamètre par rapport à un site de référence (voir Figure 15). Des tables de correspondance existent entre les différents critères [243, 227].

La mesure du degré de sténose s'effectue principalement grâce à un appareil échographique, ce type d'imagerie étant simple, non invasif, et peu onéreux. Il permet d'estimer la sténose directement à partir des images. On peut également déduire le degré de sténose en analysant des critères hémodynamiques (voir Figure 16, [38]). C'est d'ailleurs la méthode privilégiée à l'heure actuelle dans la mesure où le degré de sténose est difficilement calculable compte tenu de la fréquente dissymétrie axiale des plaques d'athérome, de leur irrégularité, ou de leur proportion en calcium bloquant les ondes de l'échographe. Un scanner à rayon X peut être utilisé afin de réaliser une visualisation 3D de l'arbre artériel après injection d'un produit de contraste iodé (radiographie de l'artère avec injection de produit de contraste, voir Figure 17). Le degré de sténose peut alors potentiellement être mesuré de manière fiable sur les coupes bidimensionnelles [151]. Enfin, l'Imagerie à Résonance Magnétique (IRM) est systématiquement employée afin de fournir des clichés au chirurgien. Il consiste en trois phases : (i) étude du cerveau pour détecter des accidents vasculaires anciens ; (ii) étude du réseau artériel reliant les deux hémisphères (polygone de Willis) : lors de l'opération chirurgicale, l'artère sur laquelle les chirurgiens opèrent est clampée, le patient est placé en hypertension, et l'hémisphère opposé au lieu d'intervention est alimenté grâce au polygone de Willis qui doit être suffisamment développé pour permettre la vascularisation. (iii) Étude des artères carotides après injection d'un produit de contraste (Gadolinium).

Deux techniques d'imagerie doivent conclure sur le degré de sténose avant de décider d'une opération chirurgicale. En cas de discordance l'artériographie numérisée telle qu'elle a été utilisée dans les études NASCET et ECST est employée [151].

Caractérisation de la composition de la plaque d'athérome et histologie virtuelle Le degré de sténose seul ne peut pas être utilisé pour caractériser entièrement la plaque d'athérome. L'étude histologique des plaques d'athéromes *post mortem* a permis de mettre en lumière l'importance d'un certain nombre d'éléments cruciaux dans la détermination de la vulnérabilité des plaques : épaisseur de la chape fibreuse, inflammation de la chape fibreuse, composition de la poche lipidique, etc. [52, 278, 14, 50, 91, 210]. Alors qu'une histologie classique s'effectue

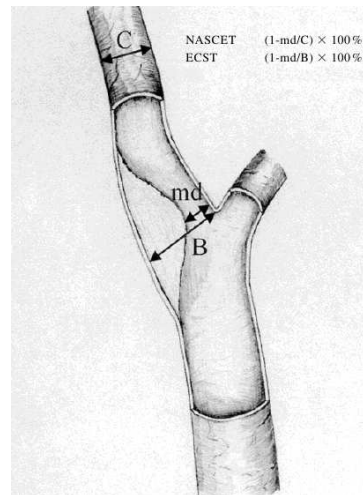


FIGURE 15 – Méthodes de calcul du degré de sténose (rétrécissement) de l’artère. Les études NASCET et ECST utilisent des diamètres de référence différents [243].

Diameter Stenosis (Category)	Peak Systolic Velocity (cm/sec)	Peak Diastolic Velocity (cm/sec)	Systolic Velocity Ratio (VICA/VCCA)	Diastolic Velocity Ratio (VICA/VCCA)	Spectral Broadening* (Bandwidth) (cm/sec)
0% (Normal)	<110	<40	<1.8	<2.4	<30
1-39% (Mild)	<110	<40	<1.8	<2.4	<40
40-59% (Moderate)	<130	40	<1.8	<2.4	<40
60-79% (Severe)	>130	>40	>1.8	>2.4	>40
80-99% (Critical)	>250	>100	>3.7	>5.5	>80
100% (Occlusion)	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

* Measured distal to maximum stenosis
N/A = Not Applicable

FIGURE 16 – Correspondance entre les critères hémodynamiques et degré de sténose équivalent [38].

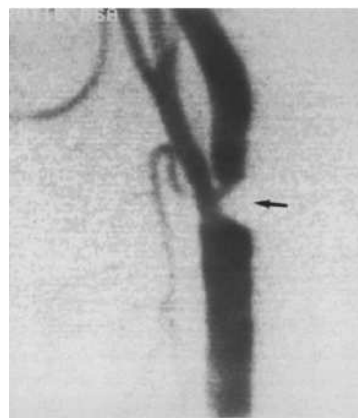


FIGURE 17 – Artériographie d’une artère carotide sténosée. La sténose est située à la base de l’artère carotide interne [288].

sur tissu prélevé, l’idée de l’histologie virtuelle est de parvenir à différencier ces caractéris-

tiques à l'aide de moyens d'imagerie *in vivo*. L'IRM permet dans une certaine mesure de qualifier la morphologie des différents composants de l'artère sclérosée [297, 228, 105, 205]. Ces techniques sont encore réservées aux laboratoires, bien souvent sur des cas *in vitro* [64, 61, 15] car la résolution spatiale classique de l'IRM n'est pas suffisante (0.6 mm dans le plan de coupe en conditions cliniques contre par exemple 0.23 mm dans [228, 15]). de Weert *et al.* [72] et Das *et al.* [70] ont utilisé un scanner à rayons X pour déterminer la composition d'une artère sclérosée *in vivo*. La résolution de l'appareil est également problématique. La Tomographie à Cohérence Optique (OCT) est une technique comparable à l'échographie (envoi/réception d'une onde) sauf que de la lumière cohérente est utilisée à la place de l'onde sonore. C'est une technique endovasculaire : un cathéter est introduit dans le conduit artériel pour que la mesure soit effectuée. La résolution spatiale de 0.01 mm, permet de distinguer la morphologie de la plaque d'athérome [245]. L'OCT souffre cependant de la faible profondeur de pénétration proche de 1 – 2 mm [144].

Mais l'histologie virtuelle désigne tout particulièrement la technique de l'analyse spectrale de signaux provenant d'ultrasons intravasculaires (IntraVascular UltraSounds, IVUS, [271]). L'IVUS est, tout comme l'OCT, une technique endovasculaire où un cathéter muni d'un émetteur-récepteur d'ondes ultrasonores est introduit dans le conduit artériel. Il fournit des images en temps réel et à 360 degrés de l'artère avec une bonne résolution spatiale axiale (0.1 – 0.2 mm). L'histologie virtuelle consiste à traiter le signal radiofréquence reçu par analyse d'ondelettes, et d'en déduire quatre composants : les calcifications, la fibrose dense (collagène), le tissu fibro-lipidique (collagène + tissu adipeux) et le tissu nécrotique (cellules spumeuses). La correspondance avec l'histologie classique varie entre 80% et 95% [74].

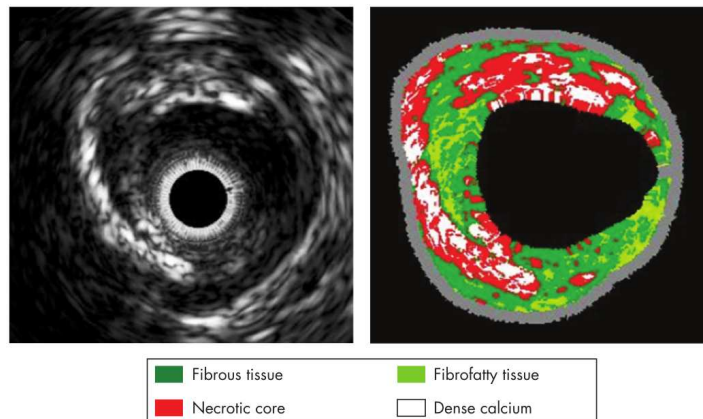


FIGURE 18 – Images IVUS (à gauche) et histologie virtuelle correspondante (à droite) mesurées sur une artère coronaire [145].

Approche biomécanique La plaque d'athérome subit de nombreuses sollicitations mécaniques dues principalement à la pression sanguine pulsatile qui s'applique sur la paroi

interne de l'artère. L'une des complications majeures des plaques d'athérome est la rupture de la chape fibreuse, qui laisse échapper des débris dans la circulation sanguine. Nombreux sont les travaux ayant étudié la relation entre la répartition des contraintes dans la paroi et le risque de rupture. La répartition des contraintes joue également un rôle dans le remodelage des artères, et dans le développement de la maladie athéroscléreuse [280]. Cheng *et al.* [55] ont notamment comparé la répartition des contraintes calculées par une analyse éléments finis au lieu de rupture de la plaque d'athérome récupérée *post mortem*. Le lieu de rupture de la plaque est corrélé au lieu de contrainte de Von Mises estimée maximum (voir Figure 19). Ohayon *et al.* [198] ont réalisé un travail similaire *in vivo* sur des plaques d'athérome coronariennes et de la même manière ont corrélé le lieu de rupture à la contrainte maximale (voir Figure 20). Li *et al.* [160] ont quant à eux étudié des artères sclérosées *in vivo*. A partir d'images IRM, les artères sclérosées de 5 patients ont été segmentées. Les calculs éléments finis indiquent que les contraintes maximales sont situées au niveau de la chape fibreuse, lorsque celle-ci est suffisamment fine, ou sur les bords de la plaque. D'autres approches en calcul fluide [108, 100] ou en interaction fluide-structure [253, 105, 155] ont corrélé la valeur de contrainte de cisaillement dans le sang aux lieux propices à la rupture.

Ces calculs nécessitent un temps très important, et plusieurs auteurs ont cherché à définir des critères davantage morphologiques en les reliant aux calculs de contraintes. Les études paramétriques de Imoto *et al.* (calculs structure, [127]) ou de Belzacq (calculs fluide-structure, [27]) ont cherché à quantifier les effets de la morphologie de la plaque d'athérome sur la vulnérabilité des plaques. Ohayon *et al.* [196] et Li *et al.* [159] sont parvenus à identifier l'épaisseur du cœur lipidique et l'épaisseur de la chape fibreuse comme deux critères déterminants influençant la répartition des contraintes et la valeur de contrainte maximale. Les deux équipes ont étudié des modèles d'artères idéalisées et des données *in vivo*. Tang *et al.* [252] sont arrivés à la conclusion que la contrainte locale critique, déterminée comme la contrainte maximale calculée uniquement dans des lieux où la plaque est connue pour rompre, était davantage corrélée aux critères biomécaniques sus-cités, que la contrainte maximale globale.

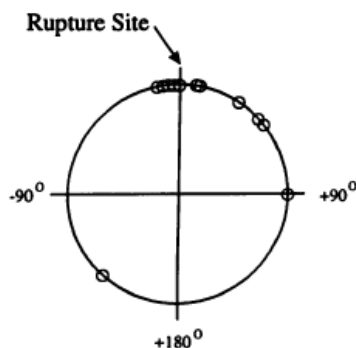


FIGURE 19 – Angles entre les régions de concentration de contrainte calculées par éléments finis et le lieu de rupture de 12 plaques *post mortem* [55].

Si la corrélation entre la contrainte et la rupture est intuitive et que les critères morphologiques de la plaque sont corrélés aux valeurs de rupture, aucun critère quantitatif n'existe à notre connaissance. La valeur seuil de 300 kPa est mentionnée dans plusieurs travaux [157, 121], mais reste sujette à controverse. Premièrement les mécanismes de rupture de ces tissus très hétérogènes sont encore méconnus. Deuxièmement, les capacités de résistance des tissus sont variables intra et inter individus. Troisièmement, la connaissance des contraintes résiduelles est cruciale pour toute étude en contrainte, et leur prise en compte joue un rôle capital dans la répartition et dans les valeurs de contraintes [195, 242]. Quatrièmement le type de simulation (2D vs 3D, fluide-structure *vs* structure, etc.) peut fortement influencer les résultats [197]. Enfin cinquièmement, les propriétés mécaniques des différents composants artériels sont difficilement mesurables. Leur identification *in vivo* est nécessaire de par la forte variabilité inter individus, bien que [289] ait montré que la sensibilité des contraintes à une variation de $+/- 30\%$ des propriétés mécaniques d'un modèle non linéaire était faible. Les variabilités inter et intra individus sont d'un ordre de grandeur supérieur ce qui nécessite l'identification spécifique des propriétés mécaniques de chaque patient.

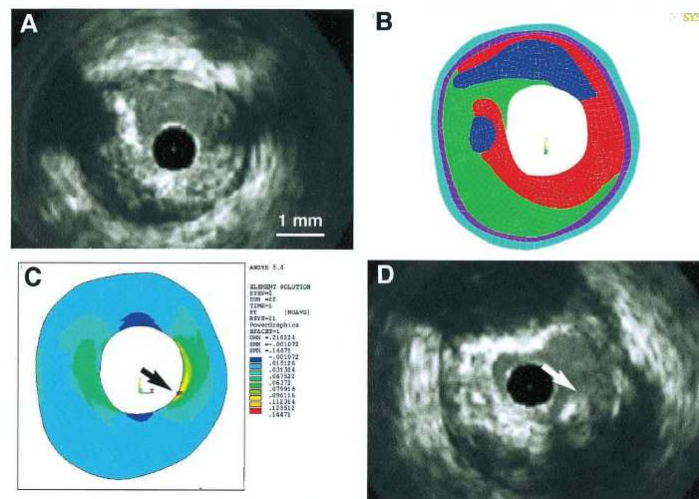


FIGURE 20 – Le lieu de rupture des plaques d'athérome (D) est corrélé au lieu de contrainte maximale estimée par éléments finis (C). Le modèle (B) est dérivé d'une image IVUS (A) [198].

1.3 Conclusion partielle

Le système vasculaire est constitué de l'arbre artériel, des veines et du cœur. Il permet l'alimentation en sang oxygéné de tous les organes du corps. Ces organes nécessitent un apport régulier en sang, que le cœur et les artères permettent de fournir. C'est l'élasticité des artères qui permet de réguler la pression sanguine en se déformant lors de la systole et de la diastole. L'artère est un empilement hétérogène de 3 couches constituées principalement de fibres de collagène, d'élastine et de cellules musculaires lisses. L'artère est constituée d'un matériau

anisotrope, élastique et non linéaire bien que son comportement *in vivo* peut être linéarisé compte tenu des faibles déformations qu'elle peut subir au niveau de la carotide en conditions *in vivo* (<10%) et du comportement actif de ses cellules musculaires lisses (qui tendent à linéariser la courbe contrainte-déformations, [67]). Avec l'âge, le comportement mécanique de l'artère se modifie. Le tonus musculaire est moindre, et les protéines de collagène et d'élastine se dégradent. Ces modifications structurales et comportementales entraînent à plus ou moins long terme le développement de pathologies.

Les maladies artérielles sont la première cause de décès dans les pays industrialisés. Le traitement et le diagnostic de ces maladies sont un enjeu de santé publique crucial. Les critères de diagnostic reposent aujourd'hui sur une évaluation qualitative ou quantitative basée principalement sur la géométrie et la morphologie de l'arbre artériel. Toutes les affections artérielles ont pourtant des causes et des conséquences biomécaniques reconnues. De nombreux auteurs ont notamment montré la relation entre les contraintes régnant dans la paroi artérielle et le risque de rupture d'une plaque d'athérome. L'évaluation de ces contraintes nécessite la connaissance *in vivo* de la géométrie artérielle, des contraintes résiduelles régnant dans la paroi, et des propriétés mécaniques de chacun des constituants de la plaque.

Les propriétés mécaniques de la paroi sont des paramètres prépondérants dans l'analyse précoce des pathologies et du vieillissement de l'artère, et leur caractérisation *in vivo* présente un intérêt important pour aider au diagnostic des maladies cardiovasculaires, notamment sur la carotide.

Le second chapitre vise à présenter la biomécanique de l'artère et les méthodes d'identification de ses propriétés mécaniques. Nous abordons également les moyens d'imagerie médicale généralement mis en œuvre pour obtenir les propriétés mécaniques *in vivo*.

Identification des propriétés mécaniques des artères

Le premier chapitre nous a permis de constater l'importance des propriétés mécaniques des artères dans le développement et le diagnostic des maladies cardiovasculaires. L'identification de ces propriétés mécaniques en conditions *in vivo* passe nécessairement par la simplification et la modélisation du comportement réel de l'artère en raison de sa complexité intrinsèque. Le comportement mécanique peut ainsi être caractérisé par des variables déterminées à l'aide d'expérimentations, *in vitro* ou *in vivo*.

L'objectif de ce chapitre est de réaliser un tour d'horizon des techniques d'identification des propriétés mécaniques des artères. Pour commencer, un préambule concerne la modélisation de l'élasticité des artères et deux techniques d'imagerie (ultrasons et Imagerie par Résonance Magnétique) utilisées dans les méthodes d'identification de comportement mécanique *in vivo* des artères.

Sommaire

1.1	Physiologie des artères	32
1.1.1	Le système vasculaire	32
1.1.1.1	Généralités	32
1.1.1.2	L'artère carotide	32
1.1.1.3	Pression artérielle	34
1.1.2	Anatomie et structure des artères saines	35
1.1.3	Propriétés mécaniques des artères saines	37
1.1.3.1	Élasticité non linéaire et hétérogénéité	38
1.1.3.2	Incompressibilité, viscoélasticité, pseudoélasticité	39
1.1.3.3	Anisotropie	41
1.1.3.4	Contraintes résiduelles	41
1.2	Les pathologies artérielles	42
1.2.1	Le vieillissement artériel	43
1.2.2	Hypertension	43
1.2.3	Anévrisme	44
1.2.4	Athérosclérose	45
1.2.4.1	Conséquences et traitement de la plaque d'athérome	47
1.2.4.2	Critères de diagnostic	48
1.3	Conclusion partielle	53

2.1 Modèle de comportement mécanique des artères

L'objectif de cette section est d'aborder la biomécanique de l'artère. Cet aperçu n'est pas exhaustif et le lecteur intéressé pourra se référer à [130] ou bien à [279] où les auteurs ont réalisé une revue des différents modèles de comportement de l'artère.

Plusieurs ouvrages de référence [102, 125] soulignent le caractère hétérogène, incompressible, non linéaire et anisotrope des artères. Sujette au fluage l'artère montre également des comportements viscoélastiques [92, 294]. L'activation des cellules musculaires lisses modifie son comportement [67] ce qui en fait un matériau actif dans des conditions *in vivo*. Malgré ces nombreuses caractéristiques le comportement de l'artère est souvent approché à l'aide de modèles phénoménologiques. Ces modèles tentent de reproduire des observations menées généralement sur des échantillons *post mortem* d'artère. L'artère est considérée comme un milieu continu bien que des informations de microstructure peuvent être incorporées dans les modèles [120, 290, 298]. Un matériau élastique subit, sous l'action de sollicitations mécaniques extérieures, une transformation réversible non dissipative. Lorsque l'on cesse d'appliquer des sollicitations mécaniques, le matériau revient à son état initial. Pour décrire l'évolution de la forme et des contraintes régnant dans l'artère en fonction de la sollicitation mécanique, on utilise principalement le cadre de l'hyperélasticité. La pseudo-élasticité de Fung, c'est-à-dire la différence de comportement à la charge et à la décharge, est la plupart du temps négligée (préconditionnement, analyse du comportement à la charge uniquement). L'élasticité linéaire est aussi une hypothèse souvent admise de par sa simplicité de mise en œuvre. Elle est particulièrement adaptée au cas *in vivo* où les sollicitations sanguines provoquent de faibles déformations (la relation contrainte-déformation est linéarisée). Des modèles poroélastiques et viscoélastiques spécifiques ont également été développés. Pour ce dernier cas il s'agit principalement de modéliser le comportement *in vitro* de l'artère car comme nous l'avons vu précédemment le caractère visqueux de l'artère *in vivo* est négligé par rapport aux effets de la sollicitation du sang sur la paroi.

2.1.1 Hyperélasticité

La plupart des données expérimentales sont modélisées à l'aide d'une densité d'énergie de déformation. Cette densité exprime une mesure de la quantité d'énergie stockée dans un matériau par déformation. La théorie de l'élasticité montre qu'il existe une fonction de densité d'énergie de déformation notée W qui permet de relier les contraintes et les déformations [261] :

$$S_{ij} = \frac{\partial W}{\partial E_{ij}} \quad (1)$$

S_{ij} sont les composantes du 2nd tenseur des contraintes de Piola-Kirchhoff. E_{ij} sont les com-

posantes du tenseur des déformations de Green-Lagrange :

$$E_{ij} = \frac{1}{2} \left(F_{ik}^T F_{kj} - I_{ij} \right) \quad (2)$$

I est le tenseur identité. F correspond au gradient de la transformation. Ses composantes sont calculées à partir des positions d'un point matériel dans la configuration de référence (\mathbf{X}) et dans la configuration courante (\mathbf{x}) :

$$F_{ij} = \frac{\partial \mathbf{x}_i}{\partial \mathbf{X}_j} \quad (3)$$

Le second tenseur des contraintes de Piola-Kirchhoff relie les forces et les surfaces dans la configuration de référence. A l'inverse, toutes les grandeurs du tenseur des contraintes de Cauchy qui est plus couramment employé sont exprimées dans la configuration courante. Ces deux tenseurs sont liés par l'équation :

$$\sigma_{ij} = \frac{1}{J} F_{ik} S_{kl} F_{lj}^T \quad (4)$$

où $J = \det(F)$.

Masson [179] a répertorié un grand nombre de modèles de densité d'énergie de déformation développés par de nombreuses équipes pour modéliser le comportement de l'artère. Ces densités sont souvent exprimées dans un repère cylindrique en raison de la géométrie de l'artère [268, 103]. Les modèles de Néo-Hooke et de Mooney-Rivlin sont isotropes et font partie des densités d'énergie de déformation les plus simples à mettre en œuvre. Néanmoins les auteurs privilégient aujourd'hui des lois plus spécialisées intégrant des informations de microstructure comme les modèles d'Holzapfel [120] qui incluent, dans leurs densités d'énergies de déformation, la contribution spécifique de plusieurs familles de fibres (symbolisant les couches de l'artère responsables de la résistance mécanique de l'artère).

2.1.2 Élasticité linéaire

L'élasticité linéaire est souvent admise dans le cadre de l'identification des propriétés mécaniques de l'artère *in vivo*. Dans ce cadre, on assimile la configuration courante à la configuration de référence. Le tenseur des déformations de Green-Lagrange peut alors être linéarisé et s'écrire :

$$\varepsilon_{ij} = \frac{1}{2} \left(F_{ij} + F_{ij}^T - 2I_{ij} \right) \quad (5)$$

On appelle ce tenseur le tenseur des déformations linéarisé. Le tenseur des contraintes de Cauchy σ est relié au tenseur des déformations linéarisé par une relation linéaire. On écrit :

$$\sigma_{ij} = C_{ijkl} \varepsilon_{kl} \quad (6)$$

où C_{ijkl} sont les composantes d'un tenseur d'ordre 4 contenant les constantes élastiques. Pour un matériau isotrope seules deux constantes sont nécessaires pour décrire le comportement mécanique de la structure : le module d'Young¹ et le coefficient de Poisson.

Beaucoup d'études sur la rigidité artérielle évoquent l'élasticité de l'artère et établissent divers indices simples que l'on peut retrouver dans les revues dédiées de Mackenzie *et al.* [172] et de O'Rourke *et al.* [204]. Le module d'élasticité est ainsi souvent assimilé à la formule suivante, valable moyennant de nombreuses hypothèses (cylindre mince, incompressibilité, etc.) :

$$E = \frac{\Delta P \cdot D}{\Delta D \cdot h} \quad (7)$$

P est la pression interne de l'artère, D son diamètre interne et h l'épaisseur de la paroi artérielle. Le module incrémental E_{inc} , introduit par Laurent *et al.* en 1994 [150] est également utilisé dans plusieurs études cliniques [41, 40, 47].

$$E_{inc} = \left(3 \left(1 + \frac{R_d^2}{(R_d + IMT)^2 - R_d^2} \right) \right) \cdot \frac{R_d^2 \cdot \Delta P}{R_s^2 - R_d^2} \quad (8)$$

R_d et R_s se réfèrent aux rayons de l'artère dans les états respectivement diastolique et systolique. ΔP correspond à la variation de pression sanguine entre ces deux états. L'hypothèse de ce critère est que l'artère est un tube épais fermé soumis à une pression interne ΔP .

2.2 Caractérisation *in vitro*

La première approche pour déterminer les propriétés mécaniques des artères est une approche *in vitro*. On récupère des échantillons d'artères après leur explantation du corps humain, puis on teste ces échantillons dans des dispositifs expérimentaux classiques en mécanique (essai de traction uni/biaxiale, indentation), ou dédiés (essais de gonflement). Comme nous l'avons vu précédemment les propriétés mécaniques de l'artère sont complexes. Elles dépendent des propriétés mécaniques des composants individuels (collagène, élastine, etc.), et de l'arrangement de ces composants. Une fois explanté le tissu artériel n'est plus irrigué, et subit une dégradation due au changement de pH, de concentration ionique, etc. [75]. Les essais *in vitro* sont généralement réalisés en environnement contrôlé. Le tissu est plongé dans une solution contenant différentes concentrations ioniques ayant pour objectif de reproduire les conditions *in vivo* (solution saline, de Ringer, etc.). Néanmoins l'intégralité des conditions de chargement mécaniques et physico-chimiques *in vivo* ne peut être prise en compte. La technique de la cryoconservation est également souvent employée afin de conserver l'artère dans un état « le moins dégradé possible ». Masson a conduit un protocole expérimental visant à déterminer si le mode de cryoconservation de l'artère avait une influence

1. le module d'Young implique un solide isotrope

[181]. Des artères de lapin ont été testées sur un banc d'inflation enregistrant simultanément les diamètres et les pressions imposées. Les résultats suggèrent qu'il n'y a pas de différences significatives en terme de propriétés structurales et mécaniques entre des artères fraîches, cryoconservées à -150°C , ou cryoconservées à -80°C . Globalement les protocoles expérimentaux *in vitro* visent à se rapprocher au mieux des conditions *in vivo*. Beaucoup d'études considèrent la prétension axiale des artères en réalisant des essais de gonflement avec une prétension axiale de l'ordre de 20%. La grande majorité des études vise à caractériser le comportement circonférentiel de l'artère même si quelques équipes ont développé des essais de cisaillement ou de torsion [78, 167]. On pourra trouver dans [125] les différents types d'essais *in vitro* existants sur les artères. Nous détaillerons dans ce chapitre les essais de traction, d'indentation, micropipette et de gonflement.

2.2.1 Essai de traction

Les essais de traction/compression sont un premier pas vers la détermination des propriétés mécaniques de l'artère. Pour l'essai de traction uniaxiale (voir Figure 21) l'échantillon est pris entre deux mors puis est mis en tension. Il est alors possible de tracer des courbes force-déplacement ou contrainte-déformation, permettant de déterminer partiellement le comportement mécanique et rhéologique du tissu artériel [119, 84, 240].

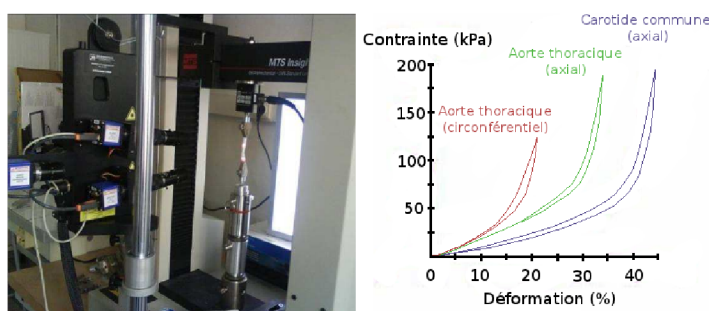


FIGURE 21 – Exemple de dispositif expérimental pour la traction uniaxiale. Des artères de cochon sont traitées dans cet exemple [181].

Des essais de traction biaxiale (voir Figure 22) peuvent également être conduits [148, 293, 57]. Ce type d'essais permet de mettre en évidence le comportement non linéaire et anisotrope du tissu artériel.

2.2.2 Essai d'indentation et micropipette

Les essais de traction permettent de quantifier les propriétés mécaniques du tissu artériel. Les essais d'indentation sont utilisés pour déterminer les propriétés mécaniques locales du tissu artériel [87]. Ils sont particulièrement utilisés pour la mesure des propriétés mécaniques des différents constituants des artères sclérosées. Ces artères présentent un degré

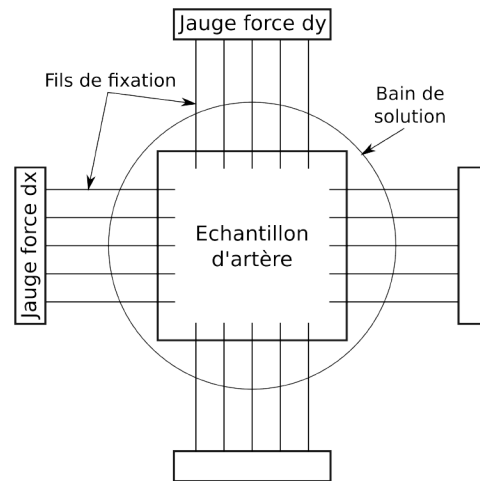


FIGURE 22 – Exemple de montage de traction biaxiale. L'échantillon d'artère est fixé par des fils de fixation (fils de suture) à des capteurs de force. Le système permet la mise en tension de l'échantillon selon les axes x et y . L'échantillon est éventuellement placé dans un bain de solution (saline, de Ringer, etc.) contrôlé en température [293].

d'hétérogénéité mécanique important, qu'une succession d'indentations locales permet de discerner [168, 25, 86, 266].

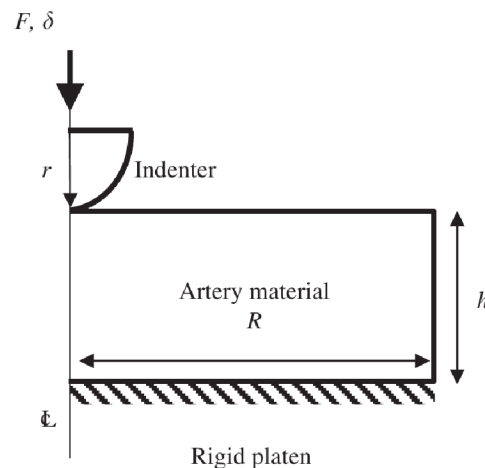


FIGURE 23 – Exemple de dispositif d'indentation du tissu artériel (issu de [25]). Le tissu artériel repose sur un support rigide. Un indenteur ayant une forme spécifique (ici sphérique) est équipé de capteurs de force et de déplacement.

Les essais micropipette sont eux-aussi utilisés pour déterminer les propriétés locales du tissu artériel [182, 39, 296]. Ils consistent à aspirer localement le tissu artériel dans un tube de faible diamètre et à mesurer la hauteur de tissu aspiré.

L'exploitation des résultats des essais d'indentation et micropipette doit de faire avec une grande prudence car le domaine de sollicitation de ce type d'essai est loin des sollicitations rencontrées *in vivo*. De plus l'hétérogénéité du tissu peut poser problème si les tailles d'indenteur ou de tube d'aspiration sont mal choisies.

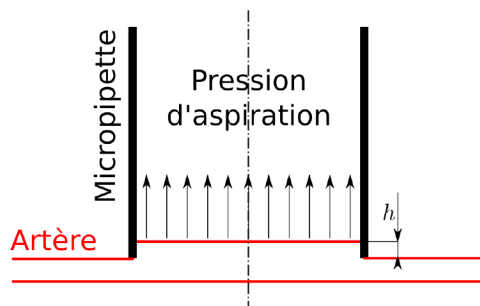


FIGURE 24 – Exemple de dispositif d’aspiration par micropipette du tissu artériel. Une dépression aspire le tissu artériel dans un tube. La mesure de la hauteur h pour plusieurs valeurs de pression permet de déduire le module élastique de l’artère.

2.2.3 Essai de gonflement

Les essais de traction et les essais d’indentation/micropipette permettent de mesurer les propriétés mécaniques du *tissu* (l’artère est découpée) ou de la *sous-structure* (par exemple, propriétés locales des composants d’une plaque d’athérome). En revanche, dans la mesure où l’on découpe les échantillons, la *configuration 3D* de l’artère n’est pas prise en compte. Il peut alors être délicat de déduire le comportement mécanique global de l’artère des propriétés locales mesurées ou des seules données sur le tissu dont la caractérisation la plus complète s’effectue par un essai de gonflement (essai multiaxial, voir Figure 25,[139]).

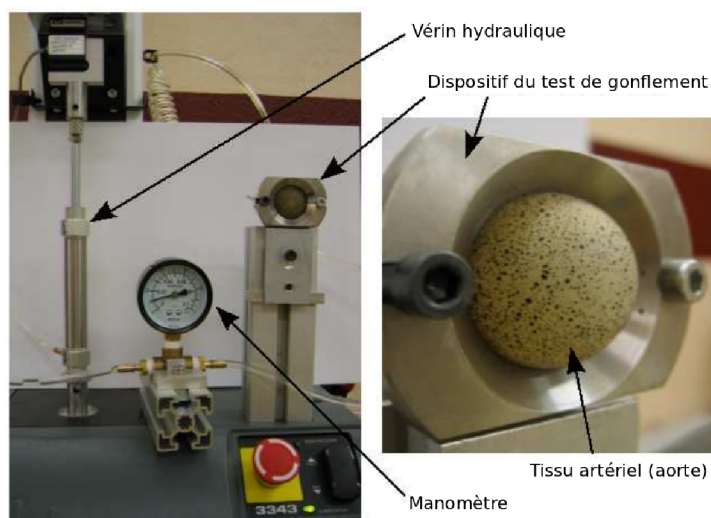


FIGURE 25 – Exemple de dispositif expérimental de gonflement [139].

Pour se rapprocher des conditions *in vivo*, il est possible de réaliser des essais de gonflement sur toute la structure artérielle. Les essais de gonflement-extension permettent de conserver la structure artérielle et d’induire la pré tension axiale régnant dans les conditions *in vivo* [106, 19]. Il est possible d’équiper ces expérimentations d’un système d’acquisition vidéo permettant potentiellement d’utiliser des techniques d’identification à partir de mesures de

champ [16].

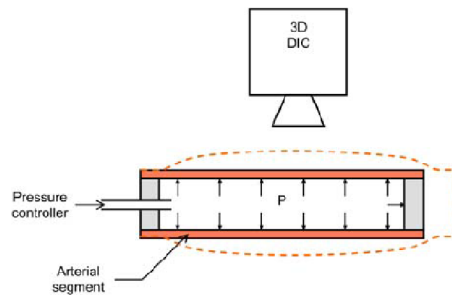


FIGURE 26 – Dispositif expérimental d’extension-gonflement [19].

2.3 Caractérisation *in vivo*

L’élastographie est une technique très employée pour accéder aux propriétés élastiques des tissus mous du corps [201, 202, 200]. Elle consiste à mesurer un champ de déformations sous une sollicitation mécanique. Les déformations peuvent être déduites de données de déplacements obtenues en comparant deux images (non-déformée, déformée), ou en étudiant la propagation d’ondes dans les tissus. Les propriétés élastiques sont alors directement déduites. De nombreuses applications portent sur le cœur [273, 90], le sein [128, 283], le foie [62, 208], la prostate [206, 190], les veines [9, 33]. Cette technique a également été appliquée sur les artères [71, 234, 183] à l’aide de techniques invasives. Nous explorerons dans la deuxième partie de cette section les méthodes dédiées à l’identification des propriétés mécaniques de l’artère *in vivo*. Dans un premier temps, nous détaillerons le fonctionnement des deux modalités d’imagerie les plus utilisées, l’imagerie ultrasonore et l’IRM.

2.3.1 Moyens d’imagerie

2.3.1.1 Imagerie ultrasonore

L’échographie ou imagerie ultrasonore est très utilisée en pratique clinique. Cet examen est non invasif, peu coûteux relativement aux autres moyens d’imagerie clinique, et disponible de manière universelle. Le principe utilisé est identique au sonar : une onde sonore est envoyée dans un milieu qu’elle traverse, puis l’onde est réfléchiée vers l’émetteur. La récupération du signal reçu permet, en analysant le délai entre l’émission et la réception du signal, l’amplitude, et la fréquence de celui-ci, de déduire des informations de localisation, d’impédance acoustique, ou de vitesse.

Un ultrason est un son non audible par l’oreille humaine. Alors que le spectre audible se limite à 20 – 20000 Hz, les fréquences utilisées en échographie varient dans l’intervalle

1 – 12 MHz. L'impédance acoustique d'un matériau est définie comme le produit de la vitesse du son dans ce matériau et de sa masse volumique. A l'interface entre deux matériaux les impédances acoustiques sont généralement différentes. Une partie de l'onde est réfléchie, une autre partie est transmise (voir Figure 27). Les tissus biologiques humains sont hétérogènes. Ils sont généralement considérés comme isotropes et homogènes acoustiquement compte tenu des faibles variations de vitesse du son (si on néglige l'onde de cisaillement, la célérité de l'onde s'écrit en fonction des constantes élastiques et de la masse volumique du matériau. Les tissus étant quasi-incompressibles, les vitesses de propagation sont très proches). Cette hypothèse permet de déduire directement la localisation spatiale d'un point en mesurant le temps de trajet de l'onde dans les tissus.

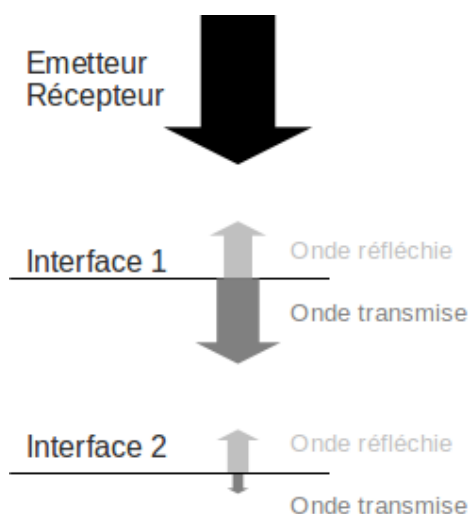


FIGURE 27 – Principe de fonctionnement de l'échographie. Une onde est émise *via* l'émetteur. A l'interface entre deux matériaux une partie de l'onde est réfléchie. Le laps de temps entre l'émission de l'onde et la réception de l'onde réfléchie permet de déterminer la distance de l'interface à l'émetteur. L'amplitude de l'onde reçue permet d'attribuer un niveau de gris au matériau.

En plus de ce phénomène une partie des ondes est diffusée, causant une perte d'énergie (cette portion d'onde n'est pas mesurée par la sonde), et une partie des ondes est absorbée par les tissus, provoquant leur échauffement. Ces pertes limitent la profondeur de pénétration de l'échographie. En théorie la résolution axiale (suivant la ligne d'émission de l'onde) reste constante en fonction de la profondeur de pénétration et n'est une fonction que de la longueur d'onde utilisée (on comprendra aisément qu'un objet ayant une dimension inférieure à la longueur d'onde sera invisible en vertu du théorème de Shannon). Nous verrons plus loin que ce n'est pas le cas de la résolution latérale de l'échographe. Les appareils modernes sont équipés d'un système de compensation temporel du gain permettant d'augmenter automatiquement le gain des ondes reçues en fonction de la profondeur des objets réfléchis (plus un objet est profond, plus l'onde va mettre du temps pour revenir au récepteur, et plus elle va

perdre d'énergie au cours du trajet).

Pour obtenir une image en deux dimensions l'émetteur envoie une onde pour avoir les informations sur une ligne, attend le retour de l'onde, puis envoie une nouvelle onde juste à côté pour visualiser une nouvelle ligne, etc. Chaque ligne correspond en fait à une image 1D. La résolution spatiale latérale dépend de la densité de lignes, de la fréquence et de la largeur de l'onde générée (on réalise en réalité une image 1D. Donc si deux objets côte à côte sont séparés par une distance inférieure à la largeur de l'onde, l'échographe ne peut les distinguer. Voir Figure 28). En pratique, les constructeurs s'arrangent pour fournir à l'utilisateur des images « user-friendly » ayant des résolutions axiales et latérale équivalentes. Pour davantage de précisions nous conseillons la lecture du très bon site internet du Dr Asbjørn Støylen de l'Université Norvégienne des Sciences et Techniques de Trondheim concernant l'imagerie ultrasonore [1].

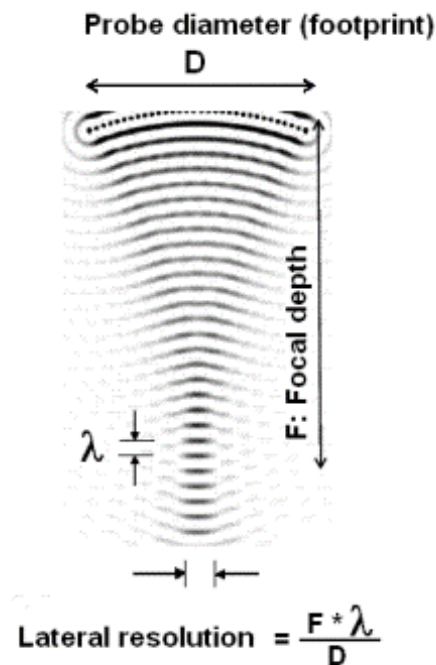


FIGURE 28 – La résolution latérale d'une image ultrasonore dépend de la longueur d'onde du signal, de la largeur de l'onde (elle-même dépendant de la profondeur de pénétration) et du diamètre de la sonde (reproduit de [1]). Sur une image globale elle dépend aussi du nombre de lignes (c'est-à-dire du nombre d'images 1D réalisées).

L'échographie standard d'une artère carotide consiste en l'application d'une sonde ultrasonore sur le cou du patient. Le médecin peut alors en modifiant l'inclinaison de la sonde, obtenir une image longitudinale ou transversale de l'artère carotide (Figure 29). Nous avons déjà évoqué dans le premier chapitre les sondes IVUS (pour IntraVascular UltraSonography), ou un cathéter est inséré dans le conduit artériel. Ce cathéter est muni d'un émetteur-

récepteur rotatif permettant de visualiser les artères avec une très bonne résolution axiale ($10 \mu\text{m}$).

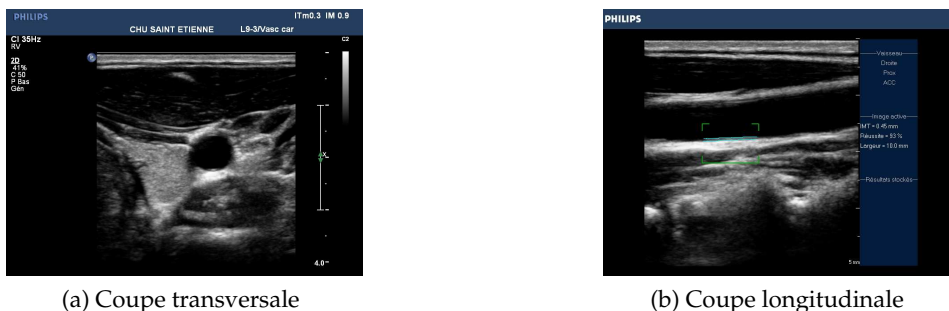


FIGURE 29 – Exemples d'échographies de l'artère carotide.

2.3.1.2 Imagerie par Résonance Magnétique

L'IRM est un moyen d'imagerie non invasif basé sur les propriétés quantiques de certains noyaux atomiques (RMN : Résonance Magnétique Nucléaire). Elle est particulièrement utilisée dans le contexte médical. Ses conséquences sur l'organisme sont très limitées, et elle permet de visualiser des structures de l'organisme que seule l'IRM peut fournir. On peut également utiliser l'IRM pour étudier l'activité des organes, c'est ce qu'on appelle l'IRM fonctionnelle.

Résonance Magnétique Nucléaire La RMN est un phénomène physique observé au 20^{ème} siècle par Isidor Rabi [217]. Elle a été appliquée initialement pour l'analyse chimique et reste encore aujourd'hui une technique de référence dans ce domaine.

Un noyau atomique est constitué de nucléons : les protons et les neutrons. Chaque nucléon possède un moment cinétique appelé « spin » (vaut 0.5 ou -0.5 pour les nucléons) et un moment magnétique intrinsèque qui dépend de la répartition de ses composants élémentaires (les quarks) et d'autres phénomènes de mécanique quantique. Les noyaux d'atomes possédant un nombre impair de nucléons ont un moment magnétique résultant non nul (voir Figure 30). L'aimantation d'un groupe d'atomes est la somme des moments magnétiques.

Les tissus humains sont principalement constitués d'eau (H_2O). Chaque molécule d'eau possède 2 atomes d'hydrogène, constitués d'un unique proton chacun. A l'état naturel les moments magnétiques des noyaux d'hydrogène constituant le corps sont orientés de manière aléatoire, et l'aimantation globale est nulle. Lorsque l'ensemble de ces noyaux est plongé dans un champ magnétique statique \mathbf{B}_0 les noyaux s'orientent selon la direction de \mathbf{B}_0 . Cet alignement avec \mathbf{B}_0 n'est pas parfait, et il existe un angle calculable, impliquant un mouvement de précession autour de \mathbf{B}_0 . Les protons peuvent s'aligner indifféremment dans le sens parallèle

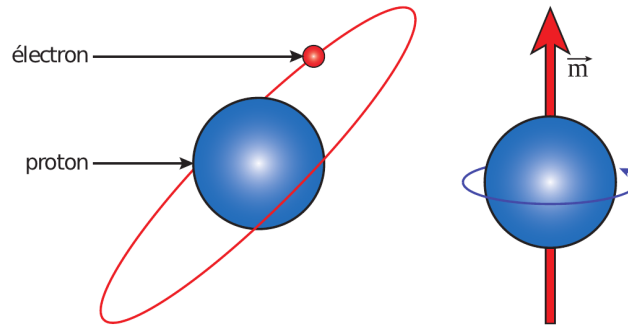


FIGURE 30 – Atome d’hydrogène constitué d’un proton et d’un électron. Le proton est animé d’un mouvement de rotation impliquant l’existence d’un moment magnétique intrinsèque [223].

(« spin up ») ou anti parallèle (« spin down ») de \mathbf{B}_0 , ces deux états étant stables énergétiquement. Le nombre de moments magnétiques s’orientant parallèlement et anti parallèlement est presque identique mais une légère différence existe. Pour une intensité de champ statique de 4 T il y a $8 \cdot 10^{-6}\%$ noyaux à l’état spin up de plus que de noyaux à l’état spin down. Cette différence est d’autant plus grande que l’intensité du champ statique \mathbf{B}_0 sera importante. Une aimantation macroscopique \mathbf{M} apparaît (voir Figure 31).

Le mouvement de précession du noyau atomique autour du champ magnétique statique \mathbf{B}_0 est caractérisé par la fréquence de Larmor exprimé en Hz :

$$f_{\omega_0} = \frac{\omega_0}{2\pi} = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (9)$$

avec γ le rapport gyromagnétique qui dépend de l’atome considéré en $\text{rad s}^{-1}\text{T}^{-1}$ et B_0 l’amplitude du champ magnétique statique en Teslas (T). La fréquence de Larmor d’un atome d’hydrogène dans un champs statique de 3 T est de 127.6 MHz.

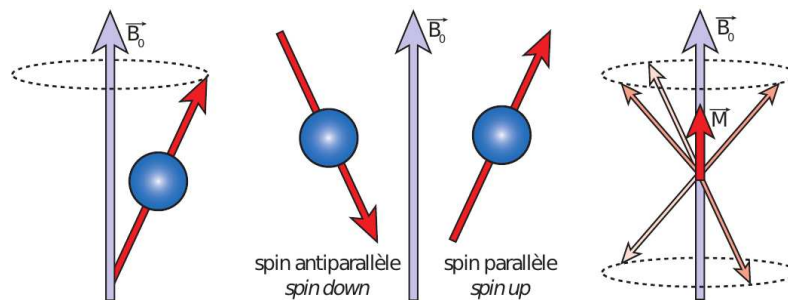


FIGURE 31 – Plongé dans un champ magnétique \mathbf{B}_0 le noyau se voit animé d’un mouvement de précession. Le nombre de noyaux atomiques s’orientant dans les directions parallèle et anti parallèle est différent provoquant une aimantation macroscopique \mathbf{M} [223].

L’idée de la RMN est de perturber l’état d’équilibre de ces protons alignés dans la direction de \mathbf{B}_0 , et d’observer la manière dont les protons vont se relaxer pour revenir à cet état.

La mesure de l'aimantation \mathbf{M} dans l'axe de \mathbf{B}_0 est impossible car $\|\mathbf{M}\| \ll \|\mathbf{B}_0\|$, et par conséquent, cette mesure s'effectue dans le plan transversal. Afin de basculer l'aimantation \mathbf{M} dans le plan transverse, un champ magnétique radiofréquence \mathbf{B}_1 est appliqué pendant une durée t_1 . L'angle de bascule α est calculé par l'équation [223] :

$$\alpha = \gamma B_1 t_1 \quad (10)$$

Le phénomène de résonance correspond à un transfert d'énergie entre deux systèmes ayant la même fréquence. L'onde de radiofréquence va entraîner un phénomène de résonance seulement si sa fréquence est la même que celle de précession des spins (c'est-à-dire la fréquence de Larmor).

Lors de la phase d'excitation par \mathbf{B}_1 , le mouvement de précession de chacun des protons est mis en phase. Lorsque l'émission de \mathbf{B}_1 est interrompue, le système va restituer l'énergie absorbée sous forme d'ondes radiofréquences qui constitue le signal mesuré en RMN. La phase de relaxation se décompose en deux phénomènes obéissant à des mécanismes différents : la relaxation longitudinale (les spins se réalignent sur \mathbf{B}_0) et la relaxation transversale (interaction des protons entre eux). La croissance de l'aimantation longitudinale (relaxation longitudinale) suit une courbe exponentielle caractérisée par une constante de temps T_1 . Le T_1 est le temps nécessaire pour que l'aimantation longitudinale retrouve 63% de sa valeur à l'équilibre. C'est une caractéristique des tissus qui dépend de la mobilité des noyaux d'hydrogène au sein de ce tissu. En ce qui concerne la relaxation transversale, elle est due aux interactions entre les protons, en phase au début de la relaxation. La chute de l'aimantation transversale suit une loi exponentielle caractérisée par une constante de temps T_2 qui correspond au temps pour que l'aimantation transversale revienne à 37% de sa valeur initiale.

L'évolution de l'aimantation \mathbf{M} dans le repère lié au laboratoire $R = (O, \mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{z})$ est régie par les équations de Bloch [35, 189] :

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma (\mathbf{M} \wedge \mathbf{B}) - \frac{M_x \mathbf{x} + M_y \mathbf{y}}{T_2} - \frac{M_0 + M_z}{T_1} \mathbf{z} \quad (11)$$

L'axe \mathbf{z} correspond à la direction du champ \mathbf{B}_0 . \mathbf{B} est le champ magnétique résultant : $\mathbf{B} = \mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1$. M_x , M_y et M_z correspondent aux trois composantes du champ magnétique \mathbf{M} . M_0 est l'amplitude de l'aimantation à l'état d'équilibre donné par la loi de Curie :

$$M_0 = \rho \frac{\gamma^2 h^2 B_0 \mathcal{J} (\mathcal{J} + 1)}{3k_b \mathcal{T}} \quad (12)$$

avec ρ la densité volumique de noyaux, \mathcal{J} le nombre quantique de spin (vaut 1/2 pour le proton), h la constante de Planck, k_b la constante de Boltzmann, \mathcal{T} la température absolue.

La résolution de ces équations après l'application de l'excitation permet d'écrire (voir

[189]) :

$$\begin{cases} M_x = M_0 \sin(\alpha) \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) \sin(\omega_0 t) \\ M_y = M_0 \sin(\alpha) \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) \cos(\omega_0 t) \\ M_z = M_0 - M_0(1 - \cos(\alpha)) \exp\left(-\frac{t}{T_1}\right) \end{cases} \quad (13)$$

Seule l'évolution de l'aimantation transverse est mesurée à l'aide d'une antenne captant les variations de champ magnétique (loi de Lenz) dans une bobine (voir Figure 32). On appelle « signal de précession libre » le courant induit dans la bobine de mesure. Il a pour expression [189] :

$$S(t) = I_n \exp\left(-\frac{t}{T_2}\right) \quad (14)$$

Une séquence RMN est constituée d'une succession de phases d'excitation et de relaxation. Soit α_i la $i^{\text{ème}}$ impulsion radiofréquence de la séquence et τ_i le temps de relaxation suivant cette excitation. On néglige les effets de la relaxation pendant les impulsions (en pratique les impulsions sont très courtes) [30]. L'intensité I_n (voir Equation (15)) dépend des constantes de temps T_1 et T_2 , des temps de relaxation entre les phases d'excitation, et de la densité de protons locale *via* l'expression de l'aimantation à l'équilibre M_0 (voir Equation (12)). A ce stade il est important de bien comprendre que l'importance de chacun de ces paramètres dépend du type de séquence sélectionnée.

$$I_n = \begin{pmatrix} \cos(\alpha_n) & \sin(\alpha_n) \\ -\sin(\alpha_n) & \cos(\alpha_n) \end{pmatrix} \sum_{i=0}^{n-1} \left[\prod_{j=n-1}^{l+1} \begin{pmatrix} \exp\left(-\frac{\tau_j}{T_2}\right) & 0 \\ 0 & \exp\left(-\frac{\tau_j}{T_1}\right) \end{pmatrix} \right] \begin{pmatrix} 0 \\ M_0(1 - \exp\left(-\frac{\tau_i}{T_1}\right)) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (15)$$

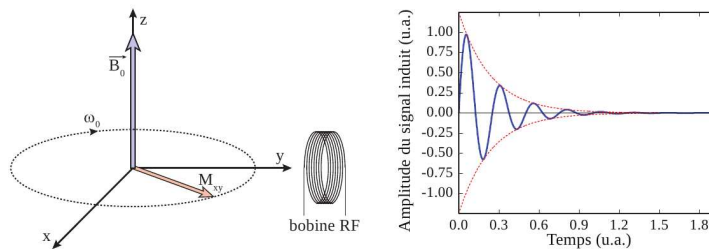


FIGURE 32 – Principe de la mesure RMN pendant la phase de relaxation. Un seul signal global est enregistré lors de la phase de relaxation [223].

En pratique, la mesure quantitative des constantes de temps T_1 et T_2 est marginale. On choisit une séquence IRM avec des paramètres tels que le signal final soit dépendant des constantes de temps ou de la densité de protons (on parle d'image pondérée en T_1 , T_2 ou DP). La mesure de la constante T_2 pourrait s'effectuer directement en théorie à partir du signal

RMN. Mais des inhomogénéités du champ magnétique \mathbf{B}_0 et des inhomogénéités induites par le tissu imagé font apparaître la constante T_2^* définie comme :

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2^{inhom}} + \frac{1}{T_2} \quad (16)$$

avec T_2^{inhom} une constante d'autant plus grande que les inhomogénéités sont importantes.

Principe de l'IRM L'obtention d'un unique signal RMN ne permet pas de reconstruire une image. Le principe de l'IRM est de récupérer plusieurs signaux RMN puis de reconstruire une image. L'antenne radiofréquence n'étant capable de n'enregistrer qu'un unique signal, réponse de la structure à une excitation magnétique, la technique employée consiste à localiser les voxels.

Localisation spatiale des voxels L'élément principal d'une IRM est une bobine, généralement supraconductrice, générant le champ magnétique statique de haute puissance \mathbf{B}_0 (les IRM cliniques actuelles ont un champ d'une intensité de $1.5 - 3 T$). C'est à l'intérieur de cette bobine que l'on va placer le patient en position allongée, sur le dos. Deux antennes radiofréquence sont utilisées : l'antenne émettrice d'onde radiofréquence est généralement placée dans la carlingue de l'appareil, et l'antenne de réception est placée au plus près de l'objet à imager.

Définissons le repère $R = (O, \mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{z})$ lié à la salle IRM avec l'axe \mathbf{z} dans la direction du champ magnétique statique \mathbf{B}_0 . La localisation des voxels s'effectue dans les trois directions grâce à l'application de trois gradients de champs magnétiques qui évoluent linéairement selon chaque direction (générés par trois paires de bobines de gradient différentes (de type Helmholtz, Maxwell ou autre)). Rappelons que la fréquence de Larmor à laquelle vont tourner les spins dépend de l'intensité du champ magnétique appliqué (voir Equation (9)). Ainsi, le gradient de champ magnétique selon l'axe \mathbf{z} appelé gradient de coupe permet de modifier la fréquence de Larmor des différentes tranches du corps (voir Figure 33). Soit $G_z(z_c)$ l'intensité du gradient de coupe \mathbf{G}_z à la hauteur z_c . La pulsation de Larmor des spins à cette hauteur de coupe est donnée par :

$$\omega_0(z_c) = \gamma(B_0 + G_z(z_c)) = \omega_c \quad (17)$$

Pour sélectionner une tranche particulière, l'onde radiofréquence d'excitation devra être générée à la fréquence de Larmor correspondante ω_c . L'application de cette onde radiofréquence a pour effet de basculer tous les spins du plan de coupe dans le plan transverse de mesure. Leur intensité est de l'ordre de $10^{-3} T m^{-1}$, à comparer à l'intensité du champ statique de l'ordre du Tesla. Un second gradient de même intensité mais de signe opposé

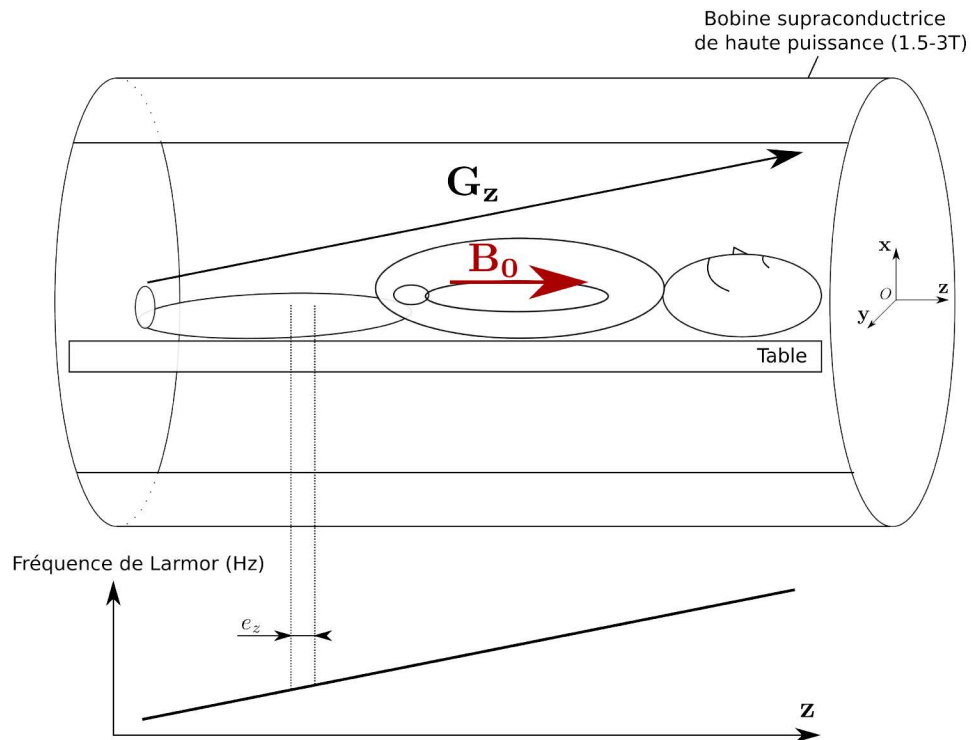


FIGURE 33 – Principe de la localisation d’une tranche selon l’axe z . La superposition du gradient G_z et du champ statique B_0 dans cette direction permet de modifier la fréquence de Larmor des spins du corps. La bande passante de l’onde radiofréquence permet de déterminer l’épaisseur e_z de la tranche.

est appliqué juste après l’excitation afin de remettre en phase les spins excités ([223] et voir Figure 34 et 35).

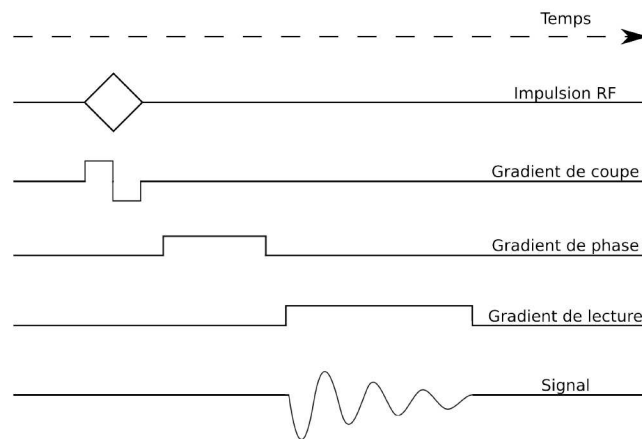


FIGURE 34 – Chronologie de l’application des gradients de champ magnétique permettant la localisation spatiale du signal.

De manière un peu similaire, une bobine de gradient génère après l’excitation par l’onde radiofréquence un gradient de champ magnétique selon la direction y . Ce gradient appelé « gradient de phase » est noté G_p et a une intensité $G_p(y_p)$ dépendant de la position des

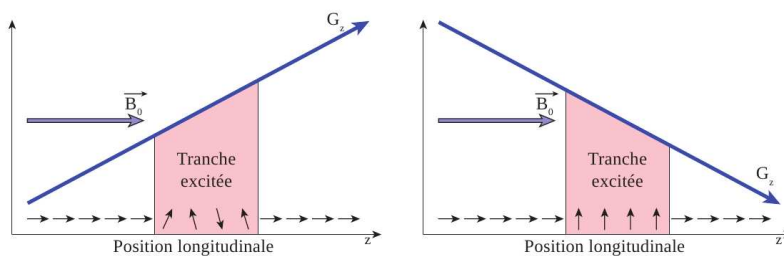


FIGURE 35 – Principe de refocalisation des spins. L'application d'un premier gradient G_z excite la tranche correspondante mais les spins sont déphasés. L'application du gradient opposé permet de refocaliser les spins [223].

spins selon l'axe y . La vitesse des spins augmente de proche en proche selon la direction y , changeant par conséquent la phase de ces spins. Les spins sont alors déphasés quand on cesse d'appliquer le gradient G_p . Ce dernier est appliqué avant l'enregistrement du signal pendant un temps t_p , et permet aux spins appartenant à la droite \mathcal{D}_p du plan de mesure et passant par y_p d'acquérir la phase Φ :

$$\begin{aligned}\Phi(y_p, z_c) &= \omega(y_p, z_c) t_p \\ &= \gamma (B_0 + G_p(y_p)) t_p \\ &= \gamma B_0 t_p + \gamma G_p(y_p) t_p\end{aligned}\quad (18)$$

Après l'application de ce gradient, tous les protons de la droite \mathcal{D}_p ont la même phase. Les autres lignes du plan sont déphasées.

Pour compléter cette localisation il faut encore coder le signal dans la troisième direction. Pour se faire on utilise un gradient de champ magnétique appelé « gradient de lecture » selon la direction x . Il est appliqué pendant la lecture du signal. La pulsation de la contribution au signal de résonance du point P de coordonnées (x_l, y_p, z_c) est donné par :

$$\begin{aligned}\omega(x_l, y_p, z_c) &= \gamma (B_0 + G_l(x_l)) \\ f(x_l, y_p, z_c) &= \frac{\omega(x_l, y_p, z_c)}{2\pi}\end{aligned}\quad (19)$$

Une fois le plan de coupe sélectionné, il devient possible de relier la position spatiale (x, y) d'un point P dans l'espace à sa position (f, Φ) dans le plan de Fourier (voir ci-après) grâce aux équations (18) et (19).

Reconstruction de l'image Soit Π_c le plan de coupe sélectionné à la coordonnée z_c . L'expression de la contribution au signal de résonance d'un volume unitaire centré sur la position (x_l, y_p) est donné par [189] :

$$s(x_l, y_p) = I(x_l, y_p) \exp\left(-\frac{t_p + t_l}{T_2}\right) \exp\left(i[\omega(x_l, y_p) t_l + \Phi(x_l, y_p)]\right)\quad (20)$$

avec $I(x_l, y_p)$ l'intensité du volume unitaire associé au point de coordonnées x_l, y_p du plan Π_c ; t_p le temps d'application du gradient de phase (voir Figure 34); t_l la variable de temps dont l'origine coïncide avec le début de l'enregistrement du signal; $\omega(x_l, y_p)$ et $\Phi(x_l, y_p)$ respectivement la pulsation et la phase des spins du volume unitaire centré sur (x_l, y_p) .

Notez bien que l'intensité $I(x_l, y_p)$ qui nous intéresse particulièrement dépend des différentes excitations et temps de relaxation choisis dans la séquence IRM, de la densité de protons, et des constantes de temps T_1 et T_2 locales (voir Equation (15)).

Le signal enregistré par le récepteur radiofréquence est la somme de toutes les contributions des volumes unitaires :

$$S(t_l, t_p) = \iint_{\Pi_c} I(x, y) \exp\left(-\frac{t_p + t_l}{T_2^*(x, y)}\right) \exp(i[\omega(x, y)t_l + \Phi(x, y)]) dx dy \quad (21)$$

Considérons le changement de variables suivant :

$$\begin{aligned} k_x &= \frac{1}{2\pi} \gamma g_l t_l \\ k_y &= \frac{1}{2\pi} \gamma g_p t_p \end{aligned} \quad (22)$$

avec g_l et g_p les coefficients directeurs de la variation linéaire des gradients de lecture et de phase, exprimés en T.m⁻¹.

On peut s'arranger pour choisir l'origine des phases et l'origine des fréquence tel que (voir équations (18) et (19)) :

$$\begin{aligned} \Phi(x, y) &= \gamma G_p(y) t_p \\ \omega(x, y) &= \gamma G_l(x) \end{aligned} \quad (23)$$

En prenant en compte les équations (22) et (23), on peut alors réécrire l'expression (21) :

$$S(k_x, k_y) = \iint_{\Pi_c} I(x, y) \exp\left(-\frac{2\pi(k_x g_l^{-1} + k_y g_p^{-1})}{\gamma T_2^*(x, y)}\right) \exp(2i\pi[k_x x + k_y y]) dx dy \quad (24)$$

Si l'on néglige les termes dus à la relaxation (la première exponentielle), l'équation (24) s'apparente à une transformée de Fourier bidimensionnelle. On appelle k_x et k_y les fréquences spatiales. Ces fréquences spatiales définissent un plan de Fourier dénommé « espace-k ». Le principe d'acquisition de l'IRM est de construire itérativement l'espace-k en modifiant les fréquences spatiales k_x et k_y (c'est-à-dire en modifiant les paramètres t_l et t_p , voir Equation (22)). Une fois le plan de Fourier reconstruit on effectue une transformée de Fourier inverse afin de produire l'image $I(x, y)$.

Résolution spatiale La reconstruction d'une image IRM prend un certain temps. Comme nous l'avons vu précédemment il s'agit de parcourir un plan de Fourier en modifiant les

temps d'application des gradients de sélection spatiale t_l et t_p . La résolution spatiale d'une image IRM correspond à la taille minimale des détails que l'on peut voir. Elle dépend des dimensions d'un voxel défini par la « matrice » (la matrice sur laquelle est projetée l'image, par exemple 256×256 pixels), le « FOV » (ou « Field Of View », la taille de l'image en mm) et l'épaisseur de coupe e_z .

Rappelons que l'obtention d'une image nécessite l'excitation successive de la structure avec différentes fréquences spatiales k_x et k_y . Ainsi la résolution spatiale va dépendre de la discrétisation de l'espace-k opérée. La résolution spatiale de l'IRM est donc finalement limitée par trois paramètres majeurs : le rapport signal/bruit (S/B), le temps d'acquisition et les artefacts. Le rapport S/B est généralement dégradé si la taille des voxels diminue. Pour améliorer ce rapport on peut augmenter la discrétisation de l'espace k et acquérir davantage de signaux IRM. C'est alors le temps d'acquisition qui est fortement augmenté ce qui peut poser problème dans un contexte clinique.

La séquence de contraste de phase Les séquences IRM permettent de visualiser des informations différentes. Certaines séquences permettent de visualiser des images pondérées par les constantes de temps T_1 ou T_2 . On parle de pondération d'une image IRM en T_1 ou T_2 lorsque le contraste de l'image est principalement obtenu en raison des différences des constantes de temps T_1 ou T_2 des différents tissus.

D'autres séquences comme la séquence de contraste de phase sont de conception plus complexe, et permettent de visualiser des informations spécifiques. La séquence de contraste de phase a été développée pour encoder les vitesses du flux artériel. Un gradient bipolaire est appliqué entre les phases d'excitation et de mesure afin d'encoder les spins en phase. Il est ensuite possible, à partir de la valeur du gradient bipolaire et de sa durée d'application, de déduire la vitesse des spins qui est proportionnelle à la valeur de déphasage de ces spins. Un gradient bipolaire revient à appliquer un gradient de champ magnétique selon une direction donnée pendant un certain laps de temps, puis d'appliquer immédiatement après l'opposé de ce gradient. Les spins mobiles et les spins fixes du corps vont être déphasés par la première partie du gradient bipolaire. Pour une localisation donnée, lorsque la deuxième partie du gradient bipolaire est appliquée, les spins fixes vont être rephasés, alors que les spins mobiles (qui ne sont plus les spins excités par le premier gradient à cette localisation) seront déphasés (voir Figure 36), étant soumis à un déphasage différent du premier gradient en valeur absolue, .

La technique de contraste de phase permet donc, à partir de la phase du signal, de déduire la vitesse des protons dans les trois directions (si application de la technique du gradient bipolaire dans les trois directions). Il est également possible d'obtenir des images de magnitudes, qui sont alors plutôt pondérées en T_1 . Comme pour d'autres séquences IRM, il est possible de synchroniser l'enregistrement des images de contraste de phase avec un signal.

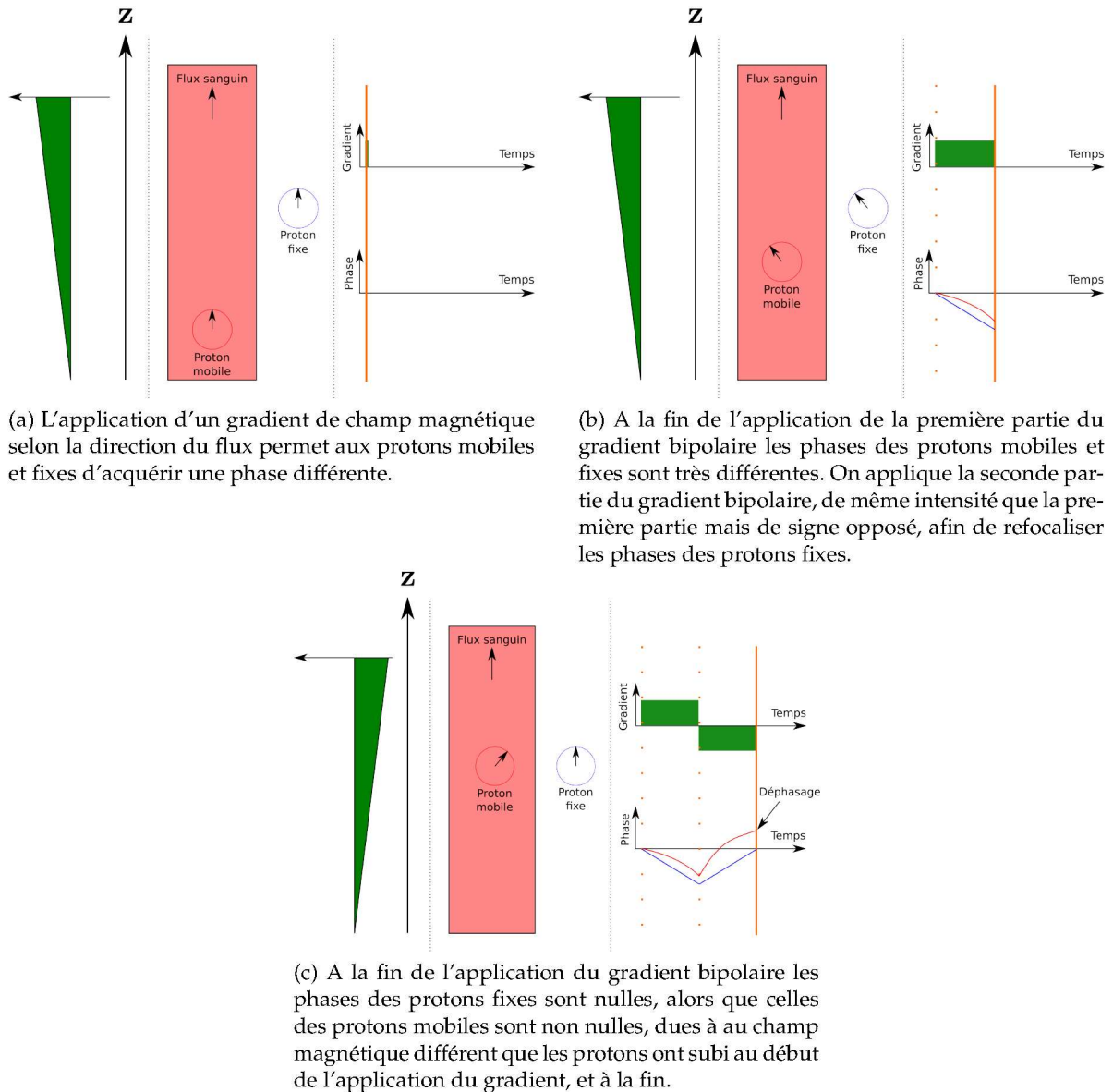


FIGURE 36 – Principe du déphasage des spins mobiles pour la séquence de contraste de phase.

Le signal peut être respiratoire (utile pour certaines séquences cardiaques). L'enregistrement peut aussi être synchronisé sur le rythme cardiaque *via* la pose d'électrodes sur le patient, ou à l'aide d'un capteur de pouls (généralement apposé sur les extrémités du patient). L'application d'une séquence cine IRM en contraste de phase permet l'acquisition de plusieurs images au cours du cycle cardiaque. Ces images sont reconstruites en remplissant progressivement les espaces-k des images successives (voir Figure 37).

En bref L'IRM est une technique complexe, basée sur un cycle « mise à l'équilibre-excitation-relaxation » des noyaux atomiques d'hydrogène, contenus dans les molécules d'eau. L'emploi de différentes séquences d'excitation permet de visualiser les tissus sous

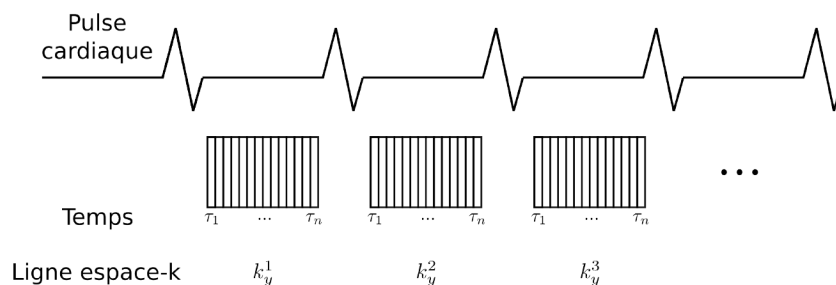


FIGURE 37 – Principe de remplissage de l’espace-k pour une séquence cine IRM. Ici une ligne de l’espace-k pour toutes les images est acquise à chaque pulsation cardiaque. D’autres techniques de remplissage de l’espace-k sont possibles [45].

différents aspects : le choix de la séquence détermine le contraste obtenu au final. Avec la séquence de contraste de phase, l’IRM est capable de fournir des clichés de la structure en fonction du temps. La suite de ce projet est basé sur l’utilisation de ces clichés. La particularité de l’IRM doit néanmoins être prise en compte, et cette technique ne doit pas être assimilée à une simple vidéo de l’intérieur du corps.

2.3.2 Identification des propriétés mécaniques d’une artère saine modèle

Beaucoup d’auteurs considèrent le cas d’une artère très simplifiée. Typiquement, l’artère est assimilée à un tube, fin ou épais, parfaitement cylindrique. La pression appliquée par le tissu environnant est généralement négligée. L’avantage de ce type de méthode est d’avoir une première estimation des propriétés mécaniques, en se passant de techniques complexes comme la méthode des éléments finis. La géométrie de l’artère et de son environnement n’étant pas modélisée, ces méthodes sont relativement simples à mettre en œuvre. Leur inconvénient majeur réside justement dans leur force. Les équations théoriques mènent à des développements analytiques conséquents ce qui limite souvent leur possibilité d’évolution vers des modèles de comportement plus complexes que l’élasticité linéaire.

2.3.2.1 Equation de Moens Korteweg

A chaque battement cardiaque le cœur expulse une proportion de sang dans le système vasculaire. La pulsation cardiaque induit la création de deux ondes de pression : l’onde incidente, se dirigeant du cœur vers les organes, qui dépend de la contraction cardiaque ; et l’onde réfléchiée qui emprunte le chemin inverse [188]. Cette dernière dépend principalement de la rigidité artérielle [231]. L’onde de pulsation que l’on peut mesurer chez un patient et qui est la somme de ces deux ondes, dépend donc directement de la rigidité artérielle. L’équation de Moens-Korteweg permet de relier les propriétés élastiques (E, ν) d’un tube, à la vitesse de propagation d’onde VOP (pour vitesse de l’onde de propagation) dans ce tube :

$$VOP = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho r}} \quad (25)$$

avec h l'épaisseur du tube, ρ la masse volumique du fluide (newtonien) et r le rayon du tube (non déformé [42]). Cette équation est valable pour un tube droit, infiniment long, rempli d'un fluide newtonien incompressible non visqueux, et dont l'épaisseur est négligeable devant le diamètre ce qui limite son utilisation aux gros troncs artériels comme l'aorte ou la carotide commune. La vitesse de l'onde de pouls est généralement mesurée entre deux sites artériels éloignés (artères du bras et de la cheville par exemple [262]) bien que des mesures locales existent [241, 169].

$$VOP = \frac{\Delta x}{\Delta t} \quad (26)$$

avec Δx la distance parcourue et Δt le laps de temps nécessaire à l'onde pour parcourir la distance. Cet indicateur est utilisé pour caractériser la rigidité globale de l'arbre artériel. Il a été montré que la vitesse de l'onde de pouls augmentait avec l'âge et les pathologies artérielles [129, 193]. L'utilisation de techniques échographiques permet de mesurer le rayon r et l'épaisseur h de l'artère et ainsi de déduire facilement le module d'Young de l'artère [184, 237, 248]. Dans [18], les auteurs utilisent des données sur le flux artériel issus d'une séquence de contraste de phase pour mesurer la vitesse de l'onde de pouls. Ils déduisent ensuite le module d'Young de l'artère à partir de l'équation de Moens Korteweg. Marque *et al.* [176] ont mesuré la vitesse de l'onde pouls dans une artère thoracique de rat, et ont montré une équivalence entre le module d'Young déduit de l'équation (25) et le module incrémental (voir Equation (8)).

2.3.2.2 Variation du diamètre artériel

En deux dimensions, la loi de Laplace 2D permet de relier la pression régnant dans un tube creux dont l'épaisseur est négligeable devant le diamètre à la contrainte circonférentielle dans la paroi du tube :

$$\sigma_{\theta\theta} = \frac{\Delta P \cdot r}{e} \quad (27)$$

avec P la pression transmurale correspondant au différentiel de pression entre l'extérieur et l'intérieur du tube ; r et e sont respectivement le rayon et l'épaisseur du tube.

On peut également écrire en élasticité linéaire à partir de la loi de Hooke :

$$\sigma_{\theta\theta} = E_{\theta\theta}\varepsilon \quad (28)$$

où ε correspond à la déformation curvilinéaire ($\varepsilon = \Delta l/l = \Delta D/D$ avec l et D respectivement la circonférence et le diamètre intérieur de la section droite du tube) ; $E_{\theta\theta}$ est le module

d'élasticité circonférentiel du tube. D'où finalement :

$$E = \frac{r\Delta Pl}{e\Delta l} \tag{29}$$

Le module de Peterson $E_{Peterson}$ est parfois mentionné en référence à l'article de Peterson *et al.* [214] où les auteurs développent pour la première fois ce type de méthode de détermination de l'élasticité par suivi du diamètre artériel. Il est indiqué que la mesure de l'épaisseur est délicate *in vivo* et cette mesure est ainsi incluse dans le module proposé ($E_{Peterson} = (e/r) \times E = \Delta P/\epsilon$). En développant le calcul pour un tube creux incompressible fermé sous pression, Laurent *et al.* [150] ont développé le module incrémental d'une artère (voir Equation (8)). Ces deux équations ((8) et (29)) permettent donc d'évaluer le module d'élasticité d'une artère en mesurant ses variations de diamètres, son épaisseur, ainsi que la pression appliquée sur la paroi artérielle. Le suivi du diamètre de la paroi artérielle peut s'effectuer directement à partir de l'analyse du signal radiofréquence récupéré (« echotracking ») [43]. En utilisant le même type de technologie l'épaisseur de l'artère (assimilée à l'épaisseur des couches intima et media car le signal de l'adventice est indissociable du milieu environnant en échographie) peut être mesurée directement sur le signal reçu (voir Figure 38). D'autres algorithmes détectant directement les bordures de l'artère sur l'image formée ont été développés et comparés à l'echotracking [31].

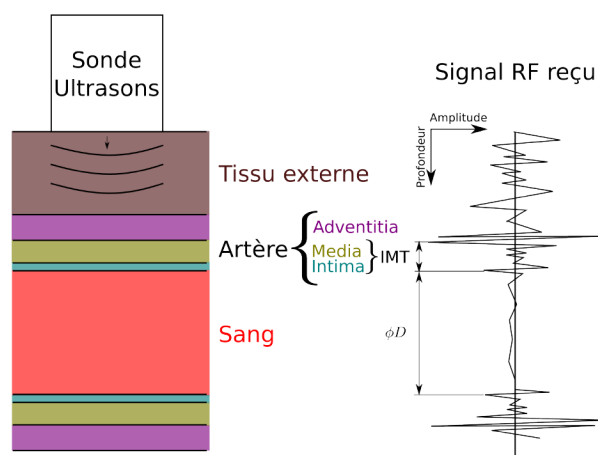


FIGURE 38 – Principe de mesure du diamètre artériel et de l'épaisseur intima-media (IMT : Intima-Media Thickness) à partir du signal radiofréquence reçu par un échographe. L'adventice ne possède pas une signature acoustique spécifique et elle se fond dans le signal du tissu extérieur.

L'évolution temporelle de la pression artérielle peut être mesurée à l'aide d'un système de tonométrie d'aplanation [6]. Le principe reste relativement simple : une sonde équipée d'un transducteur piézoélectrique est apposée par un praticien sur une zone du corps où l'on peut sentir le pouls (poignet, carotide). La déformation de l'artère sous l'action de la pression artérielle déforme les tissus environnants en conséquence. Les mouvements du capteur

sont transformés en signal. La courbe pression = f (temps) ainsi obtenue est ensuite mise à l'échelle à partir des pressions maximum et minimum mesurées de manière classique avec un brassard (voir Chapitre 1) [282]. Cette méthode de suivi du diamètre artériel par ultrasons couplée à la mesure de la pression est probablement la méthode la plus utilisée pour évaluer le module d'Young local de l'artère [221, 150, 8, 47, 41, 237, 40, 140].

Plus récemment, Danpinid *et al.* [69] ont adopté une méthode similaire pour des artères aortes de souris en calculant les contraintes circonférentielles à partir de la loi de Laplace et en mesurant les déplacements de l'artère sous la sollicitation cardiaque à partir d'imagerie ultrasonore. Un modèle bilinéaire a été adopté pour ajuster les courbes de contrainte-déformation, permettant d'exprimer directement le module d'Young en fonction des contraintes. La même équipe a appliqué cette méthodologie chez l'homme [138].

L'utilisation des courbes de pression-déformation, à l'instar des méthodes utilisées généralement sur des essais *in vitro*, permet, à partir des mesures simultanées de pression et de déformation, de déterminer des paramètres mécaniques en ajustant un modèle sur les données expérimentales obtenues.

Schulze-Bauer et Holzapfel *et al.* [236] ont par exemple modélisé l'artère comme la section droite d'un tube à paroi fine et utilisé une loi hyperélastique de Fung en deux dimensions. Les contraintes expérimentales circonférentielles et axiales sont ensuite obtenues à partir de l'hypothèse d'une section de tube en déformations planes sous pression interne. Finalement une fonction objectif J_2 est minimisée à l'aide d'un algorithme de Levenberg-Marquardt :

$$J_2(\boldsymbol{\theta}) = \sum_{i=1}^N \left(\left(\sigma_{\theta\theta}^{mod,i}(\boldsymbol{\theta}) - \sigma_{\theta\theta}^{exp,i} \right)^2 + \left(\sigma_{zz}^{mod,i}(\boldsymbol{\theta}) - \sigma_{zz}^{exp,i} \right)^2 \right) \quad (30)$$

avec N le nombre de points expérimentaux.

La méthode a été appliquée sur des données *in vivo* d'artère aorte (voir Figure 39)

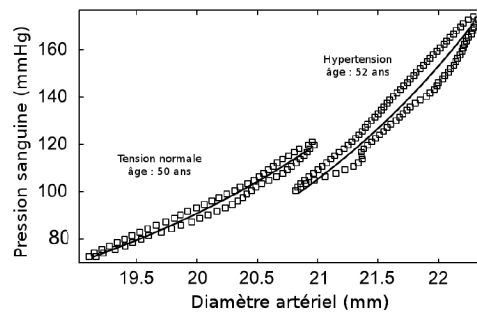


FIGURE 39 – Courbe pression-diamètre d'artères aorte humaine *in vivo*. Les symboles représentent les données expérimentales et les courbes pleines le résultat obtenu à partir du modèle mécanique adopté [236].

2.3.2.3 Propagation d'ondes ultrasonores

Le principe de ce type de méthode est de ne pas utiliser la sollicitation mécanique du sang sur la paroi artérielle comme donnée connue car cette mesure est délicate *in vivo*. L'idée est de focaliser un train d'ondes ultrasonores sur la paroi artérielle afin de la déformer. L'Acoustic Radiation Force Imaging (ARFI) est par exemple utilisée pour déduire comparativement les rigidités des différents composants d'une artère sclérosée (voir Figure 40a, [12]). Les auteurs soulignent néanmoins qu'il est difficile de déterminer précisément la sollicitation des ultrasons car la détermination de l'atténuation de l'onde dans les tissus en conditions *in vivo* est délicate.

Il est également possible de générer des ondes de cisaillement dans les tissus et d'étudier leur propagation. En estimant la force de radiation des ondes ultrasonores, Nightingale *et al.* [194] ont mesuré le module d'Young de l'abdomen. Le principe de « l'imagerie supersonique de cisaillement » (Supersonic Shear Imaging) est de mesurer la vitesse de propagation de ces ondes de cisaillement. Il est alors possible de mesurer quantitativement les propriétés mécaniques du tissu imagé. Cette technique a été utilisée dans la détection de divers types de tissus cancéreux [28, 254, 192, 73, 255, 207]. Couade *et al.* [65] soulignent que la complexité de l'artère empêche de considérer la relation simple qu'il existe entre la vitesse de propagation de l'onde de cisaillement et le module de cisaillement dans un milieu homogène isotrope :

$$c_t = \sqrt{\frac{G}{\rho}} \quad (31)$$

En développant la propagation théorique d'une onde de cisaillement dans un tube rempli de sang entouré d'un tissu ayant une certaine rigidité, il est possible de relier la vitesse de propagation de l'onde au module de cisaillement de l'artère [65]. Dans cet article la méthode a été validée sur un fantôme en silicone, puis appliquée *in vivo* pour l'identification du module de cisaillement μ des artères carotides communes de dix moutons et d'un sujet sain. Chez l'homme cette étude montre que le module de cisaillement varie de 86 à 134 kPa pendant le cycle cardiaque. Si on considère l'artère comme un milieu incompressible ($\nu = 0.5$), le module d'Young varie donc de 258 kPa à la fin de la diastole, à 402 kPa à la systole ($E = 3\mu$). L'étude a néanmoins porté sur un unique individu.

2.3.2.4 Comparaison de la pression sanguine à une pression modèle

Dans l'article de Masson *et al.* [180] les auteurs assimilent l'artère à un tube épais entouré d'un tissu externe. Il est alors possible d'écrire (en négligeant les termes dus à l'inertie [126]) :

$$\frac{\partial \sigma_{rr}}{\partial r} + \frac{\sigma_{rr} + \sigma_{\theta\theta}}{r} = 0 \quad (32)$$

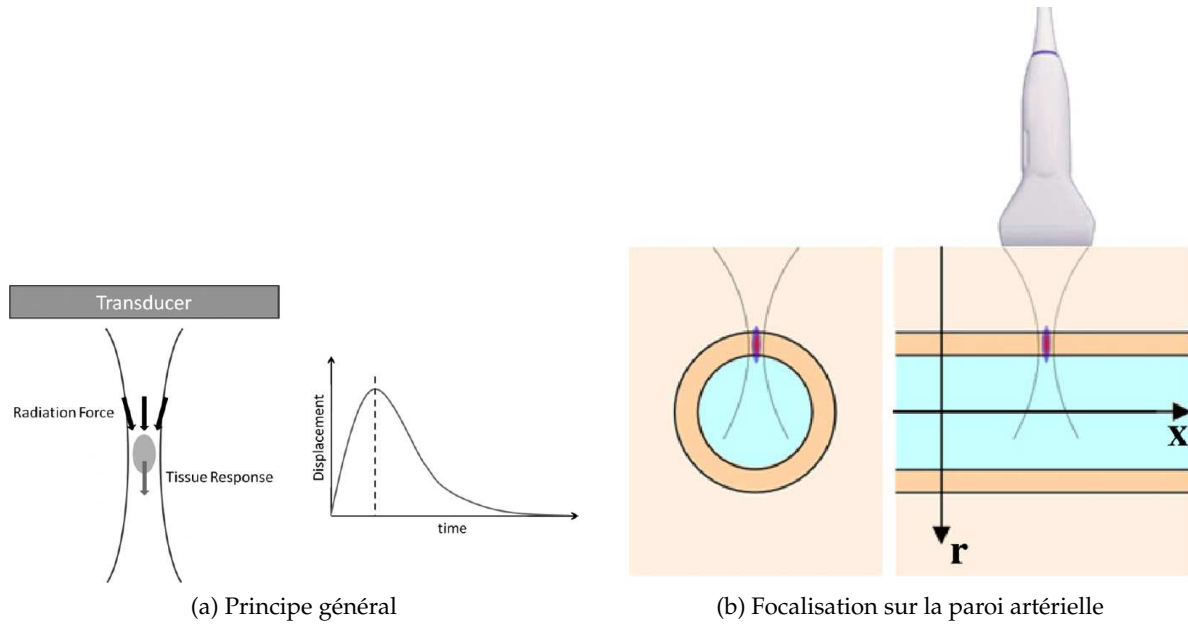


FIGURE 40 – Principe de l’Acoustic Radiation Force Imaging. Une faisceau ultrasonore est focalisé sur la paroi artérielle afin de provoquer son déplacement. En modifiant la position du point focal on peut imagier les déplacements de chaque point.

En intégrant cette équation entre le rayon interne r_0 de l’artère et le rayon externe r_1 il est possible d’exprimer la pression transmurale telle que :

$$P(t) = P_e(t) + \int_{r_0(t)}^{r_1(t)} \frac{\sigma_{\theta\theta}(t) - \sigma_{rr}(t)}{r} dr \quad (33)$$

$P_e(t)$ correspond à la pression appliquée par le tissu externe sur la couche externe de l’artère. Cette pression est ici modélisée par :

$$P_e(t) = a \exp\left(b \frac{r_1(t)}{r_1(t_0)}\right) \quad (34)$$

avec a et b des paramètres mécaniques inconnus.

Les contraintes radiale σ_{rr} et circonférentielle $\sigma_{\theta\theta}$ sont exprimées en fonction de paramètres mécaniques caractéristiques de l’artère. Les auteurs utilisent un modèle de Holzapfel à 2 couches (media et adventitia) et incluent également des termes dus à l’activité des cellules musculaires lisses et aux contraintes résiduelles régnant au sein de l’artère. Au final, les contraintes peuvent s’écrire comme une fonction des déformations de l’artère et de 12 paramètres mécaniques (dont 3 relatifs à la détermination des contraintes résiduelles, 6 au comportement mécanique passif de l’artère, et 3 au comportement actif des cellules musculaires lisses). Les auteurs mesurent ensuite expérimentalement la pression interne de l’artère à l’aide d’un système de tonométrie d’aplanation ($P_{exp}(t)$) ainsi que les déformations de l’artère au cours du

temps à l'aide d'un système d'echotracking. Une fonction objectif à minimiser J_2 correspondant à une mesure d'erreur est alors définie afin d'identifier les 14 paramètres inconnus du modèle (12 paramètres pour la détermination des contraintes et 2 pour la détermination de la pression des tissus externes sur l'artère) (voir Figure 41) :

$$J_2(\boldsymbol{\theta}) = \sum_{i=1}^N (P_{exp}(t_i) - P_{mod}(t_i, \boldsymbol{\theta}))^2 \quad (35)$$

où N est le nombre de points de mesure au cours du temps et $\boldsymbol{\theta}$ correspond au vecteur de 14 paramètres mentionnés ci-dessus. La pression modèle $P_{mod}(t, \boldsymbol{\theta})$ est calculée avec l'aide de l'équation (33).

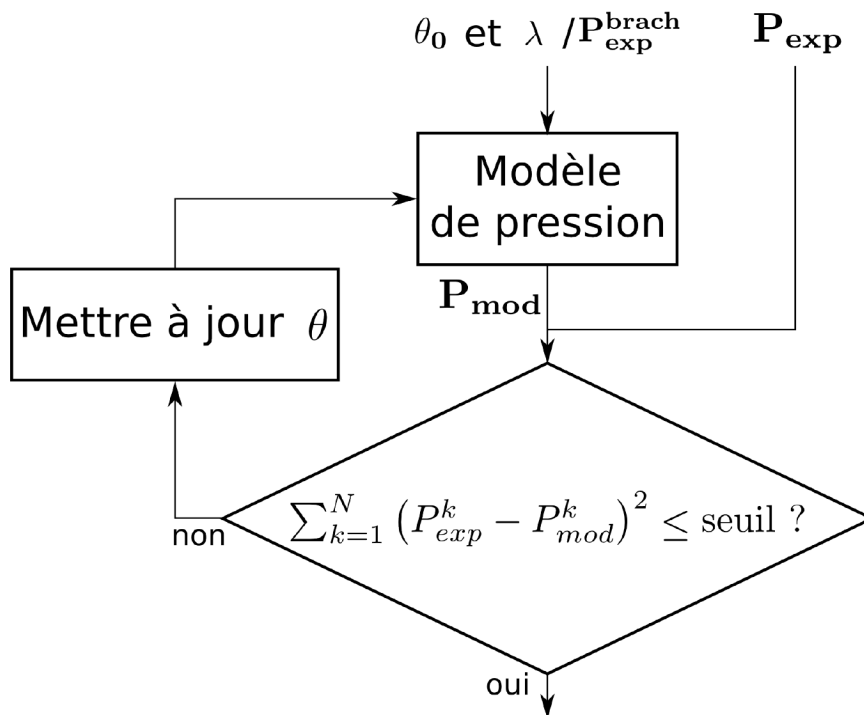


FIGURE 41 – Principe de la méthode d'identification des propriétés mécaniques des artères *in vivo* basé sur la mesure de la pression artérielle. Un vecteur de paramètres à déterminer $\boldsymbol{\theta}_0$ contenant les propriétés mécaniques de l'artère et les données expérimentales nécessaires à l'utilisation du modèle de pression choisi permet de reconstruire une pression modèle \mathbf{P}_{mod} . Si la pression modèle \mathbf{P}_{mod} est trop éloignée de la pression expérimentale mesurée \mathbf{P}_{exp} un algorithme de minimisation met à jour le vecteur des paramètres $\boldsymbol{\theta}$ pour calculer une nouvelle pression modèle. Le vecteur $\boldsymbol{\theta}$ optimal est atteint lorsque les pressions modèle et expérimentale sont suffisamment proches l'une de l'autre (seuil à déterminer par l'utilisateur -idéalement seuil = 0-).

La modélisation de la pression est également une technique utilisée dans [244, 259]. Dans [259] les auteurs identifient les propriétés élastiques de l'arbre artériel. Une fonction objectif à minimiser est définie comme la différence entre la pression mesurée au niveau de l'artère fémorale P_{exp}^{femo} et une estimation de cette pression (P_{mod}^{femo}) calculée à l'aide de la pression

mesurée avec un brassard au niveau de l'artère brachiale (P_{exp}^{brach}) :

$$J_2(\boldsymbol{\theta}) = \sum_{i=1}^N \left(P_{exp}^{femo} - P_{mod}^{femo} \left(P_{exp}^{brach} \right) \right)^2 \quad (36)$$

L'estimation de la pression dans l'artère fémorale P_{mod}^{femo} est déterminée à partir d'un modèle 1D de propagation d'onde dans l'arbre artériel, permettant d'écrire la fonction de transfert entre la pression dans la fémorale et la pression à n'importe quel endroit de l'arbre artériel. Les modules d'élasticité E des différents tronçons de l'arbre artériel sont des paramètres inconnus inclus dans le vecteur des paramètres à identifier $\boldsymbol{\theta}$ et sont déterminés à partir des paramètres du modèle de propagation d'onde (voir Figure 41).

2.3.3 Identification des propriétés mécaniques locales d'une artère

L'utilisation de modèles simplifiés permet de déterminer des relations analytiques entre les contraintes et les déformations. La géométrie particulière des artères est néanmoins difficile à intégrer car elle complexifie fortement les équations. Ne pas considérer la géométrie réelle de l'artère peut mener à d'importantes erreurs d'identification. Les études des propriétés locales de l'artère *in vivo* utilisent largement la méthode des éléments finis afin de prendre en compte ces conditions géométriques spécifiques. De plus, l'utilisation de la méthode des éléments finis permet d'utiliser un nombre conséquent de modèles de comportement et il est aisé de complexifier le modèle mécanique et géométrique (hétérogénéités, anisotropie, etc.). En contrepartie, le temps de calcul des méthodes d'identification utilisant les éléments finis est très supérieur à celles utilisant un modèle simplifié.

2.3.3.1 Principe du recalage éléments finis

Le recalage éléments finis (REF ou Finite Element Model Updating : FEMU en anglais) est l'une des méthodes d'identification à partir de mesures de champ les plus utilisées en mécanique. Le principe est de définir une fonction objectif ou « fonction coût » caractérisant l'écart qui existe entre des données de référence et des données calculées numériquement à partir d'un modèle éléments finis. La minimisation de cette fonction coût en regard des paramètres du modèle éléments finis permet d'obtenir le jeu de paramètre optimal permettant de se rapprocher au mieux des données de référence.

Rappelons que la méthode des éléments finis revient à partitionner une structure mécanique en éléments interconnectés par des nœuds. La discrétisation des équations d'équilibre mécanique permet de résoudre le problème mécanique sur un nombre fini de nœuds et d'estimer ainsi le comportement du système mécanique continu réel. En statique la méthode

des éléments finis revient à l'équation :

$$[K] \{U\} = \{F\} \quad (37)$$

$[K]$ est la matrice de rigidité du système mécanique. Chaque terme de cette matrice dépend du modèle de comportement mécanique choisi liant les contraintes aux déformations et de la géométrie. Le vecteur U est le vecteur de déplacements nodaux, et F correspond au vecteur des forces nodales. Ces deux vecteurs contiennent potentiellement des valeurs inconnues (sous-vecteurs U_{inc} et F_{inc}) et des valeurs mesurées (sous-vecteurs U_{exp} et F_{exp}).

Avril *et al.* [17] décrivent les méthodes existantes d'identification à partir de mesure de champs. Deux variantes du REF sont indiquées :

- a) Le REF en force (REF-F) consiste à minimiser l'écart entre le vecteur des efforts mesuré F_{exp} et le vecteur des efforts estimé F_{num} (voir Equation (38)).
- b) Le REF en déplacements (REF-U) consiste à minimiser l'écart entre le vecteur des déplacements mesuré U_{exp} et le vecteur des déplacements estimé U_{num} (voir Equation (38)). Le vecteur U_{num} dépend des paramètres θ .

La fonction coût est généralement définie comme une fonctionnelle aux moindres carrés (voir théorème de Gauss-Markoff [256]). Les deux fonctions coût pour le REF-F et le REF-U peuvent être respectivement écrites telles que :

$$\begin{aligned} J_2^a(\theta) &= \alpha (F_{exp} - [K_{num}(\theta)] U_{exp})^{-1} [W] (F_{exp} - [K_{num}(\theta)] U_{exp}) \\ J_2^b(\theta) &= \alpha (U_{exp} - [K_{num}(\theta)]^{-1} F_{exp})^{-1} [W] (U_{exp} - [K_{num}(\theta)]^{-1} F_{exp}) \end{aligned} \quad (38)$$

avec $\alpha \in \mathbb{R}$ un coefficient utilisé pour simplifier l'écriture du gradient de la fonction coût (généralement $\alpha = 1/2$) et $[W]$ une matrice de pondération.

Le jeu de paramètres (θ) est optimal lorsque la fonction coût $J_2(\theta)$ est minimale, c'est-à-dire lorsque le gradient de J_2 par rapport aux paramètres (θ) est nul. La minimisation de ces fonctions requiert le plus souvent l'utilisation d'un algorithme de minimisation itératif car la matrice $[K_{num}(\theta)]$ dépend rarement linéairement des paramètres (θ). Ce type d'approche requiert un temps de calcul important et d'autant plus long que le nombre de paramètres augmente (l'espace de recherche de solution s'agrandit). Dans ce dernier cas intervient la question cruciale de l'unicité de la solution (convexité de la fonction coût J_2). Dans le cadre des artères, Fehrenbach *et al.* ont développé un algorithme de Gauss-Newton particulier permettant de réduire considérablement le temps de calcul [93]. Khalil *et al.* ont quant à eux proposé un algorithme évolutionnaire permettant de trouver le minimum global de la fonction coût [137].

2.3.3.2 Techniques IVUS

L'utilisation de la technique classique de REF-U nécessite la mesure *in vivo* d'un champ de déplacements dans la paroi artérielle. Les techniques d'imagerie courantes (échographie, IRM) ne permettent pas de mesurer les champs de déplacements de l'artère pendant un battement cardiaque. Ainsi les auteurs utilisent très majoritairement la technique de l'échographie intravasculaire IVUS (voir Section 1.2.4.2).

Chandran *et al.* [53] propose d'utiliser l'IVUS pour obtenir une série de 15 images par cycle cardiaque d'artères carotide et fémorale de cochons ayant développé des plaques d'athérome. La pression sanguine est enregistrée simultanément par un cathéter. Le modèle éléments finis est reconstruit à partir des images diastolique et systolique. L'artère est à la base considérée comme linéaire élastique isotrope homogène. Un calcul de sensibilité des déplacements par rapport au module d'Young de chaque élément fini permet de regrouper les éléments à sensibilité similaire pour obtenir une artère hétérogène comportant 13 zones différentes. L'équipe a ensuite utilisé une technique de REF-U à partir des déplacements déduits des images diastolique et systolique. La même équipe a étudié à l'aide de cette méthodologie l'évolution de la rigidité et de l'épaisseur des tissus artériels de cochons soumis à un régime hypercholestérolémique [110]. Les résultats suggèrent que l'artère passe par un stade où elle s'assouplit avant de se rigidifier à nouveau lors du développement de tissus fibreux.

Le Floc'h *et al.* [154] ainsi que Baldewsing *et al.* [21] ont utilisés une méthode de REF basée sur les champs de déformations obtenus *in vivo* par IVUS. Leur travaux intègrent également la problématique des hétérogénéités des artères sclérosées humaines (emplacement et propriétés mécaniques). La connaissance d'informations *a priori* est effectivement nécessaire pour la robustesse du problème inverse de REF. Dans les travaux de Baldewsing, la plaque d'athérome est paramétrée géométriquement. Ces paramètres géométriques peuvent varier au même titre que les propriétés mécaniques, et sont ainsi des paramètres de la fonction coût à identifier. Dans l'objectif de réduire le nombre d'inconnues (ou le nombre d'hétérogénéités à prendre en compte) au minimum, Le Floc'h *et al.* calculent un critère basé sur la déformation visible de la tranche d'artère imagée sur les données IVUS. Un algorithme de Watershed permet de définir le contour de n hétérogénéités en fonction des n sources considérées. Une première identification du module d'Young du modèle éléments finis est réalisé en ne considérant qu'un seul matériau. Les procédures d'optimisation sont ensuite répétées en augmentant progressivement le nombre d'hétérogénéités jusqu'à ce que la fonction objectif soit inférieure à un seuil fixé (voir Figure 42). Ces deux approches sont particulièrement adaptées à l'utilisation de l'imagerie IVUS dont les images ne permettent pas de dégager les contours précis des hétérogénéités d'artères sclérosées.

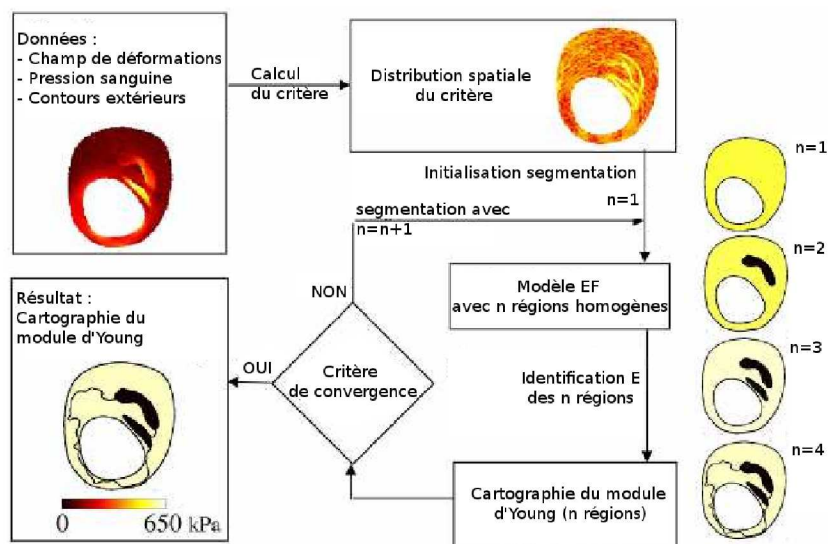


FIGURE 42 – Description de l’algorithme « i-MOD » conçu par Le Floc’h *et al.* A partir de données IVUS, un critère basé sur les mesures de déformations radiales est calculé. Une première identification des modules d’Young de n hétérogénéités est lancée. Le nombre d’hétérogénéités augmente progressivement jusqu’à ce que l’algorithme franchisse le seuil de convergence fixé par l’utilisateur [154].

2.3.3.3 Techniques non invasives

Les techniques de REF en déplacements ou en déformations pourraient être potentiellement utilisées à partir de données issues d’IRM. Lin *et al.* [162] propose l’application d’une séquence IRM particulière (DENSE pour Displacement ENcoding with Stimulated Echos) au niveau de l’artère carotide pour déduire une carte de déformations de l’artère (voir Figure 43). Cette séquence requiert néanmoins la présence d’un technicien très qualifié pour la mettre en œuvre, n’étant pas encore très répandue dans les systèmes cliniques. Draney *et al.* ont également proposé un schéma d’intégration de données de vitesse issues d’une séquence de contraste de phase afin d’obtenir une cartographie des déformation radiales d’une artère aorte thoracique [82]. Le contour de l’artère est tout d’abord segmenté afin de trouver les pixels formant l’image. L’intégration des données de vitesse de ces pixels permet de retrouver les déplacements, d’où sont déduits les déformations. Afin de régulariser le problème, les données sont moyennées sur 12 secteurs et seule la déformation radiale est considérée, donnant ainsi des cartographies des déformations radiales de 12 zones de l’artère à travers le temps.

En utilisant des séquence cine IRM (voir Section 2.3.1.2) plus classiques que le DENSE Taviani *et al.* [257] sont parvenus à identifier le module d’Young variable pendant le cycle cardiaque de l’artère carotide de sujets sains humains grâce à la définition d’une méthode de REF basée sur la différence entre l’aire mesurée par un algorithme de détection de bordures et l’aire calculée numériquement à partir d’un modèle éléments finis. Récemment Liu *et al.* [163] ont proposé une méthodologie de REF basée sur les circonférences mesurées sur des images

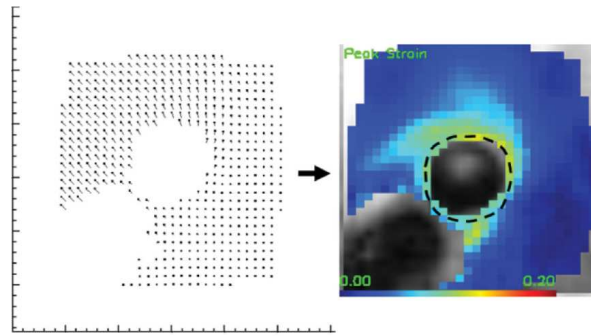


FIGURE 43 – Carte de déplacements issus d’une séquence IRM DENSE sur l’artère carotide commune gauche. La carte de déformations circonférentielles est déduite en dérivant les déplacements [162].

IRM à l’aide d’un algorithme de détection de bordure spécifique. L’application de diverses séquences IRM permet aux auteurs d’obtenir des images de plusieurs tranches régulièrement espacées dans une artère carotide sclérosée. Après segmentation des composants lipidiques, fibreux, et sains, et interpolation, un modèle éléments finis 3D de l’artère a été développé. Parallèlement une séquence cine IRM a été appliquée sur la tranche « la plus circulaire » afin d’obtenir le périmètre à l’état diastolique et le périmètre à l’état systolique de cette coupe d’artère. Une procédure d’identification par REF est ensuite appliquée à partir de ces deux mesures afin d’identifier les propriétés mécaniques des différents constituants (modèle hyperélastique de Mooney-Rivlin à 4 paramètres) ainsi que la prétension circonférentielle de l’artère.

Dans un autre esprit, l’équipe de Kanai a développé une méthode de « Phase tracking » du signal radiofréquence d’un appareil d’échographie [134] permettant de mesurer les variations d’épaisseur de l’artère. En formulant des hypothèses de répartitions des contraintes au sein de la paroi artérielle (la contrainte décroît linéairement de la paroi interne de l’artère jusqu’à la paroi externe de l’artère où la contrainte est alors nulle), l’équipe a mesuré des modules d’Young locaux à partir de données *in vivo* sur des artères sclérosées (voir Figure 44, [114, 133]).

2.4 Mise en évidence des problématiques

Nous avons parcouru dans ce chapitre les difficultés liées à l’identification des propriétés mécaniques de l’artère. Le comportement mécanique complexe de l’artère est difficile à estimer dans des conditions *in vitro* car l’artère n’est plus dans son environnement de fonctionnement (contraintes mécaniques internes, contraintes mécaniques appliquées par le tissu environnant, prétensions axiale et circonférentielle, hétérogénéités, géométrie *in vivo*, influence de l’irrigation sanguine, température, etc.). De plus, l’étude des propriétés mécaniques *in vitro* ne permet pas de réaliser des études personnalisées, bien que cela permette de connaître

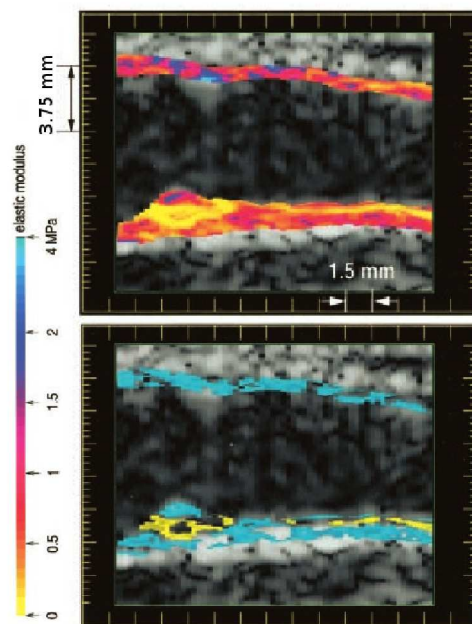


FIGURE 44 – Cartographie de module d’Young locaux estimés à partir de la mesure de la variation d’épaisseur locale de l’artère sclérosée d’un patient [133].

le comportement général des artères. La caractérisation *in vivo* requiert l’utilisation de technologies d’imagerie médicale qui possèdent leurs avantages et leurs inconvénients. Parmi ces techniques la plupart des études ont fait le choix de l’échographie conventionnelle ou de l’IRM car leurs effets sur l’organisme sont négligeables. La résolution et la particularité de la physique mise en jeu dans ces appareils rendent le problème inverse de l’identification d’un tissu aussi complexe que l’artère particulièrement ardu à résoudre. Toutes les études sans exception procèdent à des simplifications importantes de l’artère et de son environnement. Une grande partie des auteurs réduisent l’artère à un cylindre creux, sans considérer la géométrie et la résistance mécanique des tissus externes. Les études qui permettent d’inclure les hypothèses mécaniques les plus avancées utilisent des techniques d’identification à partir de mesures de champ. Mais l’obtention d’un champ cinématique dans la paroi artérielle nécessite à l’heure actuelle l’utilisation de techniques d’imagerie intravasculaire comme l’IVUS. Enfin, quelques travaux tentent de retrouver les propriétés locales des artères mais souffrent soit d’hypothèses très fortes sur la répartition des contraintes dans l’artère [133], soit d’une robustesse du problème inverse discutable, que Liu *et al.* ont par exemple mentionné dans leur article [163].

Cette thèse a donc pour objectif de proposer une réponse à la délicate question de l’identification *in vivo* des propriétés mécaniques de l’artère. L’idée est de conserver à l’esprit que l’identification des propriétés mécaniques *in vivo* de l’artère peut permettre d’améliorer le diagnostic de nombreuses pathologies artérielles et de ce fait, l’approche développée devra rester utilisable en pratique clinique. Pour s’assurer de cette faisabilité, un partenariat avec le

Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Saint-Etienne a été établi.

La suite du manuscrit est constitué de trois parties :

- **Le chapitre 3** est une étude numérique visant à cibler les paramètres mécaniques et numériques importants du problème inverse de l'identification des propriétés mécaniques de l'artère à partir de données de déplacement simulées ayant une résolution spatiale limitée, potentiellement fournie par IRM. L'une de nos priorités est de s'interroger sur l'unicité des solutions d'une part et de minimiser le temps de calcul d'autre part (en vue d'une implémentation ultérieure dans un hôpital par exemple).
- **Le chapitre 4** développe les bases théoriques de la nouvelle méthode d'identification proposée dans ce projet baptisée « MB-FEMU » (Magnitude Based Finite Element Model Updating), basée sur des images obtenues par IRM. Cette méthode est dérivée des méthodes « MIE » (Modality Independent Elastography, [187, 284]) utilisées dans le cadre de la détection des cancers principalement (la géométrie de la structure d'une partie du corps est enregistrée à l'aide d'un système d'imagerie dans un état déchargé et dans un état chargé suite à l'application d'une sollicitation mécanique externe connue sur la structure). Ce chapitre traite de la validation de la méthode sur un tube modèle en silicone et de sa faisabilité sur des données *in vivo* expérimentales.
- **Le chapitre 5** est consacré à l'utilisation de la méthode MB-FEMU sur des sujets sains et des patients pathologiques dont les données sont le fruit du partenariat que nous avons mené avec les services de médecine vasculaire, de chirurgie cardiovasculaire, et de radiologie du CHU de Saint-Etienne.

Étude numérique de l'identification des propriétés mécaniques des artères à partir de cartes de déplacements simulés

Nous avons vu précédemment que la séquence IRM DENSE permettait d'obtenir des cartes de déplacements dans la paroi artérielle *in vivo*. Ce chapitre est une étude préliminaire qui s'intéresse à l'identifiabilité de propriétés élastiques à partir de cartes de déplacements connues *a priori*. Ici, ces cartes ont été simulées par éléments finis, mais elles pourraient sans doute être obtenues à partir de moyens conventionnels d'imagerie dans le futur. Le cas d'une artère modèle sténosée hétérogène est étudié.

Sommaire

2.1	Modèle de comportement mécanique des artères	57
2.1.1	Hyperélasticité	57
2.1.2	Élasticité linéaire	58
2.2	Caractérisation <i>in vitro</i>	59
2.2.1	Essai de traction	60
2.2.2	Essai d'indentation et micropipette	60
2.2.3	Essai de gonflement	62
2.3	Caractérisation <i>in vivo</i>	63
2.3.1	Moyens d'imagerie	63
2.3.1.1	Imagerie ultrasonore	63
2.3.1.2	Imagerie par Résonance Magnétique	66
2.3.2	Identification des propriétés mécaniques d'une artère saine modèle	76
2.3.2.1	Equation de Moens Korteweg	76
2.3.2.2	Variation du diamètre artériel	77
2.3.2.3	Propagation d'ondes ultrasonores	80
2.3.2.4	Comparaison de la pression sanguine à une pression modèle	80
2.3.3	Identification des propriétés mécaniques locales d'une artère	83
2.3.3.1	Principe du recalage éléments finis	83
2.3.3.2	Techniques IVUS	85
2.3.3.3	Techniques non invasives	86
2.4	Mise en évidence des problématiques	87

3.1 Préambule

L'objectif de cette étude est d'étudier numériquement l'identifiabilité des propriétés mécaniques hétérogènes d'une artère atteinte d'athérosclérose, afin de déterminer l'influence de plusieurs paramètres sur la qualité d'identification et leur impact sur le temps total d'identification.

Pour ce faire, un modèle d'artère idéalisé bouchée à 66% a été créé par éléments finis (EF) en 2D. L'artère est constituée de trois matériaux supposés élastiques linéaires : une poche lipidique, un tissu artériel malade et un tissu artériel sain dont les propriétés élastiques (module d'élasticité et coefficient de Poisson) ont été fixées. L'un des nœuds du contour extérieur a été fixé complètement et un autre a été fixé dans la direction y afin de supprimer les modes de corps rigides. Une pression interne, correspondant à la pression différentielle entre la pression systolique et la pression diastolique, a été appliquée sur le contour interne de l'artère. Un calcul éléments finis avec cette géométrie et un maillage très fin nous a ensuite fourni un champ de déplacements pseudo-expérimental (quasi statique, déformations planes, hypothèse des petites perturbations). Ce champ de déplacement a été interpolé sur une grille régulière afin de simuler une carte de déplacements expérimentale au sein de la paroi artérielle. L'identification des propriétés élastiques des matériaux consiste en la résolution d'un problème inverse où les paramètres élastiques sont inconnus et seule une carte de déplacements pseudo-expérimentale est disponible. La résolution s'effectue en minimisant une fonction coût caractérisant l'écart entre la carte de déplacements pseudo-expérimentale et une carte de déplacements obtenue numériquement qui dépend des propriétés élastiques des matériaux. Cette carte de déplacements numérique est le résultat de l'interpolation d'un champ de déplacements issu d'un calcul EF. Le modèle éléments finis utilisé possède alors la géométrie et les conditions aux limites décrites précédemment. Les coefficients de Poisson des trois constituants sont supposés connus dans un premier temps et seuls les modules élastiques doivent être retrouvés.

L'étude paramétrique a consisté à étudier les effets de différents paramètres sur la qualité d'identification et sur le temps total d'identification. Les essais de plusieurs types d'éléments finis et différents niveaux de raffinement du modèle EF numérique ont permis de déterminer un compromis entre temps de calcul et précision. L'effet de l'estimation des coefficients de Poisson est ensuite étudié, ainsi que l'effet de la résolution spatiale de la carte de déplacements pseudo-expérimentale, et l'effet d'un bruit blanc gaussien introduit dans les données.

Ce travail a été publié dans un numéro spécial du journal *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* consacré aux méthodes inverses [98].

3.2 Introduction

Atherosclerosis is a disease where arteries are progressively obstructed, making blood circulation difficult. An atherosclerotic plaque composed essentially of lipids often forms into the artery wall at the arterial tree's bifurcations. It induces an inflammatory response and a local stiffening of the artery [225]. Ripping-off of atherosclerotic plaques in the carotid arteries is a major cause of mortality in OECD countries. The degree of luminal stenosis, corresponding to the artery's diameter reduction, is commonly used by physicians to decide an endarterectomy (a surgical intervention consisting in removing the plaque). NASCET and ECST studies have shown that patients with large stenosis (70% and more) benefit from carotid endarterectomy [246, 88]. But it is more difficult to draw conclusions for patients with moderate stenosis. Moreover the phenomenon of artery remodelling makes this geometrical criterion alone insufficient [50].

Studies have correlated the arterial compliance with the stroke risk [142]. Other teams [55, 198, 160, 267] showed that the vulnerability of an atherosclerotic plaque can be assessed with a maximum stress criterion, which requires an accurate knowledge of the mechanical properties of the different plaque constituents. The estimation of these mechanical properties *in vivo* and the calculation of a stress criterion may be very valuable in helping physicians to evaluate the risk of imminent atherosclerotic plaque's ruptures.

Most of the time, the reconstruction of heterogeneous mechanical properties in arteries utilises Finite Element (FE) model updating [53, 110, 170, 20, 154]. An inverse problem is solved that consists in finding the parameters of a numerical model so that the predicted deformation fits experimental data (displacements or strains). It is currently not feasible to quantify true strain *in vivo*: arteries are stressed at their free state [102, 218, 195] and their unstressed configuration cannot be assessed *in vivo*. However it is possible to obtain cyclic strains or displacements which are the strains or displacements measured between diastolic and systolic pressures. Ultrasounds is one of the techniques that can be employed. [71] measured radial cyclic strains of a healthy artery thanks to Intravascular Ultrasonography (IVUS). Magnetic Resonance Imaging (MRI) is also a promising method. [82] used a Magnetic Resonance phase contrast (PC-MRI) sequence to obtain radial cyclic strains *in vivo* of healthy arteries.

The *in vivo* identification of heterogeneous mechanical properties of diseased arteries has not been widely investigated in the literature. Baldewsing *et al.* [20] worked with a 2D parametric finite element model. Elastic properties and contours of the different constituents are recovered one after another from IVUS data. Similarly Le Floc'h [153] created an integrated algorithm where both elastic properties and contours were identified at the same time from IVUS strain data. Computation time can then reach 24 hours for complex geometries.

Inasmuch as a lot of FE models are computed, the first approach to improve the identification

time is to work on the FE models. The literature is very scarce on the propagation of errors through the FE mesh choice, besides the study of [153]. Another approach is to reduce the number of unknowns in the identification procedure. It is now well known that arteries are quasi-incompressible [102, 34] and have a non linear behaviour [102, 122, 118, 212]. Baldewising *et al.* [20] and Le Floc'h [153] considered the mechanical behaviour to be linear elastic and supposed the Poisson's ratios to be known. Moreover the heterogeneities contours of atherosclerotic plaques, which are difficult to discern when data come from IVUS, can be distinguished with MRI [15, 160, 116].

The originality of this study is to numerically investigate the identifiability of the heterogeneities elastic parameters from simulated PC-MRI data [82]. In particular, the effects of the FE mesh, of the *a priori* parameters values, of the data spatial resolution and of white noise corrupting experimental data are studied. The analysis focuses on the duration and the accuracy of the identification process.

3.3 Methods

3.3.1 Finite Element Model

A cross section of an idealised atherosclerotic carotid artery has been modelled in 2D in a manner inspired by [159]. Dimensions correspond to a 66% stenosis (see Figure 45). One node has been blocked in the x and y directions, and another has been blocked in the y direction to remove rigid body motion. A pressure of 5 kPa is applied uniformly onto the arterial wall, simulating the differential arterial pressure between diastole and systole (see Figure 46). Quasi-static conditions are assumed as the heart rate is approximately 1 Hz. The mechanical behaviour is supposed to be linear elastic, under the hypothesis of plane strain. Three different materials are defined:

1. Healthy tissue.
2. A lipidic core composed essentially of fat.
3. Diseased tissue including the fibrous cap and a part of the infected media, stiffer than the healthy tissue.

Hypotheses and assumptions of the numerical model are discussed in Section 3.5.

3.3.2 Reference data

Reference data serve as pseudo-experimental data. The behaviour of arteries is supposed to be quasi-incompressible. The elastic properties of the three materials are set to the following values:

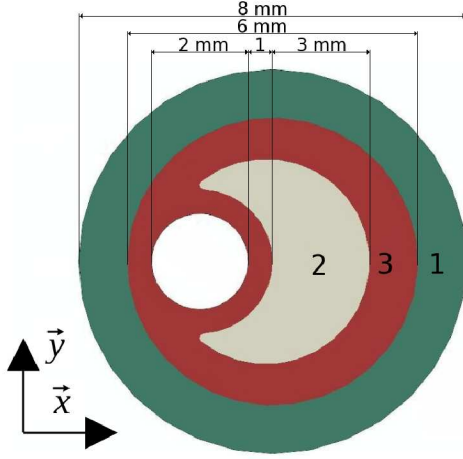


Figure 45: Dimensions and materials of the artery model. The lumen's initial shape is represented by the healthy artery (HA). Atherosclerosis induces some diseased tissue (DT) which modifies the blood circulation. The lipidic core (LC) is separated from the lumen by a fibrous cap included in the DT.

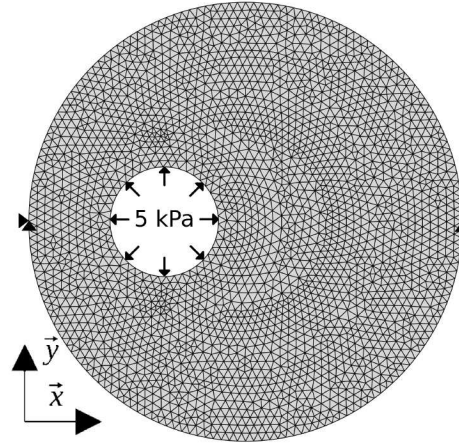


Figure 46: Boundary conditions of the artery Finite Element model.

1. Healthy tissue: $E_{HT} = 600 \text{ kPa}$; $\nu_{HT} = 0.49$
2. Lipidic core: $E_{LC} = 10 \text{ kPa}$; $\nu_{LC} = 0.49$
3. Diseased tissue: $E_{DT} = 800 \text{ kPa}$; $\nu_{DT} = 0.49$

The reference data are the result of the computation of a FE model with about 130 000 CPE8H elements (hybrid plane strain quadratic quadrangular elements). This element allows to treat the hydrostatic pressure as an independent variable and is recommended for quasi-incompressible cases [5]. The displacement field solution is then linearly interpolated on a regular grid of step S , which simulates a PC-MRI output with the voxel size S (see Figure 47) [82].

3.3.3 Inverse approach

An inverse approach consists in finding the parameters of a system, knowing its response. The principle is to minimise a distance J_2 (see Equation (39)) with an optimisation algorithm.

$$\min J_2(\cdot) \quad (39)$$

where

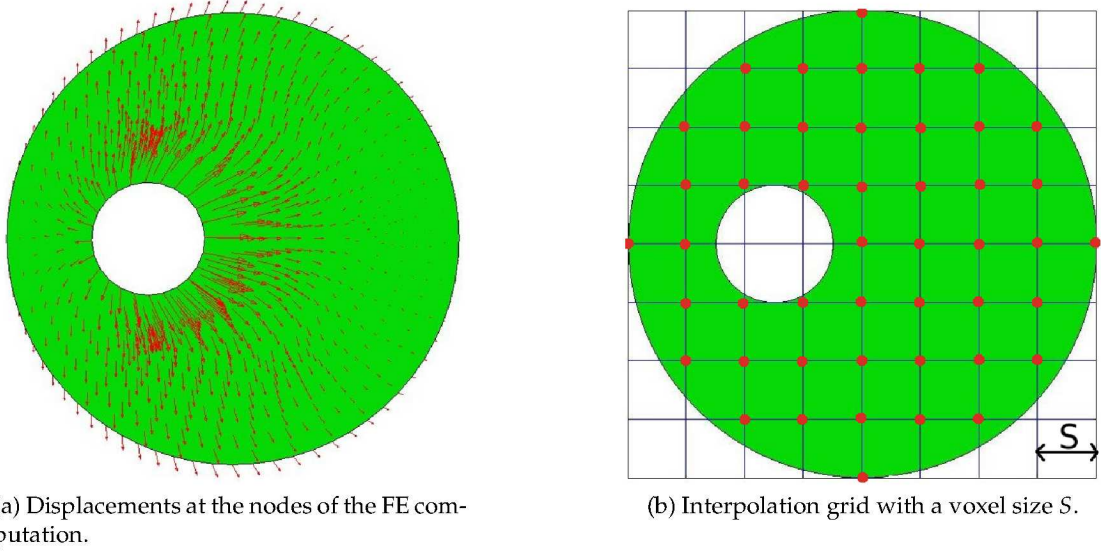


Figure 47: Displacements from the FE computation (a) are linearly interpolated on the grid nodes (b).

$$J_2(\cdot) = \frac{1}{2} \sum_{i=0}^N (U_{reference}^i - U^i(\cdot))^2 \quad (40)$$

with:

- N : Number of interpolation nodes (grid nodes).
- \cdot : Vector of parameters, elastic moduli and Poisson's ratios depending on the test case considered (see Section 3.3.4).
- $U^i(\cdot)$: Displacement from a FE simulation interpolated at the grid node i .
- $U_{reference}^i$: Reference displacement at the grid node i .

A Levenberg-Marquardt algorithm with bounds handling [175, 109] is used to recover the elastic properties (see Figure 48). This algorithm needs gradients of U_x^i and U_y^i with respect to \cdot which are estimated by finite differences. Two termination criteria are set up:

- $J_2(\cdot) \leq \varepsilon_a = 10^{-7}$: Accuracy on J_2 reached.
- $\|\Delta \cdot\| \leq \varepsilon_b = 10^{-25}$: Step $\|\Delta \cdot\|$ too small. No more improvement is expected.

The geometry of the FE model used is similar to the one used for generating reference displacement (see Figure 45). The displacements are always projected on the same grid as the reference data (see Figure 47b) and using the same procedure (see Section 3.3.2).

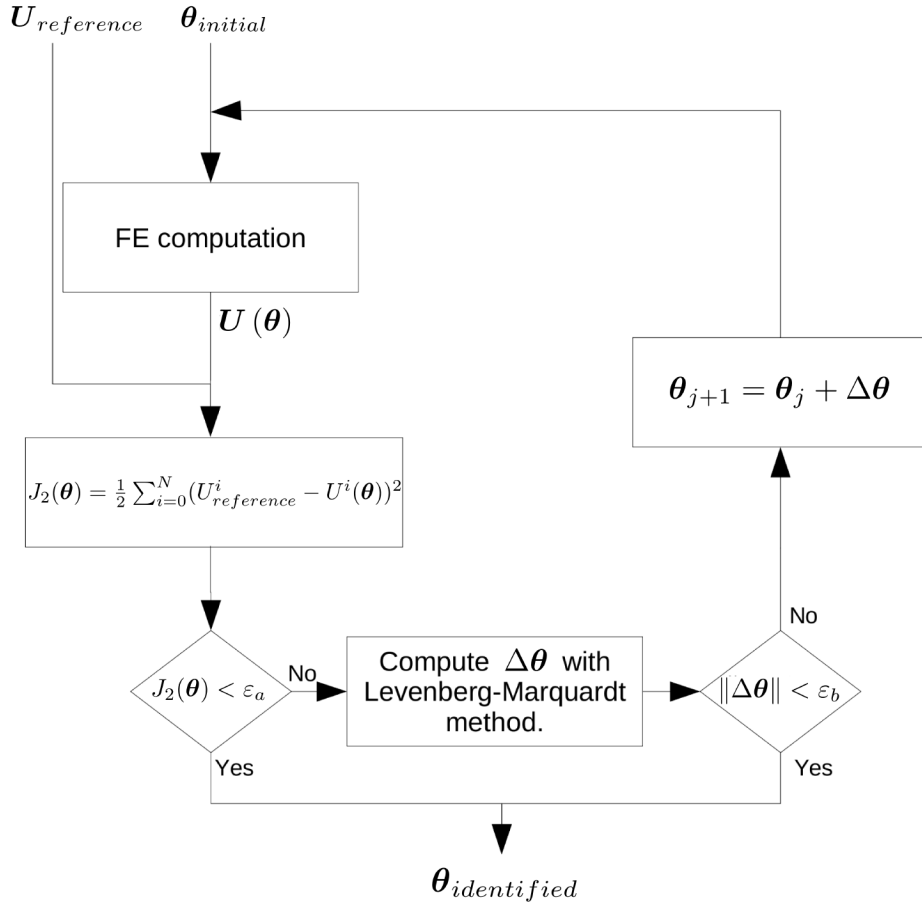


Figure 48: Flow chart of the inverse method.

3.3.4 Definition of numerical experiments

This section defines four series of tests which aim at studying the identifiability of mechanical properties. Starting from a default configuration (see Table 2), different parameters of the FE model and of the identification procedure are changed as explained hereafter. It is possible to measure the quality of an identification simply by comparing the identified mechanical properties (see Figure 48) to the target values defined in Section 3.3.2. The total computation time is also observed. The influence of the FE mesh, the *a priori* Poisson's ratios, the grid' step size and the data noise are studied as explained hereafter.

Table 2: Default parameters.

Initial vector of parameters	$\hat{\nu} = \{E_{HT} = 1000 \text{ kPa}, E_{LC} = 100 \text{ kPa}, E_{DT} = 1200 \text{ kPa}\}$
Mesh types	CPE6 5000 and CPE8H 5000
Set of Poisson's ratios	$\{\nu_{HT}, \nu_{LC}, \nu_{DT}\} = \{0.49, 0.49, 0.49\}$
Grid step size for the reference data	0.125 mm
Noise level added to reference data	0 %

3.3.4.1 Effect of the FE mesh

The first step is to choose appropriate meshes for subsequent tests. Two elements are tested: the CPE6 (plane strain quadratic triangular element, used in [153]) and the CPE8H. Four meshes made of 1000, 5000, 15000 and 40000 elements are investigated.

3.3.4.2 Effect of the *a priori* Poisson's ratios

As explained in Section 3.2 the Poisson's ratios are supposed to be known. However the choice of Poisson's ratios can have an influence on the elastic moduli identification. To study this sensitivity, Poisson's ratios are voluntarily unsettled during the identification procedure:

$$\{v_{HT}, v_{LC}, v_{DT}\} = \{\{0.45, 0.45, 0.45\}, \{0.48, 0.48, 0.48\}, \{0.49, 0.49, 0.49\}, \{0.499, 0.499, 0.499\}\} \quad (41)$$

3.3.4.3 Effect of the grid step size

The grid step size is directly linked to the MRI spacial resolution. Current limitations of MRI devices are prone to affect the identification quality. The influence of MRI accuracy on elastic moduli recovery is investigated by interpolating the reference data on a regular grid of step sizes S taken as:

$$S = \{1 \text{ mm}, 0.5 \text{ mm}, 0.25 \text{ mm}, 0.125 \text{ mm}\} \quad (42)$$

3.3.4.4 Effect of a white Gaussian noise

The effect of a white Gaussian noise added to the reference data is studied because experimental data always contain noise. The reference displacements are defined as:

$$\mathbf{U}_{\text{reference}}^x = \mathbf{U}_{\text{reference}}^x + \sigma \times \mathbf{R}_1 \quad (43)$$

$$\mathbf{U}_{\text{reference}}^y = \mathbf{U}_{\text{reference}}^y + \sigma \times \mathbf{R}_2 \quad (44)$$

with:

- $\sigma = 3\% \times \|\mathbf{U}_{\text{reference}}\|$: standard deviation.
- \mathbf{R}_1 and \mathbf{R}_2 : random vectors following a standard normal law $\mathcal{N}(0, I)$ where I is the $N_{\text{interpolation nodes}} \times N_{\text{interpolation nodes}}$ identity matrix.

A series of twenty different random noise vectors are added to the reference data in order to perform twenty different identifications. The default identification parameters are used except for the noise level (see Table 2). The mean and standard deviation of the errors on the identified values and the identification time are calculated.

3.4 Results

3.4.1 Effect of the FE mesh

Results are reported in Table 3. The identification with the CPE6 element always yields elastic moduli with an error lower than 2.4%. The errors of CPE8H identifications are always lower than 0.7% whatever the number of elements. Five identifications terminated because sufficient accuracy on J_2 was reached (ε_a) and three terminated because of too small a step size (ε_b). It is remarkable that for low number of elements, the J_2 index has not reached the limit ε_a although the identification quality is still better than 2.4%. This test leads to the selection of one mesh for each element type for the next numerical experiments. The best compromise between time and accuracy for the CPE8H element type is obtained for 5000 elements as explained hereafter. Concerning the CPE6 element type it appears that 15000 elements must be the best compromise. However we noticed that the algorithm reaches an accuracy of 1% after 346 seconds with 5000 elements (see Figure 49). Thus the two following meshes are selected as they are the best compromise between time and accuracy (see Figure 49):

- CPE6 5000: Although the accuracy on J_2 has not been reached, the algorithm finds a vector \vec{f}_{final} after only 346 seconds:

$$\vec{f}_{final} = \{E_{HA} = 606 \text{ kPa}, E_{LC} = 9.99 \text{ kPa}, E_{DT} = 799 \text{ kPa}\}$$

- CPE8H 5000: The identification quality is good (<1% on all elastic moduli), and the identification total time (557 seconds) is the lowest among identifications which converged according to the J_2 stopping criterion ε_a . The identified elastic moduli are:

$$\vec{f}_{final} = \{E_{HA} = 604 \text{ kPa}, E_{LC} = 10.04 \text{ kPa}, E_{DT} = 800 \text{ kPa}\}$$

3.4.2 Effect of the *a priori* Poisson's ratios

Results are reported in Table 4. Poisson's ratios of 0.45 lead to errors of + 8% on the healthy artery elastic modulus, and a + 80% overestimation on the lipidic core elastic modulus for both meshes, whereas Poisson's ratios of 0.48 lead to errors of respectively + 5% and + 37%. Poisson's ratios of 0.499 significantly reduce E_{HA} (-35%) and E_{LC} (-87%).

3.4.3 Effect of the grid step size

The tests involving different grid step sizes are reported in Table 5. The results are very similar in terms of accuracy for the two types of elements. With the larger step size (1 mm), the error on the healthy artery elastic modulus is 9% and the error on the lipidic core is 8%.

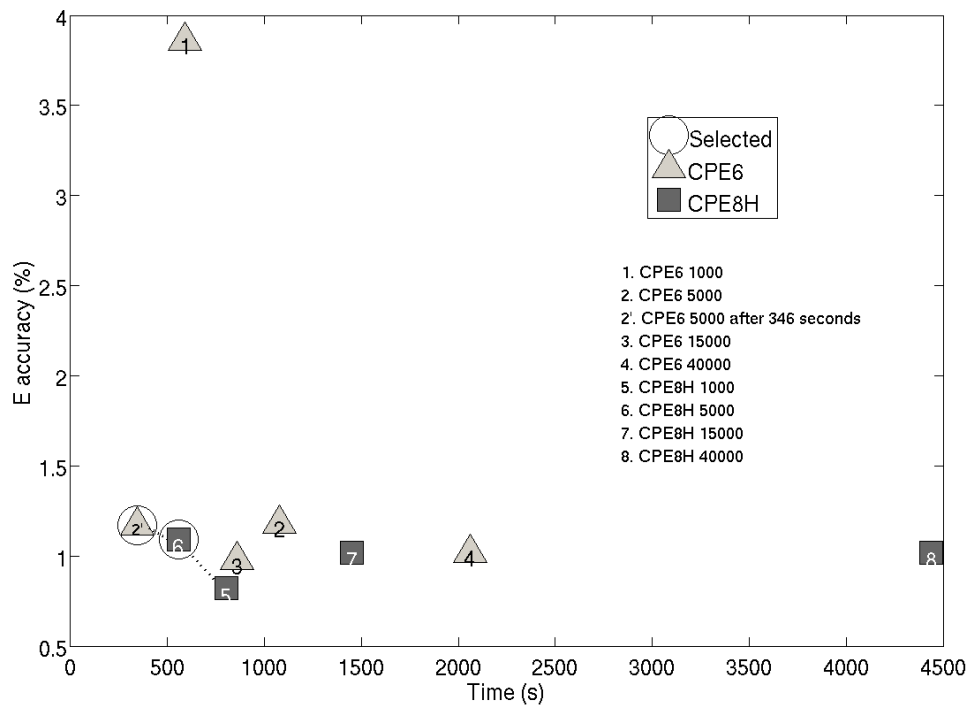


Figure 49: Pareto frontier accuracy/time for the different meshes. Accuracy is defined as the sum of the absolute values of errors on each elastic modulus.

The identification time decreases when the step size decreases (excepted for CPE6 / 0.125 mm which terminated with a different criterion, $\|\Delta \vec{\theta}\| \leq 10^{-25}$). Note that with a given step size, for instance 1 mm, the CPE6 identification is twice as fast as that with CPE8H elements.

3.4.4 Effect of white Gaussian noise

Results are reported in Table 6. Twenty identifications have been performed from the same default initial parameters (see Table 2) for the two meshes. Twenty random noise vectors were added to reference displacements. The added noise affects both element types in the same marginal way in terms of elastic moduli standard deviations (respectively 0.21%, 0.30%, 0.03%).

3.5 Discussion

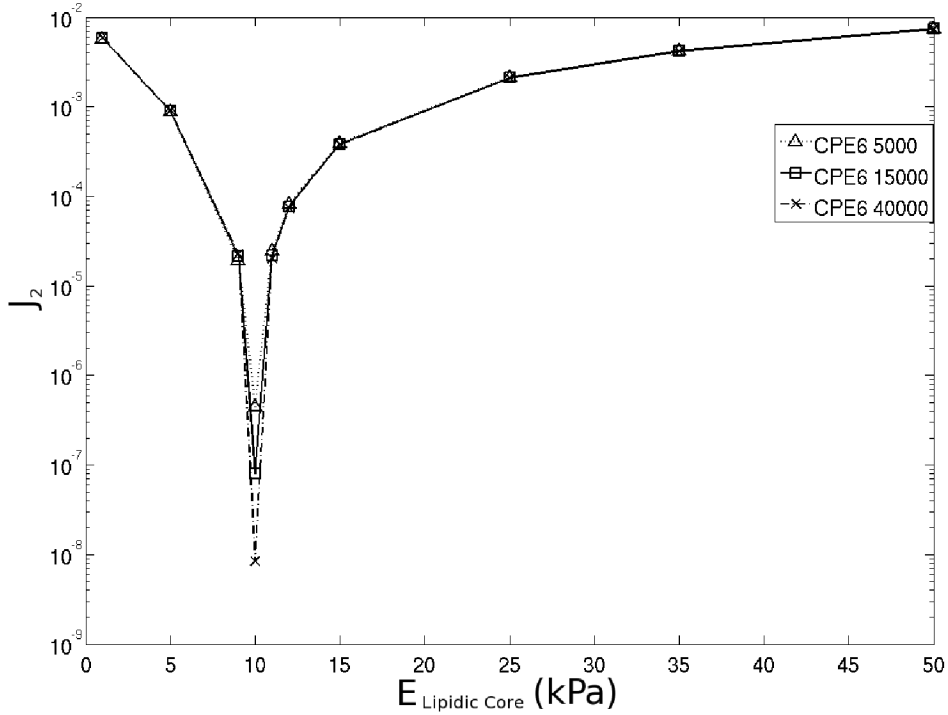


Figure 50: J_2 criterion as a function of $E_{\text{lipidic core}}$ for a CPE6 mesh with 5000, 15000 or 40000 elements. Others mechanical properties are set to the reference values.

3.5.1 Stopping criterion

To our knowledge the effects of the criteria (ε_a and ε_b) on the identification of artery's mechanical properties have never been investigated. Our trials show the relative significance of the J_2 value since an identification with a coarser mesh may have a high J_2 value leading to the same identification quality than using a finer mesh. Figure 50 shows that the minimum of J_2 is found at the value $E_{\text{lipidic core}} = 10$ kPa (which is the reference value for this parameter) irrespectively of the mesh while the minimum value of J_2 depends on the chosen mesh. Here, both selected models have 5000 elements, which can be compared to the 1152 triangular elements of [131], the 2000 quadrangular elements of [137], the 4100 triangular elements of [94] and the 15000 quadratic triangular elements of [153]. We show that an appropriate choice of FE model can save a substantial amount of computation time. Indeed, a FE model with only 5000 quadratic triangular elements is sufficient to obtain an identification accuracy lower than 1% while the identification time is potentially three times lower than the identification with a 15000 quadratic quadrangles model (considering a better choice of termination criterion). In our opinion it represents a good compromise between time and accuracy. A less stringent choice of threshold for the second termination criterion ε_b can significantly reduce the computation time when this criterion is predominant.

3.5.2 Model assumptions

3.5.2.1 Model geometry

Atherosclerotic plaques are classified in categories [48]. The artery modelled is an idealised type IV-V diseased artery where a large lipid pool is surrounded by fibrotic tissue. It should be kept in mind that MRI can distinguish different constituents, and not directly the different mechanical properties. However here we assume that the MRI data would provide the segmentation as presented in Figure 45.

3.5.2.2 Surrounding tissues

Carotid arteries are surrounded by soft tissue. Liu *et al.* [165] already worked on the impact of such media on the arterial wall strains and highlighted its crucial role. Le Floc'h [153] also studied the influence of an elastic medium surrounding the artery on the mechanical properties identification. It does not have an influence in our case because we use reference data and similar FE models between the pseudo-experimentation and the computations for the identification. But surrounding tissues should be considered in practice.

3.5.2.3 Constitutive law

Even though the behaviour of arteries is known to be non-linear (for example [118]), Khalil *et al.* [137] underlined that the incompressible linear elastic stress–strain constitutive relations under isotropic and plane-strain assumptions are sufficient to model the behaviour of soft tissue undergoing small and quasi-static deformations. Moreover, Chabanas *et al.* [51] pointed out that linear elasticity is acceptable for FE simulations of soft human tissue in the physiological range of pressure. The constitutive law chosen in this study is a linear approximation of the stress and strain variations in the diastole to systole range of loading. The elastic parameters can be interpreted as tangent moduli (deformation $< 10\%$).

3.5.2.4 Quasi-incompressibility

In this problem the Poisson's ratios are unknown as are the elastic moduli. Our results (see Section 3.4.2) show that a bad estimation of the Poisson's ratio has a major influence on the identification quality in particular for the lipidic core whereas the elastic moduli of the healthy artery and of the diseased tissue are mainly affected in the case of an overestimation of the Poisson's ratios.

In Table 7 we compare the identification times and accuracies of optimisations when Poisson's ratios are set to 0.49 (identification of the three elastic moduli) against the identification times and accuracies when Poisson's ratios are three additional parameters to identify (identification of six parameters). The identification of six parameters provides an accuracy below

0.07% on the elastic moduli and below 0.35% on the Poisson's ratios. This table highlights that it is possible to save about three times the identification time by setting the Poisson's ratios. The accuracy on the elastic moduli is then negligibly impacted (<1%). This means that in a more general case the estimation of the Poisson's ratios is a key point: either the Poisson's ratios are accurately known and can be set in the identification procedure or these ratios must be identified together with the elastic moduli at the expense of an additional computational cost. Starting from an heterogeneous coronary artery model with similar mechanical hypothesis and two different materials (a diseased tissue and a lipidic core), [153] kept a Poisson's ratio set to 0.49 in his identification method, but modified the reference data by changing the diseased tissue Poisson's ratio. Surprisingly it appeared that the method overestimated the elastic modulus of the artery when the Poisson's ratio is overestimated in the numerical model. On the contrary, our study reveals that the algorithm tends to soften the healthy artery and the lipidic core to compensate an overestimation of Poisson's ratios and vice versa. Le Floc'h [153] worked with a fully integrated method where heterogeneities contours are identified, while the present study keeps the contours fixed and focuses only on the identification issues. This could explain the difference.

3.5.2.5 Pre stress

An initial stress is induced by the blood pressure. The lowest pressure encountered in arteries is approximately 80 mmHg which corresponds to 10.66 kPa. Ohayon *et al.* [195] considered the stress at the lumen border to be zero at diastole. Residual stresses are present inside the artery at free state as it has been shown in [102, 218, 195]. It is currently difficult to assess this stress *in vivo*, although Ohayon *et al.* [197] mentioned a method to estimate the initial configuration of a patient's coronary artery. Not taking into account these prestresses can have a major influence on the final deformed artery [10], but it does not affect the current work since numerical reference data are considered and only the tangent moduli are estimated.

3.5.3 Origin and quality of data

The grid step size has no visible effect on the accuracy of the identified elastic moduli from the step size of 0.5 mm downwards. However, in an experimental context, data can be noisy and affect the identification procedure. A large amount of data may be the key to reduce the identification time and to improve the accuracy. The results reported in Table 5, although deprived of any noise, hint at this trend. White Gaussian noise added to the reference data does not affect the identification time nor accuracy. Note that it is difficult to define a noise – 3% here – which reflects a real experimental noise as we work with displacements as opposed to measures such as pixel intensity.

3.6 Conclusion

In this study, we have modelled an idealised plane strain atherosclerotic carotid artery with three different materials and have identified its tangent elastic properties with a Levenberg-Marquardt algorithm. We focused on how the numerical implementation affects identifiability of the elastic moduli where the identifiability describes here the compromise between moduli accuracy and computation time. The effects of the FE mesh refinement, of the Poisson's ratios, of data resolution, and of noisy data have been studied. A FE model of 5000 quadratic triangular elements was shown to be sufficient for reaching an accuracy of 1% on the identified elastic moduli, although a finer mesh will better reflect the real displacements.

This leads to a second result: the classical index J_2 used in optimisation strategies depends on the mesh choice and should not be the only identification criterion. A second termination criterion corresponding to the change of mechanical properties between consecutive iterations is necessary to allow, in conjunction with a light FE mesh, a reduced computation time.

Our results also emphasise the importance of a correct estimation of the Poisson's ratios which can significantly alter the results.

This study mainly addressed errors arising from the model and from the inversion method. Another source of difficulties is the experimental data and its simulation which has been questioned by superimposing white Gaussian noise onto the reference displacements. Future work will focus on obtaining more realistic data by simulating a real MRI output and finally by working on real experimental data.

3.7 Synthèse

Les essais utilisant plusieurs types de maillages (2 types d'éléments finis différents et 4 tailles d'éléments) ont permis de déterminer le maillage présentant le meilleur rapport qualité d'identification/temps total d'identification (5000 éléments CPE6). L'erreur sur les valeurs identifiées est inférieure à 1%. Le maillage présentant le meilleur compromis pour chaque type d'élément a été ensuite utilisé pour les autres essais. Une importante source de modification des valeurs de module élastique identifiés concerne l'estimation du coefficient de Poisson. L'erreur sur le module élastique identifié atteint 87% pour la poche lipidique pour un coefficient de Poisson fixé à 0.499 dans le modèle numérique au lieu de 0.49. Les effets sont moindres sur les deux autres matériaux bien que l'erreur soit supérieure à 35%. L'étude de l'effet de la résolution spatiale de la grille de données pseudo-expérimentale montre que des erreurs significatives sont commises sur les modules identifiés à partir d'une résolution de 1 mm. Des résolutions spatiales de 0.5 mm et inférieures ont un impact négligeable sur la qualité d'identification. Enfin, l'introduction d'un bruit blanc dans les données pseudo-expérimentales n'a pas influencé sensiblement la qualité de l'identification.

Les résultats ont mis en évidence l'importance, dans le cadre de l'utilisation d'un algorithme de Levenberg-Marquardt, des différents critères de convergence : d'une part, un bon réglage de ces critères de convergence permet de limiter le nombre d'itérations inutiles, où la valeur des modules identifiés ne varie plus. D'autre part, cela permet de simplifier le modèle éléments finis et d'adopter un modèle ne retraçant pas parfaitement les déplacements pseudo-expérimentaux, mais ne changeant pas la valeur finale des modules identifiés. On peut envisager d'identifier les valeurs de coefficient de Poisson de chacun des matériaux en même temps que leur module élastique, moyennant une multiplication importante du temps total d'identification ($\times 3$). Le bruit et la résolution spatiales des données pseudo-expérimentales sont très liés. Nous avons montré ici que la qualité d'identification n'était pas affectée à partir d'une résolution de 0.5 mm et que le bruit avait peu d'influence. La difficulté réside néanmoins dans la génération d'un bruit blanc réaliste. Plusieurs aspects de la physique de l'artère n'ont pas été pris en compte ici comme l'existence de contraintes résiduelles, la non linéarité de l'artère, et l'existence d'un tissu environnant. Ces points n'interviennent pas dans ce cas comme facteurs limitants car les données sont simulées.

Pour conclure, nous avons montré dans ce travail que l'utilisation d'un modèle éléments finis adéquat couplé au choix pertinent des critères de convergence de l'algorithme utilisé pouvait permettre de limiter fortement le temps total d'identification. Ce point est très important dans le cadre d'une implémentation dans un contexte clinique. Dans le cadre d'une modélisation linéarisée du comportement mécanique de l'artère entre les états diastole et systole, une bonne estimation du coefficient de Poisson est essentielle pour obtenir des résultats pré-

cis sur les modules élastiques. Enfin, la résolution spatiale de cartes de déplacements issues d'un dispositif d'imagerie comme l'IRM doit être d'au moins 0.5 mm pour pouvoir atteindre une qualité d'identification inférieure à 1%. L'effet du bruit réel est difficile à déterminer ici, et de futures études numériques nécessiteront la génération de données pseudo-expérimentales plus fidèles.

Table 3: Identification time and accuracy of the optimisation procedures with respect to the size and the type of the FE mesh.

Mesh type	E_{HA} (kPa)	% E_{HA} (kPa)	E_{LC} (kPa)	% E_{LC} (kPa)	E_{DT} (kPa)	% E_{DT} (kPa)	Time (s)		Termination criterion
							1 FE	Total	
Reference	600		10.00		800				
CPE6	1000	1.24%	9.77	-2.33%	798	-0.29%	0.38	590	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$
	5000	0.55%	9.94	-0.56%	799	-0.07%	1.19	1038	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$
	15000	0.68%	10.02	0.24%	799	-0.06%	3.99	858	$J_2(\vec{\theta}) \leq 10^{-7}$
	40000	0.53%	10.04	0.44%	800	-0.05%	10.66	2063	$J_2(\vec{\theta}) \leq 10^{-7}$
CPE8H	1000	0.43%	9.97	-0.33%	800	-0.06%	0.84	803	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$
	5000	0.64%	10.04	0.39%	800	-0.06%	3.83	557	$J_2(\vec{\theta}) \leq 10^{-7}$
	15000	0.54%	10.04	0.43%	800	-0.05%	12.39	1449	$J_2(\vec{\theta}) \leq 10^{-7}$
	40000	0.47%	10.05	0.51%	800	-0.04%	44.63	4440	$J_2(\vec{\theta}) \leq 10^{-7}$

Table 4: Identification time and accuracy of the optimisation procedures when Poisson's ratios are set to wrong values in the identification process.

Mesh type	ν_{HA}	ν_{LC}	ν_{DT}	E_{HA} (kPa)	% E_{HA} (kPa)	E_{LC} (kPa)	% E_{LC} (kPa)	E_{DT} (kPa)	% E_{DT} (kPa)	Total time (s)	Termination criterion
Reference	0.49	0.49	0.49	600		10.00		800			
CPE6 5000	0.45	0.45	0.45	650	8.26%	17.90	78.99%	804	0.45%	1017	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$
	0.48	0.48	0.48	633	5.47%	13.65	36.48%	793	-0.87%	1002	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$
	0.49	0.49	0.49	603	0.55%	9.94	-0.56%	799	-0.07%	1038	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$
	0.499	0.499	0.499	394	-34.36%	1.23	-87.74%	844	5.53%	1187	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$
CPE8H 5000	0.45	0.45	0.45	648	8.03%	17.92	79.22%	804	0.47%	1579	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$
	0.48	0.48	0.48	631	5.21%	13.69	36.88%	793	-0.84%	1620	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$
	0.49	0.49	0.49	604	0.64%	10.04	0.39%	800	-0.06%	557	$J_2(\vec{\theta}) \leq 10^{-7}$
	0.499	0.499	0.499	387	-35.43%	1.22	-87.82%	845	5.68%	2063	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$

Table 5: Identification time and accuracy of the optimisation procedures when reference data are interpolated on grids with different step sizes.

Mesh type	S (mm)	E_{HA} (kPa)	% E_{HA} (kPa)	E_{LC} (kPa)	% E_{LC} (kPa)	E_{DT} (kPa)	% E_{DT} (kPa)	Total time (s)	Termination criterion
Reference		600		10.00		800			
CPE6 5000	1	655	9.12%	10.76	7.62%	795	-0.64%	462	$J_2(\hat{\theta}) \leq 10^{-7}$
	0.5	607	1.16%	10.01	0.11%	799	-0.12%	443	$J_2(\hat{\theta}) \leq 10^{-7}$
	0.25	606	1.04%	10.00	-0.01%	799	-0.11%	392	$J_2(\hat{\theta}) \leq 10^{-7}$
	0.125	603	0.55%	9.94	-0.56%	799	-0.07%	1038	$\ \Delta \hat{\theta}\ \leq 10^{-25}$
CPE8H 5000	1	654	8.99%	10.83	8.26%	795	-0.63%	802	$J_2(\hat{\theta}) \leq 10^{-7}$
	0.5	605	0.87%	10.83	0.65%	799	-0.07%	753	$J_2(\hat{\theta}) \leq 10^{-7}$
	0.25	604	0.74%	10.06	0.50%	799	-0.07%	653	$J_2(\hat{\theta}) \leq 10^{-7}$
	0.125	604	0.64%	10.05	0.39%	800	-0.06%	557	$J_2(\hat{\theta}) \leq 10^{-7}$

Table 6: Means and standard deviations of time and accuracy of twenty identifications for each mesh when 3% random Gaussian noise is added into the reference data.

Mesh type	E_{HA} (kPa)	$\%E_{HA}$ (kPa)	E_{LC} (kPa)	$\%E_{LC}$ (kPa)	E_{DT} (kPa)	$\%E_{DT}$ (kPa)	Total time (s)	Termination criterion
Reference	600		10.00		800			
CPE6	Mean	0.52%	9.93	-0.65%	799	-0.08%	1114	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$
5000	Std. dev.	0.21%	0.03	0.26%	0.25	0.03%	48	
CPE8H	Mean	0.17%	9.98	-0.20%	800	-0.03%	1768	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$
5000	Std. dev.	0.21%	0.03	0.26%	0.25	0.03%	61	

Table 7: Comparison between the identification time and accuracy of the optimisation procedures when the Poisson's ratios are set to 0.49 (3 parameters identification) or left as independent variables (6 parameters identification).

Mesh type	Reference	Number of parameters	E_{HA} (kPa)	% E_{HA} (kPa)	v_{HA}	% v_{HA}	E_{LC} (kPa)	% E_{LC} (kPa)	v_{LC}	% v_{LC}	E_{DT} (kPa)	% E_{DT} (kPa)	v_{DT}	% v_{DT}	Total time (s)	Termination criterion
CPE6 5000	Reference	3	603	0.55%	0.49	set	9.94	-0.56%	0.49	set	799	-0.07%	0.49	set	1038	$\ \Delta \vec{\theta}\ \leq 10^{-25}$
		3 (after 346s)	606	0.95%	0.49	set	9.99	-0.10%	0.49	set	799	-0.06%	0.49	set	346	
		6	600	0.07%	0.49	0.35%	9.95	-0.52%	0.49	0.01%	800	0.03%	0.49	-0.29%	1088	$J_2(\vec{\theta}) \leq 10^{-7}$
CPE8H 5000	Reference	3	604	0.64%	0.49	set	10.04	0.39%	0.49	set	800	-0.06%	0.49	set	557	$J_2(\vec{\theta}) \leq 10^{-7}$
		6	600	0.03%	0.49	0.26%	10.00	0.01%	0.49	0.00%	800	0.05%	0.49	0.22%	1404	$J_2(\vec{\theta}) \leq 10^{-7}$

Une nouvelle méthode d'identification basée sur le recalage éléments finis et la déformation d'image

Le chapitre précédent s'intéresse au cas où des cartes de déplacements dans la paroi artérielle sont disponibles. L'obtention de ce type de données nécessite un personnel hautement spécialisé. Dans ce chapitre, nous proposons le développement d'une méthode d'identification spécifique permettant l'utilisation d'IRM de contraste de phase. L'utilisation de méthodes d'identification à partir de mesures de champ se heurte ici à la résolution spatiale des images IRM dans un contexte clinique.

Sommaire

3.1	Préambule	93
3.2	Introduction	94
3.3	Methods	95
3.3.1	Finite Element Model	95
3.3.2	Reference data	95
3.3.3	Inverse approach	96
3.3.4	Definition of numerical experiments	98
3.3.4.1	Effect of the FE mesh	99
3.3.4.2	Effect of the <i>a priori</i> Poisson's ratios	99
3.3.4.3	Effect of the grid step size	99
3.3.4.4	Effect of a white Gaussian noise	99
3.4	Results	100
3.4.1	Effect of the FE mesh	100
3.4.2	Effect of the <i>a priori</i> Poisson's ratios	100
3.4.3	Effect of the grid step size	100
3.4.4	Effect of white Gaussian noise	101
3.5	Discussion	101
3.5.1	Stopping criterion	102
3.5.2	Model assumptions	103
3.5.2.1	Model geometry	103
3.5.2.2	Surrounding tissues	103
3.5.2.3	Constitutive law	103
3.5.2.4	Quasi-incompressibility	103
3.5.2.5	Pre stress	104
3.5.3	Origin and quality of data	104
3.6	Conclusion	105
3.7	Synthèse	106

4.1 Préambule

Plusieurs méthodes ont été développées dans la littérature pour accéder à la rigidité artérielle *in vivo*. La grande majorité des études non-invasives se base sur la variation du diamètre artériel pendant la pulsation cardiaque, et utilise une formule analytique pour déduire le module élastique de l'artère. Notre approche consiste à utiliser des données issues d'IRM dynamique de contraste de phase. Le principe de la méthode est de comparer pixel par pixel l'intensité de l'image d'une artère déformée avec l'intensité de l'image de l'artère recalée numériquement.

Cette méthodologie requiert l'enregistrement d'au moins deux images (une image déformée et une image initiale), et des conditions de chargement entre les deux images. Dans notre cas il s'agit de la pression sanguine. Le développement du cadre théorique permet la reconstruction d'une image déformée à partir d'une image expérimentale non-déformée et d'une carte de déplacements obtenue par éléments finis. Une alternative à ce calcul permettant d'aboutir au même résultat est présenté en Annexe C. L'identification des propriétés élastiques s'effectue en minimisant une fonction coût définie comme la différence entre l'image déformée expérimentale et l'image déformée numériquement au niveau des pixels se situant sur le contour de l'artère. Dans notre cas nous avons utilisé un algorithme itératif de Levenberg-Marquardt. La méthode est tout d'abord validée à partir de données IRM d'un fantôme en silicone. Un tube en silicone dont les propriétés élastiques sont connues a été connecté à une pompe de mise sous pression simulant la pulsation cardiaque. Un IRM de Contraste de Phase a permis de reconstruire 50 images d'une coupe transverse du tube au cours d'une pulsation cardiaque simulée. Le modèle éléments finis 2D employé est directement déduit des dimensions du tube et de la pression imposée par la pompe. Des données *in vivo* ont ensuite été récupérées sur deux sujets sains. Chacun a passé un examen IRM de Contraste de Phase permettant d'obtenir une série d'images d'une coupe du cou où sont visibles les artères carotides communes pendant une pulsation cardiaque. Les pressions diastolique (basse) et systolique (haute) ont été mesurées avant l'examen à l'aide d'un tensiomètre automatique. Un modèle éléments finis a été reconstruit dans chaque cas à partir de l'image en diastole et la pression différentielle entre systole et diastole a été imposée sur le contour artériel. Ce modèle est composé de deux matériaux élastiques linéaires : l'artère, dont l'épaisseur a été mesurée par une technique échographique après l'examen IRM, et le milieu environnant. Que ce soit dans le cas de la validation sur fantôme ou sur les données *in vivo*, seul le module élastique de l'artère (ou du tube) est supposé inconnu. Les autres propriétés élastiques sont estimées.

Nous avons cherché par la suite à caractériser la méthode développée en étudiant l'influence de divers paramètres. Premièrement nous avons observé l'effet de paramètres

numériques sur les valeurs du module élastique identifié tel que le nombre et le choix des pixels sur lesquels la fonction coût est calculée, la valeur du module élastique initial et le choix du filtre des images. Deuxièmement, nous avons testé l'influence d'une erreur géométrique sur la définition du modèle éléments finis : erreur sur le diamètre artériel, erreur sur l'épaisseur artérielle, erreur de positionnement de l'artère par rapport à la colonne vertébrale et à la veine jugulaire. Finalement, nous avons évalué l'impact d'une erreur sur la mesure de la pression sanguine, et d'une erreur sur l'estimation des propriétés mécaniques du tissu extérieur.

Ce travail est en cours de révision après une soumission à *IEEE Transaction on Medical Imaging* [99].

4.2 Introduction

Quantifying the stiffness properties of soft tissues is essential for the diagnosis of many diseases. This is especially important for cardiovascular pathologies where it has been shown that the stiffness of the arterial wall is an indicator of the stroke risk for diseases such as atherosclerosis [142]. This could be used to improve the diagnosis in clinical practice.

The mechanical properties of arteries have been a research topic of major attention for thirty years [156, 84, 26, 102, 121, 157, 166, 25, 75]. Many authors have characterised the mechanical properties of excised arteries using either tensile tests, indentation tests or inflation tests. However the results reported in the literature are not very consistent. The large scattering observed can be attributed to the differences in experimental conditions and conservation processes, to the anisotropic and behavioural non linearities [102, 118, 212], or to the natural inter-individual variability.

Therefore, the identification of the mechanical properties *in vivo* provides another essential point of view. *In vivo* identification techniques are more constraining because they are usually non-intrusive. An overview of the existing methods and results of identification is presented in Table 8 which will be thoroughly discussed in the "Discussion". In clinical applications, for assessing arterial stiffness, it is still commonplace to use the Moens-Korteweg theoretical equation relating the Pulse Wave Velocity and the incremental modulus in a round cylinder [18]. Recent developments based on the propagation of shear waves in soft tissues have enabled clinicians to improve the evaluation of the arterial stiffness [65]. Although these types of methods are well suited for rapid medical examinations, they suffer, among other things, from a poor precision because of the strong assumptions made about the mechanical behaviour of arteries.

In order to improve precision, medical imaging techniques can be employed. The basic method consists in tracking the diameter changes in the images and relating these to blood pressure variations [221, 150, 43, 8, 47, 41, 237, 133, 248, 40, 113, 65]. The advantage is that a non-linear behaviour can possibly be identified [179] however the precision remains questionable due to the assumptions about the geometry of the artery.

Imaging techniques providing access to kinematic fields (displacements, strains) offer an attractive flexibility and enable the identification of more complex mechanical behaviours with a limited number of mechanical assumptions. However, they require the development of appropriate inverse methods [17]. The most natural one is the Finite Element Model Updating (FEMU) method which has been applied several times to data acquired *in vivo*.

The FEMU method consists in finding the parameters of a Finite Element (FE) model that minimise the gap between numerical and experimental kinematic fields (displacements, strains). This method has been successfully applied to identify the heterogeneous elastic properties of a pig artery with an atherosclerotic plaque [53, 110]. The elastic properties and

the contours of an atherosclerotic plaque in the human coronary artery were also determined in a similar way using a Parametric FEMU method (P-FEMU) [20]. Using the same idea, other authors [154] have designed a specific algorithm where the contours are recovered by a watershed method and the heterogeneous elastic properties are found at the same time.

All these applications of the FEMU method are based on experimental strain fields obtained by IntraVascular UltraSounds (IVUS). IVUS is an ultrasonic imaging technique where the ultrasound probe is inserted inside the arterial conduit using a catheter. Specific algorithms have been developed for deriving radial strains from the Radio Frequency (RF) signals with a suitable spatial resolution (pixel size ~ 0.1 mm). But the IVUS technique is very invasive due to the use of catheters thereby limiting its applications.

Other non-invasive imaging techniques are available for mapping the strain fields but their spatial resolution is inferior. For instance, strain maps can be measured *in vivo* in the vicinity of the carotid artery using a specific Magnetic Resonance Imaging (MRI) sequence: the DENSE (Displacement ENcoding with Stimulated Echoes) sequence [162]. The resulting pixel size is over 0.5 mm and moreover requires highly skilled operators.

Despite the great potential of MRI for these types of problems, the pixel size is usually not fine enough to track the strain fields of the arterial wall, limiting the use of MRI for the purpose of accurately identifying the mechanical behaviour of arterial walls.

In this paper we address this issue by setting-up a model relating the temporal variations of the pixel MR signal to the strains and deformations of the tissue. Using this approach, we are able to combine the advantages of a full field based identification method with a non invasive imaging device. A novel inverse method is developed called Magnitude-Based FEMU (MB-FEMU). The cost function is defined as the distance between the modelled pixel signals and the measured ones. Minimising this cost function yields the unknown stiffness properties of the arterial wall and possibly of the surrounding tissues. This type of method has been developed in the context of elastography [187, 284] for assessing hard nodules in breast cancers. However the issue of the low spatial resolution of MRI compared with the size of the specimen may prevent from using this method on arteries. In this study we used the partial volume effect that occurs in MRI, which corresponds to the partial filling of the pixels by different materials.

After presenting the theoretical and numerical foundations of the method, the method is validated on a rubber phantom and then applied to two subjects as a proof of practical feasibility.

4.3 Methodology

The approach is based on the minimisation of a cost function which measures the distance between a template image and a registered image. The template image is the experimental

Table 8: Literature summary of methods, imaging systems and Young's moduli of arteries identified *in vivo*.

Team	Year	Artery	Imaging system	Number of subjects	Methodology/index	Value (kPa)
Riley <i>et al.</i> [221]	1992	Common carotid	B-mode echo	419	Variation of diameter	701 ± 324
Laurent <i>et al.</i> [150]	1994	Radial artery	RF US signal	22	Variation of diameter / E_{inc}	2680 ± 1810
Brands <i>et al.</i> [43]	1999	Common carotid	RF US signal	1	Variation of diameter / E_{inc}	480
Aggoun <i>et al.</i> [8]	2000	Common carotid	B-mode echo	21	Variation of diameter / E_{inc}	187 ± 67
Bussy <i>et al.</i> [47]	2000	Common carotid	RF US signal	40	Variation of diameter / E_{inc}	710 ± 290
Boutouyrie <i>et al.</i> [41]	2001	Common carotid	RF US signal	15	Variation of diameter / E_{inc}	431 ± 243
Selzer <i>et al.</i> [237]	2001	Common carotid	B-mode echo	24	Variation of diameter	630 ± 230
Kanai <i>et al.</i> [133]	2003	Common carotid	RF US signal	2	Variation of diameter.	960
Boutouyrie <i>et al.</i> [40]	2004	Common carotid	RF US signal	16	Variation of diameter / E_{inc}	230 ± 110
Hasegawa and Kanai [113]	2004	Common carotid	RF US signal	1	Variation of diameter	1400
Baldewsing <i>et al.</i> [22]	2005	Coronary artery	IVUS	1	Strain based FEMU	188
Taviani <i>et al.</i> [257]	2008	Common carotid	MRI	3	Lumen's area based FEMU	250
Avril <i>et al.</i> [18]	2009	Common carotid	MRI	1	Pulse wave Analysis	99
Couade <i>et al.</i> [65]	2010	Common carotid	RF US signal	1	Shear waves propagation	402

image of a deformed artery provided by the magnitude of a cine Phase-Contrast MR sequence. The registered image is obtained from the experimental image of the undeformed artery and a displacement field provided by a FE analysis. After introducing the theoretical framework, the implementation of the method is described and then the experimental set up used to validate the method is presented.

4.3.1 Theoretical framework

4.3.1.1 Kinematics principles

In continuum mechanics a body can be viewed as a set of elements called material points that occupy regions in space. The reference and current configurations of a body refer respectively to the undeformed or initial configuration of the body, denoted \mathcal{C}_0 , and to the deformed

or current configuration, denoted \mathcal{C}_t , after the application of forces and moments. The position of a material point in the initial configuration \mathcal{C}_0 is written \underline{X} while the position of a material point in the current configuration \mathcal{C}_t is written \underline{x} . \underline{x} is a function of the coordinates of the material points and of time such as $\underline{x} = \Phi_\theta(\underline{X}) = \underline{X} + \underline{U}(\underline{X})$. Similarly it is possible to write $\underline{X} = \Phi_\theta^{-1}(\underline{x}) = \underline{x} - \underline{U}(\underline{X})$ where the transformation Φ_θ is a function of the material properties θ and of \underline{U} the displacement. It is possible to introduce the function \underline{u} which will be used in this paper so that \underline{X} is a function of \underline{x} only:

$$\begin{aligned} \underline{X} &= \underline{x} - \underline{U}(\underline{X}) \\ &= \underline{x} - \underline{U}(\Phi_\theta^{-1}(\underline{x})) \\ &= \underline{x} - \underline{u}(\underline{x}) \end{aligned} \tag{45}$$

4.3.1.2 Signal magnitude in MRI

In medical imaging, contrast results from materials which are different in nature. For instance in MRI the time constants T_1 and T_2 are intrinsic properties of the material being imaged [286, 45]. This imaging technique uses the principle of the Nuclear Magnetic Resonance (NMR). The application of a strong magnetic field creates an equilibrium state of the protons in tissues. The protons are then excited by a radio frequency wave and magnetic gradients in order to create a resonance. After this excitation stage the protons go back to their equilibrium configuration following a dynamics that is a specific property of the material. In order to reconstruct the whole 3D volume, a cutting plane is first selected to acquire a slice of the tissues. A signal S corresponding to the response of all the protons in this slice is measured and expressed as (neglecting the relaxation factor for the sake of simplicity) [189]:

$$S(\underline{k}) = \iint_{\Omega} I(\underline{x}) \exp(2i\pi \underline{k} \cdot \underline{x}) d\underline{x} \tag{46}$$

where \underline{x} is the position of the centre of a unit volume where the magnetic signal can be measured. \underline{k} is a vector of two parameters that are called spatial frequencies. The space they define is a Fourier space or k-space. I is the magnitude of the signal at a given position \underline{x} and corresponds to the magnitude of points in the time domain. An MRI image is formed by filling the k-space (i.e. by applying different sets of \underline{k}). As a consequence a direct relationship exists between the material distribution in space and the local image magnitude I which can be expressed via a Fourier transform of Equation (46). A cine-MRI sequence allows to measure the structure's response at different times of the cardiac cycle. We assumed that the magnitude at position \underline{x} of the signal in the deformed configuration \mathcal{C}_t is identical to the magnitude of the signal at position $\Phi_\theta^{-1}(\underline{x})$ in the initial configuration \mathcal{C}_0 . This is justified by the fact that \underline{x} and $\Phi_\theta^{-1}(\underline{x})$ are the positions of the same material particle in two different configurations. This means that:

$$I(\underline{x}) = I_0\left(\Phi_\theta^{-1}(\underline{x})\right) \quad (47)$$

where I is the magnitude in the current configuration \mathcal{C}_t and I_0 is the magnitude in the initial configuration \mathcal{C}_0 . An implementation of Φ_θ will be proposed later in the present work based on FE displacement fields.

4.3.1.3 Identification of material properties

Equation (47) is verified if the transformation Φ_θ corresponds to the real experimental transformation. Part of the inverse method is based on the evaluation of a cost function which calculates the distance between a measured quantity and an estimation of this quantity which is a function of unknown parameters. In our case the transformation Φ_θ of the structure is unknown. It is affected by the material parameters which can therefore be identified by minimising the following distance or cost function J_2 :

$$J_2(\theta) = \frac{1}{2} \iint_{\Omega} \left(I(\underline{x}) - I_0\left(\Phi_\theta^{-1}(\underline{x})\right) \right)^2 d\underline{x} \quad (48)$$

The domain Ω corresponds to the imaged body. I_0 and I are experimental images measured by the imaging system in the configurations \mathcal{C}_0 and \mathcal{C}_t , respectively. An important feature of our method is that the distance J_2 is directly expressed in terms of image magnitudes, as opposed to displacements, strains, stresses, or energies.

Minimising Equation (48) on θ gives the material properties for which the image associated to the transformation Φ_θ is the closest to the measured image.

4.3.2 Implementation

The proposed MB-FEMU methodology is an instance of the Finite Element Model Updating method. This method can be described by the association of: (i) experimental data, (ii) a numerical model based on finite elements and (iii) a cost function which measures the distance between (i) and (ii). MRI was chosen for providing the experimental data. The numerical model consists in computing the image of the deformed geometry from displacement fields which were estimated by a FE computation. The cost function is an elaboration of Equation (48). These three aspects are now further detailed. Later in the article, the method is applied *in vitro* to a rubber phantom and *in vivo* to two healthy subjects.

4.3.2.1 Experimental data

A Phase Contrast sequence was used to provide cine-MRI data [30]. A bipolar magnetic gradient is applied to the imaged body during the excitation phase which means that a first gradient is applied along one direction followed by the application of a second gradient in

the opposite direction during the same time frame. The moving protons and the stationary protons are respectively dephased and rephased by the second gradient. The phase information of this sequence is often used to obtain the flow velocity in the out-of-plane direction. In our case however, only the magnitude of the signal is considered since it is mainly correlated to the T_1 intrinsic property of the materials.

4.3.2.2 Numerical model

Finite element modelling was chosen to model the structure (phantom and arteries). 2D plane strain was assumed inasmuch as out-of-plane displacements were small compared to in-plane displacements and MR slice thickness. Quasi static conditions were used as heart beats have a low frequency (approximately 1 Hz). In the loading interval, only the tangent behaviour of both the phantom and the arteries was considered: linear elasticity in the finite deformations framework was assumed for all materials.

4.3.2.3 Cost function description

The FEMU process iteratively adjusts the mechanical parameters of a model based on its mechanical response as obtained by solving FE models until convergence is reached. The iterations are created by the minimisation of a distance with respect to the parameters:

$$\min_{\theta} J_2(\theta) \quad (49)$$

In practice the spatial resolution of MRI depends on the acquisition time, which should be small enough to satisfy the constraints of a clinical implementation, and on the number of k sets which can be measured. Equation (48) is then a discrete sum with N terms (= number of pixels). In order to save computation time we assumed that the pixels were undeformable and that the transformation of a pixel is a translation only. As a consequence, the inverse transformation Φ_{θ}^{-1} can be simplified for a pixel centred at coordinates $\underline{\zeta}_k$ as:

$$\Phi_{\theta}^{-1}(\underline{\zeta}_k) \approx \underline{\zeta}_k - \underline{u}_{\theta}(\underline{\zeta}_k) \quad (50)$$

where \underline{u}_{θ} is the displacement in the current configuration \mathcal{C}_t (see notation introduced in Equation (45)) which depends on the mechanical properties θ .

Figure 51 describes the calculation of the signal magnitude provided by the pixel k which, following the above assumptions, is a discrete sum:

$$I_0(\Phi_{\theta}^{-1}(\underline{\zeta}_k)) \approx I_0(\underline{\zeta}_k - \underline{u}_{\theta}(\underline{\zeta}_k)) = \sum_{j=1}^4 \alpha_{kj}(\theta) \cdot I_0(\underline{\zeta}_{kj}) \quad (51)$$

As illustrated in Figure 51, $k1, \dots, k4$ are the pixels which, in the current configuration, intersect the initial image $I_0(\underline{\xi}_{kj})$. $\alpha_{k1}, \dots, \alpha_{k4}$ are the normalised intersection areas.

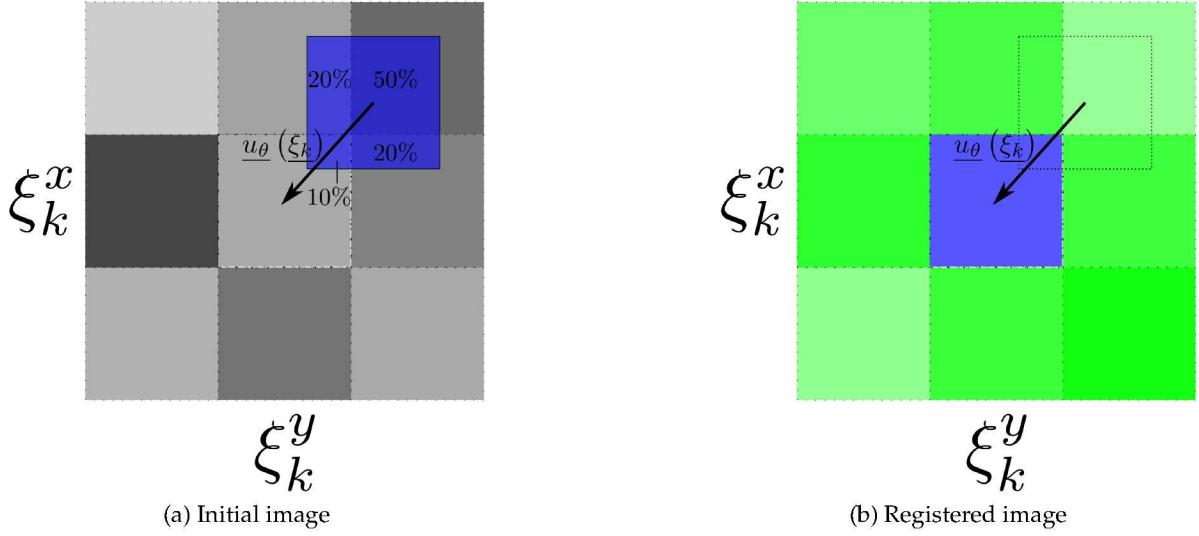


Figure 51: Illustration of the principle applied to generate the current image from the reference image and the computed displacements $u_\theta(\underline{\xi}_k)$ in order to recover the coefficients α_{kj} for each pixel. In this example, the magnitude of the pixel in the middle of the deformed image is calculated using the coefficients $\{\alpha_{k1}, \alpha_{k2}, \alpha_{k3}, \alpha_{k4}\} = \{10\%, 20\%, 50\%, 20\%\}$ (see Equation (51)).

The whole image can be reconstructed in this way. However, in order to provide more sensitivity to the method, a restrained set of pixels called “control pixels” was selected. Control pixels were located in areas where a large change in signal magnitude is likely to be observed i.e. at the lumen contours. A binary mask is defined to select the control pixels (see Figure 52a) so that N is less than the total number of pixels. The cost function is normalised by the number of pixels considered.

Finally, the cost function is written as:

$$\begin{aligned}
 J_2(\theta) &= \frac{1}{2 \cdot N} \sum_{k=1}^N \left(I(\underline{\xi}_k) - I_0 \left(\Phi_\theta^{-1} \left(\underline{\xi}_k \right) \right) \right)^2 \\
 &= \frac{1}{2 \cdot N} \sum_{k=1}^N \left(I(\underline{\xi}_k) - \sum_{j=1}^4 \alpha_{kj}(\theta) \cdot I_0 \left(\underline{\xi}_{kj} \right) \right)^2
 \end{aligned} \tag{52}$$

The minimisation of Equation (52) is an iterative process where different combinations of material parameters θ were tested in a FE model. The updated vector of parameters ($\theta \leftarrow \theta + \Delta\theta$) was determined by a Levenberg-Marquardt algorithm with bounds handling [109]. It requires gradients of the computed intensity $I_0 \left(\Phi_\theta^{-1} \left(\underline{\xi}_k \right) \right)$ with respect to the parameters θ which were estimated by backward finite differences (or forward differences at lower bounds). The identification process stopped when one of the following termination criteria was satisfied: $J_2(\theta) \leq \varepsilon_a = 10^{-7}$ (accuracy on J_2 was reached) or $\|\Delta\theta\| \leq \varepsilon_b = 10^{-3}$ (the

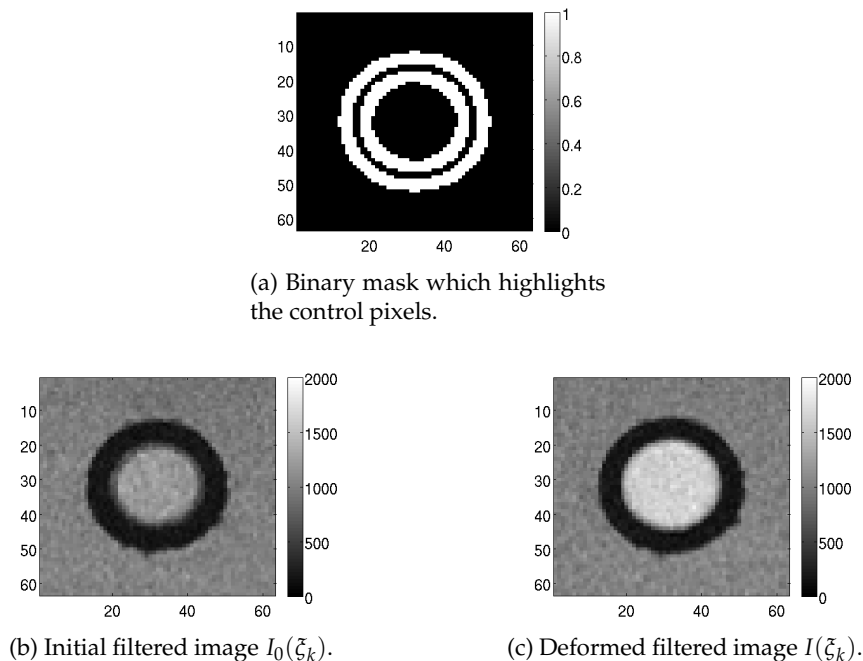


Figure 52: Example of images processing during the phantom study. A mask is defined to select the control pixels.

step size was too small, no more improvement was expected.). We previously showed the importance of setting these two criteria [98].

The method is summarised in the flow chart of Figure 53.

4.3.3 Validation of the MB-FEMU method

4.3.3.1 Experimental subjects

Phantom description An arterial rubber phantom was used to perform *in vitro* experimentation. The phantom was a 50-cm-long tube with a 7 mm inner diameter and 10 mm outer diameter made of PVA gel (1 freeze-thaw-cycle), surrounded by gadolinium enriched water mimicking the surrounding tissue (see Figure 54). A peristaltic pump generated a pulsating flow mimicking physiological pressure while the wall motion was imaged.

Patients description Two healthy human subjects were selected for the experiment. They were 25-year-old and 24-year-old healthy subjects (185 cm/85 kg and 183 cm/80 kg, respectively). Their common carotid arteries were imaged using MRI.

4.3.3.2 Reference data

Measurement technique A 3T Siemens Verio system MRI scanner was used for the measurements. A 2D spin-echo FLASH sequence was used to record a single 3 mm thick slice

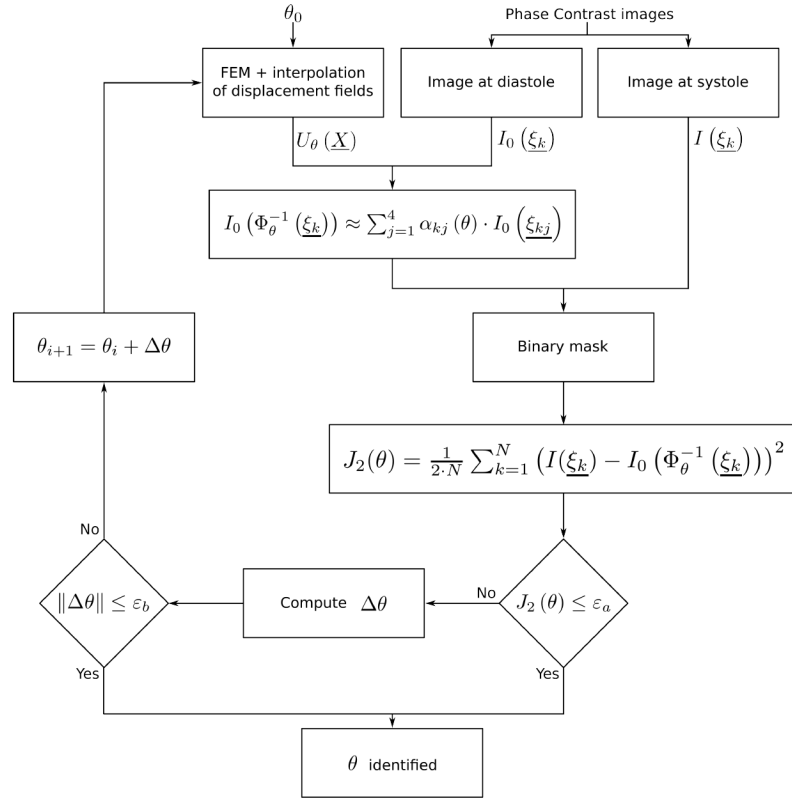
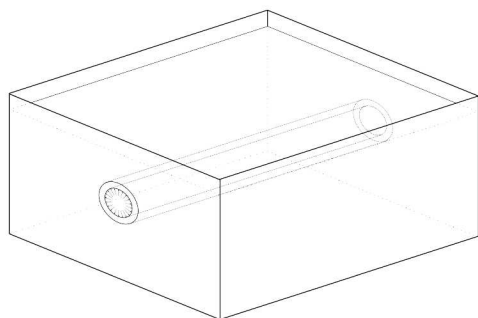


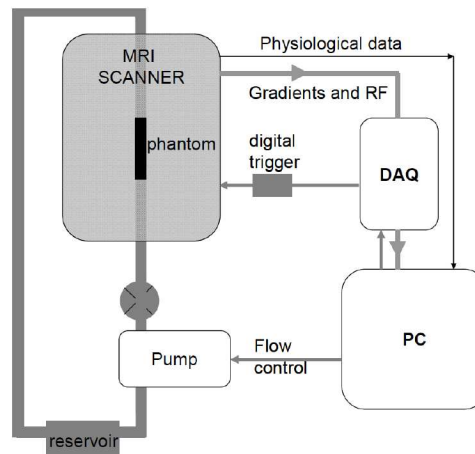
Figure 53: Flow chart of the MB-FEMU methodology to identify mechanical and other parameters. From the cine MRI images, initial and deformed images are chosen. For a given set of initial parameters θ_0 a FE model is computed to provide a displacements field. This field is applied to the initial image $I_0(\xi_k)$ according to the method described in the text in order to generate a deformed image, $I_0(\Phi_\theta^{-1}(\xi_k))$. The cost function J_2 is the distance between this obtained deformed image and the experimental image, calculated for a given region of interest (control pixels). A Levenberg-Marquardt with bounds handling is used to minimise the cost function J_2 with respect to the parameters θ . The procedure stops if the desired accuracy on J_2 is reached (ϵ_a) or if the step size is too small (ϵ_b) to expect significant further improvements of the cost function J_2 .

with a matrix size of 256×256 giving in-plane dimensions $0.27 \text{ mm} \times 0.27 \text{ mm}$ for the *in vitro* experiments and $0.586 \text{ mm} \times 0.586 \text{ mm}$ for the *in vivo* study. The image acquisition was synchronised either with the signal command for the phantom or with the physiological signal for the subjects. Regarding the physiological signal, infrared spectroscopy was used to measure the blood flow in one of the subject's finger. We obtained $N_t = 50$ and $N_t = 43$ snapshots for the phantom and for the subjects respectively, evenly distributed throughout the cardiac cycle. It corresponds to a mean sampling frequency of 50 Hz and 40 Hz, respectively. The magnitude of the signal was digitised with a 12 bits resolution (integer between 0 and 4 095).

Choice of experimental images The raw magnitude image was a 3D array of size $256 \times 256 \times N_t$, denoted $I_n^{raw}(\xi_l)$ for l varying from 0 to 65 535, and n varying from 0 to



(a) The 500 mm long PVA phantom was surrounded by water. A maximum pressure of 70 mmHg was applied to the tube's lumen.



(b) Experimental set-up (Diagram not to scale).

Figure 54: Description of the rubber phantom experiment.

$N_t - 1$. The images were filtered along the time axis using a Gaussian filter with a kernel size $\sigma = 1.5$ to produce $I_n(\underline{\zeta}_k)$.

A region of interest of 63×63 pixels was selected around the vessel. The first image $I_0(\underline{\zeta}_k)$ with k varying from 0 to 3 968 was chosen as the initial image. The deformed image was selected through the images $I_n(\underline{\zeta}_k)$ for $1 \leq n \leq N_t - 1$ according to the following definition:

$$\max \left(\left| I_n(\underline{\zeta}_k) - I_0(\underline{\zeta}_k) \right| \right) \quad (53)$$

An example of experimental images is shown in Figure 55.

Choice of control pixels A binary mask was defined before the identification procedure to discriminate the control pixels (see Figure 52): (i) pixels which contain the moving contours were selected automatically. (ii) Additional control pixels were added by dilating the previous binary mask according to:

$$M_{(ii)} = M_{(i)} \oplus S \quad (54)$$

where $M_{(ii)}$ is the final binary mask used; $M_{(i)}$ is the binary mask at step (i); and S is a square structuring element of size 3×3 with $S_{ij} = 1$. The choice of a limited set of pixels allows to improve the sensitivity of the cost function.

4.3.3.3 Description of the FE models

The 2D FE geometry was either derived from the known geometry of the phantom or segmented from PC images. The contours of the artery were extracted in order to separate

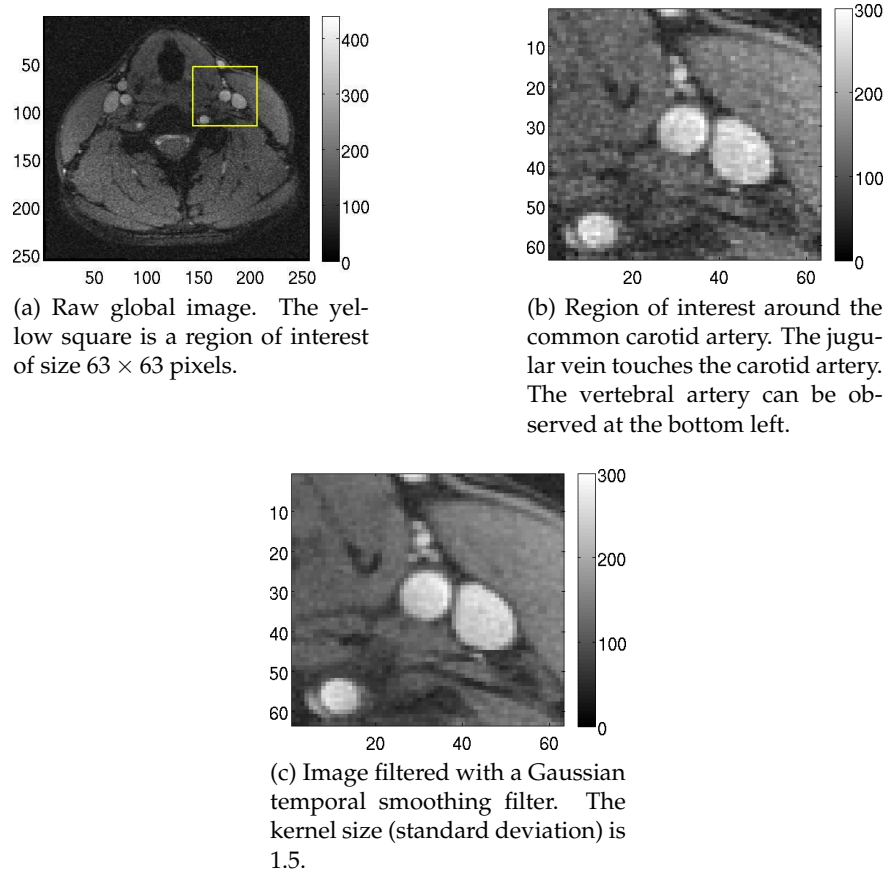


Figure 55: Example of a magnitude image obtained by PC MRI. The raw image is filtered after having chosen a region of interest.

the arterial wall from the surrounding tissue and then separately estimate the elastic moduli of each. Quadratic triangular elements were used for the mesh generation (we previously showed that this type of elements provides accurate displacement fields for this type of problems [98]). A uniform pressure was applied to the phantom or artery inner walls. The implicit solver of Abaqus© [5] was used.

Phantom A 2D cross section of the phantom was modelled. It was made up of 1 100 finite elements surrounded by approximately 5 000 similar elements mimicking the fluid.

The boundary conditions were enforced in the experiment. A maximal pressure of 9.33 kPa (70 mmHg) was applied on the phantom's inner wall. The free edges of the surrounding box were fixed in the FE model (see Figure 54).

Linear elastic material properties were used for the phantom. The Poisson's ratio was set to 0.49 while the elastic modulus has to be recovered. The external water had no mechanical influence because the external pressure applied on the phantom was constant during the test. It was nonetheless incorporated into the model in order to provide the necessary external displacement fields. Linear elasticity was considered with a Poisson's ratio of 0 and an elastic

modulus of 10^{-6} kPa.

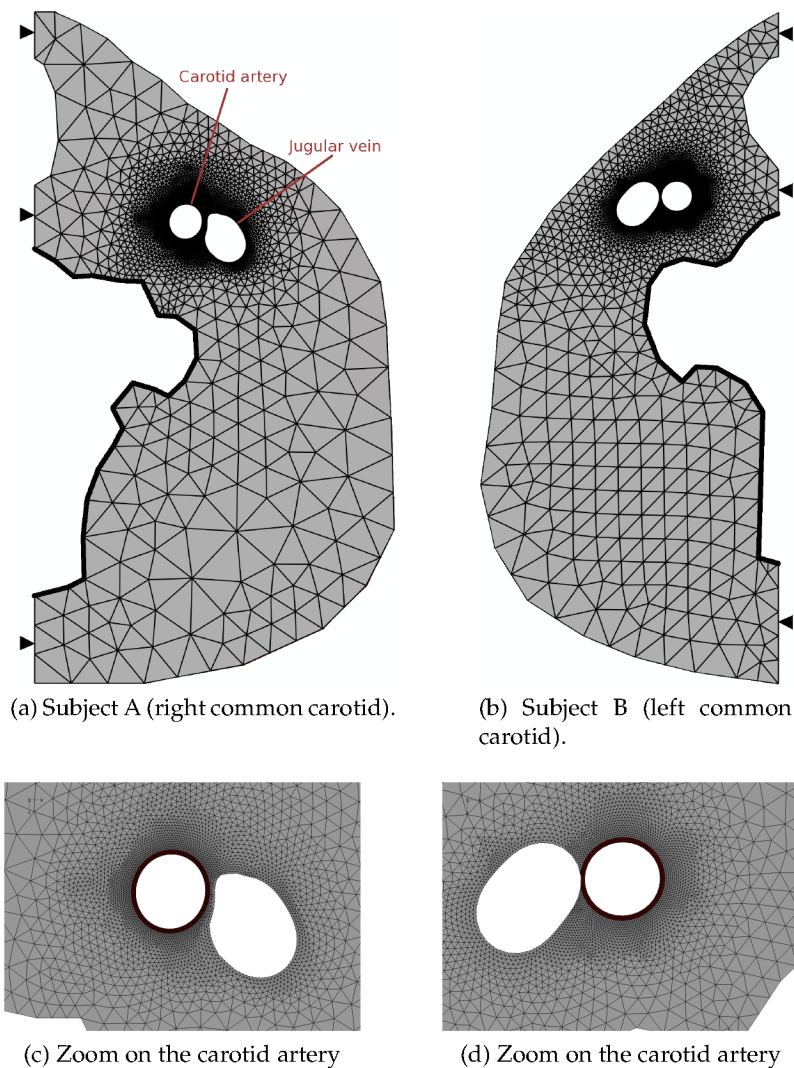


Figure 56: FE meshes were made of triangular quadratic plane strain elements. The arteries were composed of approximately 1 000 elements while the surrounding tissues were composed of approximately 7 000 elements. A uniform pressure was applied to the inner lumen of the carotid artery. Vertical symmetry was assumed. Vertebral column was fixed (see bold black lines).

Subjects The FE geometry of each subject (see Figure 56) was derived from the PC MR images. The contours of the neck, trachea, vertebral column and jugular vein were segmented manually from the global undeformed image (see Figure 55a). The inner wall of the artery was recovered automatically using an algorithm based on watershed and Fourier polynomial descriptors: (i) gradients of the mean magnitude along the cardiac cycle were calculated using finite differences; (ii) watershed sources were chosen in the artery's lumen, in the vein's lumen and in the surrounding tissue; (iii) "contour pixels" were then deduced; (iv) the final contour was the approximation of these pixels' centres with a first degree Fourier descriptor.

The thickness of the artery was measured by echography: the IMT (Intima-Media Thickness) was $e_A = 0.45$ mm and $e_B = 0.43$ mm for each subject respectively. The outer contour of the artery was deduced from the inner contour and from the IMT.

The artery was represented using approximately 1 000 elements and the surrounding tissue with about 7 000 elements. Both the artery and the surrounding tissue were assumed linear elastic in the range of loading. Their Poisson's ratio was set to 0.49 as arteries were quasi incompressible. The elastic modulus of the artery was unknown and had to be identified while the elastic modulus of the surrounding tissue was set to 30 kPa. The influence of this modulus on the identified elastic modulus of the artery is studied herein (see Section "Results").

Regarding the boundary conditions, sagittal symmetry conditions were imposed for each model (horizontal symmetry). The vertebral column was assumed undeformable and the corresponding contour was fixed. Other contours were left free. The mean measured pulse pressure (differential pressure between diastolic and systolic states), measured before and after the exam with a digital sphygmomanometer, was applied to the artery's lumen ($\Delta P_A = 11.33 \pm 0.13$ kPa with $P_A^{diastole} = 72$ mmHg and $P_A^{systole} = 157$ mmHg, and $\Delta P_B = 6.67 \pm 0.13$ kPa with $P_B^{diastole} = 84$ mmHg and $P_B^{systole} = 134$ mmHg). As a first approximation, we assumed that the blood pressure in the carotid was equal to the blood pressure in the brachial artery. The values of these pulse pressures were discussed below. The reference state was set to the diastolic state.

4.3.3.4 Definition of the parametric study

A parametric study was carried out to evaluate the sensitivity of the described methodology on its internal parameters. The uniqueness of the solution was verified by changing the initial elastic modulus. The influences of (i) the choice of control pixels, (ii) potential errors on the estimation of physical parameters (mechanical properties of the surrounded tissues or measured pressure) and (iii) potential errors on the geometry of the artery were studied. The reference configuration is described in Table 9.

4.4 Results

In this section we focus on the final identified elastic moduli and on the values of the cost function at the optima. Results are given as *mean \pm standard deviation*. A full identification procedure requires approximately 5 min. Figure 57 shows an example of the evolution of the elastic modulus of an artery versus the number of iterations of the Levenberg-Marquardt algorithm.

Table 9: Reference test configuration. Tests were conducted by modifying one parameter at a time.

	Phantom	Subject A	Subject B
Initial elastic modulus of the vessel	300 kPa	500 kPa	500 kPa
Choice of control pixels	automatic ($N = 704$)	automatic ($N^A = 130$)	automatic ($N^B = 120$)
Smoothing filter	temporal Gaussian with $\sigma = 1.5$	temporal Gaussian with $\sigma = 1.5$	temporal Gaussian with $\sigma = 1.5$
Pressure applied	9.33 kPa	11.33 kPa	6.666 kPa
Elastic modulus of the surrounding tissue	0 kPa	30 kPa	30 kPa
Thickness of the vessel considered	1.5 mm	0.45 mm	0.43 mm

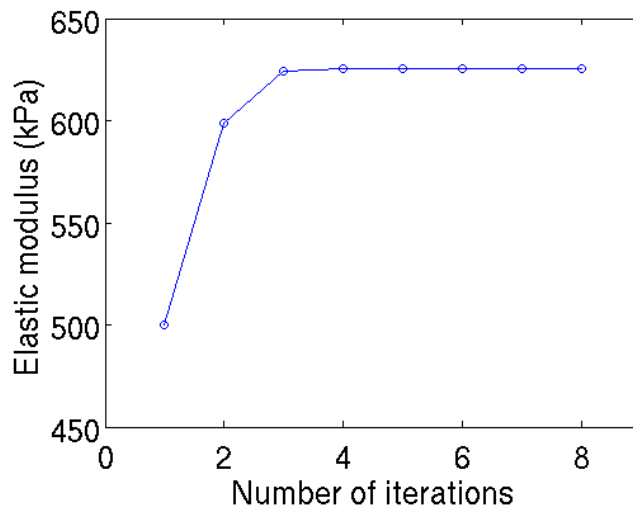


Figure 57: Example of the evolution of the elastic modulus of the artery of the subject A with respect to the number of iterations. A full computation lasts 5 minutes on the average.

4.4.1 Validation of the MB-FEMU method with the phantom

4.4.1.1 Validation of the value of the identified properties

A rubber phantom was used to validate the method. Its elastic properties in the range of loading were determined by an uni-axial tensile test (elastic modulus $E = 250$ kPa and Poisson's ratio $\nu = 0.49$). 32 tests combining different choices of control pixels, different initial elastic moduli and different smoothing parameters were conducted. The details of these results are presented herein. The mean identified elastic modulus is $E = 274$ kPa ± 19.8 which corresponds to an average error $\varepsilon = 9.6\%$.

4.4.1.2 Uniqueness of the solution

Our identification is based on solving the minimisation problem (see Equation (49)) with the Levenberg-Marquardt algorithm which is efficient for least squares formulations but which may get trapped at local minima of J_2 . In order to study the uniqueness of the solution to the minimisation problem the initial value of the elastic modulus was modified in five different identification procedures in the range 150 to 350 kPa. Results are $E_{mean} = 270 \text{ kPa} \pm 1.09$ and $J_2^{mean} = 3.34 \cdot 10^4 \pm 2.64$. Note that the standard deviations are very low. (see Figure 58a).

4.4.1.3 Effect of the choice of control pixels

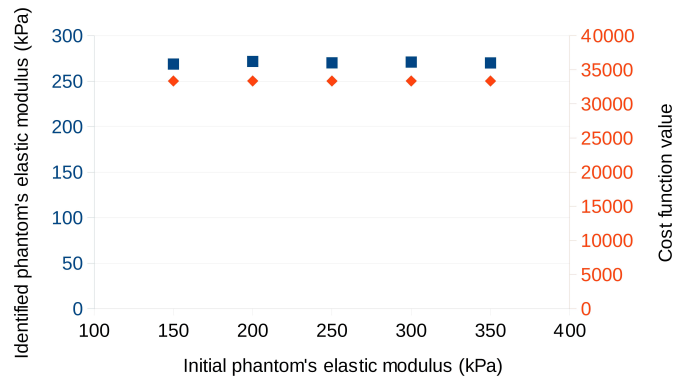
The choice of the pixels considered in the cost function may have an influence on the identified elastic modulus. The control pixels can be either selected automatically using the procedure described previously or chosen manually by defining a binary mask which contains the vessel. In this section, 15 different binary masks were tested. For each one of them, a different number of control pixels was assigned. Results are $E_{mean} = 280 \text{ kPa} \pm 4.93$ and $J_2^{mean} = 2.67 \cdot 10^4 \pm 0.23 \cdot 10^4$ and are detailed in Figure 59a. The lowest identified elastic modulus occurs when the control pixels are chosen automatically (704 control pixels; $E = 271 \text{ kPa}$). The value of the cost function at optimum tends to slightly decrease with the increase of the number of control pixels. However there is no correlation between this decrease of values and a change on the identified moduli.

4.4.1.4 Effect of the smoothing filter

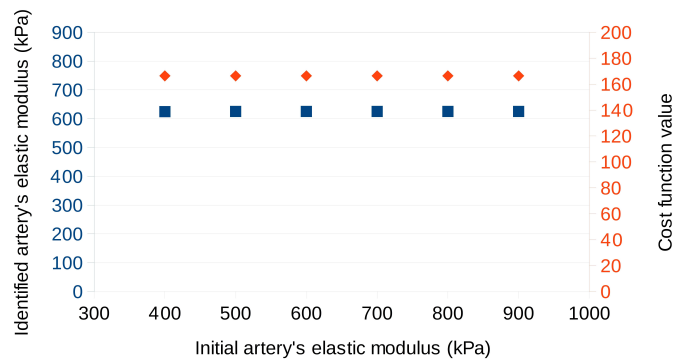
We also studied the effect of filtering the data before the identification procedure (see Figure 60a and 60b). Two types of filters were tested: temporal filters (Gaussian filter as described previously with various kernel sizes), and spatial filters (Wiener and median with different kernel sizes). The overall results accounting for both filters are $E_{mean} = 268 \text{ kPa} \pm 31.09$ and $J_2^{mean} = 3.27 \cdot 10^4 \pm 0.88 \cdot 10^4$. The temporal filter tends to increase the estimated elastic modulus (Figure 60a). The elastic modulus ranges from $E = 265 \text{ kPa}$ to $E = 341 \text{ kPa}$ while the value of the cost function decreases linearly with the increase of kernel size σ (Figure 60b). Median spatial filtering yields moduli close to the tensile test reference value (kernels 3×3 and 5×5 : $E = 256 \text{ kPa}$ and $E = 254 \text{ kPa}$). Wiener spatial filtering underestimates the elastic modulus (kernels 3×3 and 5×5 : $E = 231 \text{ kPa}$ and $E = 217 \text{ kPa}$).

4.4.1.5 Effect of measurement errors in the pressure

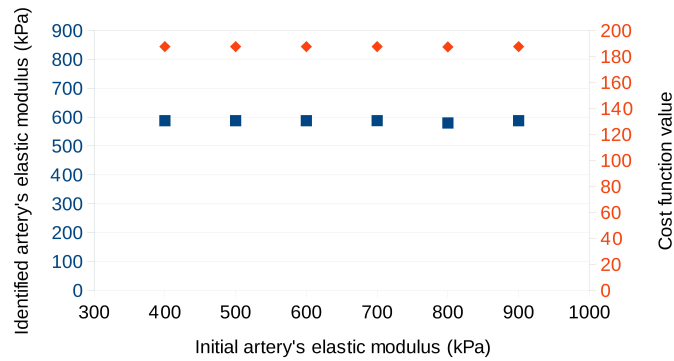
Errors of plus or minus 15 % were considered for the nominal pressure P in the phantom (see Figure 61a). Results show that the value of the cost function slightly decreases with



(a) Phantom.



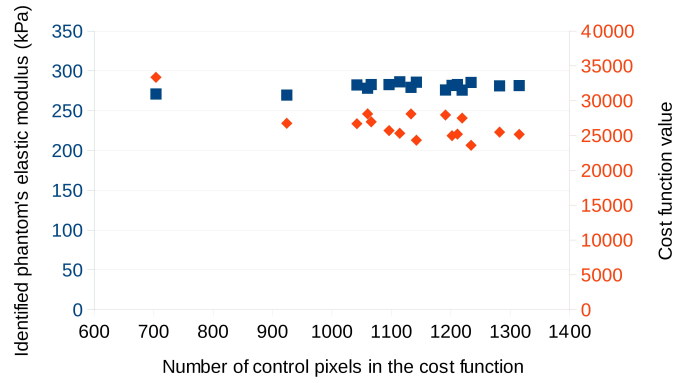
(b) Subject A.



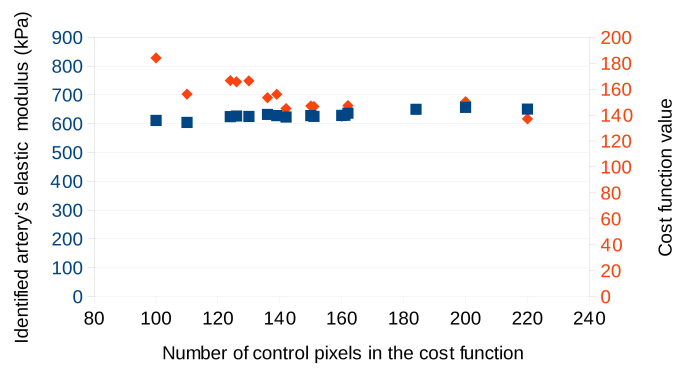
(c) Subject B.

Figure 58: Influence of the initial elastic modulus of the vessel on the identified elastic modulus (squares, left axis). The values of the cost function at the optima are represented by diamonds shapes (right axis).

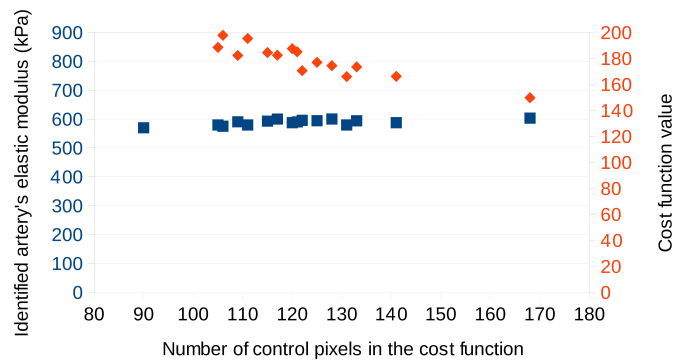
the increase of pressure. Nevertheless, the standard deviation is very low which makes the cost function almost unaffected ($J_2^{mean} = 3.34 \cdot 10^4 \pm 3.74$). The identified elastic modulus ranges from $E_{min} = 231$ kPa to $E_{max} = 307$ kPa which corresponds to errors of -7.6% to $+22.8\%$. There is a clear linear relationship between the pressure and the identified modulus



(a) Phantom.



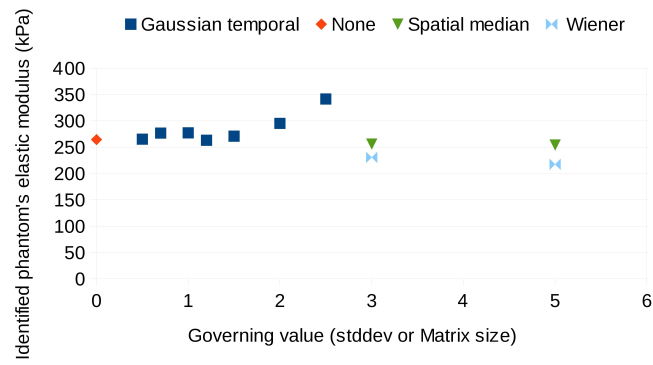
(b) Subject A.



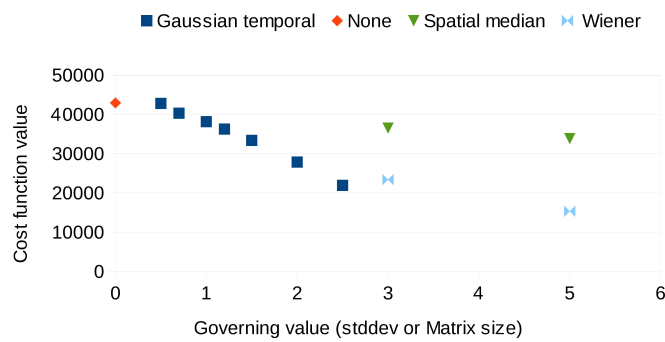
(c) Subject B.

Figure 59: Effect of a change in the control pixels considered. The automatic procedure leads to the selection of 704, 130 and 120 control pixels for the phantom, subject A and subject B, respectively. Squares represent the identified elastic moduli (left axis) and diamonds correspond to the values of the cost function at optima (right axis).

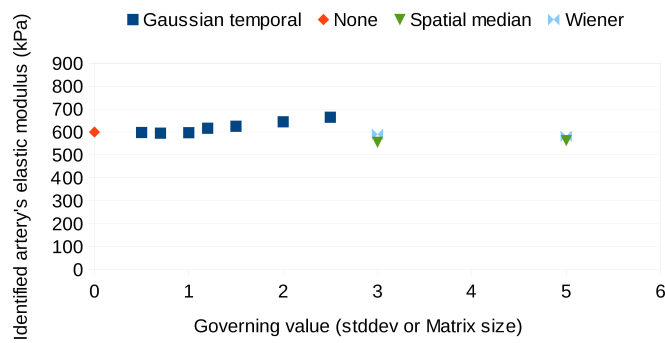
($r = 0.99$).



(a) Identified elastic modulus for the phantom.



(b) Values of the cost function at the optima for the phantom.

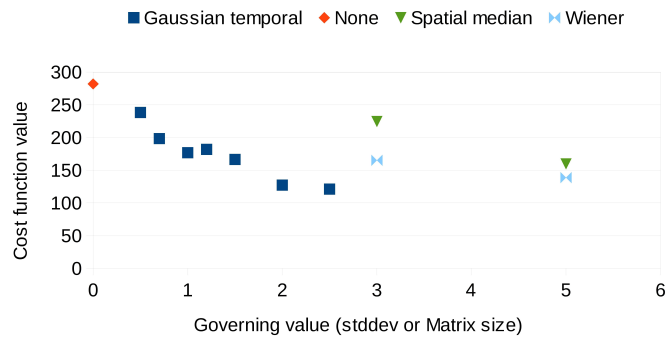


(c) Identified elastic modulus for subject A.

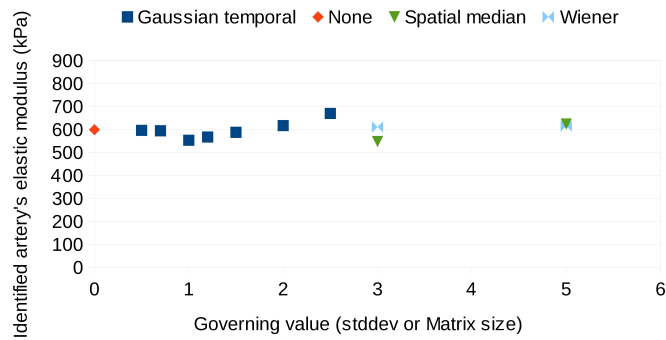
Figure 60: First three figures

4.4.2 Healthy subjects study

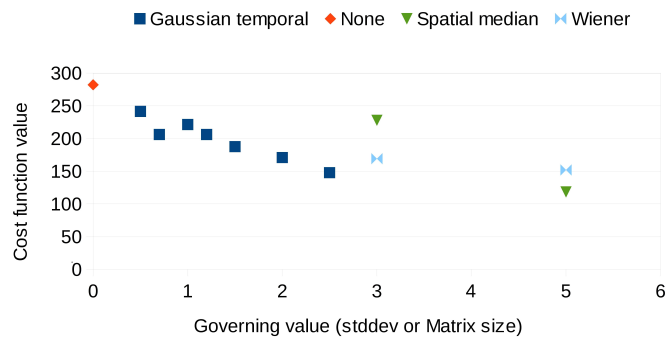
For the subjects, the same numerical experiments were conducted for the variations of the identification parameters and for the effect of the estimation of pressure on the identified modulus.



(d) Values of the cost function at the optima for subject A.

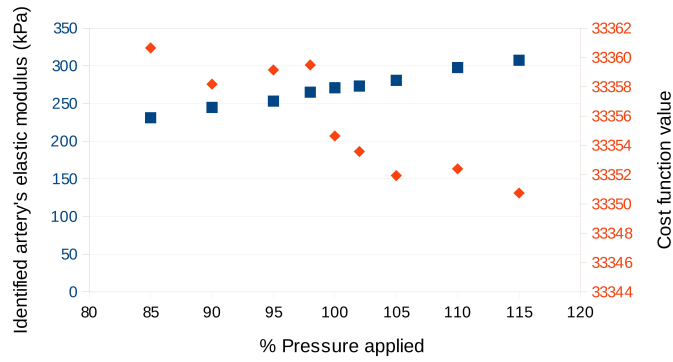


(e) Identified elastic modulus for subject B.

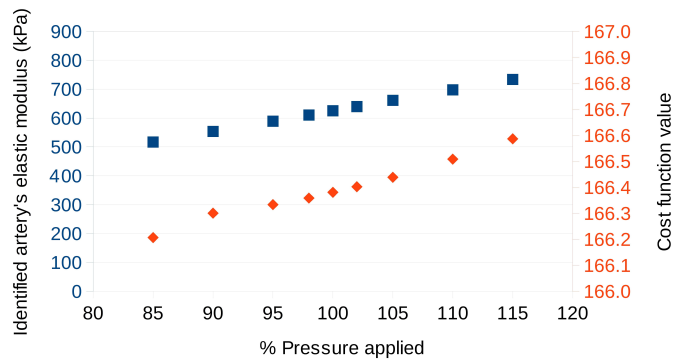


(f) Values of the cost function at the optima for subject B.

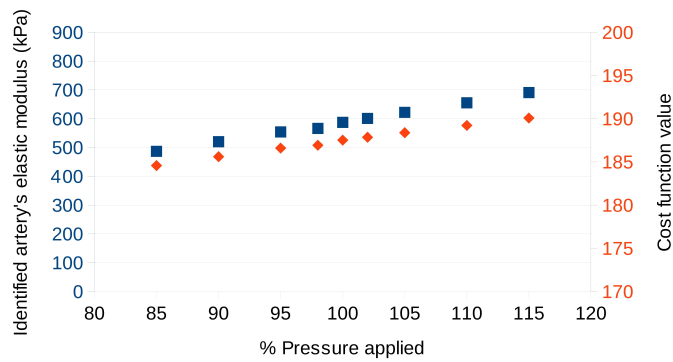
Figure 60: Effect of the raw images filtering. The filter was applied to both the initial and the deformed images. Final identified elastic moduli (squares, left axis) and the values of the cost function at the optima (diamonds, right axis) are shown for the phantom and the two subjects.



(a) Phantom.



(b) Subject A.



(c) Subject B.

Figure 61: Effect of the applied pressure in the FE model for the phantom and both subjects. Squares and diamonds correspond to the identified elastic moduli (left axis) and to the values of the cost function at the optima (right axis), respectively.

4.4.2.1 Identification parameter variations

Uniqueness of the solution The initial elastic modulus of the artery was changed six times to study the uniqueness of the solution in the range 400 to 900 kPa. Results are $E_{mean}^A = 625 \text{ kPa} \pm 0.27$ and $E_{mean}^B = 586 \text{ kPa} \pm 3.25$ (see Figure 58b and 58c). The

value of the cost function at the optimum is unaffected: $J_{2A}^{mean} = 166.38 \pm 5.10^{-4}$ and $J_{2B}^{mean} = 187.48 \pm 0.10$.

Effect of the choice of control pixels The effect on both the identified elastic moduli and on the values of the cost function are shown in Figure 59b and 59c. Results are $E_{mean}^A = 630 \text{ kPa} \pm 13.50$ and $E_{mean}^B = 589 \text{ kPa} \pm 9.66$. In each case the identified elastic moduli are similar while the values of the cost function decrease. This observation is similar to what we found with the phantom.

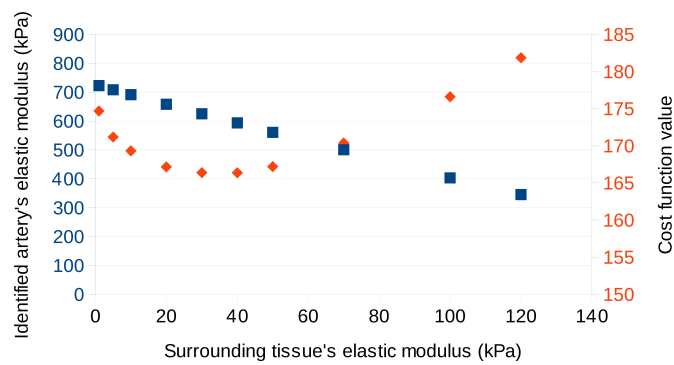
Effect of the smoothing filter Results are summarised in Figure 60c, 60d, 60e and 60f. The average results are $E_{mean}^A = 602 \text{ kPa} \pm 31.45$ and $E_{mean}^B = 598 \text{ kPa} \pm 33.38$. The identified moduli range from 555 kPa to 664 kPa for subject A and from 547 kPa to 670 kPa for subject B. The minimum and maximum values were obtained in both cases for the 3×3 median filter and for the 2.5 Gaussian filter, respectively. The value of the cost function at optimum decreases with the augmentation of the "strength" of the filtering although the comparison between the temporal and the spatial filters is not easy. However the filtering of images always reduces the value of the cost function at optimum compared to using the raw images.

4.4.2.2 Effect of the estimation of physical parameters

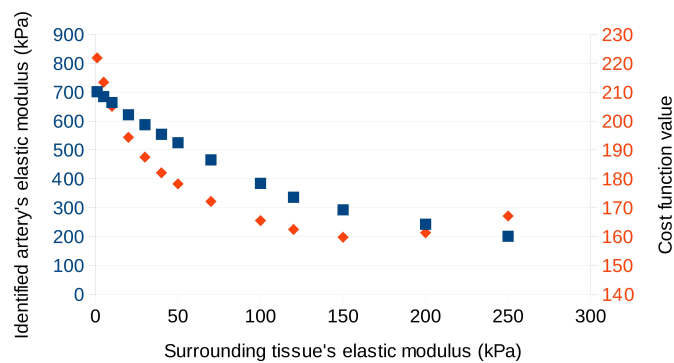
Effect of measurement errors in the pressure Pulse blood pressure (difference between maximal and minimal pressures) was measured with a digital sphygmomanometer ($\Delta P_A = 11.33 \text{ kPa}$ and $\Delta P_B = 6.67 \text{ kPa}$). Similarly to the phantom validation, a variation of plus or minus 15 % were considered for the nominal pressure ΔP applied in the FE model. Results are detailed in Figure 61b and 61c. Identified elastic moduli range from $E_{min}^A = 517 \text{ kPa}$ to $E_{max}^A = 734 \text{ kPa}$ for subject A and from $E_{min}^B = 487 \text{ kPa}$ to $E_{max}^B = 691 \text{ kPa}$ for subject B. The relationship between the pressure and the identified modulus is linear which confirms the results from the phantom. Nevertheless and contrary to the phantom study, the cost function value at optimum tends to increase linearly with a higher pressure in both subjects.

Effect of the estimation of the mechanical properties of the surrounding tissue The artery was assumed to be surrounded by a soft elastic media. Its elastic properties were supposed to be known. The choice of its elastic properties may have an influence on the identification of the artery's stiffness. For instance, in Figure 62, we show how the choice of the elastic modulus of the surrounding tissue affects the identification of the elastic modulus of the artery. As the surrounding tissue stiffness is fixed to increasingly higher values, the identified elastic modulus of the artery decreases. The values of the cost function exhibits a second order polynomial shape with a minimum reached for $E_{surrounding}^A \approx 30 \text{ kPa}$ and $E_{surrounding}^B \approx 150 \text{ kPa}$.

This shows that the cost function is sensitive to the stiffness of the surrounding tissue. The modification of the elasticity of the surrounding tissue corresponds somehow to a modification of the pressure applied at the outer boundary of the artery. Previous results on the effect of the pressure shows a linear relationship between the identified moduli or the value of the cost function at optimum and the inner pressure applied. Here the correlation between the elastic modulus of the surrounding tissue and the identified artery's modulus is linear in both cases ($r^A = 0.98$ and $r^B = 0.94$). For the cost function however, the relationship with the elastic properties of the surrounding tissue seems to be a quadratic form.



(a) Subject A.

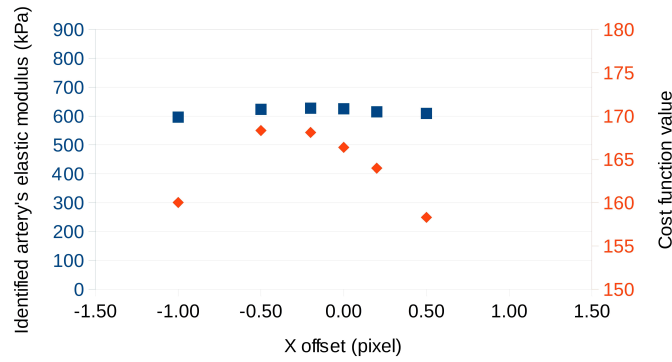


(b) Subject B.

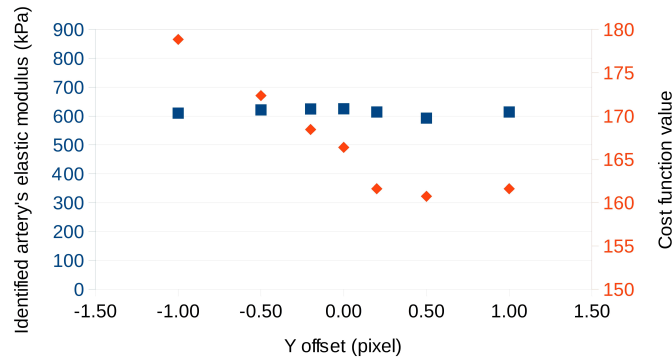
Figure 62: Influence of the elastic modulus of the surrounding tissue on the identified elastic modulus of the artery (squares, left axis) and on the value of the cost function value at the optima (diamonds, right axis).

4.4.2.3 Effects of errors in the geometry

Errors in the artery's position The FE model geometry was defined from the undeformed image. Potential errors in the positioning of the artery were considered (see Figure 63). No tendency appears with the X-axis or Y-axis offsets neither for the identified moduli nor for the values of the cost function at the optima.



(a) Error of the position of the artery along the X-axis for subject A.

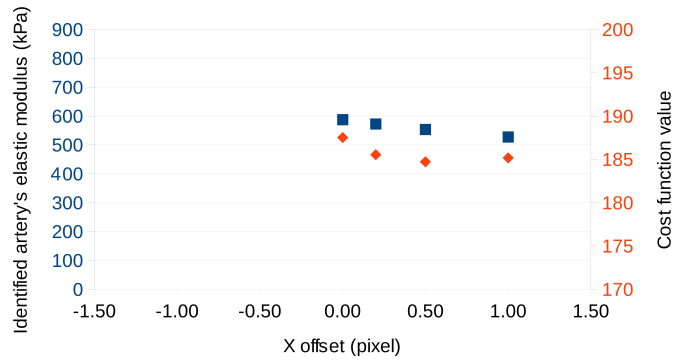


(b) Error of the position of the artery along the Y-axis for subject A.

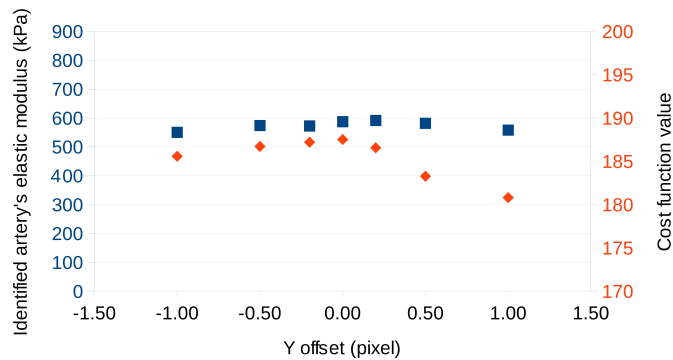
Figure 63: First two figures

Effect of measurement errors in the artery's diameter The inner lumen of the artery is determined automatically (see section "Methodology"). This section aims at studying the effect of a wrong estimation of the inner diameter due to the algorithm described previously. Errors of plus or minus 10 % of the nominal diameter were considered (see Figure 64). For subject B, the diameter of the artery could not be increased further because it was already in contact with the jugular vein. The resulting elastic moduli identified lie within the following ranges respectively for subjects A and B : $E_{range}^A = [553 \text{ kPa}, 659 \text{ kPa}]$ and $E_{range}^B = [487 \text{ kPa}, 587 \text{ kPa}]$. The identified moduli increase with diameter. The value of the cost function at the optimum decreases when the diameter is reduced.

Effect of measurement errors in the artery's thickness The thickness of the artery was measured with ultrasounds. Errors of plus or minus 10 % in the thickness of the artery were considered (see Figure 65). The elastic moduli ranges resulting from the identification process are respectively $E_{range}^A = [566 \text{ kPa}, 696 \text{ kPa}]$ and $E_{range}^B = [533 \text{ kPa}, 660 \text{ kPa}]$. The correlation between the identified modulus and the thickness of the artery is linear, with a decrease of the identified modulus when the thickness increases. The same effect can be observed for the



(c) Error of the position of the artery along the X-axis for subject B.



(d) Error of the position of the artery along the Y-axis for subject B.

Figure 63: Study of potential errors in the positioning of the artery in the FE model. Squares represent the final identified elastic moduli (left axis) and diamonds the values of the cost function at the optima (right axis).

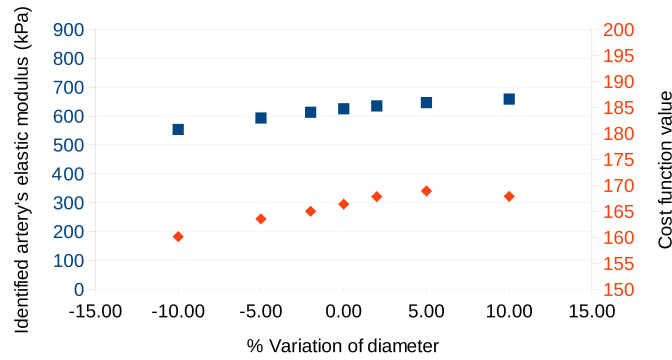
value of the cost function at optimum, although the range of variation is very low.

4.5 Discussion

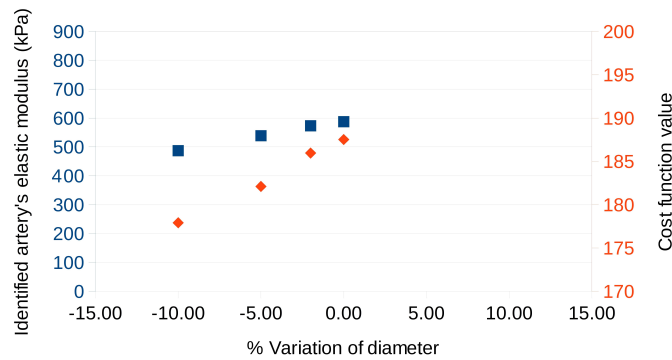
The discussion is organised in two parts. The first part focuses on the robustness of the MB-FEMU method whereas the second part discusses the elastic properties of arteries obtained.

4.5.1 Robustness of the MB-FEMU method

In the three cases studied in the present work (the phantom and the two subjects) the robustness of the MB-FEMU method was tested with respect to different sources of uncertainty and artifacts. The normalised input parameters were noted X_i . Assuming that the relationship between the identified elastic modulus and parameter X_i is linear, it is possible to rank the influence of each parameter by calculating the following normalised regression



(a) Subject A.



(b) Subject B.

Figure 64: Effect of the measurement error of the artery's diameter. Squares represents the elastic moduli (left axis) and diamonds the values of the cost function at the optima (right axis).

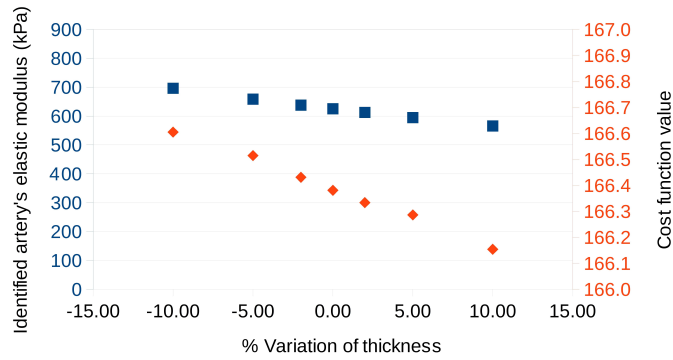
coefficient:

$$a_i = \left| \frac{Cov(X_i, E)}{Var(X_i)} \right| \quad (55)$$

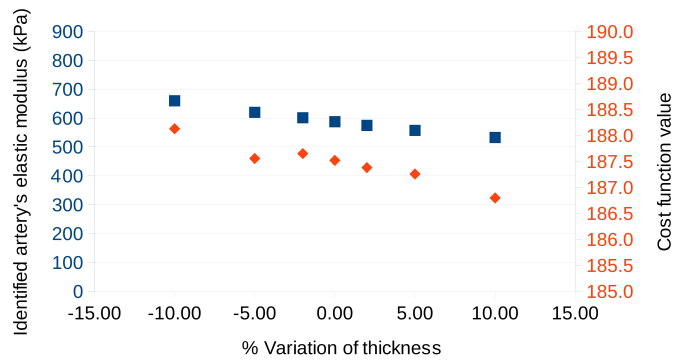
where E is the identified elastic modulus and X_i is the normalised parameter i ($X_i \in [0, 1]$). The higher the coefficient a_i , the higher the influence of the parameter on the identified variable. Results are shown in Table 10.

The sources of uncertainty and artifacts can be sorted into three groups according to their relative influence:

1. The most important parameter is the pressure applied on the vein wall (i) by the surrounding soft tissue on the outer surface, (ii) and by the blood circulation on the inner surface. It is particularly obvious for subject B (see Figure 62b). The estimation of the stiffness of the surrounding tissue and of the pressure applied is crucial to accurately identify the elastic modulus of the artery. It can be observed in Figure 62a and 62b that



(a) Subject A.



(b) Subject B.

Figure 65: Effect of the measurement error of the artery’s thickness. External diameter remains constant in all cases and only the internal diameter was modified. The identified elastic moduli (left axis) and the values of the cost function at the optima (right axis) are represented as squares and diamonds, respectively.

the value of the cost function evolves when the stiffness of the surrounding tissue is increased in the model. A minimum is reached for the values $E_{surrounding}^A \approx 30$ kPa and $E_{surrounding}^B \approx 150$ kPa. This result suggests that the identification process can be used to determine the elastic moduli of both the artery and the surrounding tissue simultaneously. In this case the uniqueness of the solution would not be guaranteed and the computation time would increase. The asymmetric displacement of the artery between the configurations (see Figure 66) suggests the presence of a stiffer tissue on the right hand side of the artery (tendons for instance).

2. Less important but not negligible are the sources of uncertainty that may arise from the geometry definition. On one hand, we observe that the error made on the artery position does not significantly affect the identified elastic modulus. This constitutes one of the strength of the MB-FEMU methodology. On the other hand, the diameter and the thickness have a moderate but significant influence and thus, must be

characterised accurately. It is possible to define a parametric model as in [20] to recover simultaneously both the elastic modulus and the geometry of the artery (in this case the uniqueness of the solution would not be guaranteed and the computation time would probably increase). Note that the entire thickness of the artery is not taken into account here (only the Intima-Media Thickness is considered) but that extra information on the total thickness could help reduce this uncertainty as the total wall thickness can be measured by ultrasounds or MRI with a Turbo Spin Echo flash sequence (Blackblood-FATSAT) [239].

3. The least important sources of uncertainty results from the so-called identification parameters: (i) position and number of control pixels, (ii) initial elastic modulus. The induced errors can therefore be neglected as compared to those induced by the other sources. Identification results (very close one to the other) obtained from different sets of initial parameters are a good hint that the solution of the problem is very likely to be unique. Only the kernel sizes of the filters must be chosen with care because an increase of the kernel size decreases the apparent deformation of the images between the initial and deformed configurations (see Figure 60).

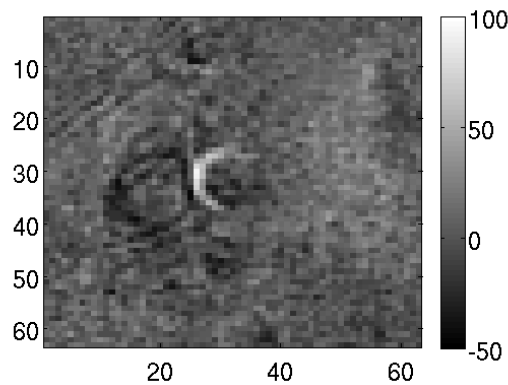


Figure 66: Difference between experimental deformed and initial images for subject B. A white crown appears around the artery. The asymmetry of displacement of the artery can be due to the high stiffness of tissues at the right hand side (tendons, etc.).

4.5.2 Identified elastic moduli

Arterial compliance has been widely studied over the last decades. Stiffness values found in the literature are widespread for two main reasons: (i) subjects doing the experiment are different (important inter-individual differences), (ii) methods are different. The review of Mackenzie *et al.* [172] on the calculation of arterial stiffness indexes in clinical practice mentioned nine different stiffness indexes from the “elastic modulus” to the “stiffness index”. Recently Laurent *et al.* [149] listed existing methods which are used in clinical practice to as-

Table 10: Normalised regression coefficients a_i , measuring the influence of the different parameters on the identified elastic modulus of the artery, are calculated with Equation (55).

	Subject A	Subject B
E surrounding tissue	339.87	487.76
Pressure	192.64	181.41
Thickness	111.31	108.76
Diameter	90.64	76.96
Control pixels	43.61	26.40
Translation dX	11.85	44.48
Translation dY	8.40	10.18
Initial elastic modulus	0.39	2.84

sess arterial stiffness. The same author defined in [150] the incremental modulus of an artery such as:

$$E_{inc} = \left(3 \left(1 + \frac{R_d^2}{(R_d + IMT)^2 - R_d^2} \right) \right) \cdot \frac{R_d^2 \cdot \Delta P}{R_s^2 - R_d^2} \quad (56)$$

where R_s and R_d are respectively the systolic (highest pressure) and diastolic (lowest pressure) radii of the artery; IMT is the Intima-Media Thickness; ΔP is the pulse pressure between diastole and systole. This formula was determined for an isotropic, incompressible, semi closed thick cylinder with an inner pressure applied.

4.5.2.1 Comparison with ultrasounds measurements

The MB-FEMU method presented in this paper yields elastic moduli of 625 kPa and 587 kPa when applied to two different young healthy subjects. In addition an echography was conducted on these subjects in order to acquire movies of their carotid arteries during three heart beats. Initial and deformed images were extracted manually for both subjects (see Figure 67). Pulse blood pressures were measured during the exam with a digital sphygmomanometer: $\Delta P^A = 8.27$ kPa and $\Delta P^B = 6.40$ kPa. Arteries lumens were segmented manually on the initial and deformed ultrasounds images and the corresponding incremental modulus was calculated with Equation (56). The implementation of the MB-FEMU method was based on the assumption of plane strain in a cross section of the artery which is different from the assumptions used for deriving Equation (56). In order to make some equivalence between the methods, initial and deformed areas (and subsequently radii) were segmented directly from the results of the FE computation at the optima for calculating E_{inc} using Equation (56). The pressures used in the case of the FE model were $\{\Delta P_A, \Delta P_B\} = \{11.33$ kPa, 6.666 kPa $\}$. Results are $E_{inc}^{echo} = 374$ kPa; $E_{inc}^{FE} = 496$ kPa and $E_{inc}^{echo} = 434$ kPa; $E_{inc}^{FE} = 509$ kPa for the subjects A and B, respectively.

It can be noted that the results obtained with both imaging systems are consistent with the values reported in the literature (see below) though small differences can be noted. The differences between the two imaging systems can be justified by three main reasons. First, the boundary conditions enforced in each model are different because the ultrasound probe applied a pressure on the neck during the exam. Secondly, the height on the neck at which the ultrasound images were taken is not managed and is potentially different from the height of the MRI. Third, the blood pressure of the patients were sensibly different during the MRI and the echography exams ($\Delta P_A^{echo} = 8.27$ kPa vs $\Delta P_A^{MRI} = 11.33$ kPa; $\Delta P_B^{echo} = 6.40$ kPa vs $\Delta P_B^{MRI} = 6.666$ kPa). This potentially could impact the behaviour of the arterial wall which is non-linear. Differences in pulse pressures between MRI and echography as well as higher pulse pressure in MRI were observed several times for some subjects. It can be explained by some psychological stress induced by the noisy and confined environment.

4.5.2.2 Comparison with the literature

Artery's stiffness A survey of different *in vivo* elastic moduli identified by other authors is reported in Table 8. Different imaging systems were used: B-mode echography (see Figure 67), Radio-Frequency UltraSounds signal, IntraVascular UltraSounds or MRI. The reported elastic moduli are in good agreement with our results in most of the studies except for: (i) [150] ($E = 2680 \pm 1810$ kPa) where the difference may be explained by the location of the artery (radial artery at the wrist instead of carotid artery); (ii) [113] ($E = 1400$ kPa) where the elastic modulus depends on the excitation frequency of the ultrasounds because a viscoelastic behaviour is considered; (iii) [22] ($E = 188$ kPa) where a different artery was also studied (pathological coronary artery); (iv) [8] ($E_{inc} = 187 \pm 67$ kPa) where the subjects were significantly younger (9-year-old); (v) [18] ($E = 99$ kPa) where the authors suggest that the small elastic modulus found may be related to a bad estimation of the thickness.

MB-FEMU method vs other methods The methods used in the literature for quantifying the artery's stiffness *in vivo* are generally based on the variation of the artery's diameter during heart beats. In these cases authors generally used theoretical formula by considering several mechanical and geometrical assumptions: [150, 43, 8, 47, 41, 40] calculated the incremental modulus according to Equation (56); [221, 237] applied the Laplace law by considering a 2D plane stress artery; [133, 113] derived an analytical formula of the circumferential elastic modulus using the assumptions that the artery is incompressible, isotropic and that the arterial pressure decreases linearly from the artery's inner diameter to adventitia). Other studies derived the artery's stiffness from velocity Phase Contrast MR images and Moens-Korteweg equation which relates the stiffness of a round artery to the pulse wave velocity and a round artery's stiffness [18] or studied the propagation of shear waves induced by an ultrasonic de-

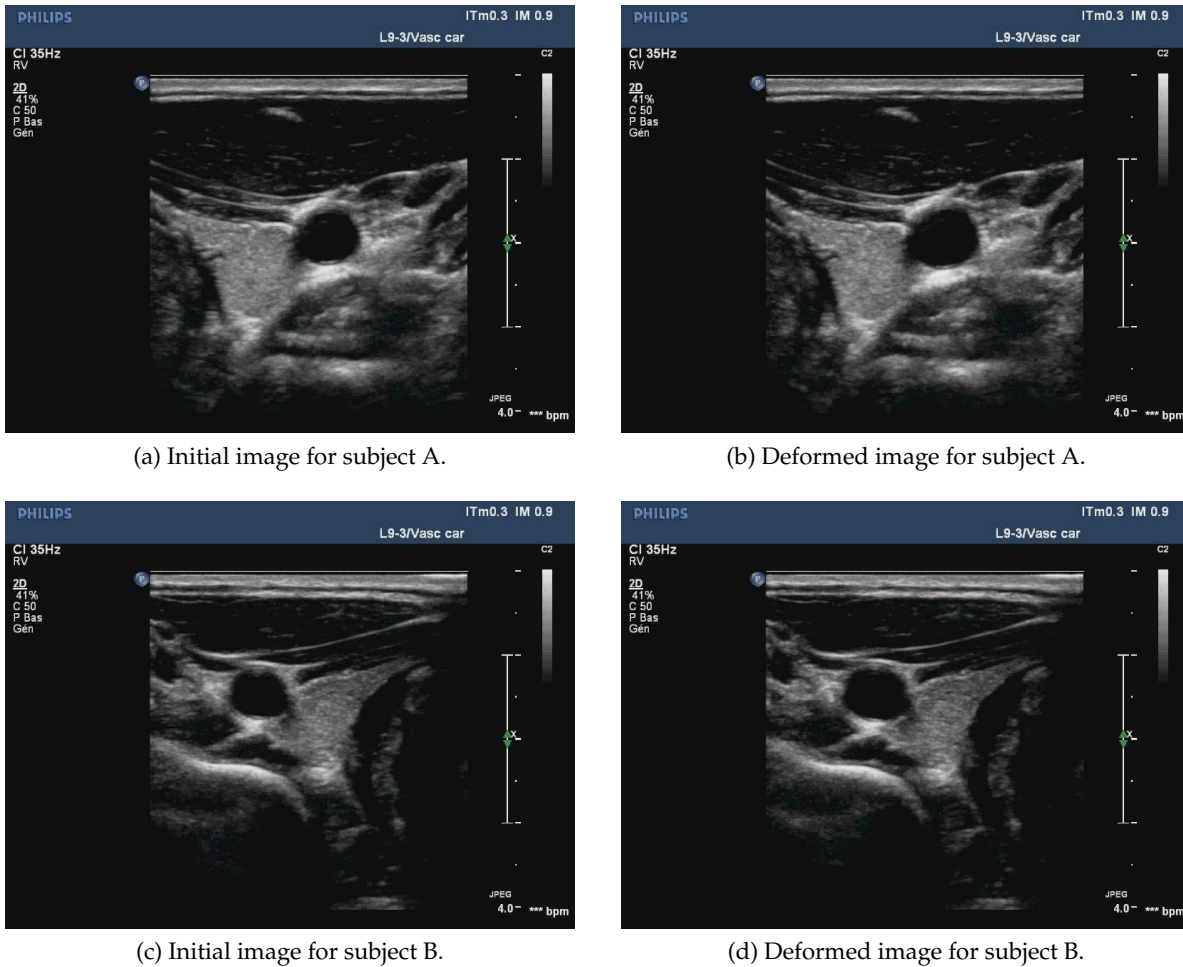


Figure 67: Ultrasounds image (echography) of the carotid arteries of both subjects. Initial (diastole) and deformed (systole) images were extracted manually from movies taken during three heart beats.

vice to deduce shear modulus (denoted μ) and the elastic modulus (denoted E) according to $E = 3 \cdot \mu$ [65].

Few studies measured the stiffness of the human carotid arteries by taking into account the surrounding tissue and the environment of the artery (vertebral column, tendons, etc.). [22] used a strain-based FEMU method to recover both the contours and the elastic moduli of the constituents of an atherosclerotic plaque. This method is very invasive since the IVUS technique was employed to obtain strain fields in the wall of the artery. [257] used another FEMU method with a cost function defined as a difference of areas but the areas were segmented manually from Phase Contrast images which may be critical with regard to the pixel size.

Our method and these alternative FEMU methods have in common the advantage that they are not based on strong mechanical assumptions. Indeed the arteries are known to be-

have highly non-linearly [102, 122, 125, 212]. Only the tangent (or incremental) behaviour is considered for the moment by linearising the stress/strain relationship of arteries between diastole and systole. The identified elastic modulus is therefore a function of the diastolic and pulse pressures due to the intrinsic non-linear behaviour of arteries. More complex constitutive equations could potentially be identified by including into the FE model anisotropy, viscoelastic effects, heterogeneity, etc. The limit is the question of the identifiability and uniqueness of the solution that should be investigated for each other constitutive equations. Compared to alternative FEMU methods reported in the literature, the MB-FEMU method has also the advantage of being compatible with non-invasive imaging techniques such as MRI. Indeed, clinical MRI was used and the impact on the patient is very limited (standard and routinely-used exam for a patient before carotid endarterectomy).

Close to our method, the “hyper elastic warping” is a technique that was developed a few years ago [275, 287, 215]. The objective is to perform image registration in order to quantify the kinematics of the transformation within a deforming body. Our approach is similar in the sense that we perform image registration as well, with the difference that our main objective is not to quantify the kinematics of the deformations but to identify the constitutive properties of the deforming body. In image registration, one has to find a transformation that will best align a template image with a target image. For this, a cost function based on the intensities of the template and target images is minimised. The problem, which is usually ill-posed because the image texture does not allow to find a unique transformation minimising the cost function, needs to be regularised. A common approach is to use an analogy with a physical material. This is the principle of our approach where the original template image is used to define an elastic medium responding to certain mechanical action (in our case, the blood pressure). Then the transformation is defined with only a low number of parameters (in our case, only the unknown material constitutive properties). This makes the solution of the minimisation problem unique in our case and in general it reduces the ill-posedness to a numerically tractable solution. The main disadvantage of this approach is that it strongly constrains the transformation which must follow the response of the predefined elastic body. But it has the advantage of providing an estimation of the unknown material properties, which is our primary objective. The “hyper elastic warping” technique does not over-constrain the solution. It introduces a regularising term directly in the cost function which is the standard strain energy density function from continuum mechanics that defines the material constitutive behaviour. However the constitutive material properties required to define the strain energy function are assigned arbitrarily in the “hyper elastic warping” technique. The cost function is not sensitive to the material parameters of the deforming body.

4.6 Conclusions

This study shows that identifying elastic moduli in common carotid arteries *in vivo* from cine-MRI images is possible. An original method named the Magnitude Based Finite Element Model Updating (MB-FEMU) methodology has been thoroughly described, validated on a rubber phantom and applied to two healthy subjects. In our implementation MRI and Phase Contrast magnitude images were used to provide the experimental data. The phase information of the Phase Contrast sequence could be used for improving the boundary conditions in the FE model as a perspective. We would like to bring the reader's attention to the fact that the MB-FEMU can be easily extended to other imaging techniques. The identified elastic moduli on healthy subjects are in good agreement with those found in the literature, especially if we consider the differences in hypotheses made that we discussed in the article. The MB-FEMU method offers several advantages compared to existing methods: it makes a maximum use of experimental data since the FE results are used only as a perturbation of the experimental acquisitions; it is possible to extract arterial stiffness from a routine MRI exam on any patient; it can readily be extended to more complex tissue constitutive behaviours. Heterogeneous geometries can be possibly identified if an accurate FE model can be created, although the uniqueness of the minimisation problem will have to be verified. In the future this method will be employed to study the modification of the mechanical behaviour of arteries with age and cardiovascular disease. Applications for the diagnosis of vulnerable atherosclerotic plaques in the carotid is probably the most promising challenge for this method.

4.7 Synthèse

La méthode a d'abord été validée grâce au fantôme en silicone, où le module élastique a été identifié avec une erreur de 10 % en moyenne (en considérant l'intégralité des configurations du problème d'identification). L'influence des paramètres numériques (valeur initiale du module élastique du tube, filtrage des images, etc.) est faible. La modification du type de filtre pour les images provoque la plus grande variabilité de module élastique identifié. Une erreur sur l'estimation de la pression appliquée sur la paroi du tube modifie la valeur du module élastique identifié par un phénomène de vase communicant. L'approche a ensuite été appliquée sur deux jeux de données de deux sujets sains différents. Les paramètres numériques jouent faiblement sur les valeurs de module identifiées. Le module identifié est peu affecté par une modification de la géométrie du modèle éléments finis. En revanche, une modification de la pression appliquée sur la paroi artérielle, ou une modification des propriétés élastiques du milieu environnant impacte de manière importante le module d'élasticité de l'artère.

Afin de quantifier l'influence de chaque paramètre nous avons calculé le coefficient de régression linéaire sur des variables normalisées. La valeur de ce critère permet de classer les paramètres en fonction de l'influence qu'ils ont dans l'estimation du module élastique de l'artère. Sur les deux sujets sains, les deux paramètres prépondérants sont l'estimation des propriétés mécaniques du tissu environnant et l'estimation de la pression sanguine (voir Table 10). L'estimation de l'épaisseur artérielle vient en troisième position. Dans notre cas l'épaisseur artérielle est assimilée à l'épaisseur des couches Intima et Media qui sont directement visibles sur une image échographique. L'épaisseur totale de l'artère pourrait être mesurée grâce à des séquences IRM spécifiques. Les modules élastiques identifiés sur les deux sujets sains ont été comparés aux valeurs trouvées dans la littérature pour différentes méthodes et sont cohérents avec les données existantes chez le sujet sain. Il apparaît néanmoins une grande variabilité entre les différentes études que l'on peut attribuer d'une part à la variabilité inter-individu des propriétés mécaniques des artères, et d'autre part, aux différentes méthodes (hypothèses de base, moyen d'imagerie). Nous avons également comparé ces valeurs au module incrémental E_{inc} souvent employé dans la littérature, en mesurant les aires de l'artère carotide sur des images échographiques à diastole et systole, et en déduisant les diamètres des sections circulaires équivalentes en terme d'aire. Les modules déterminés sont plus faibles que ceux trouvés par la nouvelle méthodologie. Ceci peut s'expliquer en partie par la variation de pression sanguine entre l'examen IRM et l'examen échographique, où la pression pulsée pendant le premier examen était 50 % supérieur à la pression pulsée pendant le second examen pour l'un des sujets.

En conclusion cette méthode a été validée sur un fantôme en silicone avant d'avoir été

appliquée sur des données *in vivo*. Nous avons utilisé des données cine-IRM de contraste de phase et mesuré en parallèle la pression sanguine. Ce type de données peut être obtenu en routine sur des IRM cliniques et lors d'examens classiques réalisés à l'hôpital. Les valeurs du module élastique de l'artère identifiés sont cohérents avec la littérature. L'objectif est désormais d'appliquer cette méthode sur un nombre plus important de sujets et de patients pathologiques.

Application de la méthode MB-FEMU pour l'étude des propriétés mécaniques *in vivo* des artères : analyse comparative chez le sujet sain et le patient atteint d'athérosclérose

Le partenariat mené avec le CHU de Saint-Etienne nous a permis d'obtenir des données IRM de contraste de phase chez le sujet sain ainsi que chez le patient pathologique. Ce chapitre exploite ces données expérimentales grâce à la méthode MB-FEMU développée précédemment. L'accent a plus particulièrement été mis sur l'identification des variations de propriétés élastiques de l'artère carotide commune au long du cycle cardiaque, ainsi que sur l'influence des conditions aux limites dans un contexte clinique.

Sommaire

4.1	Préambule	115
4.2	Introduction	117
4.3	Methodology	118
4.3.1	Theoretical framework	119
4.3.1.1	Kinematics principles	119
4.3.1.2	Signal magnitude in MRI	120
4.3.1.3	Identification of material properties	121
4.3.2	Implementation	121
4.3.2.1	Experimental data	121
4.3.2.2	Numerical model	122
4.3.2.3	Cost function description	122
4.3.3	Validation of the MB-FEMU method	124
4.3.3.1	Experimental subjects	124
4.3.3.2	Reference data	124
4.3.3.3	Description of the FE models	126
4.3.3.4	Definition of the parametric study	129
4.4	Results	129
4.4.1	Validation of the MB-FEMU method with the phantom	130
4.4.1.1	Validation of the value of the identified properties	130
4.4.1.2	Uniqueness of the solution	131
4.4.1.3	Effect of the choice of control pixels	131
4.4.1.4	Effect of the smoothing filter	131
4.4.1.5	Effect of measurement errors in the pressure	131
4.4.2	Healthy subjects study	134
4.4.2.1	Identification parameter variations	136
4.4.2.2	Effect of the estimation of physical parameters	137
4.4.2.3	Effects of errors in the geometry	138
4.5	Discussion	140
4.5.1	Robustness of the MB-FEMU method	140
4.5.2	Identified elastic moduli	143
4.5.2.1	Comparison with ultrasounds measurements	144
4.5.2.2	Comparison with the literature	145
4.6	Conclusions	148
4.7	Synthèse	149

5.1 Préambule

De nombreuses études ont estimé le comportement linéaire ou non linéaire des artères *in vivo* pendant la pulsation cardiaque. Les travaux les plus récents ont montré l'importance du milieu environnant dans l'estimation des déformations de l'artère sous l'action du sang. L'objectif de cette partie est d'identifier les propriétés linéaires et multi-linéaires des artères *in vivo* en appliquant la méthode MB-FEMU précédemment développée sur un nombre conséquent de sujets sains et de patients pathologiques.

Des séries d'images IRM des deux artères carotides communes ont été obtenues chez 9 sujets sains et 4 patients atteints d'athérosclérose grâce à une IRM de Contraste de Phase. Leurs artères ont été classifiées en 4 groupes : (i) jeunes sains, (ii) seniors sains, (iii) âgés sains et (iv) âgés malades. L'épaisseur des artères a été mesurée par échographie en l'assimilant à l'épaisseur des couches *intima* et *media*. Ces deux informations ont permis de générer la géométrie d'un modèle éléments finis comportant trois constituants (l'artère, un milieu environnant et un matériau fictif n'ayant aucune influence mécanique mais facilitant l'implémentation de certains algorithmes). Une pression uniforme a ensuite été appliquée sur la paroi de l'artère correspondant à la pression sanguine différentielle entre deux états (initial et déformé). La pression sanguine a été mesurée sur l'artère brachiale avant et après l'examen IRM grâce à l'utilisation d'un tensiomètre compatible avec l'IRM. 15 minutes après l'IRM, chaque sujet a passé un examen de tonométrie d'aplanation consistant à mesurer l'évolution de la pression sanguine à l'aide d'un palpeur appliqué sur le cou. En parallèle, un index de la déformation moyenne de l'artère pendant un cycle cardiaque a été défini à partir de la série d'images 2D de l'artère carotide. La méthode MB-FEMU nécessite l'acquisition de deux images : à l'état initial et déformée. L'utilisation des images de diastole et de systole, ainsi que de la pression pulsée (différentiel de pression entre diastole et systole) a permis l'identification du module élastique de l'artère pour chaque sujet (le module élastique du milieu extérieur et les coefficients de Poisson sont fixés à une certaine valeur pendant toute la durée de l'identification). Par ailleurs, le cycle cardiaque a été divisé en 4 parties égales. Ainsi, en utilisant les pressions différentielles intermédiaires et les images correspondantes, il est possible de déterminer les propriétés multi linéaires au cours du cycle cardiaque. Nous étudions plus particulièrement ici l'influence de la pression sanguine et du milieu extérieur sur la valeur du module élastique de l'artère identifié.

Ce travail a été sélectionné lors du colloque Euromech 534 « Advanced experimental approaches and inverse problems in tissue biomechanics » (Saint-Etienne, 2012). Il est en cours de soumission dans un numéro spécial de la revue *Journal of the Mechanical Behaviour of Biomechanical Materials*.

5.2 Introduction

Arterial stiffness is known to be a crucial indicator for the diagnosis of arterial health [129]. This indicator provides information on the ageing of the artery, or on the progress of diseases such as atherosclerosis [142, 291] which mainly concerns the coronary and the carotid arteries. Identifying the elastic properties of the Common Carotid Artery (CCA) of a patient could then be a tool for improving diagnoses.

A variety of noninvasive techniques have been developed and used to try to identify the arterial stiffness *in vivo*. The Pulse Wave Velocity for instance is an indicator of the mean arterial stiffness. It is estimated by measuring the travel time of a wave between two measurement sites [262]. More advanced methods are used for the local assessment of the arterial stiffness. Many studies track the change of arterial diameter during heart beat by ultrasounds [221, 150, 43, 47, 41, 40]. The blood pressure is generally measured in parallel on the brachial artery. The elastic modulus is then deduced from these measurements by using assumptions such as the perfect circularity of the artery with a free outer contour. For instance Riley *et al.* [221] have shown that the elastic modulus of the CCA tends to increase with age. If this kind of approaches has the advantage to be simple, and can be used for a rapid examination, the complex nonlinear mechanical behaviour of arteries [102, 118, 212] cannot be assessed by a unique modulus without requiring the linearisation of the stress-strain curve. To this aim, other studies have considered nonlinearities and identified either nonlinear [180, 163] or multi-linear [65, 132, 138] constitutive properties of the artery. Even though the artery is still simplified as a tube, these recent studies have incorporated a surrounding tissue around the artery. It has been shown that the surrounding tissue plays an important role in the strain which effectively occurs in the artery (and as a consequence, on the stresses) and then must be included in the models for the identification of the mechanical properties [295, 165, 153, 209, 99]. Similarly the measurement of the blood pressure is a sensitive step since it is directly involved in the estimation of the elastic properties [140, 99]. A new methodology for identifying the mechanical properties of tissues from MRI has recently been designed in our team [99]: the Magnitude Based Finite Element Model Updating Method (MB-FEMU) works by registering a template image using a Finite Element Analysis. The registered image, which depends on the elastic properties input to the FE model, is compared to a target image. The identification of the elastic properties of the FE model consists in minimising the difference between the target and the registered image by iteratively updating the elastic properties. The template and the target images are two experimental images obtained using a cine Magnetic Resonance Imaging (MRI) sequence at different times of the cardiac cycle.

In the current work, we investigate the identification of the elastic modulus of the CCA *in vivo* using the MB-FEMU method. It has been applied in clinical conditions to 9 healthy

volunteers (24 to 63 years old) and 4 volunteer patients with atherosclerosis (68 to 76 years old). A unique elastic modulus is first considered before studying the evolution of the elastic modulus through the cardiac cycle. The influence of the surrounding tissue and of the measurement of the blood pressure on the identified mechanical properties is discussed in details.

5.3 Methods

5.3.1 Subjects and patients

The following research protocol was approved by the review board of Saint-Etienne University Hospital and informed consent was obtained from all subjects. The subjects studied were separated into three groups. The first group was named the “Young healthy subjects” and was composed of 4 men without any declared disease aged from 24 to 26 years old. The second group of subjects (dubbed “Mid-age healthy subjects”) was made of 5 healthy subjects (1 woman and 4 men) aged from 51 to 63 years old. The third group, named “Old diseased patients” was composed of 3 men with severe (>80% diameter reduction) unilateral carotid bifurcation occlusive disease and 1 woman with a bilateral post-radiation stenosis (>80%) aged from 68 to 76 years (report to Table 11).

Table 11: Description of the subjects. Three groups were defined: the “Young Healthy subjects” (YH) group, the “Mid Age Healthy subjects” (MAH) group and the “Old Diseased patients” (OD) group. IMT is the Intima Media Thickness which was measured by ultrasounds except for the OD group where values from the literature were used [52].

Subject Patient	Gender	Age (years)	Height (cm)	Weight (kg)	Diseased artery	IMT left/right (mm)
YH1	M	25	185	85	No	0.45/0.45
YH2	M	24	183	80	No	0.43/0.43
YH3	M	25	182	85	No	0.45/0.45
YH4	M	26	180	70	No	0.44/0.44
MAH1	M	59	163	72	No	0.83/0.72
MAH2	M	63	179	72	No	0.56/0.49
MAH3	M	51	175	74	No	0.62/0.51
MAH4	M	53	165	65	No	0.56/0.47
MAH5	F	57	155	62	No	0.58/0.48
OD1	F	70	158	57	Left/Right	0.70/0.70
OD2	M	68	182	87	Right	0.73/0.73
OD3	M	75	170	82	Right	0.73/0.73
OD4	M	76	178	78	Right	0.73/0.73

The mechanical properties of the CCA were estimated from Magnetic Resonance 2D images. A dedicated (1st and 2nd groups) or additional (3rd group) Phase Contrast (PC) sequence

was used to obtain slices of the neck at different times of the cardiac cycle (cine MRI). The acquisition of PC images lasts approximately 5 minutes depending on the heart rate of each individual. The subjects spent a total time of approximately 30 minutes in the MRI (including 3 slices of the arterial tree in cine MRI, positioning MR sequences -Time Of Flight-, Turbo Spin Echo sequences -T1 and T2 weighted images-). In this study only the PC cine MRI of one slice of the CCA was used. The patients spent 45 minutes in the device including the additional sequence and the routine pre-surgical cerebral sequence.

15 minutes after the MRI the subjects and patients had an applanation tonometry examination in order to measure the variation of their blood pressure during a cardiac cycle (a probe is applied on the carotid artery by a trained physician to derive the physiological signal). Blood pressure was also measured before and after the MRI (and during the MRI for 2 healthy subjects). For all the healthy subjects, an additional echography was performed in order to measure the Intima-Media Thickness of their common carotid. The experimental protocol is summarised in Figure 68.

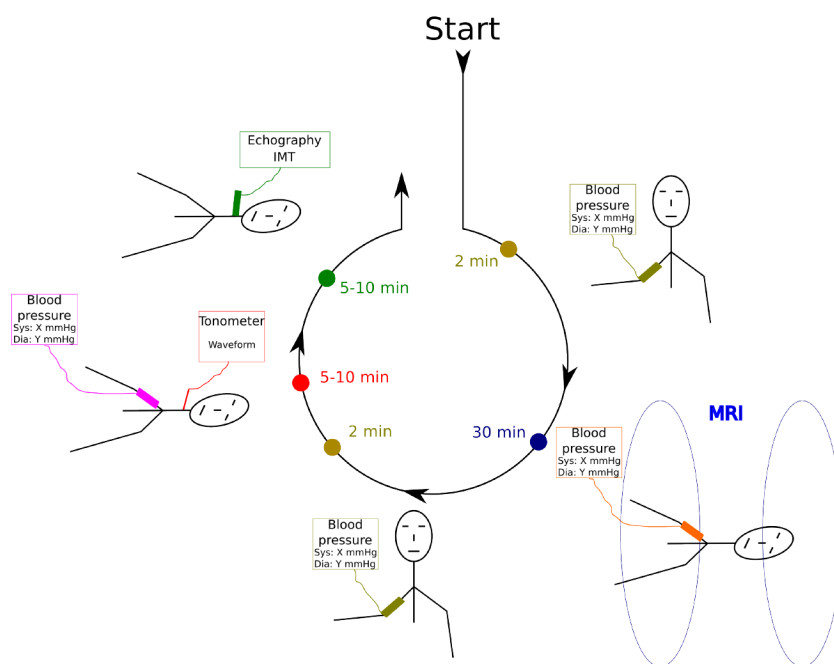


Figure 68: Description of the experimental protocol for a healthy subject. After admission at the radiological service, the blood pressure is measured by a trained physician using a digital sphygmomanometer. The MR exam lasts approximately 30 minutes depending in part on the heart rate of each subject. Note that the diseased patients spend 15 more minutes in the tube for their routine pre-surgical MR exam. The blood pressure is then measured in the radiological service one more time. The subjects reach the service of vascular medicine and after few minutes of rest, have an applanation tonometry examination with a trained physician where their blood pressure is recorded in order to scale their wave form obtained by tonometry. Finally, for the healthy subjects, it was possible to perform an echography in order to measure the Intima Media Thickness.

5.3.2 Imaging modalities

Magnetic Resonance Imaging was used with a Phase Contrast sequence to provide the cross section of the carotid artery at different time steps (cine MRI). A 3T Siemens Verio combined with a 4-Channel flex coil was used with a 2D spin echo FLASH sequence to provide series of images during the cardiac cycle. The acquisition of images was synchronised with the physiological signal which was captured by an infrared spectroscopy device fixed on the subject's finger. A single 4 mm thick slice was used. The 2D in plane resolution was $0.586 \text{ mm} \times 0.586 \text{ mm}$. The slice's position was 27 mm below the carotid bifurcation which was located on Time Of Flight images. Its orientation was chosen to cut the two common carotid arteries perpendicularly. The acquisition frequency was set automatically for each subject depending on his or her heart rate, providing between 35 and 50 images per cardiac cycle. Note that these images were reconstructed from several cardiac cycles although an image sample at each time step was recorded at each cardiac cycle. The magnitude of images was digitised with a 12 bits resolution so that each voxel has an integer value between 0 and 4,095.

For each subject and each artery, a region of interest of 21×21 pixels centred on the carotid was delineated on the magnitude PC images which yields the raw 2D experimental images recorded at different time steps. The images were filtered along the time axis using a temporal Gaussian filter with a kernel size $\sigma = 1.5$. Each carotid was considered as independent so that the total number of experiments reached $2 \times 13 = 26$ specimens.

5.3.3 Identification method

The Magnitude-Based Finite Element Model Updating method (MB-FEMU), which has some common features with the Modality Independent Elastography method [284], was developed in a previous work [99]. The principle is to build up a registered image from an initial, measured, template image using a displacement field computed by a Finite Element Analysis. The elastic properties of the finite element model are updated until the registered image matches a target measured image. The template and the target images correspond to the initial undeformed and deformed (i.e. after the application of external forces) states, respectively. In our case, the imaged object was a cross section of the CCA, and the force applied between the template and the target was the differential blood pressure. This technique requires the acquisition of both the images of the artery at two different times of the cardiac cycle, and the differential blood pressure between these two times. Note also that a correction of rigid motions between the template and the target images was applied before the use of the MB-FEMU (see Section 5.3.5.2). The flow-chart of the method is summarised in Figure 69.

The identification of the mechanical properties was achieved by minimising a cost function defined as the difference in intensity between the target image and the registered image:

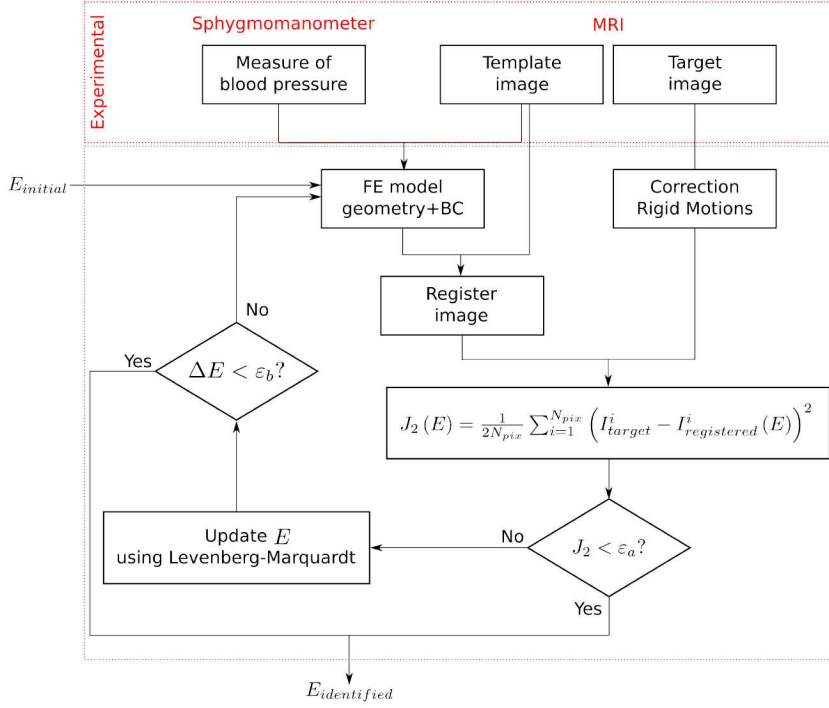


Figure 69: Flow-chart of the MB-FEMU method applied to the identification of the mechanical properties of the artery using MR images. A template and a target images are acquired using a MRI device. Blood pressure is measured at the same time. A finite element model is defined from the template image, mechanical assumptions, and blood pressure. The computed displacement field is a function of the elastic moduli of the materials and is used to register the template image. Note that a procedure of correction of the rigid motions between the template and the target image is applied (see Section 5.3.5.2). A distance J_2 between the registered image and the target image is minimised with regards to the elastic properties of the artery E .

$$J_2(E) = \frac{1}{2 \cdot N_{pix}} \sum_{i=1}^{N_{pix}} \left(I_{target}^i - I_{registered}^i(E) \right)^2 \quad (57)$$

This cost function was calculated only at the pixels where the partial volume effect occurs: the pixels are filled with different materials so their intensity values depend on the proportion of the different materials. A binary mask was defined to this aim, as the dilation of a first binary mask which contains the pixels where the inner contour of the artery was found (see Section 5.3.4.1). The first binary mask was dilated using a square structuring element S of size 3×3 with $S_{ij} = 1$ (see Figure 70). In our study we used a bounded Levenberg-Marquardt algorithm [109] to minimise the cost function. The gradients of the computed intensity with regards to the mechanical properties were calculated by backward finite differences. The identification algorithm stops when one of the following criteria was reached: either the target and the registered images matched well, $J_2 < \epsilon_a = 1$, or the identification algorithm was making too small steps, $\Delta E < \epsilon_b = 10^{-3}$.

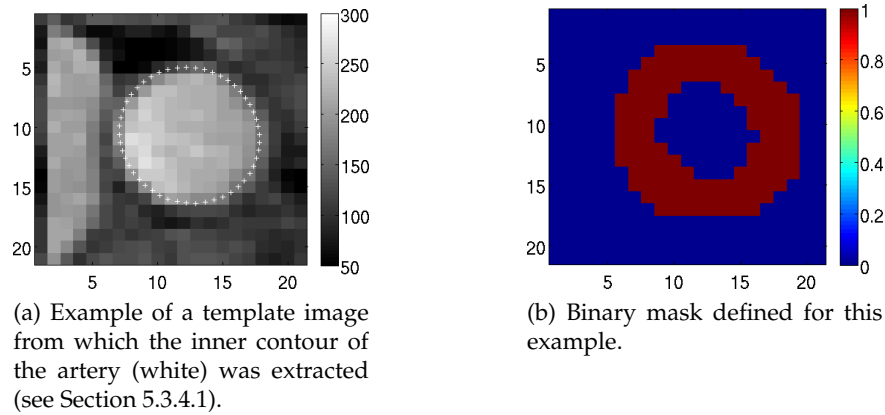


Figure 70: Example of the definition of a binary mask on a template image. The cost function was only calculated where the binary mask is not null. The details of how the contour was obtained are described in Section 5.3.4.1.

5.3.4 Finite element models and mechanical assumptions

5.3.4.1 FE model: geometry, boundary conditions and mesh definition

The geometry of the 2D FE models was derived from the initial (diastole) PC MR images of each subject. Each carotid was considered as independent so that two FE models were defined by subject, each representing a semi-neck. Three materials were segmented: (i) the inner contour of the carotid was determined by an automatic algorithm based on a Fourier polynomial description (see [99] for details). The artery was then defined as an homogeneous media and derived from this contour outwards with a thickness measured on an ultrasonic device (Intima Media Thickness (IMT) on the distal wall of each carotid artery). For the third experimental group (“old diseased group”), the IMT was not measured for non-medical reasons so thicknesses found in the literature [52] were used (0.70 mm for the woman and 0.73 mm for the men). (ii) An homogeneous material which surrounds the artery was segmented manually on the same initial image. The contours defined followed firstly, the jugular vein, secondly the external contour of the neck, and finally the spine. (iii) An artificial third material was created around the surrounding tissue. It had no mechanical influence and was only used for an easy implementation of our registration algorithm. Note that the radiological convention was applied throughout the manuscript. It means that the left artery is located at the right of the spine and *vice versa*. The differences between the left and right geometries will be discussed in the Discussion section.

For the boundary conditions, the spine was fixed and a vertical symmetry was assumed since the semi-neck only was modelled for each experiment. A uniform pressure was applied on the inner arterial wall. It corresponds to the differential blood pressure measured on each subject between the deformed and the undeformed states.

The mesh consisted in approximately 8,000 quadratic triangles (6 nodes) for each FE

model. This type of element can provide accurate displacement fields for those types of problems [98]. The element size was refined on the artery's contour and close to it. Finally the artery had approximately 1,000 elements and the surrounding tissue approximately 7,000. The third "artificial" material had a coarse mesh (approximately 100 elements).

The FE computation ran on the 6.8 version of Abaqus© standard and took approximately 5 seconds on a desktop PC (Core Quad 2.5 GHz, 4 GB RAM).

5.3.4.2 Mechanical assumptions

As a first approximation the three materials were considered as linear elastic since we work on the differential state between diastole and systole so only the tangent behaviour of the stress-strain relationship was taken into account. We assumed a 2D plane strain problem in the finite deformation framework. Quasi static conditions were postulated because heart beat frequency was approximately 1 Hz.

The elastic properties of the surrounding tissue were set in the FE model to $E = 30$ kPa with a Poisson's ratio $\nu = 0.49$ [213]. The elastic properties of the "artificial" tissue were set to have no mechanical influence: $E = 10^{-6}$ kPa and $\nu = 0$. We checked that the presence of this artificial tissue in the FE model had no influence on the displacement fields. The Poisson's ratio of the CCA was set to $\nu = 0.49$. The elastic modulus of the artery was unknown and had to be recovered.

5.3.5 Identified variables

5.3.5.1 Elastic properties of the common carotid arteries

The aim of this study is first to study the elastic properties of the CCA. The other variables such as the mechanical properties of the surrounding material, the blood pressure, or the geometry of the FE model were supposed to be known. We further investigate the effects of these properties on the identified elastic properties of the artery. For one subject and one side, we performed a total of 5 different identifications of the elastic properties of the CCA, which comprise one identification for the diastole-systole average behaviour and 4 identifications at successive parts of the cardiac cycle in which the template and target images are chosen.

The reader can refer to Figure 71 for an illustration of the different identification times. The mid-systole time was defined as the time from the end-diastole to recover 50% of the systolic pressure. The same calculation was applied to recover the mid-diastole time. The procedures (a) to (d) in Table 12 describe the variation of the elastic properties through the cardiac cycle. The procedures (b) and (c) use the deformed FE model obtained at the end of the identification procedures (a) and (d), respectively. Note that only the geometry was imported and not the stress field. The imposed boundary conditions in pressure are described

Table 12: Description of the 5 different couples of template/target images used for each hand side on each subject/patient.

Identification procedure	Template image	Target image
(a)	End-diastole	Mid-systole
(b)	Mid-systole	End-systole
(c)	Mid-diastole	End-systole
(d)	End-diastole	Mid-diastole
(e)	End-diastole	End-systole

in Section 5.3.6. The procedure (e) uses the most deformed images that are, on the one hand the diastolic or initial image as the template, and on the other hand the systolic image as the target. In this case, the measured pulse pressure was applied.

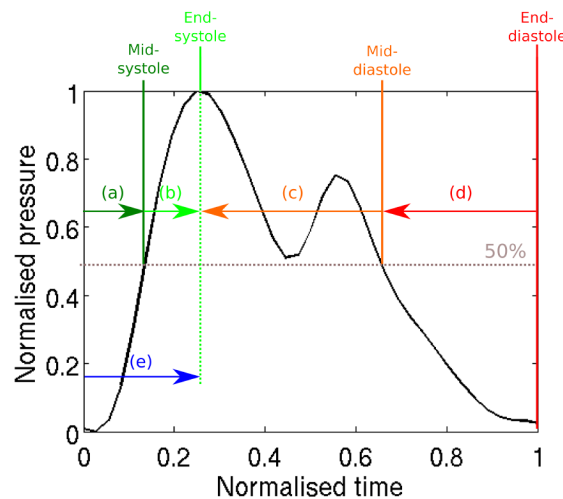


Figure 71: Illustration of the subsections of the cardiac cycle defined to identify 4+1 different elastic moduli throughout a cardiac cycle (identification procedures (a) to (d), the target and template images are chosen according to this scheme and the pressure applied as a boundary condition is the corresponding differential pressure). The identification procedures (b) and (c) use the deformed geometries obtained at the end of the identifications (a) and (d) respectively. For the procedures (c) and (d) the template image is taken later in time than the target image in order to keep a positive pressure inflation. The identification procedure (e) uses the measured pulse pressure as a boundary condition and the images at diastole and systole .

5.3.5.2 Correction of the in-plane translation

As described previously, the FE models were determined from the initial image. During the increase of pressure in the arterial tree, in-plane movements of the artery can potentially occur due the real complex 3D geometry. These movements are a translation of the artery in the cutting plane, that cannot be taken into account directly with our 2D FE model. Then, before each identification procedure, we estimated the in-plane translation of the artery by (i)

first, defining a region of interest (ROI) on a "correction image" (template image registered with a displacement field of the FE model with $E_{artery} = 600$ kPa). This region of interest was a square that contains the artery. The square's limits were deduced from the binary mask used. (ii) Second, we performed a normalised cross-correlation between this ROI and the correction image, and this ROI and the target image. The difference between the locations of the maximum of these normalised cross-correlations gives the estimated correction vector that is used throughout the identification procedure (see Figure 72). In summary, a complete identification procedure consists in the estimation of the in-plane translation of the artery, and then of the identification of the elastic properties of the CCA using the MB-FEMU method. The effect of this correction vector is discussed later in the article.

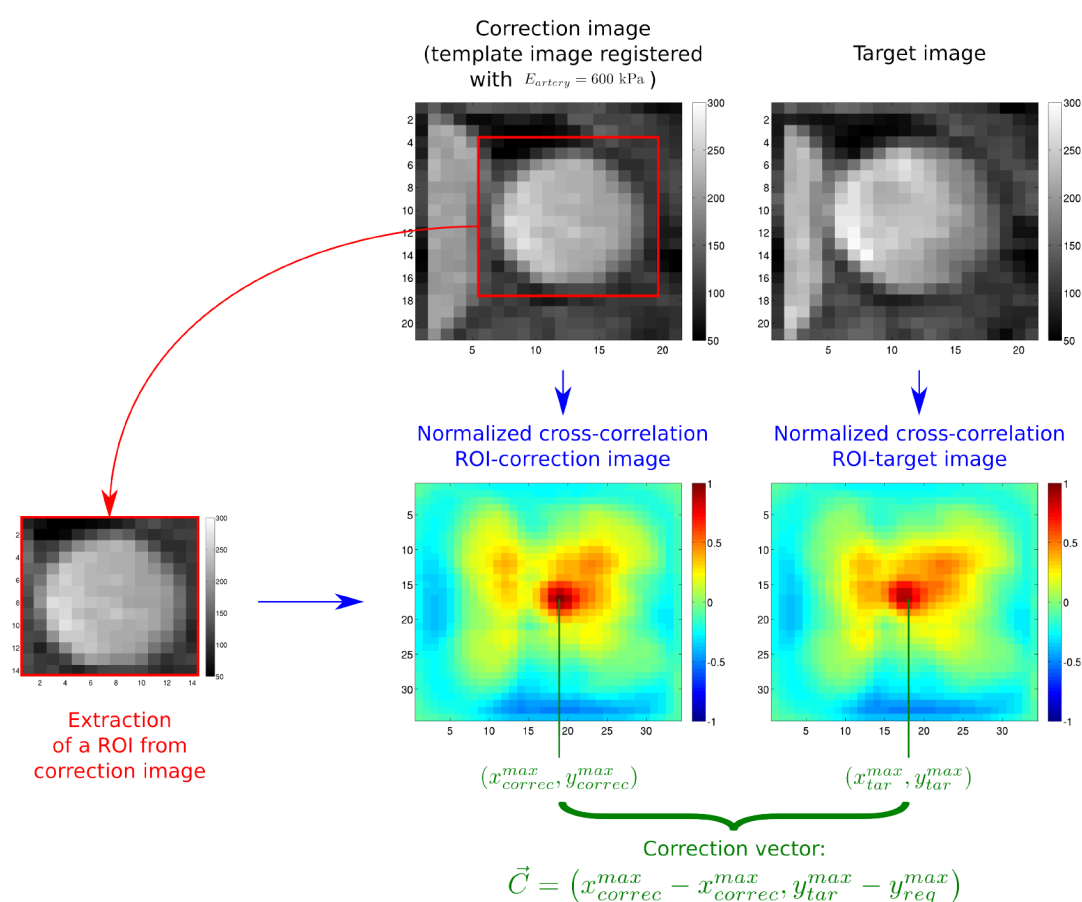


Figure 72: Principle of the correction of the translation between the template and the target image. The template image is first registered using an elastic modulus of the artery of 600 kPa. The ROI is chosen as the circumscribed square of the binary mask. A normalised cross-correlation between the ROI and the registered image gives a map where the maximum can be located. This corresponds to the location of the ROI in the registered image. The same operation is computed between the ROI and the target image to find the best location of the ROI in the target image. The difference between these two sets of coordinates gives the correction vector.

5.3.6 Determination of the blood pressure

The diastolic and systolic blood pressure were measured several times during the protocol. Different digital or manual sphygmomanometers were used. It was assumed that the pressure in the CCA is the same as the pressure measured in the brachial artery. For several subjects, the blood pressure was measured before, during and after the MR exam on the left arm. In addition to these measurements of the diastolic and systolic pressures, an applanation tonometry examination was performed. It consists in applying a probe on the neck of the subject/patient for obtaining the profile of pressure variations throughout a cardiac cycle. A second approach was designed here for obtaining this data. The approach consists in estimating an index, called the "P-index" for "Pressure index", based on the mean deformation of the artery throughout the cardiac cycle. The idea behind the P-index is that the instantaneous artery size, as measured by MRI, is representative of its internal pressure.

The P-index is determined for each subject and for each neck-side. Considering the 2D+t set of images, the first image (diastole state) is subtracted from every image frame for which the P-index has to be computed (see Figure 73). Then the P-index is defined as:

$$\begin{aligned} \text{P-index}_{raw}(t) &= \frac{1}{N_{pix}} \sum_{i=1}^{N_{pix}} I^i(t) - I^i(t_0) \\ \text{P-index}(t) &= \frac{\text{P-index}_{raw}(t) - \min(\text{P-index}_{raw}(t))}{\max(\text{P-index}_{raw}(t)) - \min(\text{P-index}_{raw}(t))} \end{aligned} \quad (58)$$

where N_{pix} is the number of pixels of the binary mask (Figure 70); i is the i^{th} pixel in this set of pixels; t_0 is the initial time (diastole).

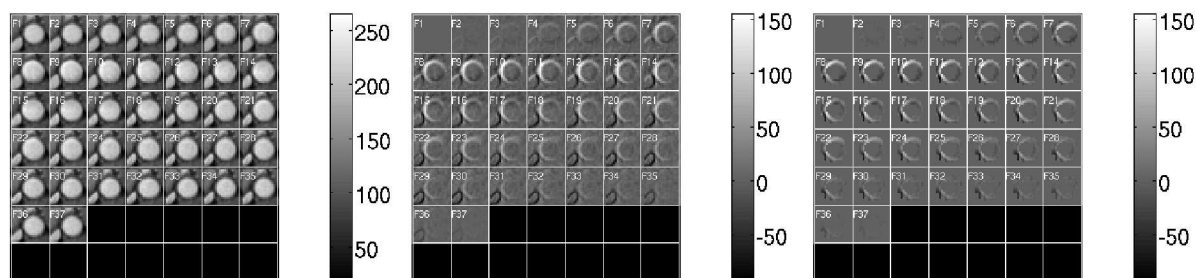
Once the P-index is calculated, it is used to determine which image frame is respectively at the mid-systole time, end-systole time, mid-diastole time and end-diastole time (see Figure 71). The end-diastole and end-systole images can be determined directly: the end-diastole image is the first image and the end-systole image is the image where the P-index reaches its maximum. The mid-states (mid-diastole and mid-systole) images were chosen when the P-index reaches 50 % of its maximal value.

5.4 Results

5.4.1 Geometries of the subjects arteries

All the geometries were segmented independently. The diameter of the arteries was estimated from the cross-sectional area A of the 2D in-plane shape of the artery ($D = 2\sqrt{(A/\pi)}$, see Figure 13). The mean diameter of the healthy arteries is 6.45 ± 0.70 mm while the 5 diseased arteries have a mean diameter of 6.66 ± 1.54 mm.

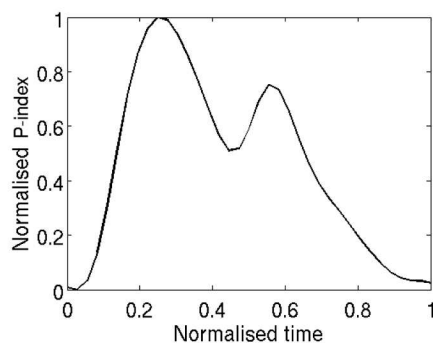
The FE geometries were derived from the initial (diastole) image of each subject (see Appendix A). The variability of neck morphologies is evident. Oblong shapes (YH1, YH2, YH3,



(a) Set of images throughout the cardiac cycle. This example is made up with 37 frames equally distributed throughout the cardiac cycle.

(b) The first image (diastole) is subtracted to every image frame.

(c) The binary mask (Figure 70) is applied.



(d) Example of P-index profile throughout a cardiac cycle.

Figure 73: Principle of calculation of the P-index.

Table 13: Equivalent diameters of the arteries of the subjects taking part to the experiment.

Subject/ Patient	Diameters (mm)	
	Left	Right
YH1	6.81	6.46
YH2	5.70	6.22
YH3	6.32	6.71
YH4	6.33	6.33
MAH1	6.05	6.60
MAH2	7.17	6.65
MAH3	7.40	6.25
MAH4	6.62	6.78
MAH5	5.45	5.39
OD1	5.57	5.06
OD2	6.00	6.64
OD3	8.48	9.04
OD4	5.68	7.01

YH4, MAH1, MAH3, MAH5, OD1, OD4) and round shapes (OD2) can be observed as well as more angular shapes (MAH2, MAH4, OD3). Jugular veins (the internal jugular here) on a unique subject also present some variability. Two subjects exhibit a split vein close to the

artery on one side only (MAH4 and MAH5). The vein is crushed for subjects YH4, MAH2 and MAH3 (one side), and for patient OD4.

The locations of the artery with regards to the spine also varies significantly (see Table 14). On the average, this distance is 7 mm but it varies from 2 mm to 12 mm between different individuals.

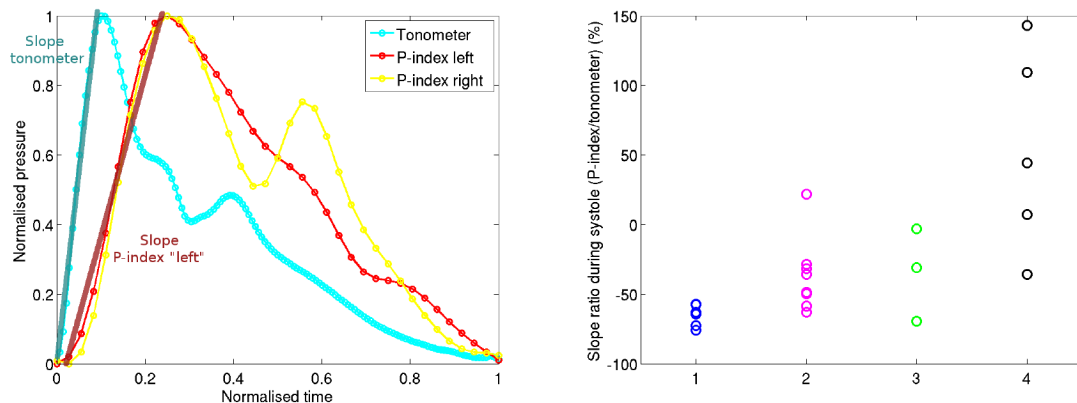
Table 14: Approximate distance between the spine and the inner contour of the CCA.

Subject/ Patient	Distance (mm)	
	Vertebral column - artery Left	Right
YH1	11	12
YH2	7	9
YH3	7	9
YH4	4	6
MAH1	2	6
MAH2	9	4
MAH3	7	5
MAH4	4	5
MAH5	10	10
OD1	7	6
OD2	4	7
OD3	5	9
OD4	12	12

5.4.2 Blood pressure

The results of the determination of the blood pressure in the CCA are shown in Appendix B. The P-index shows a profile that consists in a first rapid increase and then a decrease until reaching almost zero at the end-diastole state.

Differences between the P-index profiles and the pressure profiles obtained by applanation tonometry are significant. Figure 74 shows the difference in the initial slope defined as $(1 - \text{Slope P-index} / \text{Slope Tonometer}) \times 100$. On the average, there is a ratio between both initial slopes of -28.24% . This ratio is of $-67.41 \pm 0.07\%$ for the YH group, $-35.91 \pm 14.08\%$ for the MAH group and $-34.49 \pm 33.37\%$ and $50.50 \pm 72.99\%$ for the healthy and the diseased arteries of the OD group, respectively. These differences between initial slopes induce a time offset between the systole of the P-index and the systole from the pressure profile.



(a) Initial slopes of the pressure profile and of the P-index profile. (b) Slope ratios for the young subjects (blue, X-axis=1), the mid-age subjects (red, X-axis=2) and the old patients (green, X-axis=3 for the non-diseased arteries and black, X-axis=4 for the diseased arteries).

Figure 74: Comparison between the initial slopes of the P-index and of the tonometer pressure.

5.4.3 Identified elastic moduli

The values of the identified elastic moduli are reported in Table 15. An indicator of the quality of image registration is also reported, defined as:

$$DI = 100 \times \frac{J_2 \left(E_{artery}^{identified} \right)}{J_2^\infty} \tag{59}$$

where J_2^∞ corresponds to the distance between the target image and the template image (only across the binary mask). J_2^∞ is the value of the objective function when neither deformation nor correction of displacement is allowed (see Figure 75). The DI index characterises the reduction of the cost function with the identification procedure.

Table 15: Identification results

Subject	Identification Procedure	Elastic modulus (kPa)		DI (%)	
		Left	Right	Left	Right
YH1	(a)	221	192	25.79	13.27
	(b)	349	303	50.48	56.06
	(c)	455	193	38.86	23.94
	(d)	185	456	13.19	20.79
	(e)	289	325	8.08	11.61
	(a)	147	395	38.45	63.74

Continued on next page

YH2

Table 15 – Continued from previous page

Subject	Identification Procedure	Elastic modulus (kPa)		DI (%)	
		Left	Right	Left	Right
	(b)	662	213	88.69	56.39
	(c)	236	234	51.84	63.93
	(d)	208	347	43.36	55.38
	(e)	228	288	25.95	38.89
YH3	(a)	177	204	30.72	33.19
	(b)	793	1890	75.33	86.36
	(c)	250	308	34.03	31.24
	(d)	322	374	19.21	27.26
	(e)	318	363	10.15	14.85
YH4	(a)	132	119	23.82	40.93
	(b)	228	187	53.66	53.00
	(c)	230	128	50.43	38.20
	(d)	129	134	15.75	27.33
	(e)	224	490	36.21	21.83
MAH1	(a)	211	934	58.18	33.25
	(b)	499	848	86.33	28.99
	(c)	246	317	76.99	73.64
	(d)	292	167	55.06	17.83
	(e)	265	921	53.47	35.47
MAH2	(a)	374	338	51.17	47.84
	(b)	640	801	71.91	81.89
	(c)	423	580	69.01	71.07
	(d)	401	364	42.40	47.71
	(e)	446	464	40.61	42.84
MAH3	(a)	368	264	64.76	80.53
	(b)	503	574	83.25	88.03
	(c)	367	258	76.15	82.68
	(d)	448	604	72.20	86.64
	(e)	483	520	54.71	73.13
MAH4	(a)	200	386	49.69	66.78
	(b)	10843	1057	99.06	84.96
	(c)	454	545	64.76	62.84

Continued on next page

Table 15 – *Continued from previous page*

Subject	Identification Procedure	Elastic modulus (kPa)		DI (%)	
		Left	Right	Left	Right
	(d)	598	625	67.18	61.08
	(e)	503	563	35.85	47.30
MAH5	(a)	445	1281	47.55	13.95
	(b)	357	290	90.54	62.87
	(c)	642	1013	81.72	54.61
	(d)	285	245	56.89	59.61
	(e)	420	502	55.03	15.64
OD1	(a)	8781	5418	98.12	94.40
	(b)	600	7727	124.07	98.01
	(c)	50000	600	100.36	100.00
	(d)	812	655	68.39	74.65
	(e)	2239	6423	96.14	94.66
OD2	(a)	229	449	68.16	53.92
	(b)	213	724	55.81	89.48
	(c)	325	437	55.13	83.50
	(d)	406	491	67.54	69.42
	(e)	392	487	41.57	58.14
OD3	(a)	953	1165	53.01	70.07
	(b)	1117	2532	89.51	83.41
	(c)	1311	2065	79.96	81.01
	(d)	727	2098	64.92	71.35
	(e)	906	1308	61.56	62.04
OD4	(a)	235	528	64.02	78.11
	(b)	1499	424	97.51	68.14
	(c)	591	540	88.56	80.16
	(d)	376	577	70.94	69.53
	(e)	456	549	75.05	53.07

5.4.3.1 Elastic modulus

Using the MB-FEMU method, the elastic moduli of the CCA (left and right) of each subject is identified. First, we calculated the global modulus throughout the whole cardiac cycle. The

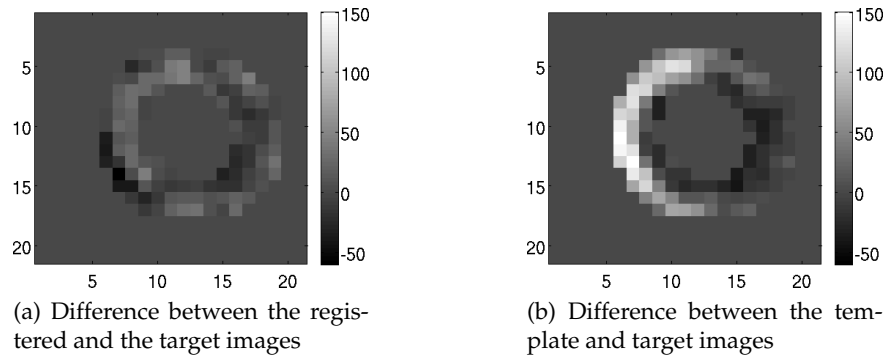


Figure 75: Difference between the target image and (a) the registered image after the identification or (b) the template image.

global modulus is estimated with the diastole image as template image and the systole image as target image. The pressure which is applied as a boundary condition in the model is the difference between diastolic and systolic pressures measured on each subject.

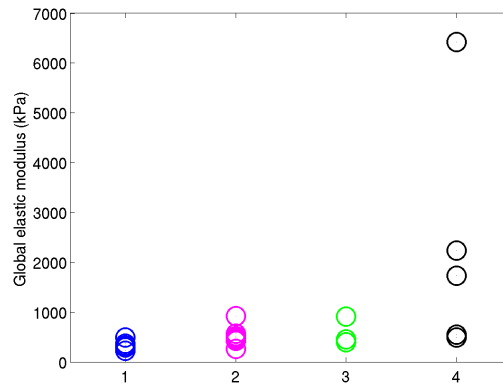
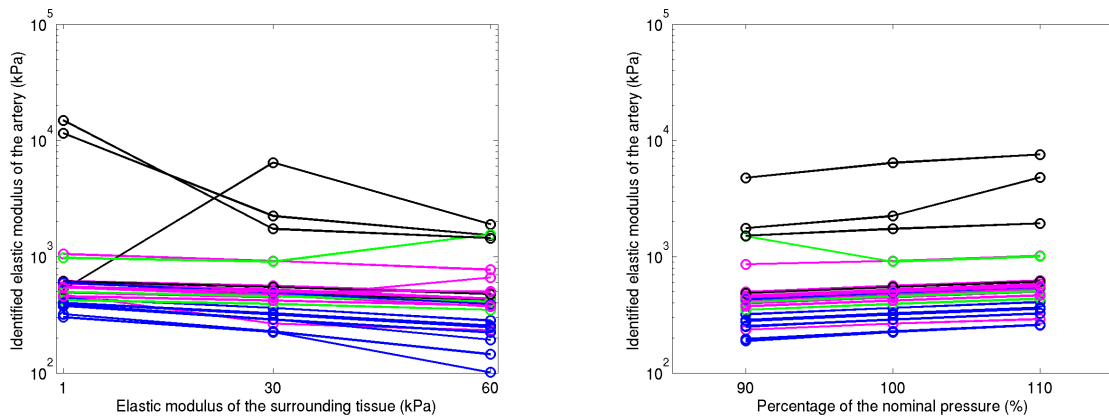


Figure 76: Global elastic modulus identified throughout a whole cardiac cycle. Young and mid-age healthy subjects are represented by the blue and red circles (X-axis=1 and X-axis=2), respectively. The arteries of the old patients are separated in two groups: green circles (X-axis=3) for the non-diseased arteries and black (X-axis=4) for the diseased arteries.

Effect of age and disease The results show an increase in the elastic modulus of the CCA with age and disease (see Figure 76). The YH group exhibits a mean elastic modulus of 315 ± 29 kPa. It is 38 % inferior to the mean modulus of the MAH group (509 ± 65 kPa). The means of the OD group has not been calculated due to a lack of data.

Effect of the surrounding tissue It has been shown previously that, through a stiffness compensation effect, the identified elastic modulus of the CCA E_{artery} using the MB-FEMU is influenced by the estimation of the elastic properties of the surrounding tissue $E_{surrounding}$ [99]. Figure 77a shows how the estimation of these elastic properties can affect the identified elastic

properties of the artery, E_{artery} . If E_{artery} when $E_{surrounding} = 30$ kPa is taken as a reference, E_{artery} is overestimated by 19 % when $E_{surrounding} = 1$ kPa and underestimated by -18 % when $E_{surrounding} = 60$ kPa on the average (excluding OD1 and OD3). The relationship between $E_{surrounding}$ and E_{artery} is linear in most of cases (25/26 arteries show a Pearson's correlation coefficient (PCC) $r < -0.9$). It is particularly the case for the YH group who have a mean PCC $r < -0.99$. The non-diseased arteries of the OD group present the worst coefficient $r = -0.39$ but there are only 3 specimens and the values are scattered (from $r = -1$ to $r = 0.82$).



(a) Influence of the elastic modulus of the surrounding tissue. The elastic modulus of the surrounding tissue has been changed in the FE model from 1 kPa to 60 kPa.

(b) Influence of the estimated blood pressure. The applied blood pressure has been under or over estimated by 10%.

Figure 77: Influence on the global identified elastic modulus of the estimation of (a) the elastic modulus of the surrounding tissue and (b) the estimated blood pressure.

Effect of the pressure The pressure has a similar effect on the identified elastic modulus since it participates to the boundary conditions of the FE model. E_{artery} is underestimated by -10 % with a pressure underestimation of -10 %. When the pressure is overestimated by $+10$ %, E_{artery} is overestimated by $+12$ % (excluding OD1). The PCC with regards to the evolution of the pressure applied is $r = 0.99$ excluding the left hand side of OD3 (negative coefficient).

5.4.3.2 Evolution of the elastic modulus during a cardiac cycle

We have then identified elastic moduli at different times of the cardiac cycle:

- Between the diastole and the mid-systole
- Between the mid-systole and the systole
- Between the systole and the mid-diastole
- Between the mid-diastole and the diastole

Each modulus is estimated with the appropriate template and target images determined from the considered fraction of the cardiac cycle. The pressures which are applied as boundary conditions in the model are calculated using the P-index profiles. Results are shown in Figure 78 for the YH, MAH and OD group. The identification in the OD1 case has been excluded because it has failed, which numerically means that the Levenberg-Marquardt algorithm stops due to a null gradient and $DI > 100\%$.

The YH group has an average elastic modulus of 325 kPa over the whole cardiac cycle whereas the MAH group has an average elastic modulus of 752 kPa. The value of the elastic modulus for the YH group starts from 198 kPa during the first fraction of the cardiac cycle (see Figure 71), then it increases to 578 kPa in the second fraction of the cardiac cycle, and is finally stable in the two last fractions until the return to the diastole state (254 kPa and 269 kPa). The evolution of the elastic modulus of the artery through the cardiac cycle is similar for the MAH group, with a higher elastic modulus in the (b) fraction of the cardiac cycle than in the (a) fraction (619 kPa on the average versus 511 kPa, excluding MAH4), and a stable modulus during the diastolic phase ((c): 488 kPa on the average, (d): 381 kPa) (see Figure 78e). The number of data for the OD group is very limited so that the means are not meaningful.

5.5 Discussion

5.5.1 Effect of the age and of disease on the stiffness

The results show that there is an increase of +38% of the global elastic modulus of the artery between the YH group and the MAH group. A Student's t-test on the identified modulus of Table 15 (identification procedure (e)) reveals a significant difference between the means of these two groups with a p -value¹ $p = 0.9968$ ². These findings are in agreement with the literature. The large study of Riley *et al.* [221] shows that there was a significant increase of the stiffness of the carotid arteries for males and females from 40 years old to 64 years old. This increase has also been pointed out in the review of O'Rourke *et al.* [204]. The low number of data points for old and diseased patients renders difficult the interpretation of the mean values, and other experiments should be conducted. We can note that the diseased artery is always stiffer than the non-diseased artery for patients OD2, OD3 and OD4 who have a unilateral lesion (392 kPa vs 487 kPa, 906 kPa vs 1732 kPa, 456 kPa vs 549 kPa, respectively).

1. the p -value is the probability of having an observation at least as extreme as the observation if the hypothesis H_0 is true. Low p -values (lower than a chosen significance level) may induce a rejection of H_0 .

2. data fit a standard distribution, the variances are assumed to be unequal (Behrens-Fisher problem [141]), unilateral test with the null hypothesis H_0 : "mean from data set 1 is lower than mean from data set 2"

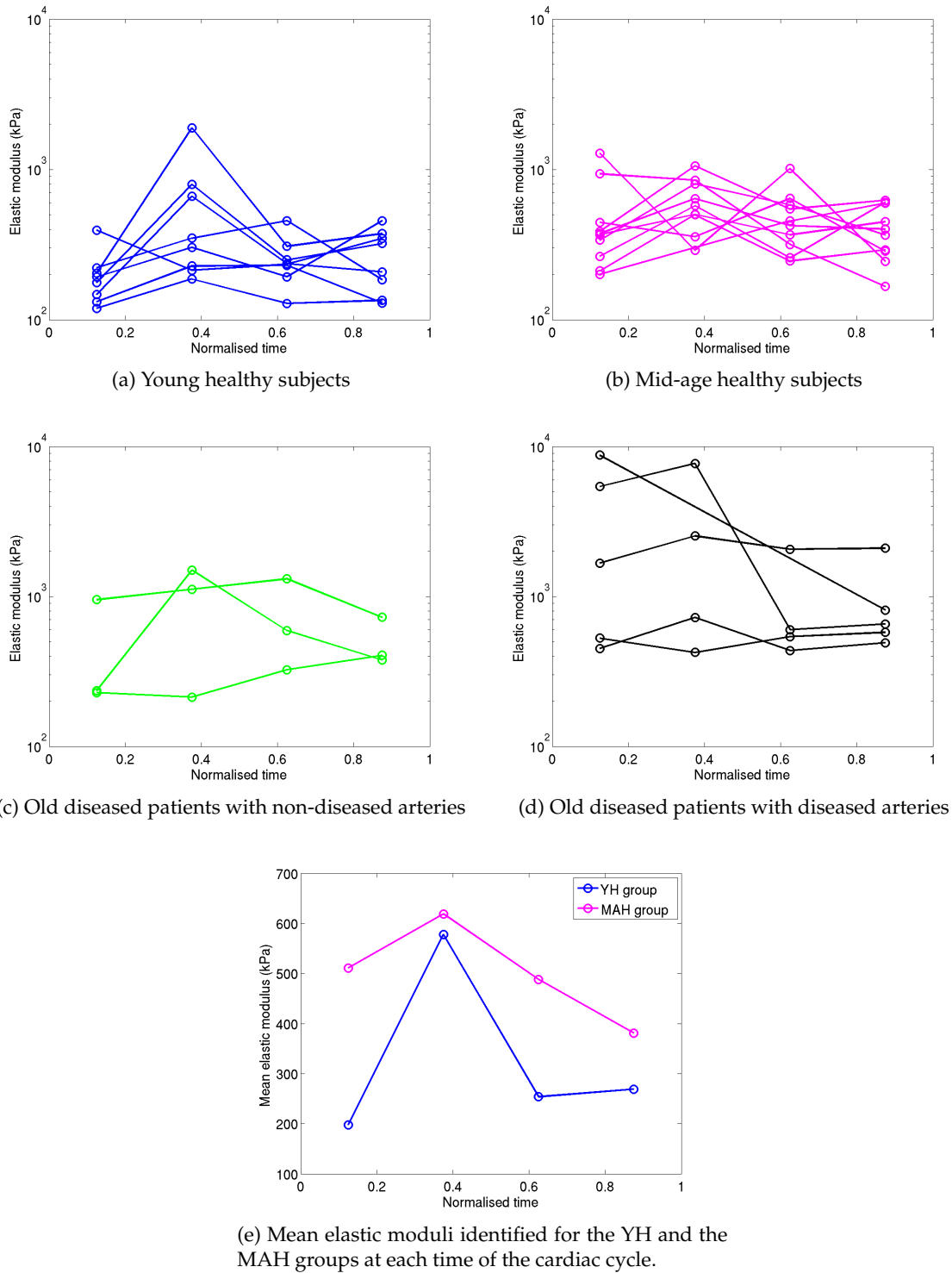


Figure 78: Evolution of the elastic modulus during the cardiac cycle. The different points correspond to different fractions of the cardiac cycle.

5.5.2 Comparison between the P-index profile and pressure profiles obtained by the applanation tonometry technique

It is interesting to see the differences between the blood pressure measured by applanation tonometry and the P-index profiles. For all cases excepted the old diseased patients, the

pressure increase as seen through the P-index is slower than that seen by tonometry. These differences could be explained by the possible inertia of the artery to be deformed or by the MRI artefacts. Figure 74 reveals that the difference of slope between the P-index and the tonometry during the systole evolves with age and disease in the same way as the stiffness of the artery: YH<MAH ($p = 0.9989$), MAH<non-diseased OD ($p = 0.5248$), non-diseased OD<diseased OD ($p = 0.9698$)³.

5.5.3 Evolution of elastic properties throughout the cardiac cycle

Arteries are known to be nonlinear [102, 118]. Since we have considered a linear mechanical behaviour, we have identified different elastic properties at different fractions of the cardiac cycle. Note that there is a clear increase of the elastic modulus just before the end-systole (identification at the (b) part of the cardiac cycle) for both the YH group ($p = 0.95$) and the MAH group ($p = 0.74$)⁴. There is also a significant decrease of the elastic modulus during the return to diastole (identification at the (c) part of the cardiac cycle) for both groups ($p = 0.93$ and $p = 0.82$, respectively⁵). The decrease of the elastic modulus between the cardiac cycle parts (c) and (d) is not clear ($p = 0.40$ and $p = 0.83$ for the YH group and the MAH group, respectively). We have also seen that the moduli from the identification procedures (a), (c) and (d) are relatively close for both groups (198 → 269 kPa and 381 → 488 kPa, respectively). In both groups the elastic modulus is minimum during the first part of the cardiac cycle, then increases during systole, and finally decreases during the return to diastole and goes back to its initial value for the identification procedure (d). The lack of data on the OD group has prevented to perform the t-tests. Other authors were able to observe the differences between the elastic modulus of the artery at diastole and systole: Couade *et al.* [65] have studied the propagation of shear waves in arteries using ultrasounds. They found on a unique subject that the elastic modulus steps up from 258 kPa during diastole to 402 kPa during systole. It is an increase of +56 % which is less than what we found on the YH group (+191 %) and higher than what we found on the MAH group (+21 %). Interestingly, the tested subject was 30 years old while the mean age of the YH group was 25 years old and the mean age of the MAH group was 57 years old.

5.5.4 On the importance of an accurate measurement of the blood pressure

Results from Section 5.4.3.1 and previous tests on the MB-FEMU method [99] have pointed out the major role of the blood pressure for the estimation of the artery's stiffness *in vivo*. We

3. unpaired Student's t-test, data fit a standard distribution, the variances are assumed to be unequal, unilateral test with the null hypothesis H_0 : "mean from data set 1 is lower than mean from data set 2"

4. paired Student's t-test, the difference between the paired data fit a standard distribution, unilateral test with the null hypothesis H_0 : "mean from data set 1 is lower than mean from data set 2"

5. null hypothesis H_0 : "mean from data set 1 is higher than mean from data set 2"

have found that the identified elastic modulus of the artery is directly influenced by how the blood pressure is measured. In the literature, many authors used a direct formula that links the elastic modulus to the variation of diameter of the artery [221, 150]. The effect of the measurement of pressure is then also crucial. In a previous article [99] we noticed the substantial variation of the pulse pressure of a subject just before the MRI and 15 minutes after the exam (pulse pressure $P_{MRI} = 85$ mmHg vs $P_{MRI+15 \text{ min}} = 62$ mmHg) while the normal value is $P = 40$ mmHg. In the present study, the blood pressure of three healthy subjects was measured every 2 minutes using a programmable digital sphygmomanometer throughout the whole MR exam. An inflation armband was fixed on the arm of the subject before the exam. The results are shown in Figure 79. They reveal significant changes of the blood pressure during the MR exam. These changes may be explained in part by the stress provoked by the exam. We can see on the curves that MAH2 has apparently increased his systolic and diastolic pressures after 18 minutes in the MRI. This increase is correlated to the start of the PC sequence which is very noisy due to the flip of the magnetic field. On the contrary, the diastolic and systolic pressures of MAH3 and MAH4 are relatively stable, with a tendency to decrease. If we look at the pulse pressure, and if we consider the mean pulse pressure of each subject as the reference, the variation is very important during the exam (-17% / $+14\%$ for MAH2, -21% / $+18\%$ for MAH3 excluding the first data, -15% / $+12\%$ for MAH4). This variation of blood pressure has also consequences on images because it introduces blur on the contour of the artery: indeed each frame image is the reconstruction of a k-space which has been filled during several cardiac cycles [45]. If the blood pressure was different between the cardiac cycles, the displacement of the artery would also be different. This could explain the special shapes of the P-index for certain subjects and patients (YH4, MAH3, MAH4, MAH5, OD2).

Moreover in this study we considered that the pulse pressure in the CCA was identical to the pulse pressure in the brachial artery. In reality, it has been reported that the pulse pressure in the brachial is typically larger to that in the CCA by about 10 – 14 mmHg [232, 230]. In our case it means that the identified moduli are slightly overestimated. The applanation tonometry exam could estimate the pulse pressure in the carotid after a proper calibration [274, 143], but it has not been used here because the procedures are time consuming and not compatible with our clinical conditions.

5.5.5 Assumptions made within the Finite Element Model

In this study, as well as in our previous work [99], we have underlined the influence of the mechanical properties of the surrounding tissue. The elastic properties of the surrounding tissue can be potentially identified simultaneously with the elastic properties of the artery as in [153]. But this induces several difficulties: (i) The total identification time is multiplied by

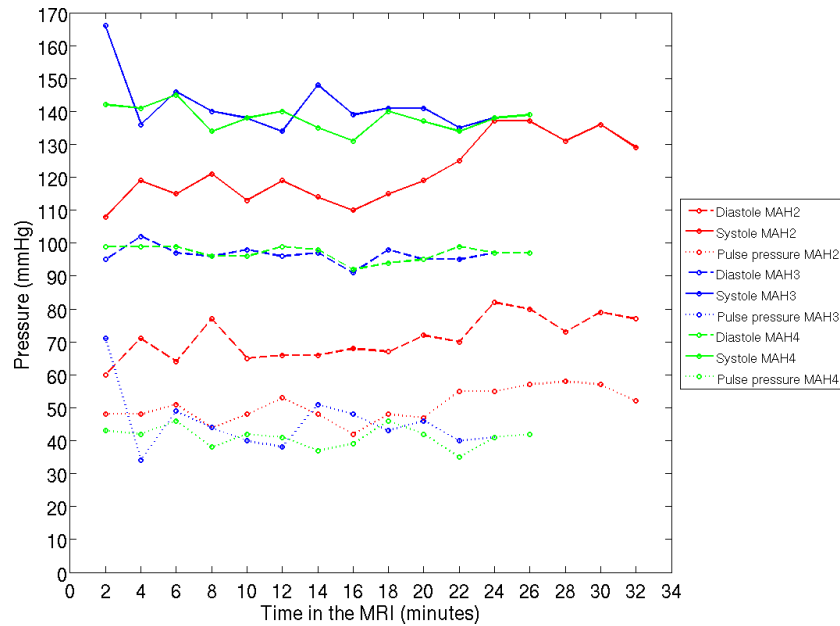


Figure 79: Evolution of the blood pressure during the MR exam for three healthy subjects. The blood pressure has been recorded every two minutes using a programmable digital sphygmomanometer.

three. (ii) The solution is potentially not unique, whereas it is the case when only one modulus is identified. (iii) The obtained solutions can be meaningless with regard to the physics. Here the choice of a homogeneous model of the surrounding tissue is not realistic. The surrounding medium is much more complex and heterogeneous (muscle, tendons, fascias, etc.) but since we focused only on the mechanical properties of the artery we have chosen not to refine the FE model. In addition, the correction of images that occurs at the beginning of each identification procedure has been designed to incorporate rigid displacements that are due to the real 3D geometry of the neck. Our implementation was fast and simple. It is then possible to recover the coordinates of the correction vector simultaneously with the elastic properties of the artery with a limited impact on the total identification time since no additional FE computation is necessary. The geometry of the FE models is important because it imposes strong constraints on the registration framework. We have seen that the diameters of the arteries and more generally the morphologies of the subjects and patients differ significantly from one subject to another and even among the subjects and patients themselves. But no correlation appears between the diameter of the artery and the identified elastic modulus, or between the distance between the artery and the spine and the elastic modulus. This means that the geometry of the FE model is crucial for an accurate identification, but its influence on the mean identified elastic modulus is limited. Other approaches such as the “hyperelastic warping” [275] exist which, by releasing some of the assumptions on the geometry, could improve the results.

5.6 Conclusion

In this study we successfully applied the MB-FEMU method [99] for identifying the *in vivo* elastic moduli of the common carotid arteries of 13 healthy subjects and sclerosed patients from 24 to 76 years old based on data provided by cine MRI. These data have been obtained in clinical conditions from existing Phase Contrast MR sequence. This approach requires to record at the same time the blood pressure. An increase of the artery's stiffness with age and atherosclerosis has been observed. More experiments are however needed to determine if the diseased arteries can be distinguished from non-diseased arteries based on the analysis of stiffness. The variation of the elastic modulus of the artery during a single cardiac cycle has also been observed and a stiffening of the artery during systole has been underlined. This opens the door to the identification of the nonlinear mechanical properties of the artery *in vivo*. Additional steps are nevertheless required, such as the necessity of a very accurate measurement of the blood pressure, and the use of an appropriate FE model with a refined surrounding media. The MB-FEMU method is promising for the identification of heterogeneous and complex *in vivo* mechanical properties of any artery, and the application of this method on atherosclerosed sites could improve our knowledge about the biomechanical properties of plaques.

5.7 Synthèse

Les résultats montrent une variabilité importante dans les géométries éléments finis des différents sujets. Cette variabilité provient de l'hétérogénéité de la morphologie des sujets/patients. Les pressions sanguines mesurées révèlent également une grande dispersion. Par ailleurs, le critère P-index, caractérisant la variation de la déformation pendant le cycle cardiaque, peut différer sensiblement de la pression mesurée par tonométrie d'applanation. Les différences entre le critère P-index et l'évolution de la pression sanguine mesurée par tonométrie d'applanation peuvent être en partie expliquées par le système d'imagerie employé et par la non linéarité de la réponse mécanique de l'artère.

La méthode MB-FEMU a été appliquée avec succès sur l'intégralité des sujets/patients. L'identification d'un module élastique unique en utilisant les images diastolique et systolique montre une augmentation du module élastique entre les groupes jeunes et seniors. Le manque de données sur les patients âgés limite les conclusions sur des différences significatives de module élastique. On observe néanmoins pour chaque patient touché unilatéralement par la maladie, que l'artère malade est systématiquement plus rigide d'après les résultats d'identification. Le module élastique du milieu extérieur et la pression appliquée dans le modèle EF semblent confirmer les observations du chapitre précédent. Ces deux paramètres ont une influence linéaire sur les modules élastiques identifiés de l'artère. Par ailleurs, la mesure toutes les 2 minutes de la pression sanguine lors de l'examen IRM pour 3 sujets sains montre une variation importante : $\pm 20\%$. Dans cette étude la pression au niveau de la carotide est supposée identique à la pression mesurée sur l'artère brachiale. Certains éléments laissent à penser que cette variation est moins importante en réalité dans la carotide.

L'identification pour chaque artère, de 4 modules élastiques pendant le cycle cardiaque, révèle une rigidification de l'artère lors de la systole. Les modules élastiques identifiés lors du retour à la diastole diminuent, pour retourner à la valeur du module initial. Ces observations sont particulièrement visibles pour les groupes « jeune » et « senior ». Ce type de résultat tend à confirmer le comportement mécanique non-linéaire de l'artère *in vivo*. Là encore, le manque de données concernant le groupe des patients âgés est limitant.

Le modèle EF joue dans cette méthode un rôle prépondérant. La modélisation du milieu extérieur a été ici simplifiée à un matériau homogène élastique. La réalité est plus complexe, et un modèle davantage raffiné devrait être considéré. En revanche, l'augmentation du nombre de paramètres physiques pose la question de l'unicité de la solution identifiée et du temps de calcul.

Cette étude a permis de démontrer la faisabilité de la méthode MB-FEMU en conditions cliniques sur un nombre relativement important de sujets sains et de patients. Nous avons mis en évidence une augmentation du module élastique avec l'âge, ainsi que la rigidification

de l'artère au cours du cycle cardiaque. L'estimation de la pression sanguine et du milieu environnant sont deux points clés dans l'utilisation de cette approche. On peut imaginer dans le futur l'emploi de la méthode MB-FEMU pour analyser le comportement non-linéaire *in vivo* des artères, et contribuer ainsi à améliorer notre compréhension de l'évolution et des phénomènes de rupture de plaque d'athérome.

Conclusion générale

L'objectif de cette étude était de traiter la problématique de l'identification des propriétés mécaniques des artères carotides en conditions *in vivo*. Nous avons proposé dans notre approche l'emploi de la technologie IRM afin d'obtenir des images des artères *in vivo*. L'IRM permet potentiellement de générer des cartes de déplacements au sein de la paroi artérielle [162].

Une première étude a permis de mettre en évidence les paramètres à considérer dans le cas où des cartes de déplacements sont disponibles. Un modèle 2D d'artère sclérosée obstruée à 66% et comportant trois constituants élastiques isotropes différents a été créé. Ce modèle a d'abord été utilisé avec un maillage raffiné afin de générer un champ de déplacements pseudo-expérimental. Ce champ de déplacements a été interpolé sur une grille, simulant des données issues d'une séquence IRM DENSE. Les résultats montrent qu'une résolution spatiale de 0.5 mm est suffisante pour identifier les propriétés élastiques des trois constituants avec une erreur inférieure à 1%. L'identification a été menée en minimisant l'écart entre les déplacements pseudo-expérimentaux et les déplacements issus d'un modèle éléments finis à l'aide d'un algorithme itératif de type Newton (Levenberg-Marquardt), dont les critères de convergence doivent être adaptés. Nous avons plus particulièrement montré que certains critères comme l'arrêt de l'évolution des propriétés itérées devenait prépondérant dans certains cas, et que la valeur finale de la fonction coût avait peu d'influence sur la valeur des paramètres identifiés. Ceci permet l'utilisation d'un modèle éléments finis simplifié qui ne modélise pas parfaitement les déplacements pseudo-expérimentaux, mais qui ne change pas la forme de la fonction coût. Enfin, nous avons souligné l'importance de l'estimation du coefficient de Poisson dans la qualité de l'identification du module élastique dans un tel cas.

Une nouvelle approche utilisant une séquence IRM classique de Contraste de Phase a ensuite été proposée. Cette approche consiste à minimiser l'écart entre l'image expérimentale de l'artère dans l'état déformé et l'image initiale recalée numériquement à l'aide d'un champ de déplacements issu d'un calcul éléments finis. Cette méthode baptisée "MB-FEMU" (Magnitude Based Finite Element Model Updating) a été appliquée avec succès sur un fantôme en

silicone, dont le module élastique a été identifié avec une erreur inférieure à 10%. Nous avons par ailleurs été en mesure d'utiliser cette méthode pour identifier les propriétés élastiques de 26 artères carotides communes de sujets sains et de patients pathologiques. Deux résultats majeurs ont été dégagés :

1. Le module d'élasticité global des artères carotides communes tend à augmenter avec l'âge.
2. Le module d'élasticité de l'artère est modifié pendant le cycle cardiaque en raison du comportement mécanique non-linéaire de l'artère. Il augmente pendant la phase systolique puis revient progressivement à sa valeur initiale lors du retour à la diastole.

Par ailleurs, nous avons mis en évidence l'influence de la pression sanguine dans les résultats d'identification. La variation importante de la pression sanguine dans l'environnement stressant de l'IRM joue beaucoup sur les résultats et leur interprétation.

Nous avons prouvé que la méthode MB-FEMU est applicable en conditions cliniques afin d'identifier les propriétés mécaniques des artères. Les propriétés locales des artères de chaque sujet/patient peuvent être déterminées, et cette information est un indicateur de l'état de santé de l'artère concernée pour le praticien hospitalier, lui permettant d'affiner son diagnostic et/ou de préparer l'opération chirurgicale éventuelle.

Perspectives

Des perspectives intéressantes découlent directement des résultats de ces travaux.

Amélioration de la méthode

- Recalage de l'image : un calcul alternatif du principe de la déformation de l'image est présentée en Annexe C. La méthode de déformation de l'image pourrait potentiellement être améliorée en calculant une intégrale continue plutôt qu'une somme discrète.
- Stratégie numérique : il est possible d'accélérer le temps d'identification de manière importante en utilisant des stratégies numériques de calcul éléments finis plus rapides (parallélisation), ou en modifiant l'algorithme d'optimisation (calcul du gradient de la fonction coût par méthode adjointe ou autre [93]).
- Description des tissus environnants : l'ajout de nouvelles variables à identifier comme les propriétés mécaniques du tissu environnant affinerait la valeur des propriétés artérielles identifiées. Un modèle de comportement anisotrope ou non-linéaire pourrait être considéré. La géométrie des tissus environnants pourrait être améliorée en utilisant les capacités spécifiques de plusieurs systèmes d'imagerie afin de coupler leurs avantages. Des techniques de fusion d'images pourraient être employées [37]. L'utilisation de

plusieurs types de séquences IRM permettrait de différencier les structures, et de construire un modèle éléments finis plus raffiné. De la même manière l'ajout d'informations tirées de scanner à rayons X, où les os sont très visibles, permettrait de reconstruire les vertèbres avec une grande précision. On peut aussi imaginer une géométrie 3D, moyennant des temps d'acquisition sans aucun doute beaucoup plus importants. Le recours à un algorithme adapté à l'optimisation d'un grand nombre de paramètres, comme un algorithme évolutionnaire [135, 112] ou un algorithme génétique [136] sera sans doute requis afin de s'assurer de retrouver un minimum global. L'unicité de la solution sera également une question centrale.

Mesure des conditions aux limites

- La mesure des conditions aux limites reste problématique. L'information de vitesse du sang issue de la séquence de contraste de phase pourrait être incluse dans le modèle éléments finis (interaction fluide structure) sans ajouter d'examen supplémentaire.
- L'utilisation d'une sollicitation mécanique externe permettrait de contrôler de manière plus précise les conditions aux limites du modèle. Par exemple, l'application d'une pression radiale externe sur le cou pourrait déformer l'artère. La connaissance de la mécanique du milieu environnant à l'artère sera alors déterminante.

Applications cliniques

- La méthode pourrait être utilisée sur d'autres artères, où l'utilisation de l'IRM est essentielle comme moyen d'imagerie non-invasif comme l'aorte ou les artères coronaires. Pour ces dernières, la prise en compte du mouvement du cœur sera un réel challenge.
- On peut imaginer à long terme, que les données de rigidité artérielles puissent être directement intégrées dans les logiciels IRM. Dans la mesure où tous les patients passent un IRM préopératoire, ce type de données pourrait permettre entre autres de mieux préparer les interventions chirurgicales.
- La détermination des contraintes résiduelles et de l'étirement initial de l'artère dans sa configuration *in vivo* permettrait d'inclure ces informations dans le modèle éléments finis pour étudier les contraintes dans la paroi artérielle *in vivo*, et contribuer à l'analyse des phénomènes de ruptures de plaques d'athérome ou de ruptures d'anévrismes.
- L'identification des propriétés mécaniques des différents constituants des plaques d'athérome serait intéressant. Si la méthode MB-FEMU outrepassait la problématique de la résolution spatiale de l'IRM, un modèle géométrique précis doit quand même être créé. On peut imaginer l'utilisation d'une plaque d'athérome modèle paramétrée, où les paramètres devront être identifiés (voir ci-dessus pour la problématique d'ajout de paramètres à identifier), et/ou l'utilisation de moyens d'imagerie complémentaires et

des techniques de fusion d'images. La séquence cine IRM permettant d'obtenir une série de clichés devra être adaptée car la séquence de contraste de phase ne permet pas de distinguer la lumière artérielle au niveau des artères très sténosées ($> 90\%$). Dans ce cadre il pourrait être intéressant d'utiliser une séquence IRM DENSE pour obtenir des cartes de déplacements dans la paroi artérielle. Des techniques plus classiques d'identification, comme le recalage éléments finis en déplacements, pourraient alors être employées.

Bibliographie

- [1] <http://folk.ntnu.no/stoylen/strainrate/Ultrasound/>.
- [2] <http://www.hypertension-online.com>.
- [3] <http://www.mon-corps-en-3d.fr>.
- [4] <http://www.vulgaris-medical.com>.
- [5] ABAQUS 6.8 : *Abaqus Theory Manual*. 2008.
- [6] R. ACCETTO, B. SALOBIR, J. BRGULJAN et K. RENER : Clinical implication of pulse wave analysis. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*, 27(3):165–169, 2010.
- [7] E. AGABITI-ROSEI et M. L. MUIESAN : Carotid atherosclerosis, arterial stiffness and stroke events. *Advances in Cardiology*, 44:173–86, janvier 2007.
- [8] Y. AGGOUN, D. SIDI, B. I. LEVY, S. LYONNET, J. KACHANER et D BONNET : Mechanical properties of the common carotid artery in Williams syndrome. *Heart*, 84:290–293, 2000.
- [9] S. AGLYAMOV, A. R. SKOVORODA, J. M. RUBIN, M. O'DONNELL et S. Y. EMELIANOV : Model-based reconstructive elasticity imaging of deep venous thrombosis. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 51(5):521–531, mai 2004.
- [10] V. ALASTRUÉ, A. GARCIA, E. PENA, J. F. RODRIGUEZ, M. A. MARTINEZ et M. DOBLARÉ : Numerical framework for patient-specific computational modelling of vascular tissue. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 26(1):35–51, 2010.
- [11] V. ALASTRUÉ, M. A. MARTINEZ, M. DOBLARE et A. MENZEL : Anisotropic microsphere-based finite elasticity applied to blood vessel modelling. *Journal of the mechanics and Physics of Solids*, 57:178–203, 2009.
- [12] J. D. ALLEN, K. L. HAM, D. M. DUMONT, B. SILESHI, G. E. TRAHEY et J. J. DAHL : The development and potential of acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging for carotid artery plaque characterization. *Vascular Medicine*, 16(4):302–311, août 2011.

- [13] S. ALLENDER, P. SCARBOROUGH, V. PETO, M. RAYNER, J. LEAL, R. LUENGO-FERNANDEZ et A. GRAY : European cardiovascular disease statistics 2008 edition. Rapport technique, 2008.
- [14] A. A. ALSHEIKH-ALI, G. D. KITSIOS, E. M. BALK, J. LAU et S. IP : The vulnerable atherosclerotic plaque : scope of the literature. *Annals of Internal Medicine*, 153(6):387–395, septembre 2010.
- [15] M. AUER, R. STOLLBERGER, P. REGITNIG, F. EBNER et G. A. HOLZAPFEL : 3-D reconstruction of tissue components for atherosclerotic human arteries using ex vivo high-resolution MRI. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(3):345–357, 2006.
- [16] S. AVRIL, P. BADEL et A. DUPREY : Anisotropic and hyperelastic identification of in vitro human arteries from full-field measurements. *Journal of Biomechanics*, 43:2978–2985, 2010.
- [17] S. AVRIL, M. BONNET, A-S. BRETELLE, M. GRÉDIAC, F. HILD, P. IENNY, F. LATOURTE, D. LEMOSSE, S. PAGANO, E. PAGNACCO et F. PIERRON : Overview of Identification Methods of Mechanical Parameters Based on Full-field Measurements. *Experimental Mechanics*, 48(4):381–402, 2008.
- [18] S. AVRIL, J. M. HUNTLEY et R. CUSACK : In-vivo measurements of blood viscosity and wall stiffness in the carotid using PC-MRI. *European Journal of Computational Mechanics*, 18:9–20, 2009.
- [19] P. BADEL, S. AVRIL, S. LESSNER et M. SUTTON : Mechanical identification of layer-specific properties of mouse carotid arteries using 3D-DIC and a hyperelastic anisotropic constitutive model. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 15(1):37–48, janvier 2012.
- [20] R. A. BALDEWSING, M. G. DANILOUCHKINE, F. MASTIK, J. A. SHAAR, P. W. SERRUYS et A. F. W. van der STEEN : An Inverse Method for Imaging the Local Elasticity of Atherosclerotic Coronary Plaques. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 12(3):277–289, 2008.
- [21] R. A. BALDEWSING, F. MASTIK, J. A. SCHAAR, P. W. SERRUYS et A. F. W. van der STEEN : Young’s modulus reconstruction of vulnerable atherosclerotic plaque components using deformable curves. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 32(2):201–210, février 2006.
- [22] R. A. BALDEWSING, J. A. SCHAAR, F. MASTIK, C. W. J. OOMENS et A. F. W. van der STEEN : Assessment of vulnerable plaque composition by matching the deformation of a parametric plaque model to measured plaque deformation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 24(4):514–528, 2005.

- [23] W. BAND, W. J. GOEDHARD et A. A. KNOOP : Comparison of effects of high cholesterol intake on viscoelastic properties of the thoracic aorta in rats and rabbits. *Atherosclerosis*, 18(1):163–171, 1973.
- [24] A. J. BANK, D. R. KAISER, S. RAJALA et A. CHENG : In vivo Human Brachial Artery Elastic Mechanics : Effects of Smooth Muscle Relaxation. *Circulation*, 100:41–47, 1999.
- [25] S. R. H. BARRETT, M. P. F. SUTCLIFFE, S. HOWARTH, Z-Y. LI et J. H. GILLARD : Experimental measurement of the mechanical properties of carotid atherothrombotic plaque fibrous cap. *Journal of Biomechanics*, 42:1650–1655, 2009.
- [26] D. BEATTIE, C. XU, R. VITO, S. GLAGOV et M. C. WHANG : Mechanical analysis of heterogeneous, atherosclerotic human aorta. *Journal of Biomechanical Engineering*, 120(5): 602–607, 1998.
- [27] T. BELZACQ : *Modélisation numérique et expérimentale des interactions fluide-structure en conduite sténosée : contribution à l'analyse de la vulnérabilité de la plaque d'athérome carotidienne*. Thèse de doctorat, 2012.
- [28] J. BERCOFF, M. TANTER et M. FINK : Supersonic shear imaging : a new technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 51(4):396–409, avril 2004.
- [29] D. H. BERGEL : *The visco-elastic properties of the arterial wall*. Thèse de doctorat, University of London Queen Mary, 1960.
- [30] M. A. BERNSTEIN, K. F. KING et X. J. ZHOU : *Handbook of MRI pulse sequences*. Elsevier Inc., 2004.
- [31] E. BIANCHINI, E. BOZEC, V. GEMIGNANI, F. FAITA, C. GIANNARELLI, L. GHIADONI, M. DEMI, P. BOUTOUYRIE et S. LAURENT : Assessment of Carotid Stiffness and Intima-Media Thickness From Ultrasound Data. *Journal of Ultrasound Medicine*, 29:1169–1175, 2010.
- [32] R. BIGAZZI, S. BIANCHI, R. NENCI, D. BALDARI, G. BALDARI et V. M. CAMPESE : Increased thickness of the carotid artery in patients with essential hypertension and microalbuminuria. *Journal of Human Hypertension*, 9(10):827–833, octobre 1995.
- [33] R. BISWAS, P. PATEL, D. W. PARK, T. J. CICHONSKI, M. S. RICHARDS, J. M. RUBIN, J. HAMILTON et W. F. WEITZEL : Venous elastography : validation of a novel high-resolution ultrasound method for measuring vein compliance using finite element analysis. *Seminars in Dialysis*, 23(1):105–109, 2010.
- [34] J. BLACK et G. HASTINGS : *Handbook of Biomaterial Properties*. Chapman & Hall, 1998.
- [35] F. BLOCH : Nuclear Induction. *Physical Review*, 70(7-8):460–474, 1946.

- [36] W. BLONDEL : *Etude expérimentale des propriétés mécaniques des artères : Développement d'un bac électromécanique de tests in vitro, rhéologie pariétale d'artères normales, athéromateuses et cryoconservées, et applications cliniques.* Thèse de doctorat, Université Henri Poincaré Nancy 1, 2000.
- [37] R. S. BLUM et Z. LIU, éditeurs. *Multi-Sensor Image Fusion and Its Applications.* CRC Press, 2005.
- [38] I. BLUTH, S. M. WETZNER, A. T. STAVROS, K. W. MARICH, D. AUFRICHTIG et J. D. BAKER : Carotid duplex sonography : a multicenter recommendation for standardized imaging and Doppler criteria. *Radiographics*, 8(3):487–506, 1988.
- [39] T. BOUDOU, J. OHAYON, Y. ARNTZ, G. FINET, C. PICART et P. TRACQUI : An extended modeling of the micropipette aspiration experiment for the characterization of the Young's modulus and Poisson's ratio of adherent thin biological samples : numerical and experimental studies. *Journal of Biomechanics*, 39(9):1677–1685, janvier 2006.
- [40] P. BOUTOUYRIE, D. P. GERMAIN, J-N. FIESSINGER, B. LALOUX, J. PERDU et S. LAURENT : Increased Carotid Wall Stress in Vascular Ehlers-Danlos Syndrome. *Circulation*, 109(12): 1530–1535, mars 2004.
- [41] P. BOUTOUYRIE, D. P. GERMAIN, A-I. TROPEANO, B. LALOUX, F. CARENZI, M. ZIDI, X. JEUNEMAITRE et S. LAURENT : Compressibility of the Carotid Artery in Patients With Pseudoxanthoma Elasticum. *Hypertension*, 38(5):1181–1184, 2001.
- [42] J. C. BRAMWELL et A. V. HILL : The Velocity of the Pulse Wave in Man. *Proceedings of the Royal Society B : Biological Sciences*, 93(652):298–306, avril 1922.
- [43] P. J. BRANDS, A. P. G. HOEKS, J. WILLIGERS, C. WILLEKES et R. S. RENEMAN : An integrated system for the non-invasive assessment of vessel wall and hemodynamic properties of large arteries by means of ultrasound. *European Journal of Ultrasounds*, 9:257–266, 1999.
- [44] T. G. BROTT, R. W. HOBSON, G. HOWARD, G. S. ROUBIN, W. M. CLARK, W. BROOKS, A. MACKEY, M. D. HILL, P. P. LEIMGRUBER, A. J. SHEFFET, V. J. HOWARD, W. S. MOORE, J. H. VOEKS, L. N. HOPKINS, D. E. CUTLIP, D. J. COHEN, J. J. POPMA, R. D. FERGUSON, S. N. COHEN, J. L. BLACKSHEAR, F. L. SILVER, J. P. MOHR, B. K. LAL et J. F. MESCHIA : Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *The New England Journal of Medicine*, 363(1):11–23, 2010.
- [45] M. A. BROWN et R. C. SEMELKA : *MRI : basic principles and applications.* John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 3ème édition, janvier 2003.
- [46] A. C. BURTON : Relation of structure to function of the tissues of the wall of blood vessels. *Physiological reviews*, 34(4):619–642, octobre 1954.

- [47] C. BUSSY, P. BOUTOUYRIE, P. LACOLLEY, P. CHALLANDE et S. LAURENT : Intrinsic stiffness of the carotid arterial wall material in essential hypertensives. *Hypertension*, 35(5):1049–1054, 2000.
- [48] J-M. CAI, T. S. HATSUKAMI, M. S. FERGUSON, R. SMALL, N. L. POLISSAR et C. YUAN : Classification of Human Carotid Atherosclerotic Lesions With In Vivo Multicontrast Magnetic Resonance Imaging. *Circulation*, 106(11):1368–1373, août 2002.
- [49] L. CARDAMONE, A. VALENTÍN, J. F. EBERTH et J. D. HUMPHREY : Origin of axial pre-stretch and residual stress in arteries. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 8(6):431–446, janvier 2009.
- [50] W. CASSCELLS, M. NAGHAVI et J. T. WILLERSON : Vulnerable atherosclerotic plaque : a multifocal disease. *Circulation*, 107(16):2072–2075, avril 2003.
- [51] M. CHABANAS, Y. PAYAN, C. MARECAUX, P. SWIDER et F. BOUTAULT : Comparison of linear and non-linear soft tissue models with post-operative CT scan in maxillofacial surgery. http://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00081939_v1/, 2004.
- [52] L. E. CHAMBLESS, A. R. FOLSOM, L. X. CLEGG, A. R. SHARRETT, E. SHAHAR, F. J. NIETO, W. D. ROSAMOND et G. EVANS : Carotid Wall Thickness is Predictive of Incident Clinical Stroke. *American Journal of Epidemiology*, 151(5):478–487, 2000.
- [53] K. B. CHANDRAN, J. H. MUN, K. K. CHOI, J. S. CHEN, A. HAMILTON, A. NAGARAJ et D. D. MCPHERSON : A method for in-vivo analysis for regional arterial wall material property alterations with atherosclerosis : preliminary results. *Medical Engineering & Physics*, 25(4):289–298, 2003.
- [54] Y-C. CHEN et J. F. EBERTH : Constitutive function, residual stress, and state of uniform stress in arteries. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 60:1145–1157, 2012.
- [55] G. C. CHENG, H. M. LOREE, R. D. KAMM, M. C. FISHBEIN et R. T. LEE : Distribution of circumferential stress in ruptured and stable atherosclerotic lesions. A structural analysis with histopathological correlation. *Circulation*, 87(4):1179–1187, 1993.
- [56] B. P. CHOLLEY et S. G. SHROFF : Mesure non invasive des propriétés élastiques de l'aorte : technique et intérêt physiopathologique. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 9:1–7, 1997.
- [57] M-J. CHOW et Y. ZHANG : Changes in the mechanical and biochemical properties of aortic tissue due to cold storage. *The Journal of Surgical Research*, 171(2):434–442, décembre 2011.
- [58] C. J. CHUONG et Y. C. FUNG : Three-dimensional stress distribution in arteries. *Journal of Biomechanical Engineering*, 105(3):268–274, août 1983.
- [59] C. J. CHUONG et Y. C. FUNG : On residual stresses in arteries. *Journal of Biomechanical Engineering*, 108(2):189–192, mai 1986.

- [60] J. M. CLARK et S. GLAGOV : Transmural organization of the arterial media. The lamellar unit revisited. *Arteriosclerosis*, 5(1):19–34, 1985.
- [61] S. E. CLARKE, V. BELETSKY, R. R. HAMMOND, R. HEGELE et B. K. RUTT : Validation of Automatically Classified Magnetic Resonance Images for Carotid Plaque Compositional Analysis. *Stroke*, 37(1):93–97, janvier 2006.
- [62] J. F. L. COBBOLD, S. MORIN et S. D. TAYLOR-ROBINSON : Transient elastography for the assessment of chronic liver disease : ready for the clinic? *World journal of Gastroenterology*, 13(36):4791–4797, septembre 2007.
- [63] C. COLLIN, K-T. ONG, H. BEAUSSIER, S. LAURENT et P. BOUTOUYRIE : Valeur prédictive de l'épaisseur intima-média de l'artère carotide commune sur le risque de survenue d'événements cardiovasculaires. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 20(8):393–403, 2008.
- [64] B. D. COOMBS, J. H. RAPP, P. C. URSELL, L. M. REILLY et D. SALONER : Structure of Plaque at Carotid Bifurcation : High-Resolution MRI With Histological Correlation. *Stroke*, 32(11):2516–2521, novembre 2001.
- [65] M. COUADE, M. PERNOT, C. PRADA, E. MESSAS, J. EMMERICH, P. BRUNEVAL, A. CRITON, M. FINK et M. TANTER : Quantitative assessment of arterial wall biomechanical properties using shear wave imaging. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 36(10):1662–1676, octobre 2010.
- [66] R. H. COX : Effects of age on the mechanical properties of rat carotid artery. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 233(2):H256–H263, 1977.
- [67] R. H. COX : Passive mechanics and connective tissue composition of canine arteries. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 234(5):H533–541, mai 1978.
- [68] M. A. CROWTHER : Pathogenesis of atherosclerosis. *Hematology*, 2005(1):436–441, janvier 2005.
- [69] A. DANPINID, J. LUO, J. VAPPOU, P. TERDTON et E. E. KONOFAGOU : In vivo characterization of the aortic wall stress-strain relationship. *Ultrasonics*, 50(7):654–665, juin 2010.
- [70] M. DAS, T. BRAUNSCHWEIG, G. MÜHLENBRUCH, A. H. MAHNKEN, T. KRINGS, S. LANGER, T. KOEPEL, M. JACOBS, R. W. GÜNTHER et G. MOMMERTZ : Carotid Plaque Analysis : Comparison of Dual-Source Computed Tomography (CT) Findings and Histopathological Correlation. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 38(1):14–19, 2009.
- [71] C. L. de KORTE, E. I. CESPEDES, A. F. W. van der STEEN, G. PASTERKAMP et N. BOM : Intravascular ultrasound elastography : assessment and imaging of elastic properties of

- diseased arteries and vulnerable plaque. *European Journal of Ultrasound*, 7(3):219–224, août 1998.
- [72] T. T. de WEERT, M. OUHLOUS, E. MEIJERING, P. E. ZONDERVAN, J. M. HENDRIKS, M. R. H. M. van SAMBEEK, D. W. J. DIPPEL et A. van der LUGT : In vivo characterization and quantification of atherosclerotic carotid plaque components with multidetector computed tomography and histopathological correlation. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, 26:2366–2372, 2006.
- [73] T. DEFFIEUX, G. MONTALDO, M. TANTER et M. FINK : Shear wave spectroscopy for in vivo quantification of human soft tissues visco-elasticity. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 28(3):313–322, mars 2009.
- [74] S. DEFTEREOS, G. GIANNOPOULOS, C. KOSSYVAKIS et V. N. PYRGAKIS : Virtual Histology. *Hellenic Journal of Cardiology*, 51:235–244, 2010.
- [75] J. O. V. DELGADILLO : *Mechanical properties of arterial wall*. Thèse de doctorat, University of British Columbia, 2008.
- [76] A. DELLALEAU : *Analyse du comportement mécanique de la peau in vivo*. Thèse de doctorat, Université Jean Monnet, 2007.
- [77] H. DEMIRAY, H. W. WEIZSÄCKER, K. PASCALE et H. ERBAY : A stress-strain relation for a rat abdominal aorta. *Journal of Biomechanics*, 21(5):369–374, janvier 1988.
- [78] S. X. DENG, J. TOMIOKA, J. C. DEBES et Y. C. FUNG : New experiments on shear modulus of elasticity of arteries. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 266(1):H1–10, janvier 1994.
- [79] P. B. DOBRIN : Mechanical properties of arteries. *Physiological Reviews*, 58(2):397–460, avril 1978.
- [80] P. B. DOBRIN et R. MRKVICKA : Estimating the elastic modulus of non-atherosclerotic elastic arteries. *Journal of Hypertension*, 10(6):S7–10, août 1992.
- [81] P. B. DOBRIN et A. A. ROVICK : Influence of vascular smooth muscle on contractile mechanics and elasticity of arteries. *The American Journal of Physiology*, 217(6):1644–1651, décembre 1969.
- [82] M. T. DRANEY, R. J. HERFKENS, T. J. R. HUGUES, N. J. PELC, K. L. WEDDING, C. K. ZARINS et C. A. TAYLOR : Quantification of Vessel Wall Cyclic Strain Using Cine Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging. *Annals of Biomedical Engineering*, 30(8):1033–1045, septembre 2002.
- [83] G. DRZEWIECKI : Noninvasive Arterial Blood Pressure and Mechanics. In J. D. BRONZINO, éditeur : *The Biomedical Engineering Handbook*. Boca Raton : CRC Press LLC, 2ème édition, 2000.

- [84] A. DUPREY, K. KHANAFER, M. SCHLICHT, S. AVRIL, D. WILLIAMS et R. BERGUER : In vitro characterisation of physiological and maximum elastic modulus of ascending thoracic aortic aneurysms using uniaxial tensile testing. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 39(6):700–707, 2010.
- [85] V. J. DZAU, G. H. GIBBONS, R. MORISHITA et R. E. PRATT : New perspectives in hypertension research. Potentials of vascular biology. *Hypertension*, 23(6 Pt 2):1132–1140, juin 1994.
- [86] D. M. EBENSTEIN, J. M. CHAPMAN, L. LI, D. SALONER, J. RAPP et L. A. PRUITT : Assessing Structure-Property Relations of Diseased Tissues Using Nanoindentation and FTIR. In S MOSS, éditeur : *Advanced Biomaterials Characterization, Tissue Engineering, and Complexity*, pages 47–52, Boston, 2002.
- [87] D. M. EBENSTEIN et L. A. PRUITT : Nanoindentation of biological materials. *Nano Today*, 1(3):26–33, août 2006.
- [88] ECST COLLABORATIVE GROUP : MRC European Carotid Surgery Trial : interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *The Lancet*, 337(8752):1235–1243, 1991.
- [89] J. EDERLE, J. DOBSON, R. L. FEATHERSTONE, L. H. BONATI, H. B. van der WORP, G. J. de BORST, T. H. LO, P. GAINES, P. J. DORMAN, S. MACDONALD, P. A. LYRER, J. M. HENDRIKS, C. MCCOLLUM, P. J. NEDERKOORN et M. M. BROWN : Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study) : an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*, 375(9719):985–997, mars 2010.
- [90] T. ELGETI, M. LAULE, N. KAUFELS, J. SCHNORR, B. HAMM, A. SAMANI, J. BRAUN et I. SACK : Cardiac MR elastography : comparison with left ventricular pressure measurement. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 11(44):1–10, janvier 2009.
- [91] J. ESCANED, R. J. van SUYLEN, D. C. MACLEOD, V. A. UMANS, M. de JONG, F. T. BOSMAN, P. J. de FEYTER et P. W. SERRUYS : Histologic characteristics of tissue excised during directional coronary atherectomy in stable and unstable angina pectoris. *The American Journal of Cardiology*, 71(16):1442–1447, juin 1993.
- [92] J. FAN : *Dynamic Strength of Porcine Arteries*. Thèse de master, Georgia Institute of Technology, 2007.
- [93] J. FEHRENBACH et M. MASMOUDI : Coupling Topological Gradient and Gauss-Newton Method. In IUTAM Symposium on Topological Design Optimization. IUTAM Symposium on Topological Design Optimization, 2006.
- [94] J. FEHRENBACH, M. MASMOUDI, R. SOUCHON et P. TROMPETTE : Detection of small Inclusions by Elastography. *Inverse Problems*, 22(3):1055–1069, 2006.

- [95] G. FINET, J. OHAYON et G. RIOUFOL : Biomechanical Interaction Between Cap Thickness, Lipid Core Composition, and Blood Pressure in Vulnerable Coronary Plaque : Impact on Stability or Instability. *Coronary Artery Disease*, 15(1):13–20, 2004.
- [96] G. M. FISCHER et J. G. LLAURADO : Collagen and Elastin Content in Canine Arteries Selected from Functionally Different Vascular Beds. *Circulation Research*, 19(2):394–399, août 1966.
- [97] A. J. FOX : How to Measure Carotid Stenosis. *Radiology*, 186:316–318, 1991.
- [98] A. FRANQUET, S. AVRIL, R. LE RICHE et P. BADEL : Identification of heterogeneous elastic properties in stenosed arteries : a numerical plane strain study. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 15(1):49–58, janvier 2012.
- [99] A. FRANQUET, S. AVRIL, R. LE RICHE, F. C. SCHNEIDER, P. BADEL, C. BOISSIER, Z-Y. LI et Favre J-P. : A new method for the in vivo identification of mechanical properties in arteries from cine MRI images : theoretical framework and validation. *IEEE Transactions On Medical Imaging*, 2012.
- [100] Y. FUKUMOTO, T. HIRO, T. FUJII, G. HASHIMOTO, T. FUJIMURA, J. YAMADA, T. OKAMURA et M. MATSUZAKI : 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 the American College of Cardiology*, 51(6):645–650, février 2008.
- [101] Y. C. FUNG : *Biodynamics : circulation*. Springer-Verlag, New-York, 1984.
- [102] Y. C. FUNG : *Biomechanics : Mechanical properties of living tissues*. Springer-Verlag, New-York, 2ème édition, 1993.
- [103] Y. C. FUNG, K. FRONEK et P. PATITUCCI : Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression. *The American Journal of Physiology*, 237(5):H620–631, novembre 1979.
- [104] M. A. GABALLA, C. T. JACOB, T. E. RAYA, J. LIU, B. SIMON et S. GOLDMAN : Large artery remodeling during aging : biaxial passive and active stiffness. *Hypertension*, 32(3):437–443, septembre 1998.
- [105] H. GAO, Q. LONG, M. GRAVES, J. H. GILLARD et Z-Y. LI : Carotid arterial plaque stress analysis using fluid-structure interactive simulation based on in vivo magnetig rresonance images of four patients. *Journal of Biomechanics*, 42:1416–1423, 2009.
- [106] K. GENOVESE : A video-optical system for time-resolved whole-body measurement on vascular segments. *Optics and Lasers in Engineering*, 47(9):995–1008, septembre 2009.
- [107] H. GRAY : *The Anatomy of the Human Body*. Philadelphia : Lea & Febiger, 1918.

- [108] H. C. GROEN, F. J. H. GIJSEN, A. van der LUGT, M. S. FERGUSON, T. S. HATSUKAMI, A. F. W. van der STEEN, C. YUAN et J. J. WENTZEL : Plaque rupture in the carotid artery is localized at the high shear stress region : a case report. *Stroke*, 38(8):2379–2381, août 2007.
- [109] F. GUYON et R. LE RICHE : Least Squares Parameter Estimation and the Levenberg-Marquardt Algorithm : Deterministic Analysis, Sensitivities and Numerical Experiments. Rapport technique, Institut National des Sciences Appliquées, 2000.
- [110] A. J. HAMILTON, H. KIM, A. NAGARAJ, J-H. H. MUN, L. L. YAN, S. I. ROTH, D. D. MCPHERSON et K. B. CHANDRAN : Regional material property alterations in porcine femoral arteries with atheroma development. *Journal of Biomechanics*, 38(12):2354–2364, décembre 2005.
- [111] H-C. HAN et Y. C. FUNG : Species dependence of the zero-stress state of aorta : pig versus rat. *Journal of Biomechanical Engineering*, 113(4):446–451, novembre 1991.
- [112] N. HANSEN : The CMA Evolution Strategy : A Comparing Review. *StudFuzz*, 192:75–102, 2006.
- [113] H. HASEGAWA et H. KANAI : Measurement of Elastic Moduli of the Arterial Wall at Multiple Frequencies by Remote Actuation for Assessment of Viscoelasticity. *Japanese Journal of Applied Physics*, 43(5B):3197–3203, mai 2004.
- [114] H. HASEGAWA, H. KANAI, N. HOSHIMIYA, Y. KOIWA, E. FUSHIMI et M. ICHIKI : A method for evaluation of regional elasticity of arterial wall with non-uniform wall thickness by measurement of its change in thickness during an entire heartbeat. In *Symposium IEEE Ultrasonics*, volume 2, pages 1829–1832. IEEE, 2000.
- [115] K. HAYASHI : Experimental approaches on measuring the mechanical properties and constitutive laws of arterial walls. *Journal of Biomechanical Engineering*, 115(4B):481–488, novembre 1993.
- [116] L. HERMUS, G. M. van DAM et C. J. ZEEBREGTS : Advanced Carotid Plaque Imaging. *European Journal for Vascular and Endovascular Surgery*, 39(2):125–133, 2010.
- [117] L. HILL et J. M. MCQUEEN : The Theory of Blood Pressure Measurement : With Special Reference to the Use of Schemata and Blood Pressure Instruments, together with an Explanation of the Discordant Results arising from the Application of these Instruments. *British Medical Journal*, 1(2895):875–878, juin 1916.
- [118] G. A. HOLZAPFEL : Biomechanics of Soft Tissues with Application to Arterial Walls. In J. A. C. MARTINS et E. A. C. BORGES PIRES, éditeurs : *Mathematical and Computational Modeling of Biological Systems*, pages 1–37. Centro Internacional de Matemática CIM, Coimbra, Portugal, 2002.

- [119] G. A. HOLZAPFEL : Determination of material models for arterial walls from uniaxial extension tests and histological structure. *Journal of theoretical biology*, 238(2):290–302, janvier 2006.
- [120] G. A. HOLZAPFEL, T. C. GASSER et R. W. OGDEN : A New Constitutive Framework for Arterial Wall Mechanics and a Comparative Study of Material Models. *Journal of Elasticity*, 61(1-3):1–48, 2000.
- [121] G. A. HOLZAPFEL, G. SOMMER et P. REGITNIG : Anisotropic Mechanical Properties of Tissue Components in Human Atherosclerotic Plaques. *Journal of Biomechanical Engineering*, 126(5):657–665, 2004.
- [122] G. A. HOLZAPFEL et H. W. WEIZSACKER : Biomechanical behavior of the arterial wall and its numerical characterization. *Computers in Biology and Medicine*, 28(4):377–392, 1998.
- [123] Y. HOSODA, K. KAWANO, F. YAMASAWA, T. ISHII, T. SHIBATA et S. INAYAMA : Age-dependent changes of collagen and elastin content in human aorta and pulmonary artery. *Angiology*, 35(10):615–621, octobre 1984.
- [124] T. V. HOW et R. M. CLARKE : The elastic properties of a polyurethane arterial prosthesis. *Journal of Biomechanics*, 17(8):597–608, janvier 1984.
- [125] J. D. HUMPHREY : *Cardiovascular Solid Mechanics : Cells, Tissues and Organs*. Springer-Verlag, New-York, 2002.
- [126] J. D. HUMPHREY et S. NA : Elastodynamics and Arterial Wall Stress. *Annals of Biomedical Engineering*, 30(4):509–523, avril 2002.
- [127] K. IMOTO, T. HIRO, T. FUJII, A. MURASHIGE, Y. FUKUMOTO, G. HASHIMOTO, T. OKAMURA, J. YAMADA, K. MORI et M. MATSUZAKI : Longitudinal Structural Determinants of Atherosclerotic Plaque Vulnerability : A Computational Analysis of Stress Distribution Using Vessel Models and Three-Dimensional Intravascular Ultrasound Imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 46(8):1507–1515, octobre 2005.
- [128] A. ITOH, E. UENO, E. TOHNO, H. KAMMA, H. TAKAHASHI, T. SHIINA, M. YAMAKAWA et T. MATSUMURA : Breast disease : clinical application of US elastography for diagnosis. *Radiology*, 239(2):341–350, mai 2006.
- [129] J. L. IZZO et B. E. SHYKOFF : Arterial Stiffness : Clinical Relevance, Measurement, and Treatment. *Review in Cardiovascular Medicine*, 2(1):29–40, 2001.
- [130] P. KALITA et R. SCHAEFER : Mechanical Models of Artery Walls. *Archives of Computational Methods in Engineering*, 15(1):1–36, 2008.
- [131] F. KALLEL et M. BERTRAND : Tissue elasticity reconstruction using linear perturbation method. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 15(3):299–313, janvier 1996.

- [132] A. V. KAMENSKIY, Y. A. DZENIS, J. N. MAC TAGGART, T. G. LYNCH, S. A. JAFFAR KAZMI et I. I. PIPINOS : Nonlinear mechanical behavior of the human common, external, and internal carotid arteries in vivo. *The Journal of Surgical Research*, 176(1):329–336, juillet 2012.
- [133] H. KANAI, H. HASEGAWA, M. ICHIKI, F. TEZUKA et Y. KOIWA : Elasticity imaging of atheroma with transcutaneous ultrasound : preliminary study. *Circulation*, 107(24): 3018–3021, juin 2003.
- [134] H. KANAI, M. SATO, Y. KOIWA et N. CHUBACHI : Transcutaneous measurement and spectrum analysis of heart wall vibrations. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 43(5):791–810, septembre 1996.
- [135] S. KERN, S. D. MÜLLER, N. HANSEN, D. BÜCHE, J. OCENASEK et P. KOUMOUTSAKOS : Learning Probability Distributions in Continuous Evolutionary Algorithms – A Comparative Review. *Natural Computing*, 3:77–112, 2003.
- [136] A. S. KHALIL : *Model Parameter Estimation of Atherosclerotic Plaque Mechanical Properties : Calculus-based and Heuristic algorithms*. Thèse de master, Massachusetts Institute of Technology, 2004.
- [137] A.S. KHALIL, B. E. BOUMA et M. R. KAAZEMPOUR-MOFRAD : A combined FEM/Genetic Algorithm for Vascular Soft Tissue Elasticity Estimation. *Cardiovascular Engineering*, 6(3):95–104, 2006.
- [138] T. KHAMDAENG, J. LUO, J. VAPPOU, P. TERDTON et E. E. KONOFAGOU : Arterial stiffness identification of the human carotid artery using the stress-strain relationship in vivo. *Ultrasonics*, 52(3):402–411, mars 2012.
- [139] J. H. KIM, S. AVRIL, P. BADEL, A. DUPREY et J. P. FAVRE : Characterization of failure in human aortic tissue using digital image correlation. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 14(S1):73–74, 2011.
- [140] K. KIM, W. F. WEITZEL, J. M. RUBIN, H. XIE, X. CHEN et M. O'DONNELL : Vascular intramural strain imaging using arterial pressure equalization. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 30(6):761–771, 2004.
- [141] S-H. KIM et A. S. COHEN : On the Behrens-Fisher Problem : A Review. *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, 23(4):356–377, 1998.
- [142] B. A. KINGWELL, T. K. WADELL, T. L. MEDLEY, J. D. CAMERON et A. M. DART : Large artery stiffness predicts ischemic threshold in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(4):773–779, 2002.
- [143] J. KIPS, F. VANMOLKOT, D. MAHIEU, S. VERMEERSCH, I. FABRY, J. de HOON, L. VAN BORTEL et P. SEGERS : The use of diameter distension waveforms as an alternative

- for tonometric pressure to assess carotid blood pressure. *Physiological Measurement*, 31(4):543–553, avril 2010.
- [144] J. G. KIPS, P. SEGERS et L. M. VAN BORTEL : Identifying the vulnerable plaque : A review of invasive and non-invasive imaging modalities. *Artery Research*, 2(1):21–34, 2008.
- [145] A. KÖNIG et V. KLAUSS : Virtual histology. *Heart*, 93(8):977–82, août 2007.
- [146] A. H. KRAGEL, S. G. REDDY, J. T. WITTES et W. C. ROBERTS : Morphometric analysis of the composition of coronary arterial plaques in isolated unstable angina pectoris with pain at rest. *The American Journal of Cardiology*, 66(5):562–567, septembre 1990.
- [147] E. G. LAKATTA, J. H. MITCHELL, A. POMERANCE et G. G. ROWE : Human aging : Changes in structure and function. *Journal of the American College of Cardiology*, 10(2):42–47, août 1987.
- [148] C. LALLY, A. J. REID et P. J. PRENDERGAST : Elastic behavior of porcine coronary artery tissue under uniaxial and equibiaxial tension. *Annals of Biomedical Engineering*, 32(10):1355–1364, octobre 2004.
- [149] S. LAURENT, J. COCKCROFT, L. VAN BORTEL, P. BOUTOUYRIE, C. GIANNATTASIO, D. HAYOZ, B. PANNIER, C. VLACHOPOULOS, I. WILKINSON et H. STRUIJKER-BOUDIER : Expert Consensus Document on Arterial Stiffness : Methodological Issues and Clinical Applications. *European Heart Journal*, 27(21):2588–2605, 2006.
- [150] S. LAURENT, X. GIRERD, J. J. MOURAD, P. LACOLLEY, L. BECK, P. BOUTOUYRIE, J. P. MIGNOT et M. SAFAR : Elastic modulus of the radial artery wall material is not increased in patients with essential hypertension. *Arteriosclerosis and Thrombosis*, 14(7):1223–1231, juillet 1994.
- [151] C. LAURIAN, V. MARTEAU et C. SALIOU : Pathologie athéroscléreuse des troncs supra-aortiques. *EMC-Cardiologie-Angéologie*, 2(4):459–471, novembre 2005.
- [152] R. W. LAWTON : The Thermoelastic Behavior of Isolated Aortic Strips of the Dog. *Circulation Research*, 2(4):344–353, juillet 1954.
- [153] S. LE FLOC'H : *Modulographie vasculaire : Application à l'identification in-vivo du module de Young local des plaques d'athérosclérose*. Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier (Grenoble I), 2009.
- [154] S. LE FLOC'H, J. OHAYON, P. TRACQUI, G. FINET, A. M. GHARIB, R. L. MAURICE, G. CLOUTIER et R. I. PETTIGREW : Vulnerable Atherosclerotic Plaque Elasticity Reconstruction Based on a Segmentation-driven Optimization Procedure using Strain Measurements : Theoretical Framework. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 28(7):1126–1137, juillet 2009.

- [155] J. R. LEACH, V. L. RAYZ, B. SOARES, M. WINTERMARK, M. R. K. MOFRAD et D. SALONER : Carotid atheroma rupture observed in vivo and FSI-predicted stress distribution based on pre-rupture imaging. *Annals of Biomedical Engineering*, 38(8):2748–2765, août 2010.
- [156] R. T. LEE, A. J. GRODZINSKY, E. H. FRANK, R. D. KAMM et F. J. SCHOEN : Structure-dependent dynamic mechanical behavior of fibrous caps from human atherosclerotic plaques. *Circulation*, 83(5):1764–1770, 1991.
- [157] C. L. LENDON, M. J. DAVIES, P. D. RICHARDSON et G. V. R. BORN : Testing of small connective tissue specimens for the determination of the mechanical behaviour of atherosclerotic plaques. *Journal of Biomechanical Engineering*, 15:27–33, 1993.
- [158] S. J. LEWIS : Prevention and treatment of atherosclerosis : a practitioner’s guide for 2008. *The American Journal of Medicine*, 122(1 Suppl):S38–50, janvier 2009.
- [159] Z-Y. LI, S. HOWARTH, M. GRAVES et J. H. GILLARD : Measurement of Stenotic Carotid Arterial Compliance with MRI. In *30th Annual International IEEE EMBS conference*, pages 1403–1406. 30th Annual International IEEE EMBS Conference, 2008.
- [160] Z-Y. LI, S. HOWARTH, R. A. TRIVEDI, J. M. U-KING-IM, M. J. GRAVES, A. BROWN, L. Q. WANG et J. H. GILLARD : Stress analysis of carotid plaque rupture based on in vivo high resolution MRI. *Journal of Biomechanics*, 39(14):2611–2622, 2006.
- [161] Y. R. LIMBU, G. GURUNG, R. MALLA, R. RAJBHANDARI et S. R. REGMI : Assessment of carotid artery dimensions by ultrasound in non-smoker healthy adults of both sexes. *Nepal Medical College Journal*, 8(3):200–203, 2006.
- [162] A. P. LIN, E. BENNETT, L. E. WISK, M. GHARIB, S. E. FRASER, H. WEN et E. BENETT : Circumferential Strain in the Wall of the Common Carotid Artery : Comparing Displacement-Encoded and Cine MRI in Volunteers. *Magnetic resonance in Medicine*, 60(1):8–13, 2008.
- [163] H. LIU, G. CANTON, C. YUAN, C. YANG, K. BILLIAR, Z. TENG, A. H. HOFFMAN et D. TANG : Using In Vivo Cine and 3D Multi-Contrast MRI to Determine Human Atherosclerotic Carotid Artery Material Properties and Circumferential Shrinkage Rate and Their Impact on Stress/Strain Predictions. *Journal of Biomechanical Engineering*, 134(1):011008, janvier 2012.
- [164] S. Q. LIU et Y. C. FUNG : Zero-stress states of arteries. *Journal of Biomechanical Engineering*, 110(1):82–84, février 1988.
- [165] Y. LIU, C. DANG, M. GARCIA, H. GREGERSEN et G. S. KASSAB : Surrounding tissues affect the passive mechanics of the vessel wall : theory and experiment. *American journal of physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 293(6):H3290–3300, décembre 2007.

- [166] H. M. LOREE, B. J. TOBIAS, L. J. GIBSON, R. D. KAMM, D. M. SMALL et R. T. LEE : Mechanical properties of model atherosclerotic lesion lipid pools. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, 14:230–234, 1994.
- [167] X. LU, J. YANG, J. B. ZHAO, H. GREGERSEN et G. S. KASSAB : Shear modulus of porcine coronary artery : contributions of media and adventitia. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 285(5):H1966–1975, novembre 2003.
- [168] A. LUNDKVIST, E. LILLEODDEN, W. SIEKHAUS, J. KINNEY, L. PRUITT et M. BALOOCH : Viscoelastic Properties of Healthy Human Artery Measured in Saline Solution by AFM-Based Indentation Technique. In *MRS Proceedings*, volume 436, janvier 1996.
- [169] J. LUO, R. X. LI et E. E. KONOFAGOU : Pulse wave imaging of the human carotid artery : an in vivo feasibility study. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 59(1):174–181, janvier 2012.
- [170] J. LUO, K. YING et J. BAI : Elasticity reconstruction for ultrasound elastography using a radial compression : An inverse approach. *Ultrasonics*, 44(1):e195–e198, 2006.
- [171] J. MACHECOURT : Athérosclérose : épidémiologie et physiopathologie. Cours de la faculté de médecine de Grenoble, 2005.
- [172] I. S. MACKENZIE, I. B. WILKINSON et J. R. COCKCROFT : Assessment of Arterial Stiffness in Clinical Practice. *QJM*, 95(2):67–74, 2002.
- [173] J. L. MAGNE et S. PENILLON : Sténoses de la bifurcation carotidienne. Cours de la Faculté de médecine de Grenoble, 2005.
- [174] G. B. J. MANCINI, B. DAHLÖF et J. DíEZ : Surrogate markers for cardiovascular disease : structural markers. *Circulation*, 109(25 Suppl 1):IV22–30, juin 2004.
- [175] D. W. MARQUARDT : An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters. *Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics*, 11(2):431–441, 1963.
- [176] V. MARQUE, H. VAN ESSEN, H. A. J. STRUIJKER-BOUDIER, J. ATKINSON et I. LARTEAUD-IDJOUADIENE : Determination of aortic elastic modulus by pulse wave velocity and wall tracking in a rat model of aortic stiffness. *Journal of Vascular Research*, 38(6):546–550, 2001.
- [177] R. MARTZOLFF : Encyclopédie médicale Vulgaris (images), 2001.
- [178] J-L. MAS, G. CHATELLIER, B. BEYSSEN, A. BRANCHEREAU, T. MOULIN, J-P. BECQUEMIN, V. LARRUE, M. LIÈVRE, D. LEYS, J-F. BONNEVILLE, J. WATELET, J-P. PRUVO, J-F. ALBUCHER, A. VIGUIER, P. PIQUET, P. GARNIER, F. VIADER, E. TOUZÉ, M. GIROUD, H. HOSSEINI, J-C. PILLET, P. FAVROLE, J-P. NEAU et X. DUCROCQ : Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *The New England Journal of Medicine*, 355(16):1660–1671, octobre 2006.

- [179] I. MASSON : *Contribution à la modélisation mécanique du comportement dynamique hyperélastique et anisotrope de la paroi artérielle*. Thèse de doctorat, Université Paris 12 Val de Marne, 2008.
- [180] I. MASSON, P. BOUTOUYRIE, S. LAURENT, J. D. HUMPHREY et M. ZIDI : Characterization of arterial wall mechanical behavior and stresses from human clinical data. *Journal of Biomechanics*, 41(12):2618–2627, août 2008.
- [181] I. MASSON, A. FIALAIRE-LEGENDRE, C. GODIN, P. BOUTOUYRIE, P. BIERLING et M. ZIDI : Mechanical properties of arteries cryopreserved at -80 °C and -150 °C. *Medical Engineering and Physics*, 31(7):825–832, 2009.
- [182] T. MATSUMOTO, H. ABE, T. OHASHI, Y. KATO et M. SATO : Local elastic modulus of atherosclerotic lesions of rabbit thoracic aortas measured by pipette aspiration method. *Physiological Measurement*, 23(4):635–648, novembre 2002.
- [183] R. L. MAURICE, J. FROMAGEAU, M-H. ROY CARDINAL, M. DOYLEY, E. de MUINCK, J. ROBB et G. CLOUTIER : Characterization of atherosclerotic plaques and mural thrombi with intravascular ultrasound elastography : a potential method evaluated in an aortic rabbit model and a human coronary artery. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 12(3):290–298, mai 2008.
- [184] N. M. MAURITS, G. E. LOOTS et A. E. P. VELDMAN : The influence of vessel wall elasticity and peripheral resistance on the carotid artery flow wave form : a CFD model compared to in vivo ultrasound measurements. *Journal of Biomechanics*, 40(2):427–436, janvier 2007.
- [185] D. A. MCDONALD : *Blood flow in arteries*. Williams & Wilkins,, Baltimore, 1974.
- [186] H. C. MCGILL, C. A. MCMAHAN et S. S. GIDDING : Preventing heart disease in the 21st century : implications of the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) study. *Circulation*, 117(9):1216–27, mars 2008.
- [187] M. I. MIGA : A new approach to elastography using mutual information and finite elements. *Physics in Medicine and Biology*, 48(4):467–480, 2003.
- [188] J. A. MILLAR, A. F. LEVER et V. BURKE : Pulse pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MRC Mild Hypertension Trial. *Journal of Hypertension*, 17(8):1065–1072, août 1999.
- [189] J. MILLES : *Modélisation et correction des inhomogénéités d'intensité en imagerie cérébrale par résonance magnétique*. Thèse de doctorat, Institut National des Sciences Appliquées Lyon, 2002.
- [190] T. MIYAGAWA, M. TSUTSUMI, T. MATSUMURA, N. KAWAZOE, S. ISHIKAWA, T. SHIMOKAMA, N. MIYANAGA et H. AKAZA : Real-time elastography for the diag-

- nosis of prostate cancer : evaluation of elastographic moving images. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 39(6):394–408, juin 2009.
- [191] MRC ASYMPTOMATIC CAROTID SURGERY TRIAL (ACST) COLLABORATIVE GROUP : Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms : randomised controlled trial. *The Lancet*, 363(9420):1491–1502, mai 2004.
- [192] M. MULLER, J-L. GENNISSON, T. DEFFIEUX, M. TANTER et M. FINK : Quantitative viscoelasticity mapping of human liver using supersonic shear imaging : preliminary in vivo feasibility study. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 35(2):219–229, février 2009.
- [193] S. S. NAJJAR, A. SCUTERI, V. SHETTY, J. G. WRIGHT, D. C. MULLER, J. L. FLEG, H. P. SPURGEON et L. FERRUCCI : Pulse Wave Velocity Is an Independent Predictor of the Longitudinal Increase in Systolic Blood Pressure and of Incident Hypertension in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension*, 51(14):1377–1383, 2008.
- [194] K. NIGHTINGALE, S. MCALEAVEY et G. TRAHEY : Shear-wave generation using acoustic radiation force : in vivo and ex vivo results. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 29(12):1715–1723, décembre 2003.
- [195] J. OHAYON, O. DUBREUIL, P. TRACQUI, S. LE FLOC'H, G. RIOUFOL, L. CHALABREYSSE, F. THIVOLET, R. I. PETTIGREW et G. FINET : Influence of residual stress/strain on the biomechanical stability of vulnerable coronary plaques : potential impact for evaluating the risk of plaque rupture. *American Journal of Physiology*, 293(3):1987–1996, 2007.
- [196] J. OHAYON, G. FINET, A. M. GHARIB, D. A. HERZKA, P. TRACQUI, J. HEROUX, G. RIOUFOL, M. S. KOTYS, A. ELAGHA et R. I. PETTIGREW : Necrotic core thickness and positive arterial remodeling index : emergent biomechanical factors for evaluating the risk of plaque rupture. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 295(2):H717–727, août 2008.
- [197] J. OHAYON, G. FINET, F. TREYVE, G. RIOUFOL et O. DUBREUIL : A three-dimensional finite element analysis of stress distribution in a coronary atherosclerotic plaque : in vivo prediction of plaque rupture location. In Y. PAYAN, éditeur : *Biomechanics Applied to Computer Assisted Surgery*, volume 661, pages 225–241. Research Signpost, Trivandrum, INDE, 2005.
- [198] J. OHAYON, P. TEPPAZ, G. FINET et G. RIOUFOL : In-vivo prediction of human coronary plaque rupture location using intravascular ultrasound and the finite element method. *Coronary Artery Disease*, 12(8):655–663, 2001.
- [199] S. OPARIL, M. A. ZAMAN et D. A. CALHOUN : Pathogenesis of hypertension. *Annals of Internal Medicine*, 139(9):761–776, novembre 2003.

- [200] J. OPHIR, S. K. ALAM, B. GARRA, F. KALLEL, E. E. KONOFAGOU, T. A. KROUSKOP, C. R. B. MERRITT, R. RIGHETTI, R. SOUCHON, S. SRINIVASAN et T. VARGHESE : Elastography : Imaging the Elastic Properties of Soft Tissues with Ultrasound. *Journal of Medical Ultrasonics*, 29:155–171, 2002.
- [201] J. OPHIR, E. I. CESPEDES, H. PONNEKANTI, Y. YAZDI et X. LI : Elastography : a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrasonic Imaging*, 13:111–134, 1991.
- [202] J. OPHIR, F. KALLEL, T. VARGHESE, E. E. KONOFAGOU, S. K. ALAM, T. A. KROUSKOP, B. GARRA et R. RIGHETTI : Elastography. Rapport technique IV, Compte Rendu de l'Académie des Sciences Paris, 2001.
- [203] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ : Statistiques sanitaires mondiales, 2012.
- [204] M. F. O'ROURKE, J. A. STAESSEN, C. VLACHOPOULOS, D. DUPREZ et G. E. PLANTE : Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *American Journal of Hypertension*, 15(5):426–444, mai 2002.
- [205] M. OUHLOUS, H. Z. FLACH, T. T. de WEERT, J. M. HENDRIKS, M. R. H. M. van SAMBEEK, D. W. J. DIPPEL, P. M. T. PATTYNAMA et A. van der LUGT : Carotid plaque composition and cerebral infarction : MR imaging study. *American Journal of Neuroradiology*, 26(5):1044–1049, mai 2005.
- [206] L. PALLWEIN, M. MITTERBERGER, P. STRUVE, G. PINGGERA, W. HORNINGER, G. BARTSCH, F. AIGNER, A. LORENZ, F. PEDROSS et F. FRAUSCHER : Real-time elastography for detecting prostate cancer : preliminary experience. *BJU international*, 100(1):42–46, juillet 2007.
- [207] M. L. PALMERI et K. R. NIGHTINGALE : Acoustic radiation force-based elasticity imaging methods. *Interface Focus*, 1(4):553–564, août 2011.
- [208] V. PAPASTERGIOU, E. TSOCHATZIS et A. K. BURROUGHS : Non-invasive assessment of liver fibrosis. *Annals of Gastroenterology*, 25(3):218, 2012.
- [209] D. W. PARK, M. S. RICHARDS, J. M. RUBIN, J. HAMILTON, G. H. KRUGER et W. F. WEITZEL : Arterial elasticity imaging : comparison of finite-element analysis models with high-resolution ultrasound speckle tracking. *Cardiovascular Ultrasound*, 8:22, janvier 2010.
- [210] C. PASTERKAMP et E. FALK : Atherosclerotic plaque rupture : an overview. *Journal of Clinical and Basic Cardiology*, 3(2):81–86, 2000.
- [211] D. J. PATEL, D. L. FRY et J. S. JANICKI : The Elastic Symmetry of Arterial Segments in Dogs. *Circulation Research*, 24(1):1–8, janvier 1969.

- [212] E. PEÑA, V. ALASTRUÉ, A. LABORDA, M. A. MARTÍNEZ et M. DOBLARÉ : A constitutive formulation of vascular tissue mechanics including viscoelasticity and softening behaviour. *Journal of Biomechanics*, 43(5):984–989, mars 2010.
- [213] D. PÉRIÉ, C. E. AUBIN, M. LACROIX, Y. LAFON et H. LABELLE : Biomechanical modelling of orthotic treatment of the scoliotic spine including a detailed representation of the brace-torso interface. *Medical & biological engineering & computing*, 42(3):339–344, mai 2004.
- [214] L. H. PETERSON, R. E. JENSEN et J. PARNELL : Mechanical properties of arteries in vivo. *Circulation Research*, 8:622–639, 1960.
- [215] N. S. PHATAK, S. A. MAAS, A. I. VERESS, N. A. PACK, E. V. R. DI BELLA et J. A. WEISS : Strain measurement in the left ventricle during systole with deformable image registration. *Medical Image Analysis*, 13(2):354–361, 2009.
- [216] T. G. PICKERING et S. J. MANN : Renovascular Hypertension : Medical Evaluation and Nonsurgical Treatment. In JH LARAGH et BM BRENNER, éditeurs : *Hypertension : Pathophysiology, Diagnosis and Management*, pages 2039–2054. Raven Press, New-York, 1995.
- [217] I. RABI : Space Quantization in a Gyration Magnetic Field. *Physical Review*, 51(8):652–654, avril 1937.
- [218] A. RACHEV et S. E. GREENWALD : Residual strains in conduit arteries. *Journal of Biomechanics*, 36(5):661–670, 2003.
- [219] A. K. REDDY, Y-H. LI, T. T. PHAM, L. N. OCHOA, M. T. TREVINO, C. J. HARTLEY, L. H. MICHAEL, M. L. ENTMAN et G. E. TAFFET : Measurement of aortic input impedance in mice : effects of age on aortic stiffness. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory physiology*, 285:1464–1470, 2003.
- [220] L. A. RICHTER : *Traité pratique d'anatomie médico-chirurgicale*. Librairie Chamero et Lauwereyns, 3ème édition, 1866.
- [221] W. A. RILEY, R. W. BARNES, G. W. EVANS et G. L. BURKE : Ultrasonic Measurement of the Elastic Modulus of the Common Carotid Artery. *Stroke*, 23(7):952–956, 1992.
- [222] M. R. ROACH et A. C. BURTON : The reason for the shape of the distensibility curves of arteries. *Canadian Journal of Biochemistry and Physiology*, 35(8):681–690, août 1957.
- [223] B. ROBERT : *Etude des propriétés viscolélastiques des tissus mous par élastographie IRM. Une approche Multi-Echelle*. Thèse de doctorat, Université Denis Diderot Paris VII, 2009.
- [224] R. ROSS : The pathogenesis of atherosclerosis—an update. *The New England Journal of Medicine*, 314(8):488–500, février 1986.
- [225] R. ROSS : Atherosclerosis – An Inflammatory Disease. *New England Journal of Medicine*, 340(2):115–126, 1999.

- [226] R. F. RUSHMER : *Dynamique de l'appareil cardio-vasculaire*. Doin, Paris, 4ème édition, 1979.
- [227] L. SABA et G. MALLARINI : A comparison between NASCET and ECST methods in the study of carotids. *European Journal of Radiology*, 76(1):42–47, octobre 2010.
- [228] U. SADAT, R. A. WEERAKKODY, D. J. BOWDEN, V. E. YOUNG, M. J. GRAVES, Z-Y. LI, T. Y. TANG, M. E. GAUNT, P. D. HAYES et J. H. GILLARD : Utility of high resolution MR imaging to assess carotid plaque morphology : A comparison of acute symptomatic, recently symptomatic and asymptomatic patients with carotid artery disease. *Atherosclerosis*, 207:434–439, 2009.
- [229] M. E. SAFAR : Paroi artérielle et vieillissement vasculaire. In *Vulnérabilité et vieillissement : comment les prévenir, les retarder ou les maîtriser ?* Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS, 2002.
- [230] M. E. SAFAR et J. BLACHER : Carotid Versus Brachial Pulse Pressure in Elderly Persons. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(25):2440–2441, 2008.
- [231] M. E. SAFAR, J. BLACHER, J. J. MOURAD et G. M. LONDON : Stiffness of Carotid Artery Wall Material and Blood Pressure in Humans : Application to Antihypertensive Therapy and Stroke Prevention. *Stroke*, 31(3):782–790, mars 2000.
- [232] M. E. SAFAR et A. KAKOU : Carotid and brachial blood pressure – measurements in hypertensive subjects. *Revista Brasileira de hipertensao*, 15(3):122–124, 2008.
- [233] A. SAINI, C. BERRY et S. GREENWALD : Effect of age and sex on residual stress in the aorta. *Journal of Vascular Research*, 32(6):398–405, 1995.
- [234] J. A. SCHAAR, A. F. W. van der STEEN, F. MASTIK, R. A. BALDEWSING et P. W. SERRUYS : Intravascular palpography for vulnerable plaque assessment. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(8 Suppl):C86–91, avril 2006.
- [235] A. J. SCHRIEFL, G. ZEINDLINGER, D. M. PIERCE, P. REGITNIG et G. A. HOLZAPFEL : Determination of the layer-specific distributed collagen fibre orientations in human thoracic and abdominal aortas and common iliac arteries. *Interface*, 9(71):1275–1286, juin 2012.
- [236] C. A. J. SCHULZE-BAUER et G. A. HOLZAPFEL : Determination of constitutive equations for human arteries from clinical data. *Journal of Biomechanics*, 36(2):165–169, février 2003.
- [237] R. H. SELZER, W. J. MACK, P. L. LEE, H. KWONG-FU et H. N. HODIS : Improved common carotid elasticity and intima-media thickness measurements from computer analysis of sequential ultrasound frames. *Atherosclerosis*, 154(1):185–193, 2001.
- [238] R. SKALAK, G. DASGUPTA, M. MOSS, E. OTTEN, P. DULLUMEIJER et H. VILMANN : Analytical description of growth. *Journal of Theoretical Biology*, 94(3):555–577, février 1982.

- [239] M. R. SKILTON, L. BOUSSEL, F. BONNET, S. BERNARD, P. C. DOUEK, P. MOULIN et A. SERUSCLAT : Carotid intima-media and adventitial thickening : Comparison of new and established ultrasound and magnetic resonance imaging techniques. *Atherosclerosis*, 21:405–410, 2011.
- [240] G. SOMMER : Mechanical Properties of Healthy and Diseased Human Arteries. In G BRENN, G A HOLZAPFEL, M SCHANZ et O STEINBACH, éditeurs : *Computation in Engineering and Science Volume 7*. Verlag der Technischen Universität Graz, Graz, 2010.
- [241] G. L. SORENSEN, J. B. JENSEN, J. UDESEN, I. K. HOLFORT et J. A. JENSEN : Pulse Wave Velocity in the Carotid Artery. In *Symposium IEEE International Ultrasonics*, volume 1, pages 1386–1389, 2008.
- [242] L. SPEELMAN, A. C. AKYILDIZ, B. den ADEL, J. J. WENTZEL, A. F. W. van der STEEN, R. VIRMANI, L. van der WEERD, J. W. JUKEMA, R E POELMANN, E. H. van BRUMMELEN et F. J. H. GIJSEN : Initial stress in biomechanical models of atherosclerotic plaques. *Journal of Biomechanics*, 44(13):2376–2382, septembre 2011.
- [243] I. N. STAIKOV, M. ARNOLD, H. MATTLE, L. REMONDA, M. STURZENEGGER, R. W. BAUMGARTNER et G. SCHROTH : Comparison of the ECST, CC, and NASCET grading methods and ultrasound for assessing carotid stenosis. *Journal of Neurology*, 247:681–686, 2000.
- [244] J. STALHAND, A. KLARBRING et M. KARLSSON : Towards in vivo aorta material identification and stress estimation - Springer. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 2(3):169–186, 2004.
- [245] D. STAMPER, N. J. WEISSMAN et M. BREZINSKI : Plaque characterization with optical coherence tomography. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(8 Suppl):C69–79, avril 2006.
- [246] NASCET steering COMITEE : North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, patient characteristics, and progress. *Stroke*, 22(6):711–720, 1991.
- [247] D. STEINBERG : The LDL modification hypothesis of atherogenesis : an update. *Journal of Lipid Research*, 50 Suppl:S376–381, avril 2009.
- [248] C.G. STEPHANIS, D.E. MOURMOURAS et D.G TSAGADOPOULOS : On the elastic properties of arteries. *Journal of Biomechanics*, 36(11):1727–1731, novembre 2003.
- [249] N. STERGIOPULOS, A. PANNATIER, A. RACHEV, S. E. GREENWALD et J. J. MEISTER : Assessment of Mechanical Homogeneity of the Arterial Wall by an Artery-Inversion Test. *Cardiovascular Engineering*, 1(1):31–36, 2001.
- [250] R. STOCKER et J. F. KEANEY : Role of oxidative modifications in atherosclerosis. *Physiological Reviews*, 84(4):1381–1478, octobre 2004.

- [251] K TAKAMIZAWA et K HAYASHI : Strain energy density function and uniform strain hypothesis for arterial mechanics. *Journal of biomechanics*, 20(1):7–17, janvier 1987.
- [252] D. TANG, Z. TENG, G. CANTON, T. S. HATSUKAMI, L. DONG, X. HUANG et C. YUAN : 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*, 8(15), janvier 2009.
- [253] D. TANG, Z. TENG, G. CANTON, C. YANG, M. FERGUSON, X. HUANG, J. ZHENG, P. K. WOODARD et C. YUAN : 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*, 40(10):3258–3263, octobre 2009.
- [254] M. TANTER, J. BERCOFF, A. ATHANASIOU, T. DEFFIEUX, J-L. GENNISSON, G. MONTALDO, M. MULLER, A. TARDIVON et M. FINK : Quantitative assessment of breast lesion viscoelasticity : initial clinical results using supersonic shear imaging. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 34(9):1373–1386, septembre 2008.
- [255] M. TANTER, D. TOUBOUL, J-L. GENNISSON, J. BERCOFF et M. FINK : High-resolution quantitative imaging of cornea elasticity using supersonic shear imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 28(12):1881–1893, décembre 2009.
- [256] A. TARANTOLA : *Inverse Problem Theory*. SIAM : Society for Industrial and Applied Mathematics, 2004.
- [257] V. TAVIANI, M. P. F. SUTCLIFFE, P. WONG, Z-Y. LI, V. YOUNG, M. J. GRAVES et J. H. GILLARD : In vivo non-invasive high resolution MR-based method for the determination of the elastic modulus of arterial vessels. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.*, 2008:5569–5572, 2008.
- [258] M. THIRIET et K. H. PARKER : Physiology and pathology of the cardiovascular system : a physical perspective. In Luca FORMAGGIA, Alfio QUARTERONI et Alessandro VENEZIANI, éditeurs : *Cardiovascular Mathematics : Modelling and simulation of the circulatory system*, page 522. Springer-Verlag Italia, Milano, 2009.
- [259] C-J. THORE, J. STALHAND et M. KARLSSON : Toward a noninvasive subject-specific estimation of abdominal aortic pressure. *American journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology*, 295(3):H1156–H1164, septembre 2008.
- [260] E. G. TICKNER et A. H. SACKS : A theory for the static elastic behavior of blood vessels. *Biorheology*, 4(4):151–168, septembre 1967.
- [261] S. P. TIMOSHENKO et J. N. GOODIER : *Theory of Elasticity*. McGraw-Hill College, New-York, 2ème édition, 1954.
- [262] H. TOMIYAMA, T. ARAI, Y. KOJI, M. YAMBE, K. MOTOBE, G. ZAYDUN, Y. YAMAMOTO, S. HORU et A. YAMASHINA : The age related increase in arterial stiffness is augmented

- in phases according to the severity of hypertension. *Hypertension Research*, 27(7):465–470, 2004.
- [263] G. J. TORTORA et B. H. DERRICKSON : *Principles of Anatomy and Physiology*. John Wiley & Sons Inc., 11ème édition, 2006.
- [264] P. P. TÓTH : An urgent matter-identifying your patients' cardiovascular risk and improving their outcomes. Atherosclerosis : the underlying disease. *The Journal of Family Practice*, 58(11):S19–25, novembre 2009.
- [265] J-F. TOUSSAINT, M. P. JACOB, L. LAGROST et J. CHAPMAN : *L'athérosclérose : physiopathologie, diagnostics, thérapeutiques*. Elsevier Masson, 2003.
- [266] P. TRACQUI, A. BROISAT, J. TOCZEK, N. MESNIER, J. OHAYON et L. RIOU : Mapping elasticity moduli of atherosclerotic plaque in situ via atomic force microscopy. *Journal of Structural Biology*, 174(1):115–123, avril 2011.
- [267] R. A. TRIVEDI, Z-Y. LI, J. U-KING-IM, M. J. GRAVES, P. J. KIRKPATRICK et J. H. GILLARD : Identifying vulnerable carotid plaques in vivo using high resolution magnetic resonance imaging-based finite element analysis. *Journal of Neurosurgery*, 107(3): 536–542, septembre 2007.
- [268] R. N. VAISHNAV, J. T. YOUNG et D. J. PATEL : Distribution of Stresses and of Strain-Energy Density through the Wall Thickness in a Canine Aortic Segment. *Circulation Research*, 32(5):577–583, mai 1973.
- [269] J. J. van der HEIJDEN-SPEK, J. A. STAESSEN, R. H. FAGARD, A. P. HOEKS, H. A. S. BOUDIER et L. M. VAN BORTEL : Effect of Age on Brachial Artery Wall Properties Differs From the Aorta and Is Gender Dependent : A Population Study. *Hypertension*, 35(2):637–642, février 2000.
- [270] A. van der HORST, C. N. van den BROEK, F. N. van de VOSSE et M. C. M. RUTTEN : The fiber orientation in the coronary arterial wall at physiological loading evaluated with a two-fiber constitutive model. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 11(3-4):533–542, mars 2012.
- [271] A. F. W. VAN DER STEEN, R. J. A. BALDEWSING, F. L. DEGERTEKIN, S. EMELIANOV, Y. FURUKAWA, D. GOERTZ, M. KARAMAN, P. T. KHURI-YAKUB, K. KIM, F. MASTIK, T. MORIYA, Y. SAIJO, J. A. SCHAAR, P. W. SERRUYS, S. SETHURAMAN, A. TANAKA et R. WITTE : IVUS beyond the horizon. *EuroIntervention*, 2:132–142, 2006.
- [272] N. M. van POPELE, D. E. GROBBEE, M. L. BOTS, R. ASMAR, J. TOPOUCHIAN, R. S. RENEMAN, A. P. G. HOEKS, D. A. M. van der KUIP, A. HOFMAN et J. C. M. WITTEMAN : Association between arterial stiffness and atherosclerosis : the Rotterdam study. *Stroke*, 32:454–460, 2001.

- [273] T. VARGHESE, J. A. ZAGZEBSKI, P. RAHKO et C. S. BREBURDA : Ultrasonic imaging of myocardial strain using cardiac elastography. *Ultrasonic Imaging*, 25(1):1–16, janvier 2003.
- [274] F. VERBEKE, P. SEGERS, S. HEIREMAN, R. VANHOLDER, P. VERDONCK et L. M. VAN BORTEL : Noninvasive assessment of local pulse pressure : importance of brachial-to-radial pressure amplification. *Hypertension*, 46(1):244–248, juillet 2005.
- [275] A. I. VERESS, N. PHATAK et J. A. WEISS : Deformable Image Registration with Hyperelastic Warping. In J S SURI, D L WILSON et S LAXMINARAYAN, éditeurs : *Handbook of Biomedical Image Analysis*, pages 487–534. Kluwer Academic/Plenum, New-York, 3ème édition, 2004.
- [276] R. VERHELST, F. HAMMER, V. LACROIX, P. ASTARCI et A. PEETERS : Traitement actuel d’une sténose carotidienne : chirurgie ou stenting ? *Louvain Medical*, 125(5):174–176, 2006.
- [277] R. VIRMANI, A. P. AVOLIO, W. J. MERGNER, M. ROBINOWITZ, E. E. HERDERICK, J. F. CORNHILL, S-Y. GUO, T-H. LIU, D-Y. OU et M. O’ROURKE : Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis. *American Journal of Physiology*, 139(5):1119–1129, 1991.
- [278] R. VIRMANI, F. D. KOLODGIE, A. P. BURKE, A. FARB et S. M. SCHWARTZ : Lessons From Sudden Coronary Death : A Comprehensive Morphological Classification Scheme for Atherosclerotic Lesions. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 20(5):1262–1275, 2000.
- [279] R. P. VITO et S. A. DIXON : Blood vessel constitutive models-1995-2002. *Annual Review of Biomedical Engineering*, 5:413–439, janvier 2003.
- [280] D. A. VORP, D. A. STEINMAN et C. R. ETHIER : Computational Modeling of Arterial Biomechanics. *Computing in Science and Engineering*, 3:51–64, 2001.
- [281] T. WADA, K. KODAIRA, K. FUJISHIRO, K. MAIE, E. TSUKIYAMA, T. FUKUMOTO, T. UCHIDA et S. YAMAZAKI : Correlation of ultrasound-measured common carotid artery stiffness with pathological findings. *Arteriosclerosis and Thrombosis*, 14(3):479–482, mars 1994.
- [282] J. J. WANG, S. H. LIU, C. L. CHERN et J. H. HSIEH : Development of an arterial applanation tonometer for detecting arterial blood pressure and volume. *Biomedical Engineering Applications, Basis & Communications*, 16:322–330, 2004.
- [283] Z. G. WANG, Y. LIU, G. WANG et L. Z. SUN : Elastography method for reconstruction of nonlinear breast tissue properties. *International Journal of Biomedical Imaging*, janvier 2009.

- [284] C. W. WASHINGTON et M. I. MIGA : Modality independent elastography (MIE) : a new approach to elasticity imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(9):1117–1128, septembre 2004.
- [285] P. N. WATTON, Y. VENTIKOS et G. A. HOLZAPFEL : Modelling the mechanical response of elastin for arterial tissue. *Journal of Biomechanics*, 42(9):1320–1325, juin 2009.
- [286] D. WEISHAUPT, V. D. KÖCHLI et B. MARINCEK : *How Does MRI Work ?* Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York, 2ème édition, 2006.
- [287] J. A. WEISS et A. I. VERESS : Strain measurement using deformable image registration. In G. A. HOLZAPFEL et R. W. OGDEN, éditeurs : *Mechanics of Biological Tissue*, pages 489–501. 2006.
- [288] A. D. WHITTEMORE : Endarterectomy for Carotid Artery Stenosis. *Current Problems in Surgery*, 36(8):605–644, 1999.
- [289] S. D. WILLIAMSON, Y. LAM, H. F. YOUNIS, H. HUANG, S. PATEL, M. R. K. MOFRAD et R. D. KAMM : On the sensitivity of wall stresses in diseased arteries to variable material properties. *Journal of Biomechanical Engineering*, 125:147–155, 2003.
- [290] F. L. WUYTS, V. J. VANHUYSE, G. J. LANGEWOUTERS, W. F. DECRAEMER, E. R. RAMAN et S. BUYLE : Elastic properties of human aortas in relation to age and atherosclerosis : a structural model. *Physics in Medicine and Biology*, 40(10):1577–1597, octobre 1995.
- [291] A. WYKRETOWICZ, P. GERSTENBERGER, P. GUZIK, A. MILEWSKA, T. KRAUZE, K. ADAMSKA, A. RUTKOWSKA et H. WYSOCKI : Arterial stiffness in relation to subclinical atherosclerosis. *European Journal of Clinical Investigation*, 39(1):11–16, janvier 2009.
- [292] C. K. ZARINS et B. L. GEWERTZ : *Atlas de chirurgie vasculaire*. Elsevier Masson, 2007.
- [293] M. ZEMÁNEK, J. BURŠA et M. DĚTÁK : Biaxial Tension Tests with Soft Tissues of Arterial Wall. *Engineering Mechanics*, 16(1):3–11, mars 2009.
- [294] W. ZHANG, X. GUO et G. S. KASSAB : A generalized Maxwell model for creep behavior of artery opening angle. *Journal of Biomechanical Engineering*, 130(5):054502, octobre 2008.
- [295] X. ZHANG et J. F. GREENLEAF : The stiffening of arteries by the tissue-mimicking gelatin. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control*, 53(8):1534–1539, août 2006.
- [296] X. ZHAO, M. L. RAGHAVAN et J. LU : Identifying heterogeneous anisotropic properties in cerebral aneurysms : a pointwise approach. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 10(2):177–189, avril 2011.
- [297] X-Q. ZHAO, B. A. P. PHAN, B. CHU, F. BRAY, A. B. MOORE, N. L. POLISSAR, J. T. DODGE JR, C. D. LEE, T. S. HATSUKAMI et C. YUAN : Testing the hypothesis of atherosclerotic

plaque lipid depletion during lipid therapy by magnetic resonance imaging : Study design of Carotid Plaque Composition Study. *American Heart Journal*, 154(2):239–246, 2007.

- [298] M. A. ZULLIGER, P. FRIDEZ, K. HAYASHI et N. STERGIOPULOS : A strain energy function for arteries accounting for wall composition and structure. *Journal of Biomechanics*, 37(7): 989–1000, juillet 2004.

Modèles éléments finis des sujets et des patients

Cette première partie est une annexe au chapitre 5. Elle présente les différents modèles éléments finis pour toutes les artères identifiées¹.

1. les légendes sont en anglais pour conserver la terminologie du chapitre 5



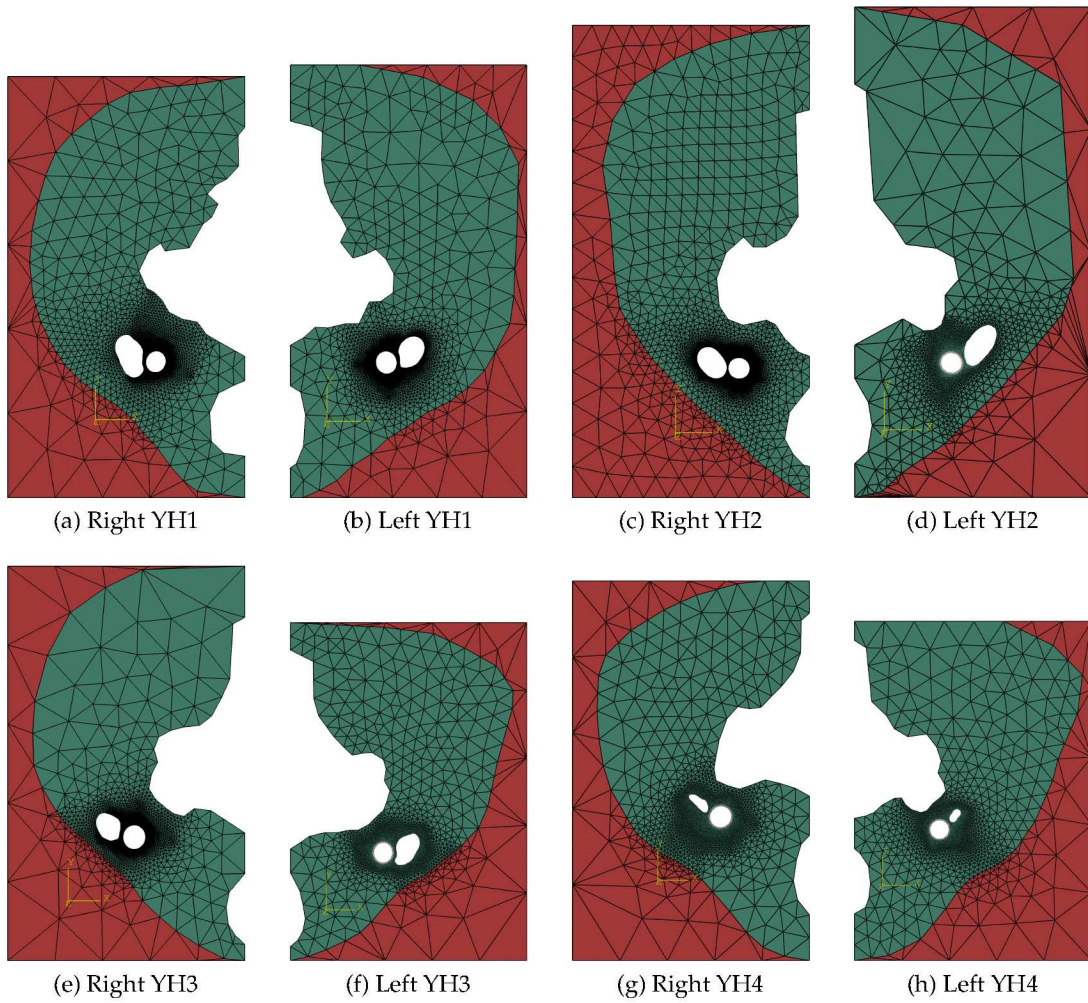


FIGURE 80 – FE models of the “Young Healthy subjects” (YH) group. Note that the radiological convention has been used so left and right hand sides are reversed from the common usage.

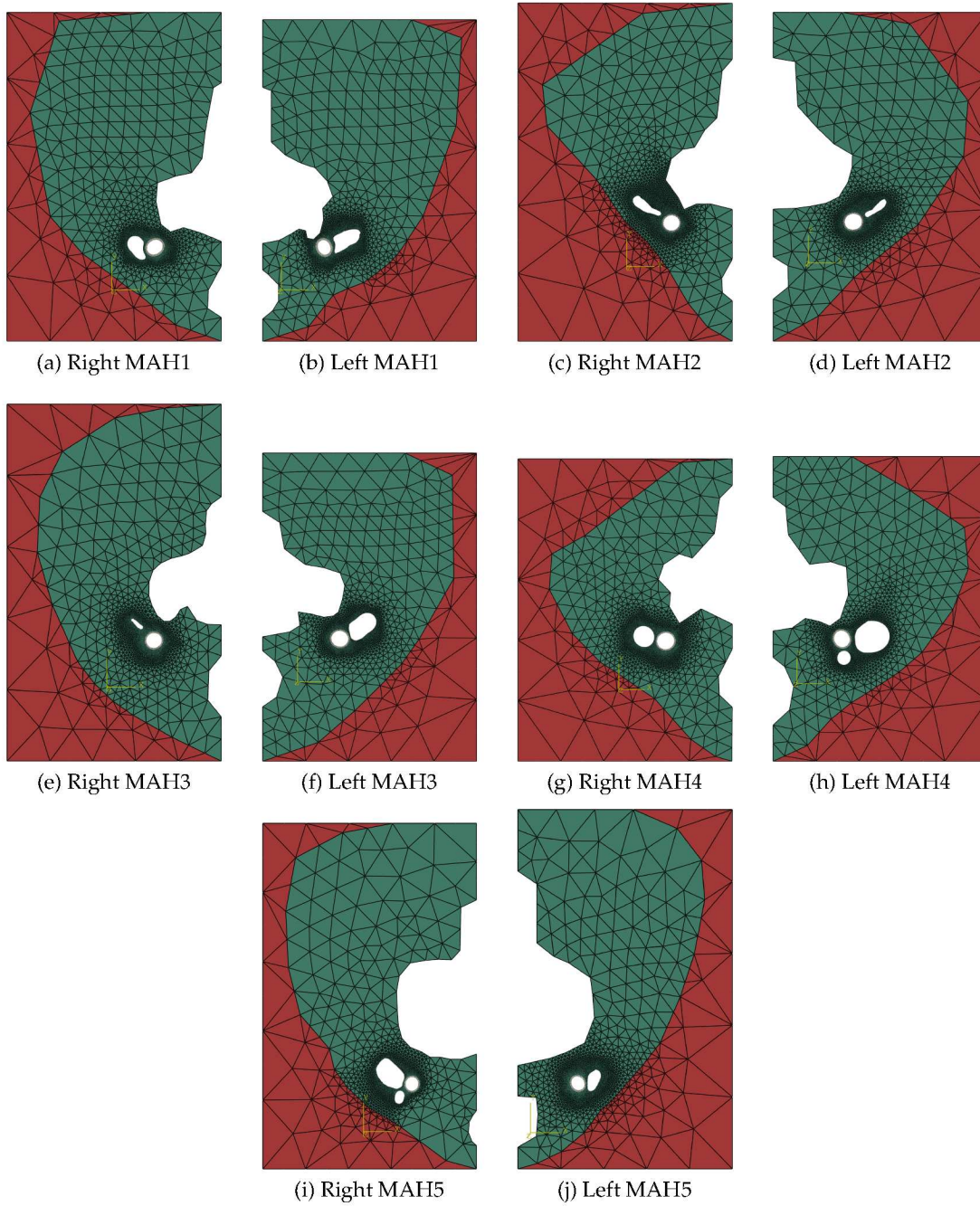


FIGURE 81 – FE models of the “Mid-Age Healthy subjects” (MAH) group. Note that the radiological convention has been used so left and right hand sides are reversed from the common usage.

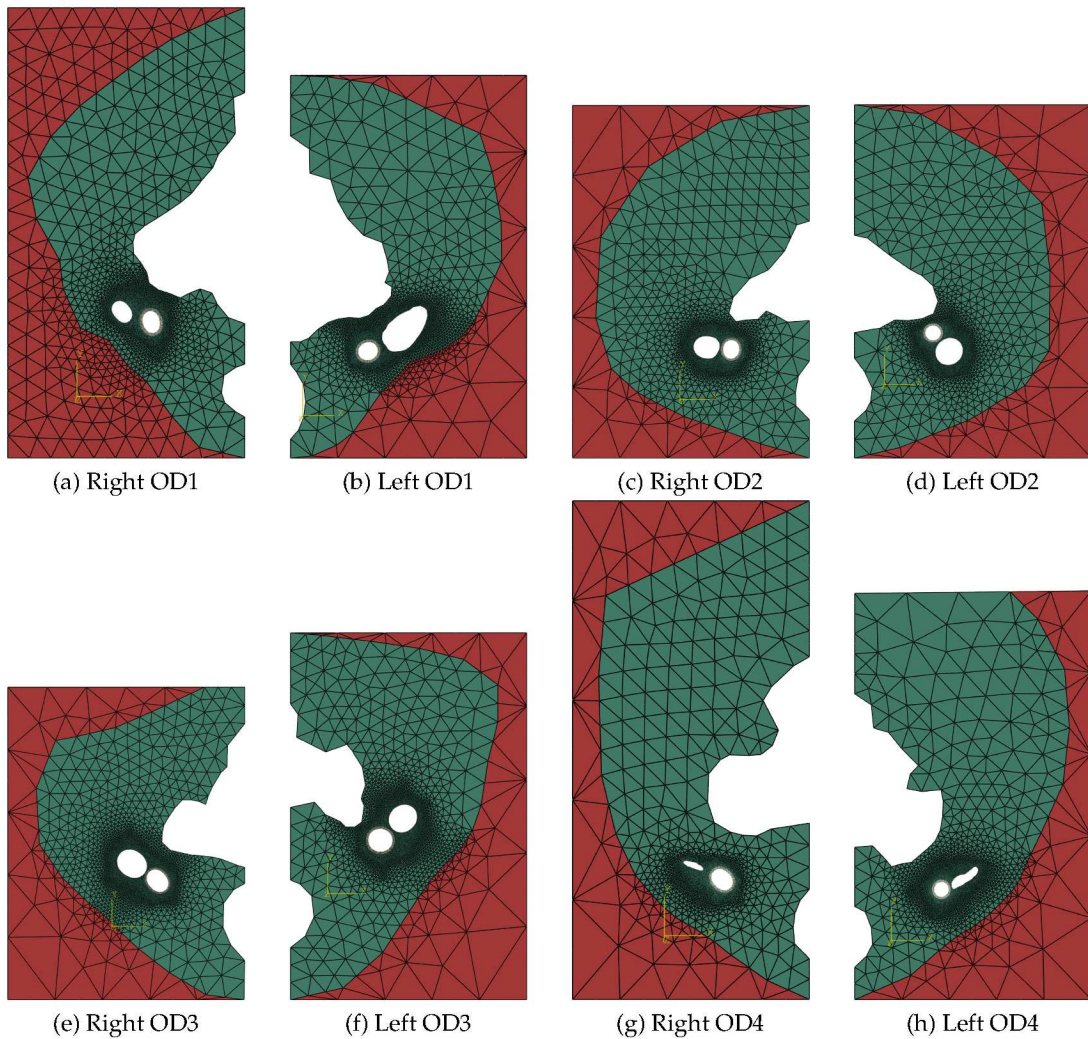


FIGURE 82 – FE models of the “Old Diseased patients” (OD) group. Note that the radiological convention has been used so left and right hand sides are reversed from the common usage.



Annexe **B**

Détermination de la pression sanguine par tonométrie d'applanation et par P-index

Cette annexe du chapitre 5 présente les mesures de pressions par tonométrie d'applanation et par P-index pour tous les sujets et patients¹.

1. les légendes sont en anglais pour conserver la terminologie du chapitre 5



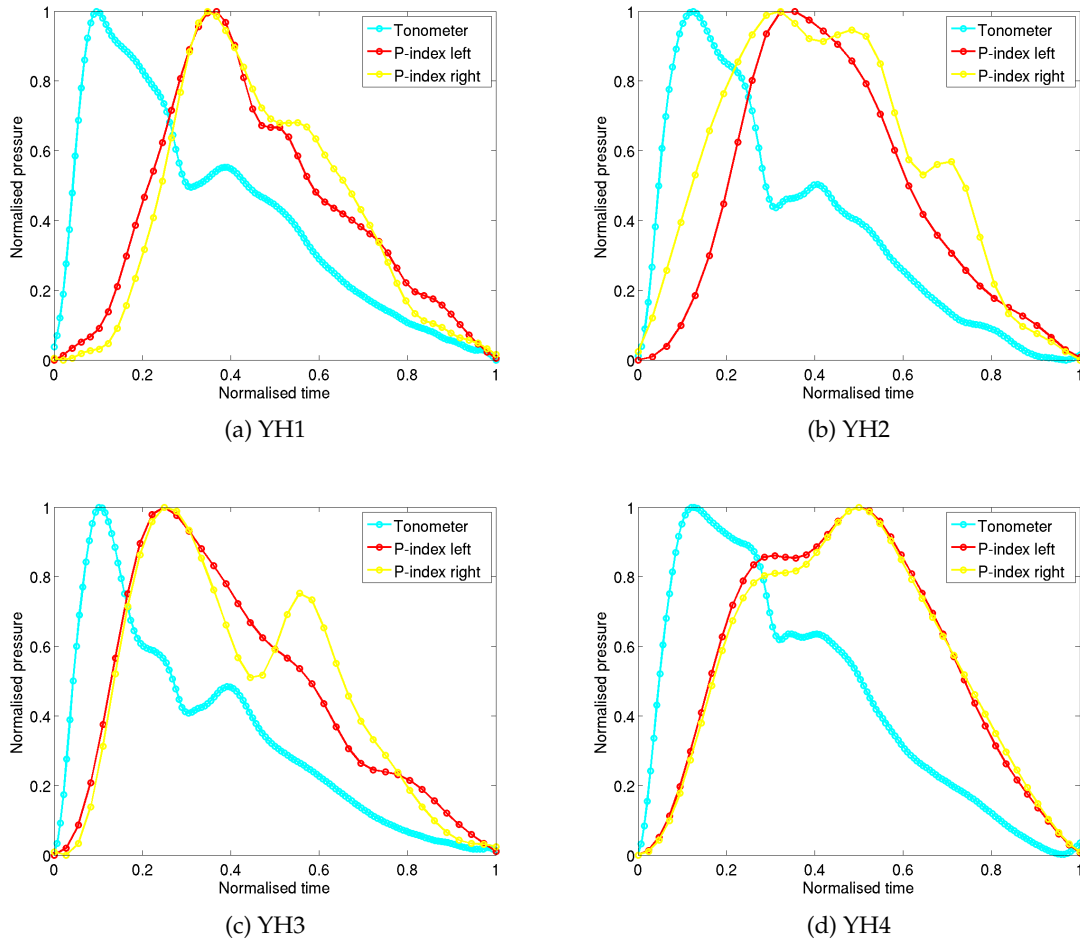
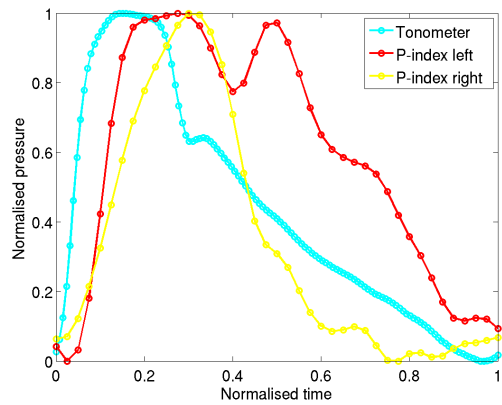
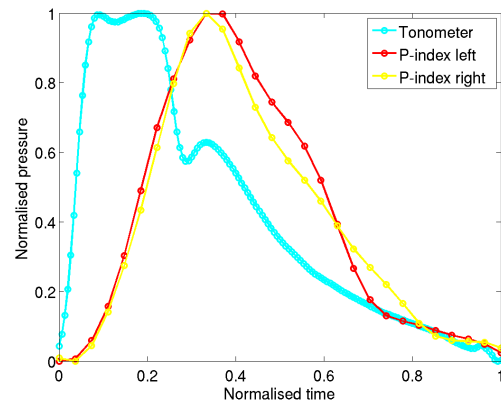


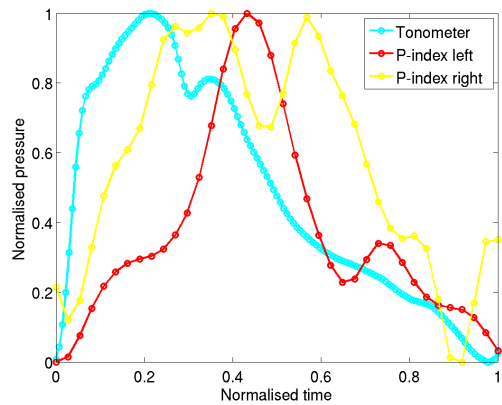
FIGURE 83 – Young healthy subjects : curves of the blood pressure measured by tonometry or deduced from the images based on the P-index (left and right hand sides). Note that the time and the pressure are normalised.



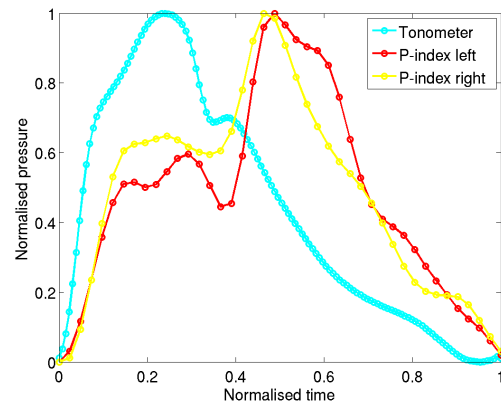
(a) MAH1



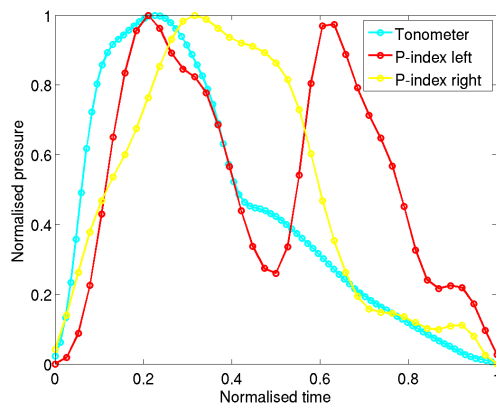
(b) MAH2



(c) MAH3



(d) MAH4



(e) MAH5

FIGURE 84 – Mid-age healthy subjects : curves of the blood pressure measured by tonometry or deduced from the images based on the P-index (left and right hand sides). Note that the time and the pressure are normalised.

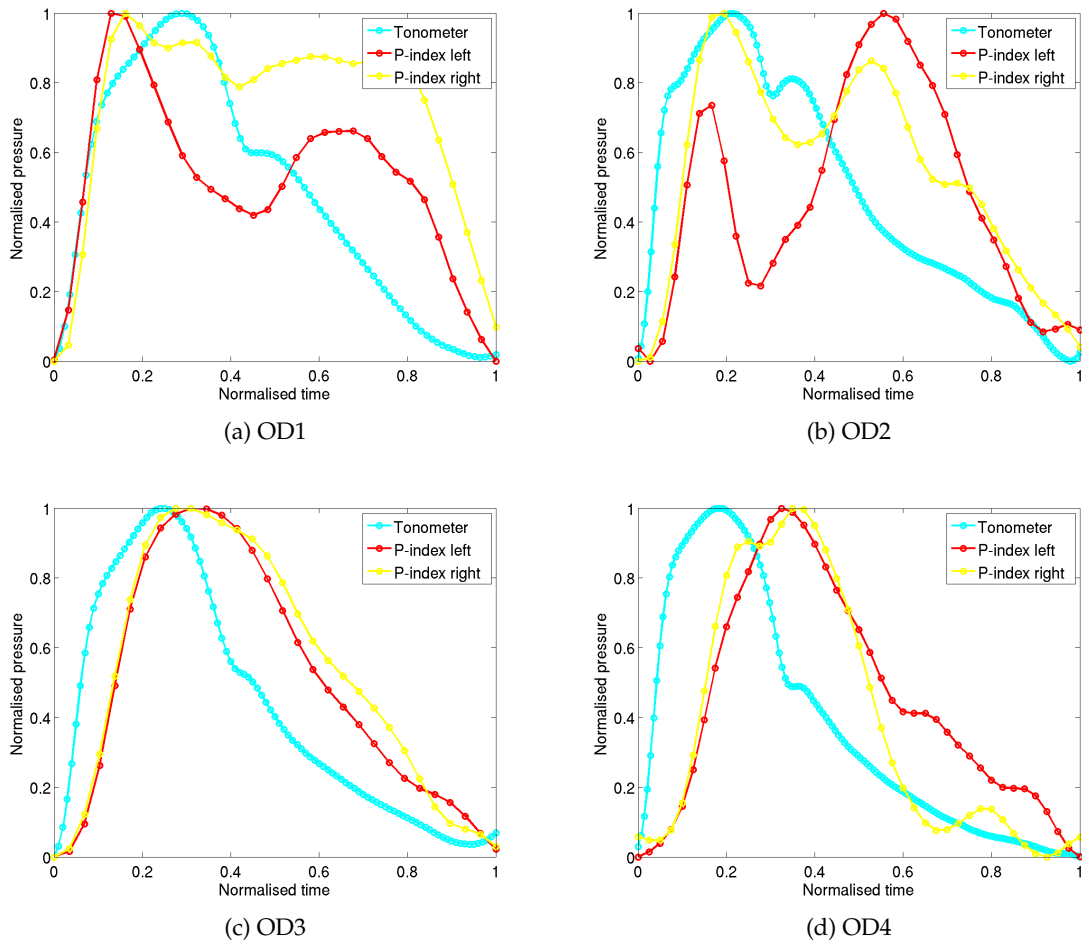


FIGURE 85 – Old patients : curves of the blood pressure measured by tonometry or deduced from the images based on the P-index (left and right hand sides). Note that the time and the pressure are normalised.



Calcul alternatif de l'intensité d'un pixel

Cette annexe présente une alternative au calcul de l'intensité fournie par un voxel en IRM présenté au chapitre 4 (Section 4.3.1.2). Nous reprenons ici les notations introduites dans ce même chapitre dans la Section 4.3.1.1. De la même manière, nous considérons que l'intensité d'un volume de matière est constante avec le temps (voir Equation (47)).



C.0.1 Intensité d'un voxel

Soit $\mathcal{V}(\underline{\zeta}_k)$ un volume continu associé au voxel k avec $\underline{\zeta}_k$ les coordonnées du centre du voxel. $\mathcal{V}(\underline{\zeta}_k)$ est un parallélépipède rectangle de taille $p \times p \times h$ avec p la dimension dans le plan du voxel et h l'épaisseur. $\underline{\zeta}_k$ sont des variables discrètes dépendantes du nombre de voxels de l'image. L'intensité du voxel $\mathcal{V}(\underline{\zeta}_k)$ est la somme des signaux émis par tous les points matériels dans ce volume :

$$I(\underline{\zeta}_k) = \alpha \cdot \iiint_{\mathcal{V}(\underline{\zeta}_k)} L(\underline{\xi}) dv \quad (60)$$

L correspond à l'intensité d'un point matériel. $\underline{\xi}$ est une variable continue décrivant la position des points dans l'espace. α est un coefficient dépendant du réglage de l'appareil IRM et de la taille du voxel. Pour le cas de nos artères, on peut simplifier l'équation (60) en 2D :

$$I(\underline{\zeta}_k) = \alpha \cdot h \cdot \iint_{\mathcal{S}(\underline{\zeta}_k)} L(\underline{\xi}) ds \quad (61)$$

Considérons le cas $\alpha = 1$ et $h = 1$ pour simplifier les expressions. La surface ds dans la configuration courante \mathcal{C}_t s'écrit tel que :

$$ds = \det \underline{F} dS \quad (62)$$

A partir des équations (47) et (62), on peut écrire l'équation 61 dans la configuration de référence \mathcal{C}_0 :

$$I(\underline{\zeta}_k) = \iint_{\Phi_\theta^{-1}(\mathcal{S}(\underline{\zeta}_k))} L_0(\underline{\xi}) \cdot \det \underline{F} dS \quad (63)$$

Simplification de l'équation

L'artère étant quasi incompressible, on peut d'abord écrire que $\det \underline{F} = 1$. De plus, on peut supposer que les déplacements de tous les points matériels contenus dans un voxel sont homogènes :

$$\forall \underline{\xi} \in \mathcal{V}(\underline{\zeta}_k), \underline{U}_\theta(\Phi_\theta^{-1}(\underline{\xi})) \approx \underline{U}_\theta(\Phi_\theta^{-1}(\underline{\zeta}_k)) = \underline{u}_\theta(\underline{\zeta}_k) \quad (64)$$

$\underline{u}_\theta(\underline{\zeta}_k)$ est le déplacement interpolé au centre du voxel de coordonnées $\underline{\zeta}_k$ dans la configuration courante \mathcal{C}_t .

La transformation inverse Φ_θ^{-1} peut être simplifiée tel que :

$$\Phi_\theta^{-1}(\underline{\xi}) \approx \underline{\zeta}_k - \underline{u}_\theta(\underline{\zeta}_k) \quad (65)$$

Une autre conséquence est que le mouvement du voxel dans le plan peut être considéré comme une simple translation :

$$\Phi_{\theta}^{-1} \left(\mathcal{S} \left(\underline{\zeta}_k \right) \right) \approx \mathcal{S} \left(\Phi_{\theta}^{-1} \left(\underline{\zeta}_k \right) \right) = \mathcal{S} \left(\underline{\zeta}_k - \underline{u}_{\theta} \left(\underline{\zeta}_k \right) \right) \quad (66)$$

On peut alors simplifier le calcul de l'intensité d'un voxel pour la ramener à une somme pondérée :

$$I \left(\underline{\zeta}_k \right) \approx \iint_{\mathcal{S} \left(\underline{\zeta}_k - \underline{u}_{\theta} \left(\underline{\zeta}_k \right) \right)} L_0 \left(\underline{\zeta} \right) dS \approx \sum_{j=1}^4 \alpha_{kj} \left(\theta \right) \cdot I_0 \left(\underline{\zeta}_{kj} \right) \quad (67)$$

Cette équation est identique à l'équation (51) du Chapitre 4. A partir de ces développements, on peut facilement considérer le mouvement réel des points matériels qui constituent le voxel dans la configuration courante, au lieu de ne considérer qu'une translation homogène (la simplification de la somme continue en somme discrète permet d'accélérer le calcul).

Protocole soumis au Comité de Protection de la Personne

Un protocole sur « la mesure de la vulnérabilité de la plaque d'athérome carotidienne grâce à l'IRM » a été déposé puis accepté par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) rebaptisée Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) depuis peu. Ce protocole est nécessaire pour toute recherche biomédicale. Dans notre cas, il s'agissait d'ajouter une séquence IRM à l'examen pré-chirurgical des patients devant subir une endarterectomie (opération consistant à retirer la plaque d'athérome). Seules 2 des 16 pages du dossier sont incluses ici.



Mesure de la vulnérabilité mécanique de la plaque d'athérome carotidienne grâce à l'IRM

Etude de faisabilité, monocentrique
Version n°3.1 du 17 décembre 2010

Investigateur principal :

Pr. Fabrice-Guy Barral, Service de Radiologie, CHU de Saint-Étienne

Investigateurs :

Dr. Christian BOISSIER, Service de médecine vasculaire, CHU de Saint-Étienne

Dr. Pierre Garnier, Unité Neurovasculaire, CHU de Saint-Étienne

Pr. Jean-Pierre Favre, Service de Chirurgie Cardio-Vasculaire, CHU de Saint-Étienne

Coordonnateur :

Dr. Fabien Schneider, Radiologie Centrale hôpital nord

Tél : 0477127529

Mél : fabien.schneider@univ-st-etienne.fr

Responsable scientifique

Dr. Stéphane AVRIL (Maitre Assistant HDR), Centre Ingénierie et Santé

Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint Etienne

158 Cours Fauriel, 42 023 Saint-Etienne Cedex 2

Téléphone : 04 77 42 01 88

Mél : avril@emse.fr

Expérimentateurs :

M. Alexandre FRANQUET (Doctorant), Centre Ingénierie et Santé

Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint Etienne

158 Cours Fauriel, 42 023 Saint-Etienne Cedex 2

Téléphone : 04 77 42 01 95

Mél : franquet@emse.fr

Promoteur :

CHU de Saint-Étienne

42055 Saint Etienne Cedex 2

Représentant du promoteur :

M. Caillaux

Directeur des Affaires Médicales et de la Recherche

Pavillon 31 – Hôpital Bellevue

CHU de Saint Etienne

42055 Saint Etienne Cedex 2

CPP sud-Est I :

Pavillon 31 – Hôpital Bellevue

CHU de Saint Etienne

42055 Saint Etienne Cedex 2

Sponsors :

ANR Jeune Chercheur

Région CIBLE

Résumé

L'athérome carotidien cervical représente l'une des 3 principales causes des accidents vasculaires cérébraux ischémiques artériels. Il constitue un problème médico-socio-économique majeur. La mesure de la lumière restante dans l'artère sténosée est très souvent utilisée pour stratifier la sévérité de l'atteinte. Néanmoins, elle présente certains inconvénients. En effet, il existe beaucoup de plaques dont le volume est relativement modéré mais qui présente des risques de se détacher et de créer un évènement neurologique (plaque vulnérable).

L'IRM possède une capacité de caractérisation tissulaire importante lui permettant de différencier les principaux constituants de la plaque : le corps lipidique, les calcifications, les hémorragies et la chape fibreuse. Actuellement, les hémorragies intra-plaque ainsi que la taille et la forme du centre lipidique sont considérées comme des éléments critiques dans l'évaluation de la vulnérabilité de la plaque.

Bien que beaucoup d'études aient étudié la morphologie de la plaque ces dernières années et aient montré des résultats intéressants, la caractérisation des contraintes mécaniques au sein de la paroi athéromateuse nous semble être une information capitale.

Il apparaît intuitif que lorsque ces contraintes sont importantes, les chances de rupture ou de détachement augmentent. Nous avons modélisé les contraintes mécaniques s'appliquant à la plaque (les variations de flux sanguins, les mouvements de la paroi artérielle) et nous souhaitons à partir de la séquence d'images acquise en IRM, tester et valider ce modèle. Cependant, il nous est nécessaire dans un premier temps d'étudier la faisabilité de notre démarche originale et donc de mesurer les contraintes mécaniques s'exerçant sur la plaque à partir d'acquisitions dynamiques en IRM. Nous souhaitons également mettre en évidence d'autres marqueurs de plaques vulnérables. La validation de notre modèle pourrait s'avérer très utiles tant au niveau diagnostique que pour l'évaluation de l'efficacité de nouvelles thérapeutiques.

Lettre de consentement des volontaires

Après entretien avec leur chirurgien, les patients volontaires pour participer à l'étude doivent signer la présente lettre de consentement et d'explication.



NOTICE D'INFORMATION POUR LE PATIENT

Madame, Monsieur,

Le CHU de Saint-Étienne et l'Ecole Nationale Supérieure des Mines de Saint-Étienne effectuent une recherche innovante en imagerie médicale des plaques de graisse se déposant sur la paroi de l'artère carotide interne (dans le cou). Dans la pratique habituelle, plusieurs techniques d'imagerie sont utilisées (échographie, scanner, IRM). Ces différentes techniques permettent d'évaluer la taille et la morphologie de la plaque de graisse permettant ainsi d'évaluer le risque de détachement de la plaque. Les plaques risquant de se détacher sont appelées plaques vulnérables. Cependant, certaines plaques qualifiées de plaques vulnérables ne se détachent pas alors que des plaques classées « non vulnérable » se détachent. Ainsi, il nous paraît important de mettre au point une technique qui permettrait de classer plus précisément les plaques (vulnérable/non vulnérable).

Nous souhaitons donc réaliser une étude mesurant, par une nouvelle technique d'IRM, la vulnérabilité de la plaque de graisse. Cette nouvelle technique est basée sur l'acquisition d'images supplémentaires au cours de votre examen d'IRM prévu dans votre bilan.

Si vous acceptez de participer à cette étude, vous n'aurez, en pratique, pas de consultation ni d'examen supplémentaire lié à l'étude. Votre examen d'IRM sera simplement allongé d'environ 20 minutes par rapport à l'examen habituel. Vous n'aurez aucun équipement supplémentaire autres que ceux utilisés pour l'examen habituel. Au total, cet examen durera une heure.

Les résultats de cette nouvelle technique n'entraîneront aucun changement dans votre traitement ou votre suivi. De ce fait, vous n'aurez aucun bénéfice immédiat en participant à cette étude. En revanche, si la faisabilité de cette technique était validée, elle pourrait dans l'avenir être utilisée pour un meilleur diagnostic de la plaque vulnérable.

Les risques liés à cette étude sont faibles, l'examen supplémentaire consistant simplement à un enregistrement d'images supplémentaires au cours de votre examen IRM.

Vous pourrez participer simultanément à une autre recherche. A la fin de cette étude, vous pourrez participer immédiatement à une autre recherche.

Vous disposez d'un délai de réflexion de 7 jours minimum avant de donner votre réponse quant à la participation à cette recherche. Lors des différentes visites prévues dans le cadre de cette étude, vous pourrez être accompagné(e) de la personne de confiance que vous aurez désigné et, à la fin de cette recherche, les résultats globaux vous seront adressés par courrier. Si vous le souhaitez, vos résultats personnels pourront également vous être communiqués.

Dans le cadre de la recherche biomédicale à laquelle le CHU de Saint-Étienne vous propose de participer, un traitement de vos données personnelles va être mis en œuvre pour permettre d'analyser les résultats de la recherche au regard de l'objectif de cette dernière qui vous a été présenté. A cette fin, les données médicales vous concernant seront transmises au promoteur de la recherche ou aux personnes agissant pour son compte, en France ou à l'étranger. Ces données seront identifiées par un numéro de code et les deux premières lettres de votre nom et la première lettre de votre prénom. Ces données pourront également, dans des conditions assurant leur confidentialité, être transmises aux autorités de santé françaises ou étrangères, à d'autres entités du CHU de Saint-Étienne.

Conformément aux dispositions de loi relatives à l'informatique aux fichiers et aux libertés, vous disposez d'un droit d'accès et de rectification. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission

Paraphe :

des données couvertes par le secret professionnel susceptibles d'être utilisées dans le cadre de cette recherche et d'être traitées. Vous pouvez également accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

Vous êtes libre de refuser ou d'interrompre votre participation à cette étude à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. Cela n'altèrera pas la qualité des soins qui vous seront prodigués et ne modifiera pas vos relations avec l'ensemble de l'équipe soignante. En cas d'interruption de l'étude, les informations vous concernant seront conservées sauf opposition de votre part.

Cette étude a reçu l'accord du Comité de Protection des Personnes Sud-Est 1 le 13 décembre 2010 et l'autorisation de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé le 14 janvier 2011. Elle est couverte par un contrat d'assurance souscrit par le CHU de Saint-Etienne (SHAM n°133485), qui est le promoteur de cette étude.

MESURE DE LA VULNÉRABILITÉ MÉCANIQUE DE LA PLAQUE D'ATHEROME CAROTIDIENNE
GRÂCE À L'IRM
Etude monocentrique
Version n°3.1 du 17 décembre 2010

CONSENTEMENT DE PARTICIPATION DU PATIENT

Madame, Monsieur (Nom, Prénom)

Né(e) le / / 19.....

Adresse
.....

Le Docteur m'a proposé de participer à une recherche organisée par le CHU de Saint-Étienne et l'École Nationale Supérieure des Mines sur la « **Mesure de la vulnérabilité mécanique de la plaque d'athérome carotidienne grâce à l'IRM** ».

Il m'a précisé que je suis libre d'accepter ou de refuser. Cela ne changera pas nos relations pour mon traitement.

J'ai reçu et j'ai bien compris les informations suivantes :

- le but de cette recherche est de mettre au point une nouvelle technique d'identification de la plaque de graisse vulnérable
- Mon examen IRM fait dans le cadre de mon bilan sera allongé de 20 minutes car des acquisitions supplémentaires d'image seront effectuées.

J'accepte de participer à cette recherche dans les conditions précisées dans la notice d'information.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi. Si je le désire, je serai libre à tout moment d'arrêter ma participation sans justification ni préjudice. J'en informerai alors le Docteur

J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette recherche puissent faire l'objet d'un traitement automatisé par le promoteur pour son compte. J'ai bien noté que le droit d'accès prévu par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (article 39) s'exerce à tout moment auprès du médecin qui me suit dans le cadre de la recherche et qui connaît mon identité. Je pourrai exercer mon droit de rectification et d'opposition auprès de ce même médecin qui contactera le promoteur de la recherche.

Je pourrai à tout moment demander toutes informations complémentaires au Dr en appelant le

Fait à Saint-Étienne, en deux exemplaires dont un est remis à l'intéressé(e)

Le / / 201....
Nom du médecin

Le / / 201....
Nom et prénom du patient

.....
Signature du médecin

.....
Signature du patient précédée de la mention « Lu et approuvé »



NNT : 2012 EMSE 0674

Alexandre FRANQUET

DISSERTATION TITLE: Identification of *in vivo* elastic moduli from Magnetic Resonance Images: application to the arterial wall of carotid arteries.

Speciality: Mechanics and Engineering

Keywords: identification, inverse method, finite elements, MRI, artery, mechanical properties, *in vivo*.

Abstract :

Arterial stiffness is a key criterion for the analysis of several cardiovascular diseases such as atherosclerosis. This disease is one of the major causes of mortality in OECD countries. The analysis of the *in vivo* mechanical properties of arteries could improve the diagnosis of this type of pathology. The originality of this research is to contribute to the non-invasive identification of the *in vivo* mechanical properties of arteries from MRI images.

A new identification method adapted to the spatial resolution of MRI has been developed. It is based on the minimisation of a cost function which measures the similarity between an experimental deformed image, and a numerical registered image. This registered image is calculated from the non-deformed experimental image using a displacements field obtained by finite elements analysis.

This methodology has been applied to identify the elastic properties of the common carotid arteries of several healthy subjects and of patients with atherosclerosis. This work highlighted the stiffening of carotid arteries with age and the evolution of the stiffness of arteries throughout the cardiac cycle. An extensive parametric study has underlined the effect of the measurement of blood pressure and the influence of the mechanical properties of the surrounding tissue on the results of the identification.

Promising perspectives exist for identifying the non-linear and heterogeneous mechanical properties of sclerosed arteries from MRI.

NNT : 2012 EMSE 0674

Alexandre FRANQUET

TITRE DE LA THÈSE : Identification de modules élastiques *in vivo* en utilisant l'Imagerie par Résonance Magnétique : application à la paroi des artères carotides.

Spécialité: Mécanique et Ingénierie

Mots clefs : identification, méthode inverse, éléments finis, IRM, artère, propriétés mécaniques, *in vivo*.

Résumé :

La rigidité artérielle est un critère clé dans l'analyse de plusieurs maladies cardiovasculaires comme l'athérosclérose. Cette maladie est l'une des causes principales de mortalité dans les pays de l'OCDE. L'analyse des propriétés mécaniques des artères *in vivo* permettrait d'améliorer le diagnostic de ce type de pathologie. L'originalité de ce travail de recherche est de s'intéresser à la problématique de l'identification non invasive des propriétés mécaniques des artères *in vivo* en utilisant l'IRM.

Une nouvelle méthode d'identification adaptée à la résolution spatiale de l'IRM a été développée. Celle-ci se base sur la minimisation d'une fonction coût caractérisant l'écart entre une image expérimentale déformée et une image recalée numériquement. Cette dernière consiste à utiliser une image expérimentale au repos et à recalculer celle-ci à l'aide d'un champ de déplacements issu d'un calcul éléments finis.

Cette méthodologie a été appliquée pour identifier les propriétés élastiques d'artères carotides communes de plusieurs sujets sains et de patients atteints d'athérosclérose. Ces travaux ont permis de mettre en évidence la rigidification des artères carotides avec l'âge et l'évolution de la rigidité des artères lors de l'évolution du cycle cardiaque, ainsi que les effets de la mesure de la pression sanguine et des propriétés mécaniques du milieu extérieur à l'artère sur les résultats de l'identification.

Cette étude offre de grandes promesses quant à la possibilité d'identifier les propriétés non linéaires hétérogènes d'artères sclérosées en utilisant l'IRM.

