



**HAL**  
open science

# Impact de l'anévrisme intracrânien sur l'hémodynamique de l'artère porteuse : de l'observation in vitro à l'exploration in vivo

Omer Faruk Eker

► **To cite this version:**

Omer Faruk Eker. Impact de l'anévrisme intracrânien sur l'hémodynamique de l'artère porteuse : de l'observation in vitro à l'exploration in vivo. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université de Lyon, 2016. Français. NNT : 2016LYSE1046 . tel-01377850

**HAL Id: tel-01377850**

**<https://theses.hal.science/tel-01377850>**

Submitted on 7 Oct 2016

**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.



N° d'ordre NNT : 2016 LYSE1046

## **THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON**

Opérée au sein de  
**L'Université Claude Bernard Lyon 1**

**École Doctorale** N° 160  
Électronique, Électrotechnique, Automatique de Lyon

**Spécialité de doctorat** : Sciences et Technologies de l'Information  
et de la Communication pour la Santé

**Discipline** : Traitement du signal

Soutenue publiquement le 29/03/2016, par :

**Omer Faruk EKER**

---

### **IMPACT DE L'ANÉVRISME INTRACRÂNIEN SUR L'HÉMODYNAMIQUE DE L'ARTÈRE PORTEUSE**

De l'observation *in vitro* à l'exploration *in vivo*

---

Devant le jury composé de :

FOURNEL Thierry, Professeur, Université Saint-Étienne

ESTÈVE François, Professeur, CHU de Grenoble

FIEHLER Jens, Professeur, Uni-Klinik de Hambourg-Eppendorf

LIEBGOTT Hervé, Maître de Conférence, UCBL Lyon 1

COURBEBAILLISSE Guy, Docteur, INSA Lyon

COSTALAT Vincent, Professeur, CHU de Montpellier

BONAFÉ Alain, Professeur, CHU de Montpellier

Président

Rapporteur

Rapporteur

Examineur

Directeur de thèse

Co-directeur de thèse

Membre invité





N° d'ordre NNT : 2016 LYSE1046

## **THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON**

Opérée au sein de  
**L'Université Claude Bernard Lyon 1**

**École Doctorale** N° 160  
Électronique, Électrotechnique, Automatique de Lyon

**Spécialité de doctorat** : Sciences et Technologies de l'Information  
et de la Communication pour la Santé

**Discipline** : Traitement du signal

Soutenue publiquement le 29/03/2016, par :

**Omer Faruk EKER**

---

### **IMPACT DE L'ANÉVRISME INTRACRÂNIEN SUR L'HÉMODYNAMIQUE DE L'ARTÈRE PORTEUSE**

De l'observation *in vitro* à l'exploration *in vivo*

---

Devant le jury composé de :

FOURNEL Thierry, Professeur, Université Saint-Étienne

ESTÈVE François, Professeur, CHU de Grenoble

FIEHLER Jens, Professeur, Uni-Klinik de Hambourg-Eppendorf

LIEBGOTT Hervé, Maître de Conférence, UCBL Lyon 1

COURBEBASSE Guy, Docteur, INSA Lyon

COSTALAT Vincent, Professeur, CHU de Montpellier

BONAFÉ Alain, Professeur, CHU de Montpellier

Président

Rapporteur

Rapporteur

Examinateur

Directeur de thèse

Co-directeur de thèse

Membre invité



# UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

## **Président de l'Université**

Vice-président du Conseil d'Administration  
Vice-président du Conseil des Etudes et de la Vie  
Universitaire  
Vice-président du Conseil Scientifique  
Directeur Général des Services

## **M. François-Noël GILLY**

M. le Professeur Hamda BEN HADID  
M. le Professeur Philippe LALLE  
  
M. le Professeur Germain GILLET  
M. Alain HELLEU

## ***COMPOSANTES SANTE***

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard  
Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud – Charles  
Mérieux  
Faculté d'Odontologie  
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques  
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation  
Département de formation et Centre de Recherche en  
Biologie Humaine

Directeur : M. le Professeur J. ETIENNE  
Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON  
Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS  
Directeur : Mme la Professeure C.  
VINCIGUERRA  
Directeur : M. le Professeur Y. MATILLON  
Directeur : Mme. la Professeure A-M. SCHOTT

## ***COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE***

Faculté des Sciences et Technologies  
Département Biologie  
Département Chimie Biochimie  
Département GEP  
Département Informatique  
Département Mathématiques  
  
Département Mécanique  
Département Physique  
UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et  
Sportives  
Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon  
Polytech Lyon  
Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique  
Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1  
Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education  
  
Institut de Science Financière et d'Assurances

Directeur : M. F. DE MARCHI  
Directeur : M. le Professeur F. FLEURY  
Directeur : Mme Caroline FELIX  
Directeur : M. Hassan HAMMOURI  
Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE  
Directeur : M. le Professeur Georges  
TOMANOV  
Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID  
Directeur : M. Jean-Claude PLENET  
Directeur : M. Y. VANPOULLE  
  
Directeur : M. B. GUIDERDONI  
Directeur : M. le Professeur E. PERRIN  
Directeur : M. G. PIGNAULT  
Directeur : M. le Professeur C. VITON  
Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE  
Directeur : M. N. LEBOISNE



# Remerciements

*Firstly, I would like to thank Professor **Thierry Fournel** for honouring my jury by presiding it.*

*I would like to thank my thesis director Doctor **Guy Courbebaisse** for his helping hand, infinite patience and support throughout my thesis period. Thank you for having believed in me.*

*I would like to thank my thesis co-director Professor **Vincent Costalat** for his support, wise advices and mostly for his inexhaustible energy. A world to build awaits us.*

*I would like to acknowledge specially Professor **Alain Bonafé** who gave me the opportunity to pursue my journey in interventional neuroradiology. He is an unvaluable source of inspiration.*

*I would like to thank warmly Professor **François Estève** who got me interested in mathematics... Long live the Dirac ! I am glad he accepted to be a member of the jury of this thesis.*

*I would like to thank Professor **Jens Fiehler** for the challenge he took in accepting to honor my jury by his presence. I appreciate particularly his precise and efficient reviewing of the my work.*

*I also thank Associate Professor **Hervé Liebgott** who accepted to honor my jury by his presence. I particularly appreciated his Master-level courses that made me discover the ultrasounds world.*

*Special thanks go to Professor **Karim Zouaoui Boudjeltia** who wellcomed me in his team. I appreciated our discussions oncomments that pushed me forward.*

*I would like to thank especially all my friends Doctors **Kamil Jerzy Chodzyński**, **Emmanuelle Le Bars**, and **Jérémy Deverdun** whose contributions were more than helping me during my work. Their insights increased significantly its quality.*





# Remerciements

*Finally and especially, I would like to thank my family for their unfailing love, support and encouragement. I am happy to have you.  
This work is dedicated to you.*

*I would like to thank especially my « sweetie » Eloise for her English corrections, her cheerfulness and her love.*

*Last but not least, I also want to thanks the long list of all my friends and fellows who shared my journey and supported me during these four years of work.*



# Résumé de thèse

L'anévrisme intracrânien est la prédisposition mortelle la plus fréquente chez le sujet jeune. Sa compréhension demeure limitée alors que nous assistons au développement de nouveaux traitements endovasculaires permettant le traitement d'anévrismes de plus en plus complexes. L'essentiel des études sur le sujet repose sur des séries cliniques peu informatives, l'utilisation de méthodes de simulation numérique limitées et cible presque exclusivement les phénomènes mécaniques intrasacculaires sans tenir compte des conséquences de l'anévrisme sur l'artère porteuse. *In vitro*, l'utilisation d'anévrismes en silicone au sein d'un simulateur cardiovasculaire a permis d'objectiver un impact de l'anévrisme sur l'écoulement au sein du vaisseau porteur caractérisé par une diminution de sa résistance. *In vivo*, cet effet a été objectivé et mesuré en IRM de flux par l'analyse des courbes de débit volumétrique. Le flux sanguin en aval des anévrismes était caractérisé par une démodulation systolo-diastolique avec diminution des index de résistance et de pulsatilité. Cet effet était fortement corrélé au volume de l'anévrisme. Les stents flow diverters permettaient une « reconstruction hémodynamique » mesurable du vaisseau porteur en restaurant un flux normo-modulé et des index de pulsatilité et de résistance dans les limites de la normale. Une méthode originale pour la segmentation de l'artère carotide interne en IRM en contraste de phase 2D a été proposée. Elle se base sur l'application de la Transformée de Fourier sur les images de phase et la prise en compte de la cohérence temporelle des vitesses au sein du voxel. La méthode a été caractérisée et comparée à deux méthodes de référence.

**Mots clés :** artère carotide interne, anévrisme intracrânien, artère porteuse, diversion de flux endovasculaire, hémodynamique artérielle, index de résistance, index de pulsatilité, IRM en contraste de phase 2D, segmentation, stent flow diverter, Transformée de Fourier.

# Thesis abstract

Intracranial aneurysms are the most common lethal predisposition amongst young adults. Its understanding remains limited to date while the development of new innovative endovascular treatments are increasingly available and allow for the treatment of more and more complex aneurysms with a non negligible rate of complications. Most of the previous studies on intracranial aneurysms are based on low informative clinical series and the use of limited numerical simulation methods. They almost exclusively target the intrasaccular mechanical phenomena irrespective of the changes in the parent vessel induced by the aneurysm. *In vitro*, the use of silicone aneurysms embedded in a cardiovascular simulator showed an impact of the aneurysm on the the parent vessel flow conditions characterized by a decrease of its resistance. *In vivo*, flow MRI allowed to quantify this effect by analyzing the volumetric flow rate curves. Downstream to the aneurysm, the blood flow was dampened and presents a systolic diastolic demodulation with a collapse of resistive and pulsatility indexes. This effect was strongly correlated to the aneurysm volume. The flow diverter stents allowed for a measurable « hemodynamic reconstruction » of the parent vessel by restoring a normo modulated flow, and normal resistive and pulsatility indexes. An original method for the segmentation of internal carotid artery in 2D phase contrast MRI was proposed. It is based on the application of the Fourier Transform on the phase images and by taking into account the temporal coherence of velocities within the voxel. The method was characterized and compared to two reference methods.

**Keywords :** arterial hemodynamic, endovascular flow diversion, flow diverter stent, Fourier transform, internal carotid artery, intracranial aneurysm, parent artery, resistive index, pulsatility index, phase-contrast MRI, segmentation.



# TABLE DES MATIÈRES

<b>1</b>	<b>Introduction Générale</b>	<b>22</b>
1.1	Contexte and objectif	22
1.1	Contributions	24
1.2	Organisation du manuscrit	25
<b>2</b>	<b>Problématique</b>	<b>28</b>
2.1	Épidémiologie des anévrismes intracrâniens	28
2.2	Traitement des anévrismes intracrâniens	28
2.3	Problématiques des anévrismes intracrâniens géants	29
2.4	Traitement des anévrismes intracrâniens par technique de diversion de flux	29
2.5	Hémodynamique et anévrismes intracrâniens	31
2.6	Méthodes de mesure des vitesses et débits artériels <i>in vivo</i>	32
2.7	Doppler transcrânien et Doppler endovasculaire	32
2.7.1	Principe de l'échographie Doppler	32
2.7.2	Technique du Doppler endovasculaire	33
2.8	IRM de vélocimétrie en contraste de phase	34
2.8.1	Principe de l'IRM en contraste de phase	35
2.8.2	Synchronisation ECG	37
2.8.3	IRM de vélocimétrie en contraste de phase 2D et 3D	39
2.9	Méthodes de segmentations d'images	39
2.9.1	Méthode de segmentation manuelle	40
2.9.2	Méthodes de segmentation automatisée	41
2.9.3	Méthodes de segmentation par contours actifs	41
2.10	L'artère carotide interne : cas particulier pour la segmentation	43
2.10.1	Anatomie de l'artère carotide interne	43
2.10.2	Segmentation de l'artère carotide interne	43
<b>3</b>	<b>Anévrisme et artère porteuse : études des vitesses et des pressions <i>in vitro</i></b>	<b>46</b>
3.1	Introduction	46
3.2	Materials and Methods	47
3.2.1	Simulateur cardiovasculaire	48
3.2.2	Modèles d'anévrismes en silicones et stents flow diverters	52
3.2.3	Mesures des pressions et calcul des résistances dans l'artère porteuse	53
3.2.4	Mesure des mouvements de fluide entre l'anévrisme et le vaisseau porteur	55
3.2.5	Condition de flux pulsatiles consigne : un flux mesuré <i>in vivo</i>	58
3.2.6	Analyse statistique	59
3.3	Résultats	59
3.3.1	Pressions mesurées en amont et en aval de l'anévrisme et résistances	59
3.3.2	Temps de stagnation moyen intrasacculaire normalisé du fluide	65
3.4	Discussion	66
3.5	Conclusion	68
<b>4</b>	<b>Anévrisme et artère porteuse : études des vitesses et des débits <i>in vivo</i></b>	<b>70</b>
4.1	Introduction	70
4.2	Matériel et méthodes	71
4.2.1	Groupe des patients et groupe des sujets contrôles	71
4.2.2	Caractéristiques morphologiques des anévrismes et traitement endovasculaire	71
4.2.3	Protocoles d'exams IRM avec IRM-CP 2D	72

4.2.4	Post-traitement des images.....	74
4.3	<i>Results</i> .....	76
4.3.1	Caractéristiques et traitement des anévrismes.....	76
4.3.2	IRM-CP 2D des artères carotides internes.....	78
4.3.3	Ratio des index de résistance et de pulsatilité .....	78
4.3.4	Les débits moyens volumétriques .....	83
4.3.5	Courbes des débits moyens volumétriques.....	84
4.4	<i>Discussion</i> .....	86
4.5	<i>Conclusion</i> .....	89
<b>5</b>	<b>Segmentation d'IRM-CP 2D : approche originale utilisant la Transformée de Fourier.....</b>	<b>90</b>
5.1	<i>Introduction</i> .....	90
5.1.1	Segmentation par méthode des contours actifs selon le modèle de Chan-Vese .....	90
5.1.2	Nouvelle méthode de segmentation utilisant la Transformée de Fourier de l'image.....	93
5.2	<i>Matériels et méthodes</i> .....	98
5.2.1	Population et examens IRM-CP 2D.....	98
5.2.2	Segmentation des IRM-CP 2D par trois méthodes différentes.....	99
5.2.3	Étude de l'impact du seuil d'amplitude de la TF sur la segmentation .....	100
5.2.4	Variables analysées : moyenne et index de résistance et de pulsatilité.....	100
5.2.5	Normalisation des variables d'étude : moyenne, index de résistance et de pulsatilité	101
5.2.6	Analyse de concordance pour comparer les méthodes de segmentation .....	102
5.3	<i>Résultats</i> .....	103
5.3.1	Paramètres des IRM de flux.....	103
5.3.2	Concordance entre les segmentations de deux utilisateurs par la méthode manuelle	104
5.3.3	Concordance entre les segmentations : manuelle et par contours actifs .....	104
5.3.4	MTF : Effet de la variation du seuil d'amplitude sur la segmentation .....	106
5.3.5	Analyse de concordance : la MTF vs. les deux autres méthodes de segmentations .....	110
5.4	<i>Discussion</i> .....	111
<b>6</b>	<b>Conclusion générale .....</b>	<b>114</b>
<b>7</b>	<b>Références .....</b>	<b>120</b>
<b>8</b>	<b>Annexes .....</b>	<b>128</b>
8.1	ANNEXE 1 .....	128
8.2	ANNEXE 2 .....	129
8.3	ANNEXE 3 .....	130
8.4	ANNEXE 4 .....	131
8.5	ANNEXE 5 .....	132
8.6	ANNEXE 6 .....	133
8.7	ANNEXE 7 .....	134
8.8	ANNEXE 8 .....	135
8.9	ANNEXE 9 .....	136
8.10	ANNEXE 10.....	137
8.11	ANNEXE 11 .....	138



# TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Ralentissement du flux en aval d'un anévrisme géant .....	23
Figure 2: principe de l'effet de Doppler.....	33
Figure 3: Dispositif ComboWire pour mesure endovasculaire des vitesses et débits .....	34
Figure 4: Le principe de l'IRM en contraste de phase .....	36
Figure 5: Illustration d'image en IRM-CP 2D de l'ACI intracaverneuse .....	37
Figure 6 : Principe de la synchronisation cardiaque ECG.....	39
Figure 7 : Simulateur cardiovasculaire .....	49
Figure 8 : Concept du système de contrôle .....	50
Figure 9 : Modèles d'anévrisme patient-spécifique (A), simple (B), et tude en silicone droit (C) .....	52
Figure 10 : Photographie d'un stent flow diverter Pipeline™ .....	53
Figure 11 : Conditions expérimentales 5 et 6. ....	56
Figure 12 : Segmentation du des globules rouges intrasacculaires .....	57
Figure 13 : Condition de flux pulsatile en entrée (ou « consigne ») du simulateur .....	58
Figure 14: Flux pulsatiles au cours du temps reproduits au cours des expériences 1, 2, 3 et 4 .....	60
Figure 15 : Courbes des pressions P1 mesurées avant et après le déploiement du SFD dans l'anévrisme A. ..	61
Figure 16 : Courbes des Pressions P2 mesurées avant et après le déploiement du SFD dans l'anévrisme A. ..	62
Figure 17 : Courbes des pressions P1 mesurées avant et après le déploiement du SFD dans le tube droit. ....	63
Figure 18 : Courbes des pressions P2 mesurées avant et après le déploiement du SFD dans le tube droit. ....	64
Figure 19 : Fraction du sac anévrisimal occupé par les globules rouges au cours du temps.....	65
Figure 20 : Acquisitions des IRM-CP 2D de l'artère porteuse .....	73
Figure 21 : VFR waveform features of the ICA over a cardiac cycle.....	75
Figure 22 : Analyse de corrélation entre les ratioIR, ratioIP et les volumes des anévrismes .....	81
Figure 23 : Analyse de corrélation entre les ratioIR, ratioIP et les aspect-ratio des anévrismes.....	82
Figure 24 : RatioIR moyens des différents groupes et sous-groupes .....	82
Figure 25 : RatioIP moyens des différents groupes et sous-groupes .....	83
Figure 26 : Graphiques en barres des débits moyens volumétriques dans les différents groupes .....	84
Figure 27 : Courbes normalisées des débits moyens des deux groupes (des patients et contrôle) .....	85
Figure 28 : Courbes normalisées des débits moyens des deux sous-groupes patients A et B .....	85
Figure 29 : Illustration simplifié d'un contour actif et de ses ensembles (intérieure and extérieur) .....	91
Figure 30 : Exemple of an ICA 2D PC-MRI segmented with ACM-CV. ....	93
Figure 31 : Différentes cinétiques et de spectres fréquentiels des amplitudes après application de la TF. ....	94
Figure 32: Exemple 1 de segmentation par la méthode basée sur la transformée de Fourier. ....	96
Figure 33: Exemple 2 de segmentation par la méthode basée sur la transformée de Fourier. ....	97
Figure 34: Positionnement des coupes IRM-CP 2D sur les artères carotides internes .....	99
Figure 35: Résultats de l'analyse de concordance des segmentations manuelles des utilisateurs 1 et 2 .....	105
Figure 36 : Résultats de l'analyse de concordance des segmentations MM et par MCA-CV .....	106
Figure 37: Résultats de la segmentation par MTF pour le cas 1. ....	107
Figure 38: Impact de Amp sur les variables normalisées moy, RI et PI pour les valeurs de A, V, et D.....	109
Figure 39 : Évolution des CCC moyens en fonction de Amp les valeurs de A, V et D .....	111



# LISTE DES TABLEAUX

<b>Table 1 : Results des valeurs de débits, de pressions P1 et P2, et des résistances des expériences 1 à 4 .....</b>	<b>59</b>
<b>Tableau 2 : Caractéristiques morphologiques des anévrismes traités dans le groupe des patients .....</b>	<b>77</b>
<b>Tableau 3 : Valeurs des index de résistance (IR) et des ratio des index de résistance (ratioIR).....</b>	<b>79</b>
<b>Table 4 : Valeurs des index de pulsatilité (IP) et des ratio des index de pulsatilité (ratioIP) .....</b>	<b>80</b>
<b>Tableau 5: Caractéristiques des IRM-CP 2D étudiées .....</b>	<b>104</b>



# ABBREVIATIONS

ACI : Artère Carotide Interne  
ACE : Artère Carotide Externe  
AINR : Anévrisme Intracrânien Non Rompu  
AIR : Anévrisme Intracrânien Rompu  
ARM : Angiographie par Résonance Magnétique  
CCC : Coefficient de Corrélacion de Concordance  
CFD : Computational Fluid Dynamic  
Dmax : Débit Maximum  
Dmin : Débit Minimum  
Dmoy : Débit Moyen  
DSM : Débit Sanguin Moyen  
DMV : Débit Moyen Volumétrique  
DV : Débit Volumétrique  
IP : Index de Pulsatilité  
IPA : Index de Pulsatilité des courbes des Aires segmentées  
IPV : Index de Pulsatilité des courbes Vitesses moyennes calculées  
IPV : Index de Pulsatilité des courbes Débits moyens calculées  
IR : Index de Résistance  
IRA : Index de Résistance des courbes des Aires segmentées  
IRV : Index de Résistance des courbes Vitesses moyennes calculées  
IRD : Index de Résistance des courbes Débits moyens calculées  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
IRM-CP : IRM vélocimétrique en contraste de phase  
LCR : Liquide Céphalo-Rachidien  
LCS : Liquide Cérébro-Spinal  
MCA : Méthode des Contours Actifs  
Moy : valeurs moyennes  
MTF : Méthode par analyse de la Transformée de Fourier  
MATF : Méthode basée sur l'Analyse en Transformée de Fourier  
PED : Pipeline Endovascular Device  
Ratio-IP : Ratio des Indexes de Pulsatilité  
RSB : Rapport Signal sur Bruit  
SFD : Stent Flow Diverter  
TR : Temps de répétition  
TE : Temps d'écho  
TF : Transformée de Fourier  
TEV : Traitement EndoVasculaire  
TOF : Time Of Flight (temps de vol)  
VENC : Vitesse d'ENCodage  
MATF : Méthode basée sur l'Analyse en Transformée de Fourier  
PED : Pipeline Endovascular Device  
Ratio-IP : Ratio des Indexes de Pulsatilité  
RSB : Rapport Signal sur Bruit  
SFD : Stent Flow Diverter

TR : Temps de répétition  
TE : Temps d'écho  
TF : Transformée de Fourier  
TEV : Traitement EndoVasculaire  
TOF : Time Of Flight (temps de vol)  
VENC : Vitesse d'ENCodage

# CHAPITRE 1

## 1 Introduction Générale

### 1.1 Contexte and objectif

L'anévrisme intracrânien (AI) représente la prédisposition à risque mortel la plus répandue chez le sujet jeune avec une incidence estimée à 6-7 pour 100000 par an, et une prévalence entre 2 à 6%<sup>1,2</sup>. La compréhension de cette maladie est encore limitée à ce jour alors que le développement de nouveaux dispositifs endovasculaires innovants permet le traitement d'anévrismes de plus en plus complexes et/ou géants. L'essentiel des travaux menés sur les anévrismes intracrâniens repose sur des observations cliniques encore trop peu informatives, des outils de simulations numériques limités par l'accès difficile à des données de conditions hémodynamiques physiologiques aux limites fiables. De plus, ces travaux ciblent quasi exclusivement que les phénomènes mécaniques intra-sacculaires<sup>3</sup>.

Cependant, une simple observation clinique et en particulier en imagerie par angiographie cérébrale chez des patients porteurs d'anévrismes géants intracrâniens suggère qu'un anévrisme modifie les conditions d'écoulement dans le vaisseau porteur. En effet, les angiographies cérébrales chez les patients atteints d'anévrismes géants montrent une stagnation du produit de contraste à l'intérieur du sac anévrisimal, suivie d'une lente opacification du segment artériel de l'artère porteuse en aval de la malformation. De même, le lit artériel en aval présente un ralentissement circulatoire significatif et observable. Ces observations qualitatives sont corroborées par les images d'IRM en temps de vol (« Time of Flight » en anglais, IRM TOF) qui montrent une diminution mesurable du signal à l'intérieur du sac anévrisimal et dans l'artère porteuse en aval de la malformation. La Figure 1 illustre ce phénomène en comparant des images d'artériographie cérébrale et images d'IRM TOF d'une artère carotide interne (ACI) normale et une ACI présentant un anévrisme géant. En dépit de ces changements circulatoires visibles, la majorité des patients atteints de ces anévrismes géants ont très peu ou pas de symptôme de souffrance ischémique du territoire cérébral en aval de l'anévrisme, certainement en raison d'une autorégulation cérébrale progressive et efficace. Dans ce contexte, une approche expérimentale *in vitro* rigoureuse qui permettrait de guider *in vivo* des explorations cliniques chez le patient et qui prendrait en compte l'ensemble anévrisme et son artère porteuse comme une seule entité, nous semble une étape importante pour avancer dans la compréhension de cette maladie.

L'objectif principal de notre travail a été de caractériser l'effet de l'AI sur les conditions d'écoulement dans l'artère porteuse. Effet qui pourrait également avoir un impact sur le lit artériel en aval et pourrait expliquer le ralentissement circulatoire en aval de l'anévrisme visible en angiographie. La caractérisation de cet effet présente un intérêt important pour la compréhension de la maladie anévrismale et surtout de l'effet hémodynamique des traitements endovasculaire (TEV) sur l'artère porteuse et le lit artériel en aval.

Ainsi, les objectifs de notre travail de thèse sont :

1. D'évaluer l'impact de l'AI sur les conditions hémodynamiques dans l'artère porteuse.
2. D'évaluer l'effet du traitement par technique de diversion de flux endovasculaire sur les modifications induites par l'AI au sein de l'artère porteuse.
3. De caractériser un nouvel outil de segmentation de séquences d'IRM en vélocimétrie par contraste de phase 2D (IRM-CP 2D) basé sur une approche originale par analyse de la transformée de Fourier du signal (TF) des vitesses au sein de l'image.

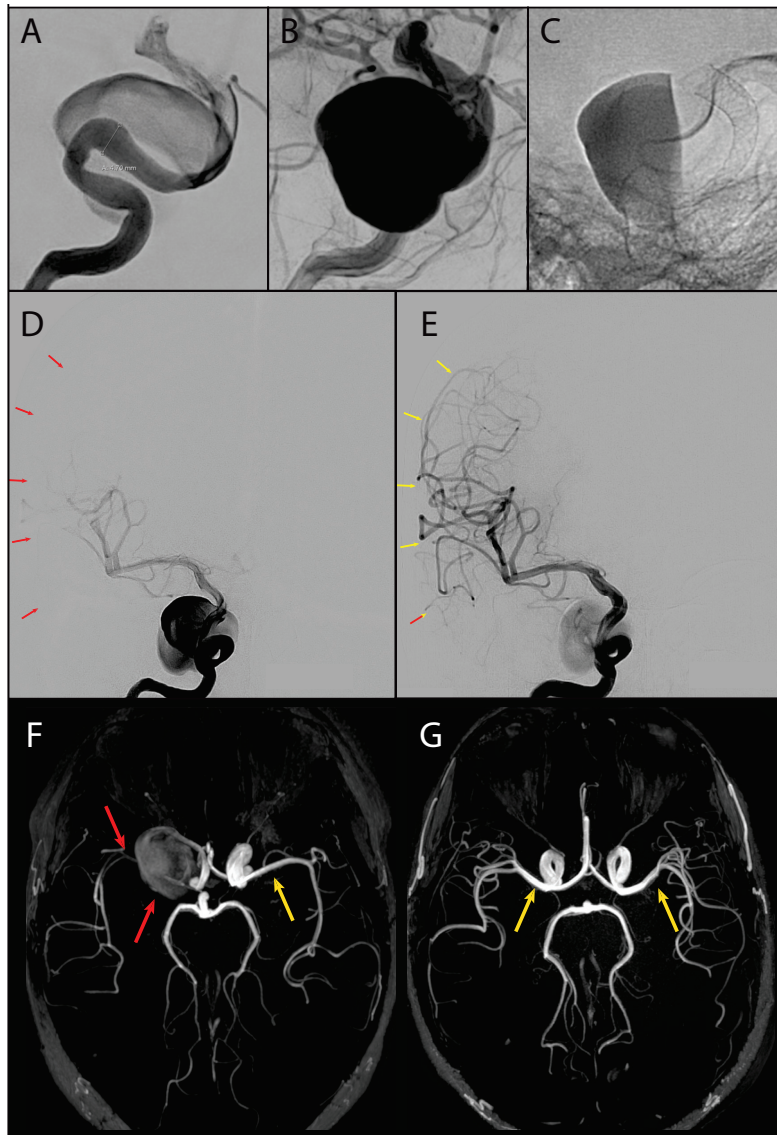


Figure 1 : Ralentissement du flux en aval d'un anévrisme géant

La Figure 1 montre les images angiographiques soustraites (A, B et C) agrandies d'un anévrisme géant intracaverneux de l'ACI droite avant le déploiement d'un SFD (A et B). Le produit de contraste dense stagne au sein de la poche anévrismale. L'image non-soustraite (C) montre le SFD déployée et la stagnation de produit de contraste dans le sac. Les images D et E montrent la circulation en aval de l'anévrisme au même temps de l'acquisition avant (E) et après le déploiement du SFD. Avant le traitement (D), le lit vasculaire en aval est lentement opacifié (petites flèches rouges) et associé à la stagnation du produit de contraste dans le sac anévrismal. Après le traitement (F), l'opacification en aval de la malformation est plus rapide et l'artère et ses branches piales sont mieux visibles (petites flèches jaunes). L'IRM TOF d'un patient suivi pour un anévrisme géant carotidien intracaverneux droit (F) objective une chute du signal TOF dans le segment de l'ACI en aval de l'anévrisme et dans l'artère cérébrale moyenne (flèches rouges) par rapport au signal TOF dans le segment de l'ACI en aval de l'anévrisme et dans les ACIs intracrâniennes et les artères cérébrales moyennes chez un volontaire sain (G) (flèches jaunes).



Contrairement aux précédents travaux portant sur l'étude des AIs et les modifications hémodynamiques associées, notre travail se distingue par deux approches originales. Nous avons exploré l'impact de l'anévrisme sur les conditions hémodynamiques au sein de l'artère porteuse sans nous limiter aux modifications intra-sacculaires anévrismales communément rapportées dans la littérature. Ce travail repose uniquement sur des données quantifiées (et non simulées) issues de la réalisation de mesures expérimentales *in vitro* sur banc d'essai et de mesures d'IRM de flux *in vivo* chez des patients suivis pour AIs.

Ce travail a été réalisé sous la direction du Dr Guy Courbebaisse (CNRS UMR 5220 - INSERM U 1044 - Université Lyon 1 - INSA Lyon, France) et sous la co-direction du Professeur Vincent Costalat (CHU de Montpellier, France). Il a été initié dans le cadre du projet européen THROMBUS-VPH (<http://www.thrombus-vph.eu>). La partie expérimentale *in vitro* du travail a été réalisée dans le Laboratoire de Médecine Expérimentale de l'hôpital Vésale de Charleroi (Belgique) sous la direction du Dr Karim Zouaoui Boudjeltia, et avec la collaboration du Dr M. Kamil Chodzyski. L'étude des mesures *in vivo* en IRM de flux IRM a été réalisée dans le service de neuroradiologie interventionnelle de l'Hôpital Gui de Chauliac à Montpellier (France).

## 1.1 Contributions

Ce travail intègre deux contributions principales.

La première contribution est une amélioration de la compréhension de la pathologie anévrismale. En particulier, plusieurs aspects de l'impact de l'AI sur l'hémodynamique de l'artère porteuse ont été clarifiés. Cet effet se caractérise essentiellement par une diminution de la résistance et de la pulsatilité du segment de vaisseau porteur en aval de l'AI, qui présente un flux démodulé mesurable. La diminution de la résistance circulatoire associée à l'AI a été observée *in vitro* en utilisant un modèle en silicone d'AI patient-spécifique intégré dans un simulateur cardiovasculaire reproduisant des conditions d'écoulement physiologique. Des mesures de pression au sein du circuit hydraulique du banc d'essai en amont et en aval de l'anévrisme ont été réalisées avant et après le déploiement d'un stent de dérivation d'écoulement (ou stent « flow diverter » en anglais, SFD) dans l'artère porteuse. La résistance du circuit entre les deux points de mesure a été calculée. *In vivo*, cet effet a été confirmé par la mesure des vitesses et des débits dans l'artère porteuse en amont et en aval de l'anévrisme en IRM-CP 2D chez des patients porteurs d'AIs traités par SFD. Des mesures similaires ont été réalisées chez des volontaires sains. Les débits volumétriques au cours du temps (DV) ont été calculés. L'analyse comparative des courbes de DV a montré une diminution des index de résistance et de pulsatilité (IR et IP) dans le segment de l'artère porteuse en aval de l'anévrisme. Cet impact de l'AI sur l'hémodynamique de l'artère porteuse était inversement corrélé au volume de l'anévrisme. Le traitement des AI par SFD permettait la correction des perturbations hémodynamiques au sein de l'artère porteuse. L'effet correctif du SFD a été quantifiée en IRM-CP 2D et il était stable dans le temps. Le SFD a ainsi permis une "reconstruction hémodynamique" de l'artère porteuse en permettant une augmentation des IR et IP et en permettant la restauration d'un flux sanguin normo-modulé dans le segment de l'artère porteuse en aval de la malformation.

La seconde contribution de ce travail est la proposition d'une nouvelle méthode automatisée de segmentation des ACI sur des images d'IRM-CP 2D. La méthode proposée est basée sur une application automatique de la transformée de Fourier (TF) sur l'image de phase (chaque voxel

pour différencier les signaux d'écoulement vasculaire (artériel) du bruit de fond. Ce travail a permis la validation de cette approche novatrice en la comparant à deux méthodes de référence largement utilisées imagerie médicale : la segmentation manuelle (MM) et une segmentation basée sur la méthode des contours actifs selon le modèle Chan-Vese (MCA-CV). Une analyse de concordance des trois méthodes a été réalisée. L'ACM-CV a été utilisée pour l'extraction semi-automatique et quantitative des courbes des vitesses et des débits volumétriques des ACI chez les patients et volontaires sains inclus dans ce travail.

## 1.2 Organisation du manuscrit

Ce manuscrit est organisé en six chapitres incluant la précédente introduction.

Le premier chapitre (ci-dessus) introduit notre travail et les contributions apportées par ce dernier.

Le second chapitre définit la problématique à laquelle nous avons tenté de répondre à travers ce travail. Il se compose d'un « état de l'art » des différents thèmes abordés et des outils utilisés dans ce travail de recherche. Par conséquent, ce chapitre traite du contexte épidémiologique des AIs, en particulier des problèmes cliniques que posent les anévrismes intracrâniens géants (AIG) et leur traitement. En particulier, il aborde le traitement par technique de diversion de flux endovasculaires des AIs et ses résultats. Cette dernière technique pour le traitement des anévrismes de ces complexes a été particulièrement pris en compte. Une revue des études portant sur les perturbations hémodynamiques associées aux AIs ainsi que les différentes méthodes d'exploration de ces changements est présentée. Les techniques non-invasives pour la mesure du flux sanguin *in vivo* sont décrites avec leurs avantages et leurs inconvénients. Ce chapitre s'achève par une revue non exhaustive des méthodes de segmentation d'image. Les particularités de la segmentation de l'ACI en ce qui concerne sa segmentation 2D PC-IRM et de ses spécificités et les contraintes sont également décrites.

Le troisième chapitre présente l'exploration *in vitro* de l'effet d'anévrisme sur les conditions d'écoulement dans l'artère porteuse tel que nous l'avons envisagé. La partie expérimentale de ce travail a été effectuée en utilisant un modèle d'AI *in silico* patient-spécifique intégré dans un simulateur cardiovasculaire recréant des conditions d'écoulement physiologique. Les principes et les caractéristiques du simulateur, les données d'entrée, les mesures et les calculs des paramètres de l'écoulement dans le circuit hydraulique ont été décrits. Les expériences avec le simulateur et ses résultats sont présentés et discutés.

Le quatrième chapitre présente l'exploration et la validation *in vivo* chez le patient des résultats observés dans l'étude entreprise *in vitro* au chapitre précédent. Un groupe de patients suivis en IRM-CP 2D et traités pour les anévrismes intracrâniens non rompus (AINR) a été comparé à un groupe contrôle de volontaires sains. Les mesures des vitesses et des débits sanguins de l'artère porteuse en amont et en aval de l'anévrisme ont été réalisées avant et après le traitement par SFD. Les volontaires sains ont été explorés avec la même méthode et à des localisations comparables sur l'ACI. Les courbes de DV des deux groupes ont été analysées. Les IR et IP ont été calculés et comparés entre les deux groupes. Les résultats de ces analyses sont présentés et discutés.

Le cinquième chapitre présente une nouvelle méthode pour la segmentation des structures vasculaires au sein des images d'IRM-CP 2D basée sur une analyse de la TF de l'image de phase. Dans un groupe de volontaires sains, les ACI cervicales ou intracrâniennes ont été explorées en IRM-CP 2D. Les artères ont été segmentés avec cette nouvelle technique. Les résultats de la segmentation, en termes d'aire de la section artérielle segmentée, de vitesses moyenne et de débit volumétrique moyen, ont été analysés. Ces résultats ont été comparés aux résultats de la segmentation obtenue par deux autres techniques de référence : la méthode manuelle (MM) et la méthode de contours actif proposé par Chan-Vese (MCA-CV). Une analyse de concordance des trois méthodes a été réalisée. Elle comprenait la réalisation de graphiques de Bland-Altman et le calcul de coefficients de corrélation de concordance. Les résultats des segmentations et de l'analyse de concordance entre les différentes méthodes sont présentés et discutés.

Le sixième et dernier chapitre résume les principales conclusions de ce travail de thèse. Nous discuterons et analyserons ces résultats à la lumière des données de la littérature sur le sujet et les comparerons à ceux déjà rapportés. Nous tenterons d'éclairer les choix et orientations méthodologiques pris dans ce travail d'investigations tout en précisant leurs limites. Enfin, nous évoquerons les perspectives et futures pistes de recherche sur le thème abordé.



# CHAPITRE 2

## 2 Problématique

### 2.1 Épidémiologie des anévrismes intracrâniens

L'AI est une dilatation sacculaire, ou plus rarement fusiforme, d'une artère cérébrale présentant un risque de rupture et par conséquent de saignement intracrânien (hémorragie sous arachnoïdienne et/ou intra parenchymateuse). Chez le sujet jeune, la pathologie anévrismale intracrânienne représente la prédisposition à risque mortel la plus répandue avec une incidence estimée à 5-7 pour 100000 par an, et une prévalence entre 2 à 6%<sup>1,4,5</sup>. Elle est la principale cause d'accidents vasculaires cérébraux hémorragiques et est responsable d'une réduction de l'espérance de vie et d'un handicap potentiellement sévère affectant la qualité de vie. Six mille hémorragies intracrâniennes secondaires à la rupture d'un anévrisme intracrânien surviennent chaque année en France. Le taux de mortalité associé à l'hémorragie sous arachnoïdienne secondaire à un anévrisme intracrânien rompu (AIR) est estimé à 45% - 50% à 30 jours<sup>6</sup>. Le taux de morbidité associé est quant à lui estimé à 25-30%, avec en particulier une dépendance à 1 an chez près de 30% des patients malgré un traitement adapté et précoce<sup>7</sup>. Le risque de rupture d'un AINR est d'estimation difficile et varie entre 0.4% et 17.8% à 5 ans. Ce risque est majoré par les facteurs suivants : l'âge, le sexe féminin, l'hypertension artérielle, le tabagisme, la taille de l'anévrisme et sa localisation en circulation postérieure<sup>5</sup>. Enfin, la rupture anévrismale et ses complications présentent un impact économique important, en termes de coûts de la prise en charge de l'évènement à la phase aiguë, des déficits neurologiques et/ou de la dépendance consécutive<sup>5,7,8</sup>.

### 2.2 Traitement des anévrismes intracrâniens

L'intérêt et les bénéfices du traitement des AIR par voie endovasculaire ou chirurgicale permettant son exclusion de la circulation ont déjà été démontrés<sup>7,9-11</sup>. De nombreuses études ont également rapporté le bénéfice du traitement en prévention primaire des AINR<sup>12</sup>. Par voie endovasculaire, le traitement consiste en un remplissage du sac anévrismal par un matériel thrombogène, le coil. Par voie chirurgicale, le traitement consiste en une exclusion par la mise en place d'un clip au collet de l'anévrisme. Ces traitements ont permis de réduire le taux de morbi-mortalité et d'augmenter la survie des patients de manière significative ces deux dernières décennies. Depuis l'étude ISAT (« Subarachnoid internationale Aneurysm Trial »)<sup>13</sup>, le traitement endovasculaire est devenu la première option pour la prise en charge des IAs, rompus ou non, lorsque les deux possibilités thérapeutiques sont équivalentes en termes de résultats après discussion au sein d'une équipe multidisciplinaire<sup>14,15</sup>. En effet, le traitement endovasculaire a réduit les taux de morbidité et de mortalité associées à cette maladie et a permis l'augmentation de la survie tout en augmentant de manière significative la qualité de vie<sup>1,7,10,11,16</sup>.

### 2.3 Problématiques des anévrismes intracrâniens géants

Les anévrismes géants (ou anévrismes intracrâniens géants, AIG) définis par un diamètre supérieur à 25 mm (à collet large ou non) sont des anévrismes complexes dont la prise en charge et le traitement demeurent difficiles, en dépit de l'amélioration et le développement des techniques endovasculaires.

La prévalence estimée de ces anévrismes est d'environ 5-6% de tous les anévrismes cérébraux. Ils se manifestent généralement entre les 5<sup>ème</sup> et la 7<sup>ème</sup> décennies une légère prédominance chez la femme. Les AIG sont généralement classés comme suit : (1) de type sacculaire, résultant de la croissance progressive d'un petit anévrisme sacculaire ; (2) de type de fusiforme, issu de la progression d'une ectasie artérielle secondaire à l'athérosclérose et/ou une anomalie du tissu conjonctif ; et (3) de type serpentin, (moins fréquent) probablement issu de la thrombose et de la recanalisation d'anévrismes fusiformes ou éventuellement d'anévrismes sacciformes. Ils se surviennent aux mêmes localisations que les AIs de petite taille (2/3 dans la circulation antérieure et 1/3 dans la circulation postérieure). Dans la circulation antérieure, ils présentent une prédilection pour les ACIs intracrâniennes dans leurs segments intracaverneux proximaux<sup>17</sup>, parmi lesquels les anévrismes caverneux et carotido-ophtalmiques sont les plus fréquentes. Dans la circulation postérieure 70% d'entre eux sont situés près des terminaisons basilaires et des segments P1 des artères cérébrales postérieures ou des artères cérébelleuses supérieures<sup>18</sup>. Les AIGs fusiformes du tronc basilaire à son tiers moyen, de la jonction vertébrobasilaire ou des artères cérébelleuses inférieures sont moins fréquentes.

Leur évolution naturelle est en général défavorable, et émaillée par des complications hémorragiques avec un taux de rupture supérieur à celui des petits anévrismes et estimé entre 20 et 70% selon les séries rapportées, des manifestations ischémiques observées dans environ 4% des AIGs, et/ou de phénomènes de compression sur parenchyme cérébral ou les nerfs crâniens (syndrome du sinus caverneux)<sup>19,20</sup>. Les symptômes ischémiques sont très probablement secondaires à des phénomènes thromboemboliques distaux provenant d'un thrombus intrasacculaire<sup>19</sup>. Les AIGs non traités présentent un taux de mortalité plus élevé que les anévrismes de petite taille, estimé à 68% à 2 ans et 80% à 5 ans<sup>2</sup>. Certaines séries ont montré un taux de mortalité de 100% à 2 ans chez les patients non traités<sup>21</sup>. L'hémorragie sous-arachnoïdienne est la cause la plus fréquente des décès pour les AIGs non traités (traitement conservateur)<sup>21</sup>.

### 2.4 Traitement des anévrismes intracrâniens par technique de diversion de flux

Le traitement de ces anévrismes géants demeure encore un défi pour le neuroradiologue et le neurochirurgien. À l'heure actuelle, la prise en charge de ces anévrismes techniquement plus difficiles à traiter est réalisée par voie endovasculaire dans 50 à 55% des cas, par microchirurgie dans 35-40% des cas, et de manière conservatrice (par surveillance simple et traitement symptomatique) dans 10% des cas<sup>13</sup>. Le traitement conservateur concerne surtout les personnes âgées. Le recours à l'occlusion de l'artère porteuse (traitement historique) est de moins en moins fréquent compte tenu des progrès considérables des techniques endovasculaires et de microchirurgie. Bien que cette option définitive permet l'obtention d'un traitement durable de la malformation, il présente des critères d'inclusion stricts et un risque d'ischémie persistant et élevé après le traitement (entre 4 à 15%)<sup>22,23</sup>. Le test d'occlusion préalable au traitement par occlusion de l'artère comporte également un risque d'événements ischémiques secondaires à des événements emboliques estimé entre 0,4 et 1,6%<sup>24</sup>.

Depuis l'étude ISAT, la prise en charge des ces malformations difficiles à traiter a considérablement été modifiée<sup>12,14</sup>. Le développement des techniques de coiling et de stenting intracrânien (avec ou non l'assistance d'un ballon, technique de « remodeling ») et en particulier l'avènement des SFD sont apparus comme des méthodes alternatives efficaces et valides permettant la préservation de l'artère porteuse. Ces techniques ont considérablement augmenté le nombre de ces anévrismes complexes traités, sous réserve d'un manque de données sur les résultats à long terme pour certains type d'anévrisme<sup>13</sup>. En effet, le traitement endovasculaire des AIGs avec préservation de l'artère porteuse (essentiellement par technique de diversion de flux) est associée à un taux élevé de récurrence, allant de 37,5% à 90%<sup>25-27</sup>. Bien que la technique de coiling aidé par stenting améliore la durabilité du traitement, les taux de récurrence demeure malgré tout toujours élevé, entre 20% et 57%<sup>28,29</sup>. En outre, le traitement de ces anévrismes expose les patients à un risque élevé de détérioration neurologique d'environ 50% quelle que soit la stratégie thérapeutique choisie (endovasculaire, microchirurgie ou conservatrices). Le risque est plus élevé pour les patients présentant une hémorragie sous-arachnoïdienne (jusqu'à 58%) que chez les patients présentant un tableau pseudo tumorale ou des signes ischémiques<sup>13,21,25</sup>. La détérioration est marquée par l'ischémie cérébrale secondaire à l'occlusion des artères perforantes ou d'une artère intracrânienne.

Récemment, le développement de la technique de diversion de flux endovasculaire a permis la reconstruction de l'artère porteuse et le traitement des anévrismes géants ou complexes. Elle consiste en la mise en place d'une endoprothèse vasculaire de perméabilité réduite, le stent flow diverter (SFD) permettant de rediriger le sang dans le vaisseau porteur en dehors de l'anévrisme. Cette technique induit une stagnation du sang dans le sac anévrisimal favorisant ainsi la thrombose intrasacculaire et la régression de la malformation<sup>30</sup>. Comme indiqué plus haut, plusieurs études ont rapporté la valeur et l'efficacité de cette technique dans le traitement des anévrismes auparavant difficiles à traiter, tels que les anévrismes géants<sup>30,31</sup>. Par rapport aux techniques classiques (coiling, coiling assisté par stenting ou occlusion du vaisseau porteur), les SFD pour le traitement des anévrismes géants présentent un taux plus élevé d'occlusion, un taux de récurrence plus faible sans augmenter le taux de complications<sup>27,32,33</sup>.

Cependant, la technique de diversion de flux endovasculaire présente également plusieurs limites. En particulier, un taux d'occlusion incomplet et inexplicé de l'anévrisme est rapporté. Les récentes méta-analyses sur sujet rapportent un taux moyen d'occlusion complète de 76% à 6 mois (1451 patients / 1654 anévrismes entre 2005 et 2012), de 76,2% à 9 mois (897 patients / 1018 anévrismes entre 2008 et 2012)<sup>34-36</sup>. Dans une méta-analyse antérieure, D'Urso et al ont rapporté un taux d'occlusion évoluant au cours du temps et estimé entre 8% et 21% immédiatement après le traitement, 69% à 6 mois et plus de 90% à 1 an<sup>37</sup>. La morbidité permanente et les taux de mortalité associés à cette méthode ne sont pas négligeables et estimés à environ respectivement 10% et 5% à 6 mois<sup>35,38</sup>. Les complications rapportées sont essentiellement le saignement intracrânien saignement favorisé par le traitement antiplaquettaire nécessaire pour maintenir la perméabilité du dispositif endovasculaire et de l'artère porteuse (4% HSA, 3% d'hématome intra parenchymateux), et les lésions ischémiques responsables de déficits neurologiques permanents (6% d'accidents vasculaires cérébraux ischémiques)<sup>35,38</sup>. Certains auteurs ont suggéré l'utilisation de coils en association des SFD afin de réduire le risque de saignement. Mais, cette option demeure débattue à l'heure actuelle.

## 2.5 Hémodynamique et anévrismes intracrâniens

Les facteurs hémodynamiques sont considérés comme jouant un rôle crucial dans la progression, la rupture, et l'efficacité des traitements endovasculaires des AIs<sup>3,39-41</sup>.

La finalité du traitement de l'AI est son exclusion de la circulation sanguine, la reconstruction morphologique du vaisseau porteur et la correction des perturbations hémodynamiques tant dans le sac anévrisimal que dans l'artère porteuse. Alors que de nouvelles générations de dispositifs endovasculaires agissant sur l'hémodynamique de l'artère porteuse et le sac anévrisimal sont proposés ou en cours de développement, tels que les SFD<sup>31,34</sup>, les perturbations hémodynamiques induites par les AIs dans les artères porteuses sont très peu connues et peu investiguées. De même, les modifications induites par les SFD dans le sac anévrisimal ont fait l'objet de nombreuses études. Mais, l'effet des SFD sur l'hémodynamique de l'artère porteuse n'est pas ou peu décrit dans la littérature<sup>42-44</sup>.

Le développement des méthodes de simulation numérique basées sur l'imagerie médicale spécifique au patient (ou patient-spécifique) a permis d'améliorer notre compréhension des mécanismes d'interaction entre l'hémodynamique sanguine et la paroi artérielle, l'initiation et le développement des pathologies vasculaires, dont la pathologie anévrismale. Ces techniques ont également permis de mieux comprendre les modifications de flux induites par certains dispositifs endovasculaires (coils, stents et SFD)<sup>3,40,45,46</sup>. Elles ont permis d'accroître un peu plus nos connaissances sur l'histoire naturelle des anévrismes cérébraux et de développer et d'améliorer les options thérapeutiques. Ainsi, il est actuellement communément admis que les paramètres hémodynamiques, tels que le flux d'entrée dans le sac anévrisimal, la zone d'impact de ce dernier sur la paroi anévrismale et les contraintes de cisaillement sur la paroi, participent à la croissance et à la rupture de l'anévrisme intracrânien.

Les méthodes de CFD appliquées aux AIs et aux vaisseaux porteurs permettent dans une certaine mesure une prédiction de l'hémodynamique locale (intra-anévrismale)<sup>31,41</sup>. Ces méthodes de simulations numériques de la dynamique des fluides sont des techniques de calcul reposant sur l'utilisation et la résolution d'un ensemble fondamental d'équations différentielles partielles (équation de Navier-Stokes) qui décrivent le profil d'écoulement du fluide<sup>46,47</sup>. La description détaillée de ces équations différentielles sort du cadre de ce travail. Néanmoins, il est utile de préciser que les équations en questions reposent sur trois principes fondamentaux : le principe de conservation de la masse, le principe de conservation du momentum et la loi de conservation de l'énergie au sein du fluide. Compte tenu de la complexité des équations à résoudre, des itérations sont réalisées afin de converger vers une solution décrivant au plus près les caractéristiques du fluide en déplacement, avec entre autres des valeurs spécifiques de vitesse, de température et de pression. Ces méthodes nécessitent d'importantes ressources informatiques afin de réaliser et de résoudre des milliers de calculs et d'atteindre des niveaux de précision significatifs. Ces contraintes ont fortement contribué à limiter la diffusion et l'utilisation de ces outils en pratique clinique.

Ces méthodes et les travaux se basant sur ces dernières présentent deux principales limites. 1) Elles nécessitent la connaissance d'informations et de paramètres a priori sur les caractéristiques du fluide (conditions d'entrée ou conditions aux limites) souvent difficiles à mesurer *in vivo* (vitesses, pression, débits, conditions de viscosité, etc.)<sup>45</sup>. Pour pallier à cette limite, des approximations sur ces paramètres d'entrées sont réalisées, limitant la précision et la fiabilité des résultats. Or, les valeurs de vitesse patients-spécifiques sont essentielles pour le calcul correct des paramètres dépendants du flux en simulation numérique. Les contraintes de



cisaillement local à la paroi sont calculées avec des vitesses de flux du sanguin prise au sein du vaisseau porteur. Une modification de l'amplitude des vitesses de flux sanguin affecte inévitablement l'amplitude des contraintes de cisaillement calculées. Des travaux précédemment publiés objectivaient des variations des contraintes de cisaillement exercées à la paroi pouvant aller jusqu'à 25 % secondaires aux variations (même minimales) des profils du flux mesuré. Ces résultats soulignent l'importance de l'utilisation de données d'entrée spécifiques aux patients fiables et précises pour les calculs en simulation numérique<sup>46,48</sup>. Par conséquent, ces approches, bien que intéressantes dans une perspective de recherche, sont peu disponibles et difficilement implémentables en pratique clinique. 2) L'utilisation de ces techniques se concentre essentiellement sur les modifications de flux intra-anévrismales. Ce faisant, ces techniques négligent (si non, sous-estiment) l'impact des anévrismes sur l'hémodynamique de l'artère porteuse et plus globalement intracrânienne.

## 2.6 Méthodes de mesure des vitesses et débits artériels *in vivo*

Comme souligné précédemment, l'utilisation de données d'entrée fiables (conditions hémodynamiques aux limites, vitesses patients-spécifiques, etc.) est cruciale pour les calculs en simulation numérique et pour la pertinence des résultats. À l'heure actuelle, les deux seules techniques d'imagerie permettant d'explorer et de quantifier les flux sanguins dans les artères cervicales et intracrâniennes, et en particulier de quantifier des paramètres hémodynamiques, de manière non invasive, sont l'échographie doppler et l'IRM-CP.

## 2.7 Doppler transcrânien et Doppler endovasculaire

### 2.7.1 Principe de l'échographie Doppler

Lorsqu'un faisceau ultrasonore émis par une source traverse un environnement (un tissu biologique, par exemple), il rencontre un certain nombre d'interfaces, ou cibles. La mesure des vitesses du flux sanguin en imagerie Doppler repose sur la variation de la fréquence du faisceau ultrasonore réfléchi par des cibles en mouvement<sup>49</sup>. En effet, la fréquence réfléchie par les interfaces est variable selon que ces dernières sont fixes ou en déplacement. La fréquence réfléchie par des cibles fixes est identique à la fréquence émise : on dit qu'il n'y a pas de différence entre la fréquence d'émission ( $F_0$ ) et la fréquence de réception ( $F_r$ ), soit :

$$F_r = F_0 \quad \text{Équation 1}$$

Si la cible se déplace, la fréquence du faisceau réfléchi est modifiée selon la relation :

$$F_r = F_0 + \Delta F \quad \text{Équation 2}$$

Où  $\Delta F$  est la différence de fréquence, où fréquence Doppler (illustrée par la Figure 2).  $\Delta F$  est fonction de la vitesse et de la direction de déplacement de la cible selon la relation :

$$\Delta F = 2V \cdot F_0 \cdot \cos\theta / c \quad \text{Équation 3}$$

Où  $V$  est la vitesse de déplacement la cible (en  $m.s^{-1}$ ),  $\theta$  est l'angle en degré entre l'axe du faisceau ultrasonore et l'axe du déplacement de la cible,  $c$  est la vitesse de propagation des ultrasons dans les tissus biologiques (constante =  $1540 m.s^{-1}$ ). En exploration vasculaire,  $\Delta F$  se situe entre 50 Hz et 20 KHz. Ce principe du comportement mécanique des ondes ultrasonores a été historiquement utilisé et appliqué à la mesure des vitesses du sang au sein des artères intracrâniennes. Cette technique de mesure des vitesses artérielles intracrâniennes est toujours très utilisée en pratique clinique, en service de réanimation par exemple. Mais de nombreux facteurs limitent l'usage de cette méthode pour l'évaluation des ACI à la base du crâne et dans ses segments intracrâniens, en particulier dans le cadre de ce travail. Notamment, l'anatomie de l'ACI, ses segments intracrâniens très tortueux, la barrière naturelle aux ultrasons que représente le crâne osseux, ainsi que la dépendance des mesures à l'angle d'incidence limitent la précision et la fiabilité de cette technique <sup>50</sup>.

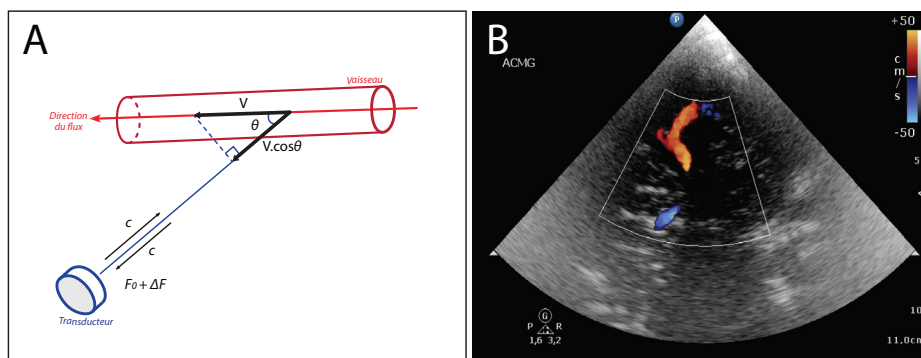


Figure 2: principe de l'effet de Doppler

L'image A montre le principe Doppler, où  $V$  est la vitesse de la cible (en  $ms^{-1}$ ),  $\theta$  est l'angle d'incidence en degrés du faisceau ultrasonore à la direction de déplacement,  $c$  est la vitesse de propagation des ultrasons dans le tissu biologique (constante =  $1540 ms^{-1}$ ),  $F_0$  est la fréquence de transmission,  $F_r$  est la fréquence de réception,  $\Delta F$  est la différence de fréquence (décalage de fréquence) ou de la fréquence Doppler. L'image B illustre un exemple du signal Doppler en mode couleur d'une artère cérébrale moyenne gauche chez un volontaire sain.

### 2.7.2 Technique du Doppler endovasculaire

Dernièrement, certains auteurs ont proposé l'adaptation de cette technique à des dispositifs endovasculaires pour la mesure des vitesses au sein des artères coronaires et des artères intracrâniennes. Une sonde dédiée adaptée à la navigation endovasculaire et porteuse d'un capteur de vitesse doppler et un capteur de pression a été utilisé (ComboWire, Volcano Corporation, Rancho Cordova, California ; (<http://www.volcanocorp.com>; Figure 3). Cette technique présente l'intérêt de pouvoir mesurer simultanément les vitesses et les pressions circulatoires. Elle a été validée pour l'évaluation des sténoses coronaires au cours de procédure d'intervention cardio-vasculaire <sup>51,52</sup>. Des mesures par ce dispositif ont également pu être réalisées au sein de l'ACI intracrânienne au cours de traitements endovasculaires des AIs, rompus ou non. Les mesures effectuées permettaient l'obtention de données des conditions hémodynamiques aux limites d'entrée patients-spécifiques destinées à des modèles de simulation numérique. Bien que séduisante, cette approche présente un certain nombre de limitations rendant peu intéressante son utilisation dans le cadre de cette étude, dont l'objectif est l'utilisation et la mise en place d'outil ou de méthode non invasive utilisable en pratique clinique. De plus, cette approche invasive fournit des mesures de vitesses, de débits et de pressions destinées à une utilisation rétrospective ce qui limite son utilisation à une fin prospective. Dans le cadre de la pathologie anévrysmale, les mesures ne sont envisageables que

sous anesthésie générale compte tenu de la taille du dispositif (guide de 0.014 inch et catheter de 0.021 inch) et surtout de sa rigidité pouvant allonger la durée du cathétérisme d'artères tortueuses, tels que les ACI intracrâniennes. Or, la sédation induite par l'anesthésie générale entraîne une réduction des pressions et vitesses sanguines moyennes. Il en résulte une sous-estimation de ces paramètres mesurés au sein des artères étudiées. De plus la technique est dépendante de l'angle d'incidence en raison de contrainte technique et de conception (capteurs de petites tailles à l'extrémité d'un microguide). Ainsi, la localisation du dispositif endovasculaire au sein de la lumière du segment artériel ciblée peut influencer la précision et la fiabilité des mesures, en particulier au sein de segments artériels très tortueux, tel que le siphon carotidien<sup>53</sup>. Cette dernière limite impose parfois à l'opérateur des manœuvres du dispositif jusqu'à l'obtention d'un signal systolo-diastolique significatif, majorant ainsi le caractère invasif de la technique et les risques relatifs à la procédure. La présence même du dispositif au sein de la lumière d'artères de calibre réduit, tels que l'ACI intracrânienne (diamètre de la lumière variant de 3 à 5mm) est en outre un inconvénient majeur. En effet, il induit des perturbations de flux secondaire à son encombrement dans l'artère impactant nécessairement la précision des mesures de pressions et de vitesses. Enfin et dernièrement, une sur- ou sous-estimation des vitesses est théoriquement possible en raison d'un lissage des courbes de vitesses induit par le post-traitement du signal<sup>53</sup>. L'ensemble de ces caractéristiques limitent considérablement l'intérêt de cette approche pour la mesure des débits et pressions dans le cadre de ce travail.

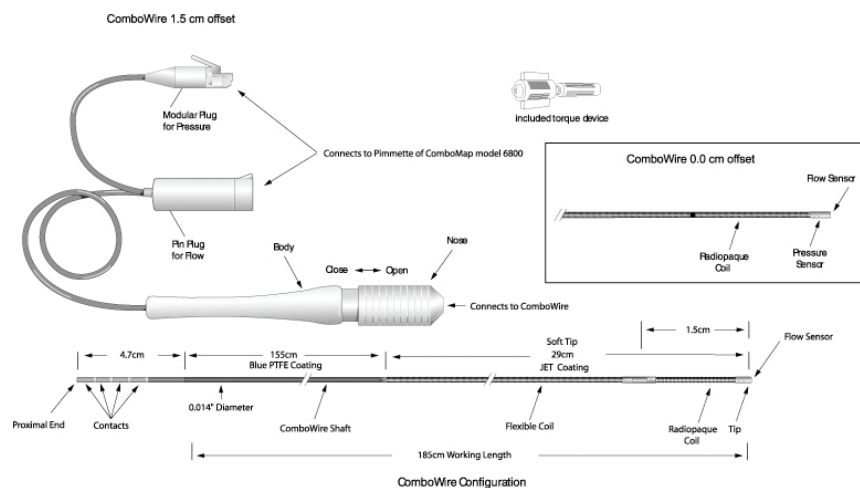


Figure 3: Dispositif ComboWire pour mesure endovasculaire des vitesses et débits

Le ComboWire® se compose d'un capteur de débit et d'un capteur de pression situé à l'extrémité distale du dispositif. La longueur du dispositif est de 184.7cm et son diamètre de 0,014 pouces. Les images proviennent du site web de la Volcano Corporation (<http://www.volcanocorp.com>).

## 2.8 IRM de vélocimétrie en contraste de phase

L'IRM de vélocimétrie en contraste de phase (IRM-CP) présente l'avantage de fournir des informations à la fois anatomiques et fonctionnelles. Elle n'est pas limitée par l'anatomie et peut avoir accès à toutes les régions anatomiques dans toutes les orientations. Cette approche permet la mesure et l'enregistrement de large gamme de vitesses et de profils d'écoulement sanguin au cours d'un cycle cardiaque. Cette technique non invasive et non irradiante est considérée comme précise et fiable pour la quantification de la vitesse dans les vaisseaux cervicaux et intracrâniens dans diverses conditions pathologiques cérébrovasculaires<sup>54-57</sup>. Elle est fortement corrélée à la Vélocimétrie Laser Doppler considérée comme méthode de référence

de mesure des flux *in vitro* et le Doppler endovasculaire pour la quantification de débits, en particulier dans les grandes artères comme dans l'ACI <sup>58-60</sup>.

La description et le détail des principes de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sortent du cadre de ce travail de thèse. Seul le principe de l'IRM-CP sera détaillé dans la suite de ce chapitre. Nous renvoyons le lecteur intéressé par l'IRM vers les ouvrages de références sur le sujet <sup>61,62</sup>.

### 2.8.1 Principe de l'IRM en contraste de phase

Le principe de l'IRM-CP 2D repose sur le décalage de phase (ou déphasage) dans la magnétisation transversale générée par des protons (ou spins) mobiles soumis à un gradient bipolaire. Deux mesures des déphasages après l'application de deux gradients bipolaires inversés sont effectuées (un lobe négatif puis positif pour la première mesure et un lobe positif suivi d'un lobe négatif pour la seconde mesure). L'IRM-CP est basée sur la soustraction de ces deux mesures <sup>62,63</sup>. En effet, pour un gradient bipolaire d'intensité et de durée définies, les spins mobiles se déphasent en fonction de leur position au sein du vaisseau et donc par conséquent en fonction de leur vitesse. Le gradient est orienté parallèlement au vaisseau d'intérêt. Ainsi lors d'une première acquisition, les spins mobiles se déphasent (déphasage 1,  $\phi_1$ ) d'autant plus que leur vitesse (en principe constante) est grande dans le vaisseau (et donc que la distance parcourue le long du gradient est grande), tandis que les spins immobiles présentent un déphasage fixe dû à l'hétérogénéité de champ. Lors de la seconde acquisition après inversion des lobes du gradient d'encodage, les spins mobiles présentent un second déphasage (déphasage,  $\phi_2$ ), alors que les spins immobiles présentent le même déphasage dû à l'hétérogénéité de champ, mais en sens inverse. En fin d'acquisition les spins immobiles ont donc subi un déphasage puis un rephasage de même amplitude, soit un déphasage global nul, alors que les spins mobiles présenteront un déphasage correspondant à la somme de  $\phi_1$  et  $\phi_2$ , de sens inverse mais d'amplitudes différentes du fait du déplacement des spins, résultant en un déphasage global  $\Delta\phi$ , tel qu'illustré dans la Figure 4. Les tissus stationnaires sont ainsi éliminés alors que les protons mobiles sont rehaussés. Plus les protons mobiles se déplacent vite, plus leur signal est intense.

Les spins mobiles présentent des vitesses en principe constantes au sein du segment de vaisseau exploré. Leurs déphasages globaux  $\Delta\phi$  sont proportionnels (et de manière linéaire) à leurs vitesses. Cette méthode IRM permet ainsi de quantifier de façon relative les vitesses, les débits et les directions des flux dans les artères, les veines et le liquide cébrospinal (LCS) grâce à l'information de phase, et plus précisément du déphasage  $\Delta\phi$ , avec des résolutions intéressantes (jusqu'à  $0.3 \text{ mm} \times 0.3 \text{ mm}$  pour la séquence optimisée utilisée dans ce travail). L'IRM-CP du plan perpendiculaire à la direction d'écoulement permet d'obtenir les vitesses ayant une direction au travers de ce plan pour chaque voxel dans l'image en de multiples points du cycle cardiaque.

Les images ainsi obtenues permettent de visualiser le vaisseau étudié au sein du plan d'acquisition pour une analyse bidimensionnelle (2D). En exploration 3D, l'étude du mouvement des protons dans toutes les directions de l'espace est également possible et se fera par la répétition des acquisitions dans chacune des trois directions de l'espace. Une acquisition supplémentaire sans gradient d'encodage de flux sert de référence. Les séquences employées sont de type écho de gradient.

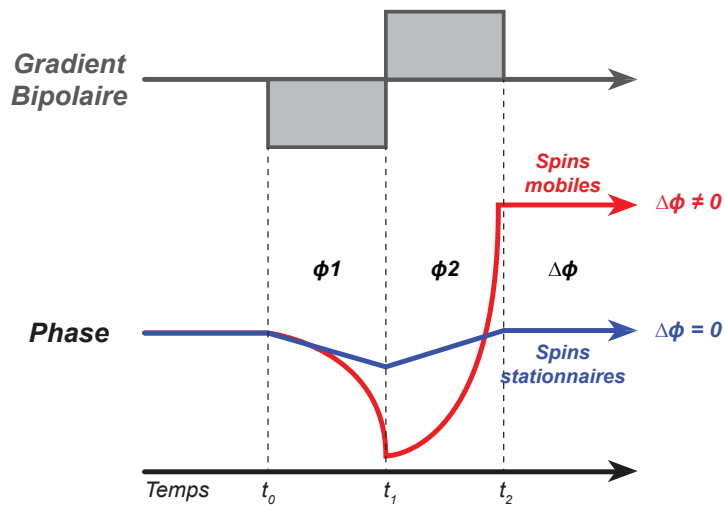


Figure 4: Le principe de l'IRM en contraste de phase

Le diagramme montre l'utilisation d'un gradient de champ magnétique bipolaire appliquée dans le sens de l'écoulement du sang (et donc perpendiculaire à la section vasculaire étudiées) à deux instants  $t_1$  et  $t_2$ . L'application de la partie négative du gradient bipolaire introduit un décalage de phase shift ( $\phi_1$ ) des spins dans la direction du gradient au temps  $t_1$ . L'application de la partie positive du gradient bipolaire (de même amplitude et durée que la partie négative) implique au moment de l'instant  $t_2$ , un décalage de phase ( $\phi_2$ ) des spins dans la direction opposée à celle introduite par la première partie du gradient bipolaire. Les spins des tissus fixes présentent une différence de phase nulle puisque  $\Delta\phi = \phi_1 + \phi_2 = \phi_1 - \phi_1 = 0$ . En revanche, des protons mobiles présentent un décalage de phase en fonction de leur vitesse définie par leurs vitesses à leur positions de départ et de fin par rapport au plan d'acquisition pendant la durée d'application du gradient bipolaire, avec  $\phi_1 \neq \phi_2$ ,  $\Delta\phi = \phi_1 + \phi_2 \neq 0$ .

Le déphasage global  $\Delta\phi$  mesuré est donc proportionnel à la vitesse du spin dans le vaisseau dans la limite d'un angle de  $2\pi$ , soit  $\pm\pi$  (de moins  $-\pi$  à  $+\pi$ ). Ainsi lorsque le décalage est supérieur à  $2\pi$ , on peut observer des repliements de phases (ou saut de phase). Ce type d'artéfacts traduit l'utilisation d'un gradient inadapté aux vitesses mesurées attendues dans le vaisseau exploré (en général un gradient trop grand par rapport aux vitesses attendues). L'ajustement du gradient permet d'éviter cet artefact. Ce qui présuppose une connaissance préalable de l'ordre de grandeur de la vitesse maximale à mesurer et une présélection d'une échelle des vitesses permettant d'optimiser le rapport signal sur bruit (S/B) et d'améliorer la sensibilité de la technique.

Le principe de la présélection des vitesses consiste à définir le déphasage engendré par unité de vitesse. Ainsi, on définit la vitesse maximale codée  $V_{enc}$  qui va permettre de limiter ces artéfacts tout en conservant une bonne dynamique de la mesure. En effet, définir une  $V_{enc}$  trop grande en comparaison à des vitesses lentes dans le vaisseau induirait un déphasage très faible (car distance parcouru courte) et donc une perte de la dynamique et un signal faible. À l'inverse, définir une  $V_{enc}$  faible en comparaison à des vitesses élevées dans le vaisseau induirait un déphasage trop important (supérieur à  $\pi$ ) et par conséquent un repliement de spectre des vitesses au cours du temps (artefact de recouvrement ou aliasing correspondant à des voxels présentant une brusque variation d'intensité de signal par rapport à leurs voisins proches). Dans ce dernier cas de figure, une correction des vitesses est néanmoins possible dans une certaine mesure en utilisant des algorithmes de dépliage des spectres des vitesses au cours du temps.

Pour chaque voxel, la vitesse pourra ainsi être extraite suivant la formule définissant le

déphasage  $\Delta\phi$  observé :

$$v = \left(\frac{\Delta\phi}{\pi}\right) * V_{enc} \quad \text{Équation 4}$$

Ainsi le débit (en mL.min<sup>-1</sup>) au travers de chaque voxel (et par extension le débit moyen au travers de la section de vaisseau étudié) est obtenu en multipliant la vitesse par l'aire du voxel. Au travers du vaisseau, le débit sera obtenu en multipliant la vitesse moyenne de la section du vaisseau par son aire.

La technique de vélocimétrie par IRM-CP permet d'obtenir des couples d'images d'amplitude et de phase au cours d'un cycle cardiaque. L'image d'amplitude est une image d'écho de gradient traditionnelle et l'image de phase est la traduction des différents déphasages des spins présents dans la coupe sélectionnée. Les flux se dirigeant vers l'examineur sont codés en blanc, ceux s'en éloignant en noir (Figure 5).

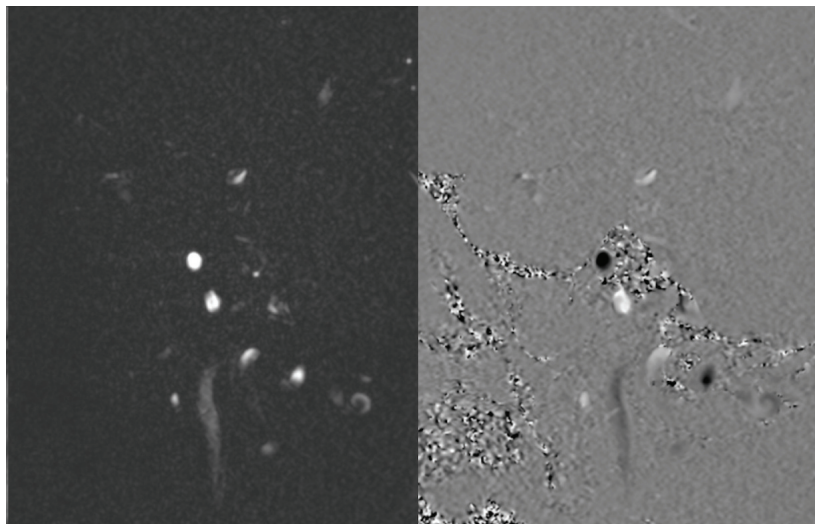


Figure 5: Illustration d'image en IRM-CP 2D de l'ACI intracaverneuse

La Figure 5 montre les deux types d'image fournies par l'IRM-CP 2D : une image de magnitude (à gauche) et une image de phase (à droite). L'ACI est visible en blanc (hypersignal) sur l'image d'amplitude et en noir (hyposignal) sur l'image de phase dans ce cas compte tenu de la direction du flux sanguin s'éloignant de nous. Les flux se dirigeant vers l'examineur sont codés en blanc, ceux s'en éloignant en noir. On peut ici mesurer des flux plus lents qu'en imagerie par temps de vol (inférieur à 10 cm/sec) pour une durée d'acquisition de 6 min 15 sec. Le contraste obtenu est adapté en particulier à la reconstruction du système veineux. Notons que cette séquence n'est pas compensée de l'accélération, on considère que celle-ci est constante

## 2.8.2 Synchronisation ECG

En IRM-CP toutes les images ne peuvent pas être acquises au cours d'un seul cycle cardiaque. Il faut répéter l'acquisition pour chaque phase du cycle cardiaque afin d'observer l'évolution des vitesses au cours du cycle cardiaque. L'acquisition d'une IRM-CP est donc réalisée sur plusieurs cycles cardiaques, les images étant acquises à différents moments dans celui-ci. Par conséquent, cette technique est synchronisée au rythme cardiaque grâce à un signal électrocardiographique (ECG) lui permettant d'acquérir une série d'images au cours d'un cycle cardiaque comme illustré dans la Figure 6. Cette synchronisation peut être prospective ou rétrospective. Chacune des approches de synchronisation présente ses avantages et

inconvenients. Le choix de la synchronisation doit répondre à la problématique posée.

La **synchronisation prospective** est déclenchée par la détection de l'onde R du signal ECG, qui correspond à la première composante positive du complexe QRS (complexe qui correspond à la dépolarisation et la contraction des ventricules, droit et gauche). Elle est la plus facile à identifier car elle possède la plus grande amplitude<sup>62</sup>. Ce type de synchronisation requiert la définition par l'opérateur d'une durée d'intervalle R-R qui peut se faire de manière manuelle ou automatique avant l'acquisition. Cet intervalle est en pratique toujours plus court que l'intervalle R-R réel (correspondant à environ 90% de ce dernier) et est nécessaire afin d'éviter tout chevauchement possible de deux cycles cardiaques consécutifs (en raison d'une variation de la fréquence cardiaque au cours de l'acquisition, par exemple). Lorsque l'onde R est détectée, l'acquisition est lancée jusqu'à l'obtention des phases de tout un cycle cardiaque. Les intérêts de cette méthode de gating sont multiples. Cette approche de la synchronisation permet de ne « pas perdre » de cycle cardiaque et de limiter le temps d'acquisition. Elle est robuste vis à vis des artefacts causés par les arythmies cardiaques qui peuvent être ignorés ou atténués avec cette méthode. En effet, l'acquisition commence toujours à la même phase du cycle cardiaque, l'onde R. De plus, la possibilité d'assignation une durée de non déclenchement des acquisitions après la détection de certaines ondes R limite davantage les artefacts de mesures liés aux arythmies. Cependant, cet avantage est également la principale limite de cette technique de gating. L'ensemble du cycle cardiaque ne peut donc pas être couvert, puisque la fin du cycle cardiaque ne sera pas imagée (environ 10% du cycle cardiaque moyen)<sup>62</sup>.

La **synchronisation rétrospective** est une méthode automatique basée sur un enregistrement continu de l'ECG associée à l'acquisition en continue de l'IRM-CP<sup>62</sup>. L'acquisition de l'imagerie et l'enregistrement de l'ECG commencent dès la détection d'une première onde R. Au cours de l'acquisition, les données d'imagerie et les données ECG correspondantes sont sauvegardées. Elles permettent la reconstruction des images pour chaque phase du cycle cardiaque une fois l'ensemble des données acquises, d'où le terme rétrospectif (Figure 6). À chaque phase du cycle cardiaque correspondent des acquisitions en IRM-CP, qui sont moyennées pour reconstruire l'image de contraste de phase correspondante. Cette méthode de synchronisation permet de générer des images de contraste de phase d'une grande qualité couvrant l'ensemble du cycle cardiaque lorsque l'ECG est normal (en l'absence d'arythmie cardiaque). Cependant, cette méthode nécessite des temps d'acquisitions plus long que la précédente. De plus, en cas d'arythmie ou de variation du cycle cardiaque (c'est-à-dire de modification de la durée de l'intervalle R-R) au cours de l'acquisition, d'importants artefacts surviennent limitant la fiabilité des mesures. En effet, dans ce dernier cas de figure, la variation de la durée de l'intervalle R-R rend plus difficile l'association des acquisitions en contraste de phase avec les phases spécifiques du cycle<sup>62</sup>.

Dans le cadre de ce travail, nous avons choisi l'utilisation d'une synchronisation cardiaque prospective afin de limiter la durée des acquisitions et de limiter les artefacts liés à d'éventuels troubles du rythme cardiaque.

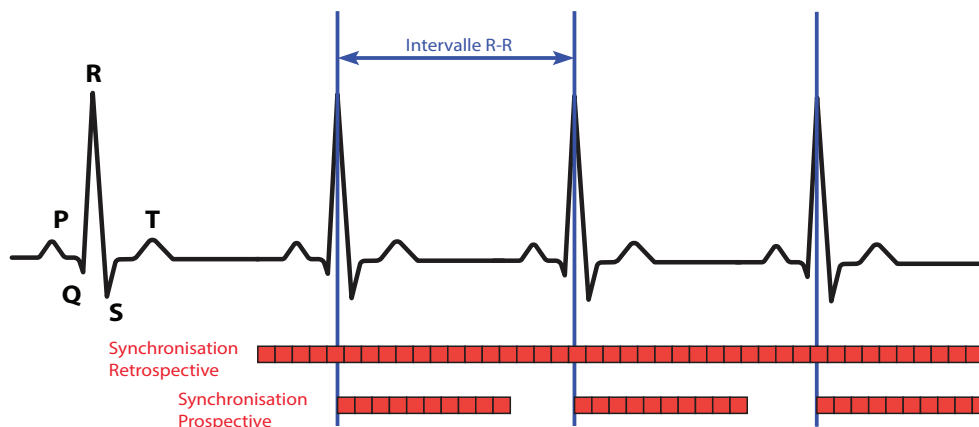


Figure 6 : Principe de la synchronisation cardiaque ECG

La Figure 6 montre le signal ECG et son complexe QRS au cours du temps. Les acquisitions au cours des deux types de synchronisation sont représentées par les carrés rouges : acquisition continue pour la synchronisation rétrospective et multiple acquisitions discontinues pour la synchronisation prospective déclenchées par l'onde R.

### 2.8.3 IRM de vélocimétrie en contraste de phase 2D et 3D

Comme nous l'avons précédemment décrit, les IRM-CP peuvent être réalisées en 2D ou 3D au cours du temps. Ces dernières permettent d'obtenir des images 3D anatomiques ainsi que des images 3D de phase selon trois directions perpendiculaires. Elles permettent de disposer de l'information des vitesses, mais également de l'orientation des déplacements<sup>54,62</sup>. Pour ce type d'exploration 3D, l'étude du mouvement des protons dans toutes les directions de l'espace nécessite donc la répétition des acquisitions dans chacune des trois directions de l'espace. Une acquisition supplémentaire sans gradient d'encodage de flux sert de référence. Cette approche est moins sensible aux turbulences des flux pour une section artérielle donnée et permet une étude et des reconstructions tridimensionnelles. Cependant, la répétition des séquences dans les 3 plans de l'espace allonge de manière significative les temps d'acquisition (de plusieurs dizaines de minutes pour des volumes d'acquisitions significatifs). Leur utilisation est donc limitée en routine clinique et plutôt restreinte au domaine de la recherche<sup>64</sup>. Un second inconvénient lié à cette technique est celui du choix de la  $V_{enc}$  optimale pour tout le domaine à explorer. En effet, pour une même  $V_{enc}$ , certaines zones présentent souvent un phénomène de repliement (aliasing) pour les éléments de volume présentant une vitesse supérieure à  $V_{enc}$ , alors que d'autres zones présentent un défaut de contraste et un signal faible pour les éléments de volume présentant une vitesse très faible par rapport à  $V_{enc}$ <sup>62</sup>. De plus, l'IRM-CP 3D présente des résolutions spatiale et temporelle inférieures à la technique 2D à même intensité de champ magnétique et pour les mêmes durées d'acquisition<sup>62</sup>. Une sous-estimation des mesures de vitesses au pic systolique peut également être observée en raison d'un effet filtre passe-bas lié au post-traitement du signal<sup>65</sup>. Compte tenu de ces limites, et en particulier les durées d'acquisitions longues, nous avons fait le choix d'une exploration des vitesses *in vivo* par technique IRM-CP 2D plutôt que 3D.

## 2.9 Méthodes de segmentations d'images

La segmentation est le processus de partitionnement d'une image numérique en plusieurs



ensembles de pixels (ou segments) possédant des caractéristiques proches. Il permet, entre autres, d'extraire une région précise de l'image, que nous appelons objet d'intérêt (ou région d'intérêt, « region of interest » ou ROI en anglais). Ce processus peut aussi bien concerner la segmentation de textes écrits que la segmentation de structures plus complexes, tels que des tumeurs au sein du parenchyme cérébral en imagerie RMN<sup>66,67</sup>. Il est en général la première étape essentielle dans le processus d'interprétation ou d'exploitation de l'information d'une image. En pratique clinique, la segmentation précise des images médicales est l'étape essentielle pour l'analyse et l'extraction de l'information « utile » nécessaire aux médecins.

Comme nous l'avons précédemment mentionné, l'IRM-CP fournit des informations structurelles anatomiques et fonctionnelles avec d'excellentes résolutions en contraste et temporelles des tissus mous. Elle permet la caractérisation des flux (sanguins ou de LCS). Le calcul de paramètres d'écoulement sanguin, par exemple, nécessite la délimitation de la section transversale de la structure vasculaire étudiée au sein d'une série d'images de vitesse encodées au cours du temps. Cependant, la nature parfois complexe des structures anatomiques étudiées en IRM-CP 2D, l'hétérogénéité des régions qui les constituent ainsi que le bruit et les artefacts parfois associés aux séquences peuvent rendre la segmentation difficile. La segmentation de l'artère carotide interne (ACI) est un exemple illustrant précisément ces limites (Chapitre 2 ; § 2.10).

### 2.9.1 Méthode de segmentation manuelle

La segmentation manuelle consiste en la définition par l'utilisateur des contours de l'objet étudié dans l'image (i.e., une structure vasculaire dans notre travail) sur la seule base de son jugement et de son expérience. La délimitation manuelle des images une à une par un utilisateur constitue la méthode de référence, ou « gold standard », dans le domaine de la segmentation des images d'IRM-CP pour diverses applications, tels que l'analyse du cœur ou de l'aorte (volume ventriculaire, fraction d'éjection, etc.). Cette approche présente l'avantage d'une segmentation contrôlée, précise et fiable quand elle est appliquée par un utilisateur expérimenté et connaisseur des propriétés de l'objet étudié, ainsi que des limites des images ou de la technique d'imagerie utilisée (i.e., l'ACI explorée en IRM-CP 2D dans le cadre de notre travail). Cependant, cette méthode présente de nombreuses limites. Le processus de segmentation peut être fastidieux et chronophage lorsqu'il s'agit de traiter des volumes d'images importants<sup>68</sup>. La fiabilité et la reproductibilité de la méthode peuvent être limitées entre les mains d'utilisateurs peu expérimentés dans l'étude de l'objet considéré ou dans l'utilisation de la technique d'imagerie employée. La taille limitée de certaines structures anatomiques, tels que les ACI ou les artères intracrâniennes, pose également le problème principal de la définition difficile des frontières de ces vaisseaux. En effet, les vitesses faibles à la périphérie de la lumière artérielle dans ces structures vasculaires de petite taille, en comparaison aux vitesses de topographie intraluminale similaire au sein de l'aorte ou dans le cœur, sont associées à un signal et un contraste en signal faibles entre la lumière du vaisseau et les parties molles adjacentes, ainsi que à un flou secondaire à un effet de volume partiel. L'ensemble peut rendre ardue la délimitation des contours du vaisseau, même pour un utilisateur habitué à l'exploration des structures vasculaires en RMN, favorisant ainsi les variabilités intra- et inter-observateurs. Tous ces facteurs concourent à limiter l'utilisation et le développement des techniques d'imagerie avancée, tel que l'IRM de flux, requérant une segmentation première avant leur exploitation. Dans ce contexte, il est aisé de comprendre l'intérêt de développer des méthodes de segmentation automatisée.

### 2.9.2 Méthodes de segmentation automatisée

Pour pallier aux limites précédemment citées de la segmentation manuelle, et en particulier pour accélérer le traitement d'un nombre considérable et toujours croissant d'images médicales (e.g. en IRM-CP), tout en maintenant la reproductibilité de la segmentation, de nombreux algorithmes d'automatisation de la segmentation ont été proposés. Les approches sur lesquelles reposent ces méthodes sont nombreuses et variées. Elles dépendent du type d'image analysées et de l'application visée<sup>69</sup>. Ainsi des techniques de segmentation basées sur les principes de seuillage, d'analyse des histogrammes, de croissance de région, des méthodes dites de division/fusion, de recherche de patrons, de détection de contours, de segmentation basée sur la surface, etc. ont été proposées. Un état de l'art des méthodes de segmentation sort du cadre de ce travail de thèse. Nous ne chercherons pas à être exhaustif et renvoyons le lecteur intéressé par ces différentes méthodes de segmentation aux références spécialisées<sup>70-73</sup>.

Globalement, les algorithmes de segmentation peuvent être répartis en deux catégories : les approches basées sur l'étude des régions de l'image, dites « approches régions », et les approches basées sur l'étude des contours des objets de l'image, dites « approches contours » ou approches « frontières »<sup>74-76</sup>. Les approches régions sont contextuelles et se basent sur la similitude de points connexes. Des points (pixels ou voxels) présentant des propriétés similaires (intensité de gris, couleur, textures, propriétés statistiques, géométriques, etc.) seront réunis dans le même ensemble<sup>77</sup>. L'algorithme le plus couramment utilisé dans ce type d'approche procède par croissance de région. Des points voisins présentant des caractéristiques communes sont regroupés pour former des régions de plus en plus importantes. Les approches frontières sont des techniques non contextuelles qui ignorent les relations potentielles entre régions de l'image. Les points sont regroupés en fonction d'un attribut global. Elles incluent les techniques de détection des contours. Une fermeture des contours peut être nécessaire si les pixels contours ne sont pas connexes. Après cette étape, les régions apparaissent et sont définies par l'intérieur des contours. Nous noterons, que ces deux approches sont duales dans la mesure où une région définit une ligne sur son contour (ou frontière) et réciproquement une ligne fermée (ou contour) définit une région intérieure.

Ces approches présentent de nombreux inconvénients. Les approches contours, par exemple, nécessitent souvent un algorithme de fermeture du contour et le résultat final peut être différent de la segmentation ou partition recherchée. L'approche région est, quant à elle, généralement gourmande en calculs et en temps de traitement. De nouvelles approches regroupées sous le nom de méthodes des contours actifs ont été proposées pour pallier aux limites des techniques précédemment citées.

### 2.9.3 Méthodes de segmentation par contours actifs

Ces nouvelles approches regroupées également sous le nom de modèles déformables ont été proposées pour pallier aux limites des méthodes de segmentations « classiques »<sup>69,78</sup>. Ces modèles déformables utilisent des connaissances a priori du contour ou de la région à segmenter. Ces connaissances peuvent être issues de base d'apprentissage, de patrons ou de modes de déformation. Ces approches dites « méthodes des contours actifs » (MCA) ont reçu une attention toute particulière et assez étendue tant elles semblaient prometteuses pour fournir des contours fermés et lisses pour la couverture d'objet avec une précision subpixelique<sup>69,78</sup>. Elles ont été initialement introduites sous forme de courbes minimisantes (ou « snakes » en anglais) permettant la détection des contours (approches contours)<sup>69,78</sup>. Quasiment l'ensemble des méthodes de segmentations classiques précédemment citées présentent leur équivalent en

MCA <sup>69</sup>. Les MCA peuvent également se subdiviser en approches basées sur l'analyse des régions et en approches basées sur l'analyse des contours. Ce sont des techniques de segmentations largement utilisées pour la segmentation d'images médicales, et plus particulièrement, pour la segmentation des vaisseaux.

Le principe des MCA est de faire évoluer une courbe initiale vers l'objet d'intérêt sous l'action d'une (ou des) force(s), en fonction de la complexité du modèle, généralement déduite(s) de la minimisation d'une fonctionnelle <sup>66,71</sup>. La courbe peut être continue fermée, ou non, à extrémité fixe ou non. Elle se définit à partir d'une position d'initialisation située près de l'objet d'intérêt. La courbe se déforme et se déplace dans l'image sous l'effet de forces : externes qui poussent le contour vers les caractéristiques de l'image les plus remarquables (telles que contours et les bords, par exemples), et internes employées pour imposer une régularité aux contours. Les MCA sont définies tels que :

Soit  $\Gamma$  le contour actif défini comme une courbe paramétrée par  $p \in [a, b]$  et de paramètre d'évolution  $\tau \in [0, T]$  telle que :

$$\begin{aligned} \Gamma : [a, b] \times [0, T] &\rightarrow \mathbb{R}^2 \\ (p, \tau) &\rightarrow \Gamma(p, \tau) = \mathcal{X}(p, \tau) = \begin{pmatrix} x(p, \tau) \\ y(p, \tau) \end{pmatrix} \end{aligned} \quad \text{Équation 5}$$

L'évolution du contour est régie par une équation de forme générale :

$$\frac{\partial \Gamma(p, \tau)}{\partial \tau} = F(p, \tau) \quad \text{Équation 6}$$

$$\partial \Gamma(p, 0) = \Gamma_0(p) \quad \text{Équation 7}$$

Où  $\Gamma_0(p)$  est le contour initial.

Le contour se déforme suivant une force  $F$  dont la direction est *a priori* quelconque.

Cette force  $F$  peut être décomposée dans un repère de Frenet dont la base est constituée du vecteur unitaire normal intérieur  $N$ , et du vecteur unitaire tangent  $T$  :

$$F = F_N N + F_T T \quad \text{Équation 8}$$

Où  $F_N N$  est la composante normale de la force qui modifie la géométrie du contour, et  $F_T T$  est la composante tangentielle qui influe sur la paramétrisation du contour.

Dans ce modèle, par souci de simplicité, seule la composante normale est prise en compte et l'équation d'évolution d'un contour actif s'écrit généralement :

$$\frac{\partial \Gamma(p, \tau)}{\partial \tau} = F_N(p, \tau) N(p, \tau) \quad \text{Équation 9}$$

$$\partial \Gamma(p, 0) = \Gamma_0(p) \quad \text{Équation 10}$$

Les MCA basées sur l'analyse en approches régions présentent de nombreux avantages par rapport à celles basées sur l'analyse en approches contours. Elles sont de loin moins sensibles au bruit et à l'initialisation du contour nécessaire aux précédentes, puisqu'elles utilisent l'information de région comme substitut à l'image gradient pour contraindre l'évolution des

contours. En outre, ces méthodes permettent de segmenter des images avec des objets présentant des limites floues, voire inexistantes. En effet, les MCA en approches contours sont très vite limitées pour l'analyse des images cérébrales ou des images présentant des objets de petites tailles tels que les ACI, avec parfois des pertes des bords des structures étudiées. Ceci est expliqué par la sensibilité de ces méthodes au contraste faible et aux contours faiblement définis des objets au sein de ces images en raison entre autres d'effet de volume partiel associé (i.e., en IRM-CP 2D) <sup>75</sup>.

La MCA en approche régions la plus connue est le modèle de Chan-Vese que nous détaillerons et appliquerons dans la quatrième partie de ce travail <sup>79</sup>.

## 2.10 L'artère carotide interne : cas particulier pour la segmentation

### 2.10.1 Anatomie de l'artère carotide interne

L'artère carotide interne (ACI) est une artère présentant des caractéristiques anatomiques et morphologiques particulières qui s'avèrent contraignantes en imagerie de flux et qui peuvent limiter sa segmentation en IRM-CP.

D'un point de vue anatomique, l'ACI est une branche de bifurcation de l'artère carotide primitive. Elle s'étend du bord supérieur du cartilage thyroïde à l'apophyse clinéoïde antérieure en situation intracrânienne intradurale, en passant par le canal carotidien intra pétreux osseux au niveau de la base du crâne. L'ACI décrit de nombreuses flexuosités sur l'ensemble de ses segments cervicaux et intracrâniens. Les courbes assez marquées imposées par le canal carotidien osseux au niveau de la base du crâne et la courbure en « S » dans le sinus caverneux sont constantes. À ces deux courbures constantes, s'ajoutent de manière variable et en fonction de l'âge deux ou trois incurvations (parfois très accentuées) dans sa portion cervicale <sup>80-82</sup>. L'ensemble de ces courbures constituent autant de localisations sources d'artéfacts de flux (aliasing, turbulences, etc.) perturbant le signal RMN.

D'un point de vue morphologique et fonctionnel, l'ACI cervicale présente un diamètre moyen de  $4.7 \text{ mm} \pm 0.9 \text{ mm}$  chez la femme et  $5.1 \text{ mm} \pm 0.9 \text{ mm}$  chez l'homme qui diminue le long de son trajet cervical puis intracrânien <sup>83</sup>. Les vitesses au sein de l'ACI sont en moyenne de  $65 \pm 20 \text{ cm.s}^{-1}$  au pic systolique et  $25 \pm 10 \text{ cm.s}^{-1}$  en fin de diastole <sup>84</sup>. Sa taille limitée et les régimes de vitesses bas (en comparaison au flux et vitesses au sein du cœur ou de l'aorte) sont associés à un signal faible en IRM-CP rendant difficiles la segmentation de l'artère.

### 2.10.2 Segmentation de l'artère carotide interne

L'ACI présente également des rapports de « voisinages » avec de nombreuses structures vasculaires ou non :

1. Avec la veine jugulaire interne cervicale, en particulier au niveau de la base du crâne.
2. Avec l'artère carotide externe dans sa portion cervicale proximale.
3. Avec le sinus caverneux dans lequel l'artère chemine au contact du sang veineux.
4. Avec l'os et l'air de la base du crâne dans sa portion intra pétreuse.
5. Avec le LCR soumis à des flux de plus faibles importance au sein de l'espace arachnoïdien entourant l'artère dans ses segments intraduraux.

Toutes ces structures voisines sont sources d'artéfacts de susceptibilité magnétique ou de perturbations de flux autour de l'artère pouvant potentiellement affecter et altérer les mesures de flux en IRM-CP.

Malgré des travaux anciens et qui semblaient prometteurs, la segmentation des IRM de flux des troncs supra aortiques et en particulier des ACI en imagerie médicale est peu rapportée en comparaison avec la littérature abondante portant sur la segmentation du cœur ou de l'aorte <sup>85</sup>. Manniesing et al. ont segmenté l'ACI en se focalisant sur des critères seulement morphologiques des bifurcations à partir d'images de tomodensitométrie <sup>86</sup>. Tang et al. ont utilisé une MCA pour la segmentation de l'ACI sur des données d'IRM morphologique avec triple saturation de la graisse et du sang (IRM Black blood) et d'IRM-CP. Dans ce dernier travail, la segmentation des IRM-CP portait sur les images d'amplitude <sup>87</sup>. D'autres auteurs ont développé des méthodes de segmentation se basant sur la mesure de cohérence des vitesses pour la segmentation de vaisseaux en 3D <sup>88-90</sup>. Ces approches se basaient sur l'information de déplacement des protons dans un volume, suivant les trois directions de l'espace, permettant ainsi de définir en fonction de l'orientation des vecteurs vitesses moyens si un voxel pouvait être considéré comme appartenant ou non à la structure vasculaire étudiée <sup>91</sup>. Cette approche présente un intérêt certain pour l'utilisation de données d'IRM-CP 3D, mais n'est pas applicable aux IRM-CP 2D utilisées dans le cadre de ce travail.



# CHAPITRE 3

## 3 Anévrisme et artère porteuse : études des vitesses et des pressions *in vitro*

### 3.1 Introduction

Comme nous l'avons précédemment vu dans le Chapitre 2, les facteurs hémodynamiques jouent un rôle crucial dans la pathologie anévrismale et l'efficacité des traitements endovasculaires<sup>3,39</sup>. Les méthodes CFD ont permis d'améliorer notre compréhension de cette pathologie. Néanmoins, ces méthodes sont peu utilisables en routine clinique. Elles nécessitent d'importantes ressources informatiques afin d'atteindre des niveaux de précision significatifs. Pour pallier aux difficultés d'accès aux paramètres physiologiques patients-spécifiques (vitesses, débits, pressions, etc.), des approximations sont faites sur les conditions aux limites d'entrée des modèles, réduisant ainsi la précision et la fiabilité des résultats de ces techniques dans certaines conditions.

Compte tenu de ces limites des méthodes de simulations numériques, nous avons opté d'abord pour une étude expérimentale *in vitro* afin d'étudier l'impact de l'anévrisme sur les conditions d'écoulement dans l'artère porteuse. Les études *in vitro* basées sur des modèles de silicone offrent la possibilité de contrôler et de mesurer de nombreux paramètres afin d'appréhender des phénomènes complexes. Néanmoins, le recours à ce type de méthodes nécessite une simplification du problème.

Avant de décrire la méthodologie utilisé dans ce travail, un rappel sur les conditions circulatoires au sein de l'ACI est nécessaire. Nous ne considérerons dans ce rappel que le cas d'une ACI simple sans aborder les variantes anatomiques possibles et ses relations avec le polygone de Willis variable également. L'ACI a pour objectif principal de perfuser le cerveau. Elle est donc tributaire de l'autorégulation cérébrale. Elle est impliquée dans l'autorégulation cérébrale et en dépend. L'autorégulation vasculaire est une manifestation locale de la régulation du débit sanguin. C'est une propriété des organes dont l'objectif est le maintien d'un flux sanguin constant malgré des modifications de pression de perfusion<sup>92</sup>. Par exemple, l'autorégulation est mise en jeu après l'occlusion d'une artère vascularisant un organe. La pression de perfusion est définie par la différence entre la pression artérielle ( $P_A$ ) et la pression sanguine veineuse ( $P_V$ ). Par exemple, l'autorégulation est mise en jeu en aval d'une sténose, ou à l'extrême de l'occlusion d'une artère vascularisant organe. Initialement, la diminution de la pression de perfusion entraîne une diminution du débit sanguin qui reviendra à la normale en quelques minutes. Cette réaction de l'autorégulation se produit en l'absence d'influences hormonales ou neurones. Elle est intrinsèque à l'organe. La réduction du débit initial est expliquée par la relation entre la pression de perfusion, le débit ( $F$ ) et la résistance ( $Re$ ) dans des conditions d'écoulement physiologiques, à savoir, d'écoulement laminaire :

$$F = (P_A - P_V)/Res \quad \text{Équation 11}$$

Dans un deuxième temps, la résistance du sang diminue également suivant la diminution de la résistance vasculaire (par vasodilatation des petites artères et artérioles), permettant ainsi une augmentation du flux sanguin. Plus les résistances la diminuent, plus le flux sanguin augmente

malgré la présence d'une pression de perfusion réduite. Plusieurs études suggèrent l'implication de mécanismes métaboliques, myogéniques et endothéliaux qui sont au-delà de notre propos.

Le but de notre travail est de comprendre l'impact de l'anévrisme sur l'hémodynamique des artères porteuses soumis aux effets de l'autorégulation cérébrale. L'anévrisme a une croissance lente. Son impact sur l'écoulement dans l'ACI qui est soumis à et impliqué dans l'autorégulation cérébrale, devrait être un processus lent et graduel. Comme nous l'avons vu, le système cardiovasculaire est un système complexe dont l'objectif principal est de maintenir une capacité suffisante pour l'oxygénation et la fonction des organes. Il agit par des modifications de la résistance et du débit. L'exploration *in vitro* l'impact de l'anévrisme sur l'hémodynamique des artères porteuses se trouve donc d'emblée limitée par la difficulté de reproduire toutes ces conditions et des interactions complexes connues *in vivo*.

Par conséquent, une simplification du problème s'est imposée. Compte tenu de la constance relative du débit *in vivo* en raison de la loi de conservation de la masse, si l'anévrisme affecte la circulation sanguine dans le vaisseau porteur, il doit nécessairement modifier la pression et/ou la résistance au sein de ce dernier. Nous avons donc naturellement orienté notre méthodologie vers l'exploration de paramètres quantifiables de l'hémodynamique dans le vaisseau porteur pour caractériser l'effet de l'anévrisme. En raison des caractéristiques du simulateur cardiovasculaire utilisée dans ce travail (qui sera décrit plus tard), la question principale simplifiée dans cette partie expérimentale de notre travail était la suivante : quel est l'effet de l'anévrisme sur les pressions et la résistance à l'intérieur du vaisseau porteur à flux constant ? En second lieu, nous avons évalué l'effet du déploiement des SFD sur l'écoulement dans le vaisseau porteur.

### 3.2 Materials and Methods

Nous avons privilégié la mesure expérimentale à la simulation dans le design méthodologique de ce travail. Un simulateur cardiovasculaire permettant la reproduction d'un flux pulsatile dans un circuit hydraulique a été utilisé. Deux modèles d'anévrisme (A et B) et un tube droit (ou une « artère droite » simplifiée) en silicone ont été utilisés et intégrés dans le circuit pour les différentes expériences.

Une première étude a consisté à mesurer la pression dans le circuit hydraulique en amont et en aval de l'anévrisme A et de calculer la résistance hydraulique entre les deux points de mesure contenant l'anévrisme et le vaisseau porteur. L'expérience a été effectuée avant et après le déploiement d'un SFD couvrant l'anévrisme A. Des mesures similaires, ont été effectuées en remplaçant le modèle d'anévrisme par le tube droit avant et après déploiement d'un SFD, réalisant ainsi les conditions de contrôles. Une deuxième étude a été conduite pour évaluer le mouvement du fluide entre l'artère porteuse et l'anévrisme, avant et après le déploiement d'un SFD. Un modèle d'anévrisme simple sphérique en silicone (anévrisme B) a été utilisé. Le fluide circulant dans le circuit hydraulique a été marqué par les globules rouges (GR) en tant que marqueur de coloré. La distribution des GR dans le sac anévrisimal a été enregistré par une caméra à haute résolution et les images obtenues ont été post-traitées. Une segmentation et une analyse quantitative de la distribution des GR dans le sac anévrisimal au cours du temps ont été effectuées. L'expérience a été effectuée avant et après le déploiement d'un SFD dans le vaisseau porteur.



Nous avons privilégié les mesures expérimentales au lieu de la simulation dans la conception méthodologique de ce travail. Un simulateur cardiovasculaire permettant la reproduction d'un flux pulsatile dans un circuit hydraulique a été utilisé. Deux modèles d'anévrisme (A et B) et un tube droit (ou "artère droite") dans le silicium ont été utilisés et intégrés dans le circuit pour les différentes expériences.

Une première étude a consisté à mesurer la pression dans le circuit hydraulique en amont et en aval de l'anévrisme A et pour calculer la résistance hydraulique entre les deux points de mesure contenant l'anévrisme et le vaisseau porteur. L'expérience a été effectuée avant et après le déploiement d'un SDF couvrant l'anévrisme A. Des mesures similaires que les conditions de contrôle ont été effectuées en amont et en aval vers la droite le tube avant et après le déploiement FDS. Une deuxième étude a été réalisée pour évaluer le mouvement du fluide entre l'artère porteuse et l'anévrisme, avant et après le déploiement d'un SDF. Un modèle d'anévrisme sphérique dans le silicium (anévrisme B) a été utilisé. Le fluide circulant dans le circuit hydraulique a été marquée par les globules rouges (RBC) en tant que marqueur de couleur. La distribution des globules rouges dans le sac anévrisimal a été enregistré par une caméra à haute résolution et les images obtenues sont post-traitées. Segmentation et analyse quantitative de la distribution des globules rouges dans le sac anévrisimal au cours du temps ont été effectuées. L'expérience a été effectuée avant et après le déploiement d'un SDF dans le vaisseau porteur.

### 3.2.1 Simulateur cardiovasculaire

#### 3.2.1.1 *Simulateur cardiovasculaire : Description du banc d'essai*

Un simulateur cardiovasculaire a été utilisé pour effectuer toutes les expériences *in vitro*. Il a été développé à l'Université de Mons par Dr. K. Chozinsky<sup>93</sup>. Le dispositif expérimental permet la reconstitution et le contrôle précis des conditions d'écoulement (pulsatiles ou continue) dans un circuit hydraulique fermé. Il permettait également des mesures de débits et de pressions en divers points du circuit hydraulique.

Le simulateur est illustré par la Figure 7. Il se compose d'un banc d'essai alimenté par des contraintes de pression et un flux en amont, et d'un module de signal de post-traitement en aval. Le système est contrôlé en temps réel et a été conçu à l'origine pour la reconstitution de profil d'écoulement pulsatile *in vitro*, aussi proche que possible des conditions physiologiques de flux sanguin mesurées *in vivo* dans le but d'étudier les cellules endothéliales<sup>93</sup>. Il comprend un réservoir contenant le fluide destiné à circuler dans le circuit (en général un mélange d'eau et de glycérine pour reproduire la densité et la viscosité du sang), une première pompe centrifuge configurable caractérisé par son débit, sa pression de sortie et sa vitesse de rotation (High-Performance Stator PS01-23x80F-HP-R and High Performance slider for H-Guide PL01-12x200/160-HP, Linmot), une valve anti-retour à la sortie de la pompe centrifuge, une seconde pompe à piston (D-94-81, Diacom) constitué dans un moteur linéaire et d'un piston à membrane, d'un thermocouple permettant la mesure en temps réel de la température du fluide. Plusieurs capteurs de pression (deux dans notre travail) et un débitmètre électromagnétique (MM-04-XX-VD-SS-XX-0000-22-1A-1F-00-2R-00-SK, Minimag) sont également disponibles pour des mesures en temps réel des pressions et des débits. Ces trois éléments peuvent être positionnés en différents points du circuit hydraulique fait d'un tube en polymère (en silicone) en fonction des spécificités de l'étude. Le circuit de tube de silicone a une longueur de 0,83 m et un diamètre constant de 4,8 mm, à l'exception d'un segment interchangeable modifiable (segment H) et dont la longueur correspond à celles du modèle d'anévrisme ou du tube rectiligne étudié. Une photographie du simulateur est présentée en Annexe XX.

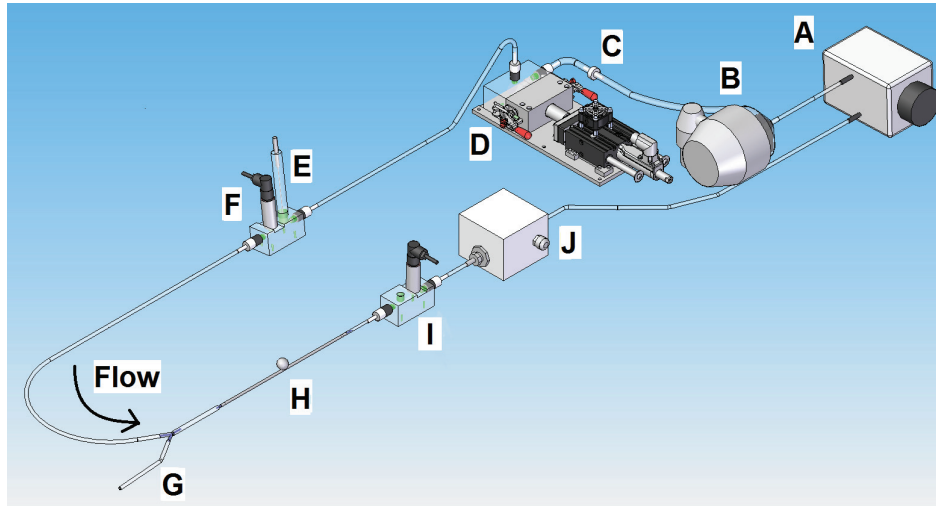


Figure 7 : Simulateur cardiovasculaire

Le simulateur cardiovasculaire contient : (A) un réservoir comprenant un mélange d'eau et de glycérine (masse 62%/38%), (B) une pompe centrifuge, (C) une valve anti-reflux, (D) une pompe à piston optimisées constituée d'un moteur linéaire et d'un piston avec diaphragme, (E) un thermocouple, (F) un capteur de pression - Amont, (G) un Tube en silicone, (H) un segment modifiables permettant l'intégration de différent modèle d'anévrisme en silicone, (I) un capteur de pression - Aval, (J) et un débitmètre électromagnétique - Aval. L'image est tirée du travail du Dr Kamil Jerzy Chodzinski<sup>93</sup>.

### 3.2.1.2 Simulateur cardiovasculaire : Principe de la régulation de l'écoulement

Le principe du contrôle d simulateur est basé sur une boucle de régulation commune à partir de trois régulateurs<sup>93</sup> et il est illustré sur la Figure 8. Il comprend : une commande de modèle interne (CMI) incorporant un régulateur proportionnel intégral (PI) et deux contrôleurs PI supplémentaires. Le contrôle en combinant les deux premiers régulateurs agit sur la pompe à piston optimisée. La composante principale du flux est contrôlée par la CMI. Les fluctuations de l'écoulement autour du composant principal sont commandés par le régulateur PI. Les contrôleurs PI supplémentaires contrôlent en temps réel le débit moyen et la température dans le circuit hydraulique, respectivement. La régulation basée sur la CMI est un correcteur robuste et efficace utilisé en automatisation et en robotique<sup>94,95</sup>. Il fonctionne en corrigeant les écarts par rapport au modèle (par exemple, le flux d'entrée physiologique pulsatile ou le « flux cible ou flux consigne » dans notre travail). L'écart par rapport au flux cible (mesuré et calculé en temps réel) est envoyé vers l'entrée du bloc. Cet écart est considéré comme une perturbation à compenser. Le système agit simultanément sur le processus de production d'écoulement (l'ensemble pompe) et le modèle afin de diminuer l'écart (au mieux de l'annuler) jusqu'à ce que l'état d'écoulement souhaité soit obtenu. La CMI a une action intégrale implicite, et à la différence d'un dispositif de commande proportionnelle intégrale et dérivée (PID), il prend en compte les dérivés de signaux d'ordre supérieur à 2. On peut donc obtenir une meilleure reconstitution du flux pulsatile complexe. Les PI agissent par deux forces : une force proportionnelle à la différence entre le débit mesuré et le débit consigne, et une deuxième force proportionnelle à l'intégration de cette différence (la somme de tous les écarts mesurés). L'avantage de ce contrôleur est son action sur les basses fréquences du signal et son erreur statique zéro. Pour un ensemble de données d'entrée donné, l'erreur statique est la différence entre l'entrée et la sortie du système pour  $t$  tendant vers l'infini (par exemple, un flux pulsatile physiologique l'entrée dans le simulateur). À partir d'un profil d'écoulement de référence, la combinaison de la pompe centrifuge et la pompe à piston permet de reproduire de façon fiable

et précise des profils d'écoulement sanguin variables de 40 ml.min<sup>-1</sup> à 700 ml.min<sup>-1</sup> avec moins de 5% d'erreur<sup>93</sup>.

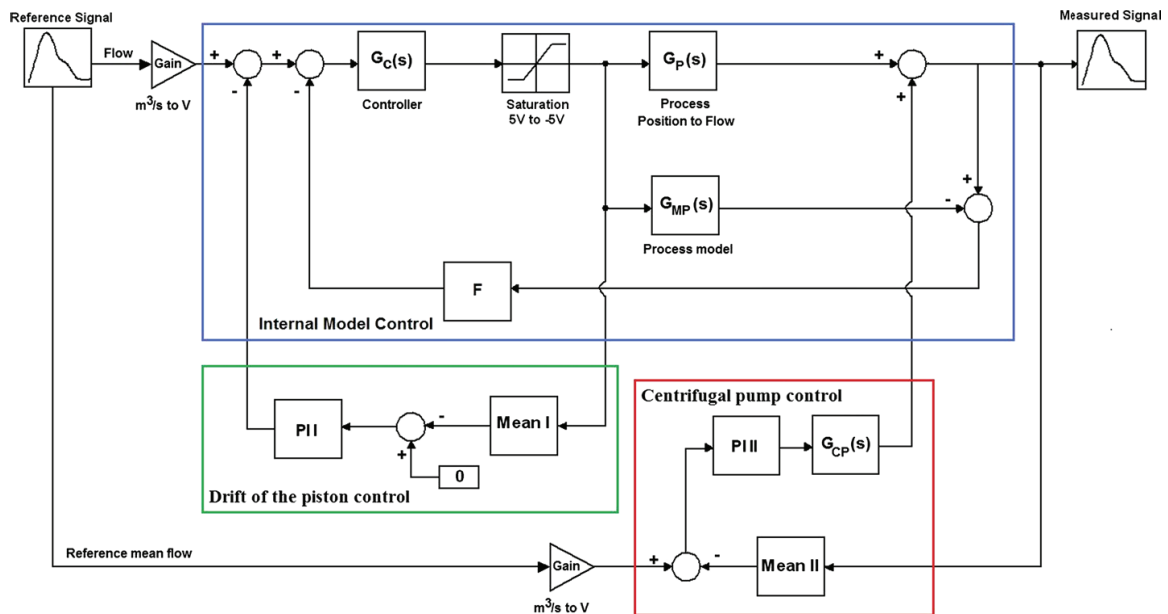


Figure 8 : Concept du système de contrôle

Le principe de la stratégie du système de contrôle peut être défini en trois parties. La commande à modèle interne (cadre bleu) responsable du contrôle de la position de la pompe à piston. Afin de réduire le bruit provenant de la mesure des signaux de flux au cours de son fonctionnement et de prévenir ainsi la déviation de la pompe à piston, un filtre (boîte F) et une boucle de régulation supplémentaire basée sur un contrôleur proportionnel-intégral et une fonction Moyenne I ont été intégrés au système (cadre vert). Le contrôle du débit moyen est assuré par une seconde boucle de régulation composée par un contrôleur proportionnel-intégral et une fonction Moyenne II (cadre rouge). Image tirée du travail du Dr Kamil Jerzy Chodzinski<sup>93</sup>.

### 3.2.1.3 Simulateur cardiovasculaire : Différence par rapport à l'autorégulation vasculaire

Le simulateur se différencie du système cardiovasculaire (et de son autorégulation) par son mode de contrôle et les actions possibles sur les paramètres débit, pression et résistance. L'écoulement est monitoré en permanence par les capteurs de pression et de débit qui alimentent le système de contrôle. Ce dernier intervient et agit à son tour sur les pompes pour corriger le débit ou la pression de sortie afin d'aligner l'écoulement mesuré dans le circuit à l'écoulement consigne. La résistance du système dépend des propriétés du fluide et de la géométrie du circuit hydraulique (diamètre, longueur et de la tortuosité des tuyaux, ainsi que le matériau : silicone). Elle peut être modifiée entre deux expériences différentes en faisant varier la géométrie du circuit ou les propriétés du fluide, mais elle demeure constante au cours de la même expérience. En d'autres termes, la régulation du flux par le simulateur est donc principalement basée sur les changements de pression ou de débit en sortie des pompes. Cependant, ces deux paramètres sont interdépendants. Pour une résistance donnée, toute variation de pression va induire une modification du débit et vice versa. Ces caractéristiques décrivent de manière significative la différence de comportement du banc d'essai en comparaison à celles du système cardio-vasculaire pour la régulation des flux. Le premier agit à résistance constante sur la pression ou le débit sans aucune possibilité de changement simultané pour assurer le flux (et donc le débit) désiré. Le second agit sur les résistances et/ou le débit, de manière simultanée ou non, et secondairement sur la pression de perfusion pour fournir les flux souhaités et maintenir la perfusion tissulaire adéquat.

### 3.2.1.4 Caractéristiques du flux au sein du banc d'essai

Dans le cadre de notre travail, le système hydraulique et l'écoulement (viscosité dynamique du mélange eau glycine, diamètre des tubes, vitesses d'écoulement) étaient caractérisés par :

- Un fluide composé d'un mélange eau/glycine (62%/38%) présentant une densité  $\rho$  de  $1098 \text{ kg.m}^{-3}$  et une viscosité dynamique  $\mu$  de  $3.45 \times 10^{-3} \text{ Pa.s}^{-1}$  (ou  $\text{kg.m}^{-1}.\text{s}^{-1}$ ).
- Un diamètre  $d$  du tube de  $4.8 \times 10^{-2} \text{ m}$ , soit une surface de section  $S$  de  $1.810 \times 10^{-5} \text{ m}^2$ .
- Un débit volumique  $Q$  maintenu par la pompe est de  $123 \text{ mL/min}$  soit  $2.05 \times 10^{-6} \text{ m}^3/\text{s}$ .
- Une vitesse  $V$  du fluide de  $0.113 \text{ m/s}$  (déduite de  $Q$  et  $S$  tel que  $V = Q/S$ ).

Le calcul du nombre de Reynolds ( $Re$ ) dans ces conditions est tel que :

$$Re = (\rho \cdot d \cdot V) / \mu \quad \text{Équation 12}$$
$$Re = \frac{1098.8 \times 0.0048 \times 0.2303}{0.00345} = 173$$

Le nombre de Reynolds calculé à partir de ces conditions expérimentales et suivant l'équation (12) était de 173 (donc inférieur à 2300). Ainsi nos conditions expérimentales correspondaient à un écoulement laminaire (suivant la loi de Poiseuille).

Le nombre  $Re$  était inférieur à 2300. Nous remplissions donc les conditions d'un écoulement laminaire permanent (écoulement de Poiseuille), pour lequel le débit  $Q$  (en  $\text{m}^3/\text{s}$ ), la perte de charge  $\Delta P$  (ou chute de pression dans le sens de l'écoulement en Pa, équivalent de la pression de perfusion *in vivo*) et la résistance  $Res$  (en  $\text{Pa.s.m}^{-3}$ ) vérifient la relation suivante :

$$Q = \Delta P / Res \quad \text{Équation 13}$$

### 3.2.1.5 Paramètres modifiables et non modifiables du banc d'essai

Toutes les expériences réalisées avec le simulateur ont été conduites avec le même flux pulsatile constant (décrit dans le chapitre 3, § 3.2.5). La résistance globale du circuit hydraulique ainsi que les pressions mesurées P1 et P2 variaient entre les expériences, mais étaient donc constantes pour une même expérience. Aucune modification du circuit n'était faite au cours d'une expérience et des mesures. Par conséquent, l'écoulement dans le circuit pouvait être considéré comme stationnaire pour toutes les expériences (débit et pressions constantes, et résistance constante pour chaque condition étudiée). Le flux dans le circuit pouvait donc être exprimé comme suit :

$$Q = \int_0^R 2\pi r v(r) dr = [(\pi R^4) / 8\mu L] \delta P \quad \text{Équation 14}$$

Avec  $r$  la position radiale sur la section du récipient (en m),  $R$  le rayon du tube (en m),  $L$  la longueur discrète du tube (en m),  $\mu$  la viscosité dynamique du fluide ( $\text{Pa.s}^{-1}$  or  $\text{kg.m}^{-1}.\text{s}^{-1}$ ). La résistance hydraulique de ce circuit  $Res_h$  (en  $\text{Pa.s.m}^{-3}$ ) pouvaient donc aussi être exprimée comme suit:

$$Res_h = 8\mu L / (\pi R^4) \quad \text{Équation 15}$$

L'équation (15) montre la dépendance de  $Res_h$  de la puissance 4 du rayon du tube, qui est aussi son principal déterminant. Pour simplifier les calculs de résistance, nous avons opté pour la relation plus simple décrite dans l'équation (13).

### 3.2.2 Modèles d'anévrismes en silicones et stents flow diverters

#### 3.2.2.1 Modèles d'anévrismes en silicones

Deux modèles d'anévrisme en silicone transporteur ont été utilisés dans ce travail (société Elastrat, Suisse <http://www.elastrat.com>). Un modèle d'anévrisme patient-spécifique ayant une morphologie complexe (anévrisme A) et un anévrisme simple et sphérique (anévrisme B) <sup>96</sup>.

Le modèle d'anévrisme A mesurait 9,8 mm de diamètre et 18,7 mm de profondeur, avec un collet mesurée à 10,6 mm. Il était sacciforme, de forme oblongue et avait un volume de 1775 mm<sup>3</sup>, et un aspect-ratio de 1,76. L'artère porteuse présentait un diamètre de 5 mm, 4,2 mm et 3,7 mm respectivement en amont, en amont et en aval de l'anévrisme, et une épaisseur de 0,7 mm. L'extrémité la plus proximale du modèle de silicone mesurée à 5,5 mm de diamètre correspondait au segment sous-pétreux de l'ACI cervical, alors que son extrémité la plus distale mesurée à 2,5 mm de diamètre correspondait à un segment M1 de l'artère cérébrale moyenne. L'artère mesurait 15 cm de longueur. Ce modèle a été utilisé pour les mesures de pression et le calcul de la résistance. Le modèle d'anévrisme B mesurait 9,3 mm de diamètre. Il présentait un volume de 421 mm<sup>3</sup>, et un rapport aspect-ratio de 1,1. L'artère porteuse de ce modèle était un tuyau droit de silicone et mesurée de 3,5 mm de diamètre, 280 mm de longueur, avec une épaisseur de 0,7 mm. Un tube rectiligne (ou droit) en silicone a été utilisé pour tester la condition contrôle « artère droite » par rapport au modèle d'anévrisme A. Il mesurait 4,2 mm de diamètre, 15 cm de long et avait une épaisseur de 0,7 mm. Les propriétés mécaniques du silicone utilisé pour la réalisation de ces modèles étaient les suivantes : rigidité (Shore A) 40, résistance à la traction de 6.7 MPa, allongement à la rupture de 400%, résistance à la déchirure ISO 34 Cutter 27 N / mm, Densité 1090 kg.m<sup>-3</sup>. La Figure 9 montre les modèles d'anévrisme A et B et le tube en silicone rectiligne utilisés pour les expériences.

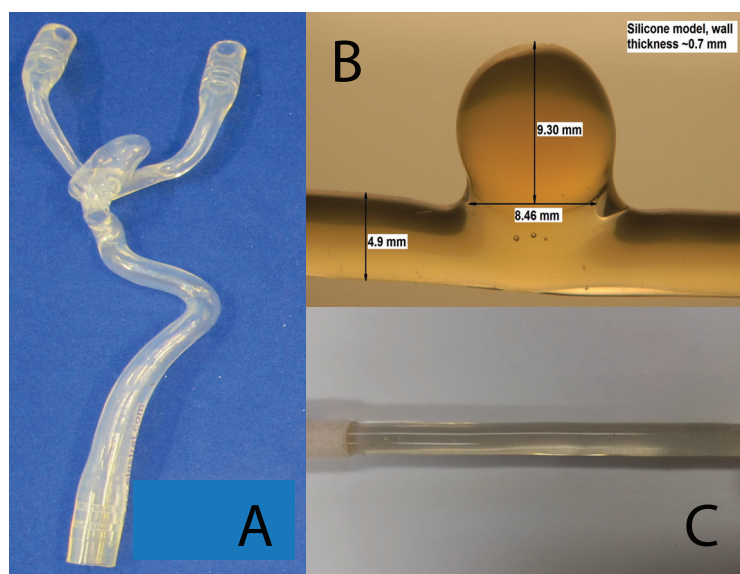


Figure 9 : Modèles d'anévrisme patient-spécifique (A), simple (B), et tube en silicone droit (C)

### 3.2.2.2 Stents flow diverters

Un SFD Pipeline (société EV3, Irvine, États-Unis, illustré par la Figure 10) a été déployée pour chaque modèle anévrisme et dans le « tube droit » pour ce travail<sup>97</sup>. Ce stent agit sur le segment artériel pathologique en redirigeant l'écoulement dans le vaisseau porteur, favorisant ainsi la stagnation du sang et la thrombose dans le sac anévrisimal. Il permet la reconstruction géométrique et hémodynamique de l'artère porteuse<sup>31,97</sup>. Chaque stent est tressés à partir de 48 brins cylindriques consistant en un alliage de 75% de chrome et de cobalt et 25% de tungstène-platine. Le diamètre de chaque brin est de 30 micromètres. Le premier SFD Pipeline utilisé dans le modèle d'anévrisme A mesurait 4,25 mm de diamètre et 20 mm de longueur, tandis que la seconde utilisée dans le modèle d'anévrisme B mesurait et 3,5 mm de diamètre et 20 mm de longueur. Le SFD utilisé dans le "tuyau droit" mesuré 4,25 mm de diamètre et 20 mm de longueur. Ils étaient adaptés aux dimensions de l'artère porteuse.

Pour reproduire les conditions de déploiement des dispositifs *in vivo* chez le patient, les SFD ont été déployés après la navigation et le positionnement d'un microcathéter Marksman (0,027 inch ; société EV3, Irvine, États-Unis). Les déploiements SFD ont été réalisées en compression dans tous les cas afin d'optimiser l'effet de dérivation du flux des dispositifs.



Figure 10 : Photographie d'un stent flow diverter Pipeline™.

### 3.2.3 Mesures des pressions et calcul des résistances dans l'artère porteuse

Comme nous l'avons décrit précédemment, le simulateur fonctionne à résistance constante et permet des modifications de débit ou de pression. Les deux derniers paramètres sont interdépendants. Pour une résistance donnée, tout changement de pression induit en réaction un changement de débit, et vice versa. Compte tenu de ces caractéristiques du simulateur, nous avons choisi de travailler à débit constant et de mesurer la pression dans le circuit hydraulique en deux points de part et d'autre de l'anévrisme.

Les capteurs utilisés dont la disposition est illustrée sur la Figure 7 étaient les suivants :

- Un capteur de pression en amont de l'anévrisme (P1).
- Un capteur de pression en aval de l'anévrisme (P2).
- Un débitmètre électromagnétique positionné de manière arbitraire en aval de l'anévrisme.

Les capteurs enregistrent dans le fluide les variations du courant électrique (V) induites par les changements de pression ou de débit. Ces variations de courant électrique correspondent à des équivalents électriques des pressions et des débits. Les conversions de valeurs de pression exprimées en mmHg et le débit exprimé en ml.min<sup>-1</sup> sont obtenus par les équations suivantes directement liées aux caractéristiques électriques du simulateur :

$$P = (P_{measured} \times 150.012) - 750.06 \quad \text{Équation 16}$$

$$Q = (Q_{measured} \times 272.59) - 154.01 \quad \text{Équation 17}$$

Avec  $P$  et  $P_{measured}$  les pressions mesurées, respectivement en mmHg et en V,  $Q$  et  $Q_{measured}$  les débits mesurés, respectivement en ml.min<sup>-1</sup> and V.

Le segment de H au sein du circuit hydraulique (voir Figure 7) était modifié entre deux expériences et permettait d'intégrer les modèles d'anévrismes ou le tube droit en silicone. Plusieurs conditions expérimentales ont été testées :

- Le modèle d'anévrisme A sans matériel dans l'artère porteuse (expérience 1).
- Le modèle d'anévrisme A après déploiement d'un SFD l'artère porteuse (expérience 2).
- Le tube droit de silicone sans matériel (expérience 3).
- Le tube droit de silicone après le déploiement d'un SFD en son sein (expérience 4).

Les mesures de débit effectuées par le débitmètre et les pressions P1 et P2 étaient enregistrées en temps réel pendant toute la durée des expériences. Pour chaque expérience (1, 2, 3 et 4), le simulateur commençait par une phase de préparation de l'écoulement pulsatile. Une fois le flux pulsatile consigne atteint, l'expérience de mesure commençait. La durée des mesures était de 60 secondes pour les quatre expériences. Les caractéristiques du flux pulsatile utilisé pour les trois expériences sont décrites au paragraphe §3.2.5 (Chapitre 3).

Un total, 60 cycles étaient ainsi enregistrés pour chaque expérience. Pour chaque cycle, les valeurs minimum (min), moyenne (moy) et maximale (max) des débits  $Q$  (en ml.min<sup>-1</sup>) et des pressions  $P1$  et  $P2$  (en mmHg) ont été considérés telles que  $Qmin_i$ ,  $Qmean_i$ ,  $Qmax_i$ ,  $P1min_i$ ,  $P1mean_i$ ,  $P1max_i$ ,  $P2min_i$ ,  $P2mean_i$  and  $P2max_i$  et, avec  $i$  le numéro du cycle allant de 1 à 60.

Comme nous l'avons précédemment décrit, la pompe à piston destinée à reproduire les signaux de modulations de l'écoulement est associé à un circuit hydraulique en tubes de silicone dont la capacitance peut être considérée négligeable. Par conséquent, les mesures de pression  $P1$  et  $P2$  présentent des variations cycliques de valeurs positives et négatives. Ces variations cycliques sont expliquées par l'effet non corrigé des mouvements spécifiques de la pompe à piston sur le fluide en circulation. En effet, le recule périodique de la pompe à piston est associée à une aspiration du fluide dans le circuit hydraulique fermé. Ce phénomène d'aspiration induit des pressions négatives au sein du circuit qui sont enregistrées au cours de la diastole de chaque cycle. L'absence de capacité du système hydraulique ne compense pas cet effet et ne maintient pas une pression positive tout au long du cycle. Par conséquent, seules les mesures de pression et des débits positifs enregistrés aux pics systoliques ont été considérés pour le calcul des résistances à chaque cycle (c'est à dire, les valeurs de  $Qmax_i$ ,  $P1max_i$ ,  $P2max_i$ , and  $\Delta Pmax_i$ ), tels que:

$$Res_i = \Delta Pmax_i / Qmax_i \quad \text{Équation 18}$$

La résistance  $Res_i$  correspond à la résistance globale du circuit hydraulique entre les points de mesures P1 et P2, comprenant donc le segment H (modèle d'anévrisme A ou "tube droit»). Les valeurs de  $Qmin_i$ ,  $Qmean_i$ ,  $Qmax_i$ ,  $P1min_i$ ,  $P1moy_i$ ,  $P1max_i$ ,  $P2min_i$ ,  $P2moy_i$  and  $P2max_i$  étaient mesurées et les valeurs  $\Delta P_i$  et  $Res_i$  étaient calculées pour l'anévrisme A avant et après le déploiement du SFD et pour le tube droit avant et après le déploiement du SFD. Les moyens et les écarts-types (moyenne  $\pm$  écart-type) de plus de 60 cycles de chacune de ces valeurs (,,,,,, et,,) ont été calculés. Les valeurs obtenues des expériences et entre 1 et 2 et entre les expériences 3 et 4 ont été comparés et le test par un test U de Mann Whitney ou un t-test de Student en fonction du résultat du test de normalité de Shapiro-Wilk.

The  $Res_i$  resistance corresponds to the overall resistance of the hydraulic circuit between the points P1 and P2, including the H segment (aneurysm model A or "straight tube"). The values of  $Qmin_i$ ,  $Qmean_i$ ,  $Qmax_i$ ,  $P1min_i$ ,  $P1moy_i$ ,  $P1max_i$ ,  $P2min_i$ ,  $P2moy_i$  and  $P2max_i$  were measured and the values of  $\Delta P_i$  and  $Res_i$  were calculated for the aneurysm model A before and after FDS deployment and for the straight silicone tube before and after FDS deployment.

### 3.2.4 Mesure des mouvements de fluide entre l'anévrisme et le vaisseau porteur

Étant donné la difficulté de quantifier avec précision le volume de fluide traversant un anévrisme avec une morphologie complexe au cours du temps sans intervention directe sur le système (le banc d'essai et/ou l'anévrisme), nous avons opté pour une approche simplifiée dans cette partie de notre travail. Nous avons utilisé un modèle d'anévrisme simple et sphérique (anévrisme B) et une analyse bidimensionnelle de la distribution du fluide dans le sac anévrisimal avant et après le déploiement d'un SFD (expériences 5 et 6).

Notre approche reposait sur le suivi et la quantification des mouvements de fluide entre le vaisseau porteur et l'anévrisme sur des images 2D. Le fluide a été marqué par un colorant naturel : les globules rouges (GR). Les globules rouges ont été injectées dans le circuit hydraulique en amont de l'anévrisme (comme illustré par la Figure 11) et leur distribution dans le sac anévrisimal a été enregistrée par une caméra à haute résolution.

Pour cette expérience, une chambre hermétique à la lumière a été construite une tente « sans ombre » présentant des parois blanches. Une lampe a été placée derrière la tente. Elle assurait l'éclairage optimal de l'image de fond et permettait donc de réduire les effets des reflets et les ombres sur l'anévrisme pendant la durée de l'expérience et de l'enregistrement des images. Le fluide en circulation était le même mélange utilisé précédemment (mélange d'eau et de glycérine avec un rapport de 62% / 38%, avec  $\rho = 1098 \text{ kg.m}^{-3}$  et  $\mu = 3.45e-3 \text{ Pa.s}^{-1}$ ) dans lequel un mélange de GR était injecté très lentement (1 ml de GR à 77% dilué dans 100 ml de tampon de sodium adénine-glucose-mannitol) à une vitesse de  $211,7 \text{ ml.h}^{-1}$  pendant 17 secondes. L'injection était effectuée lentement au moyen d'un pousse seringue (modèle Fisher Scientific 78-91001™) dans le circuit fermé, en amont de l'anévrisme, comme illustré par la Figure 9. Il en résultait un hémocrite du fluide circulant marqué en dessous de 10% (environ 7%) pendant toute la durée de l'injection<sup>98</sup>. Cette dilution des GR permettait de ne pas modifier les propriétés viscoélastiques du fluide tout assurant leur visibilité leur. La distribution du fluide marqué par les GR dans le sac anévrisimal (entrée et sortie) au cours du temps était enregistrée par une caméra à haute résolution (Panasonic SD700 Full HD 1080p Caméscope). L'enregistrement commençait avant l'injection des GR et durait 90 secondes. Toutes les expériences ont été réalisées à température ambiante (21 °C).



Les images ainsi obtenues ont été post-traitées suivant les étapes suivantes (illustrées par la Figure 12) :

1. Extraction d'images individuelles à partir des enregistrements vidéo. (Figure 12A)
2. Application d'un masque à chaque image-et segmentation de l'anévrisme. (Figure 12B)
3. Conversion des cartographies des images couleurs RGB (Red Green Blue) en cartographies d'image HSV (Hue Saturation Value). Seuls les niveaux de couleurs significatifs indiquant la présence des GR (entre 330 et 30, centrée sur la couleur des GR) ont été extraits (Figure 12C).
4. Conversion des images post-traitées en fichiers binaires afin de suivre le fluide marqué au GR au sein du sac anévrisimal (Figure 12D)

La quantité de globules rouges qui traversent l'anévrisme a été évaluée en utilisant l'équation (19) décrivant la durée ou temps de stagnation moyenne normalisée ( $TSMN$  en  $s^{-1}$ ) des GR dans le sac anévrisimal :

$$TSMN = \frac{1}{T} \int_0^T N(t)/N_0 dt \quad \text{Équation 19}$$

Avec  $N_0$  le nombre de pixels blancs correspondant à une image de l'anévrisme saturé en GR (soit la surface totale du sac anévrisimal),  $N(t)$  le nombre de pixels blancs au sein du sac anévrisimal au temps  $t$  (soit la surface en pixel au sein du sac anévrisimal occupée par des GR), et  $N(t)/N_0 \leq 1$  la fraction de pixels blanc (ou le nombre de pixels blancs normalisé ou encore la fraction de surface du sac anévrisimal occupée par des GR) au temps  $t$ , et  $T$  la durée totale de l'expérience. L'expérience a été effectuée avant et après le déploiement de la SFD (expérience 5 et l'expérience 6). Les temps auxquelles les valeurs de  $N(t)/N_0$  étaient maximales et minimales (ou  $[N(t)/N_0]_{max}$  et  $[N(t)/N_0]_{min}$ ) et la NMRT calculée pour les deux expériences ont été examinées et comparées.

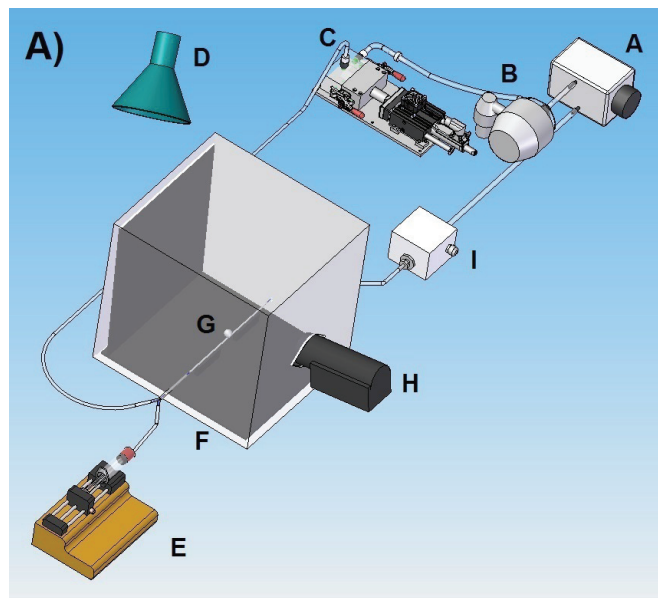


Figure 11 : Conditions expérimentales 5 et 6.

En comparaison aux expériences précédentes (1 à 4), le banc d'essai comprenait : une tente de protection contre les ombres et surexposition à la lumière afin de maintenir des conditions optimales de luminosité pendant l'expérience (F), un anévrisme simplifié (modèle B), une lampe placée en arrière de la tente (D), un pousse seringue électrique pour l'injection des globules rouges (E) et une caméra haute-résolution (H). L'image provient du travail du Dr Kamil Jerzy Chodzyński<sup>93</sup>.

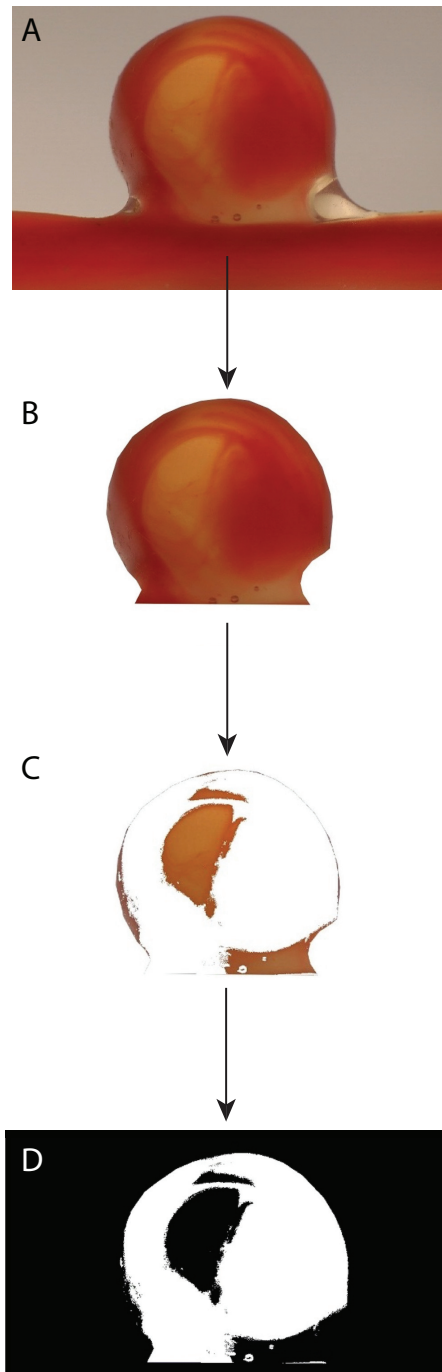


Figure 12 : Segmentation du des globules rouges intrasacculaires

La segmentation de la distribution des globules rouges intrasacculaire au cours du temps. Les différentes étapes comprennent : l'extraction des images du film (A), le masquage de l'anévrisme, l'extraction de la gamme désirée de couleurs (C) et la dernière image de sortie binaire permettant le comptage des globules rouges (en pixels) et donc le calcul de la fraction du sac anévrismal occupée par ces derniers. L'image provient du travail de Kamil Jerzy Chodzyński<sup>94</sup>.

### 3.2.5 Condition de flux pulsatiles consigne : un flux mesuré *in vivo*

La condition de flux d'entrée utilisée dans le banc d'essai pour reproduire le flux pulsatile continu utilisé dans toutes les expériences (de 1 à 6) décrits ci-dessus a été obtenue à partir d'une mesure de débit artériel en 2D PC-IRM réalisée *in vivo* au sein du département de neuroradiologie du CHU de Montpellier (France). Elle correspond à un débit de l'ACI cervical mesuré chez un volontaire sain de 51 ans ne présentant aucun facteur de risque cardiovasculaire. En particulier, le volontaire ne présentait pas d'anomalie sténo-occlusive des troncs aortiques supra ou les artères intracrâniennes. Le flux artériel était caractérisé par un débit moyen de  $125 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  et une fréquence de 1 Hz (60 battements par minute). La Figure 13 illustre le profil d'écoulement reconstitué *in vitro* par le banc d'essai. La technique et le protocole du 2D PC-IRM utilisés sont détaillés dans le chapitre 4 (§ 4.2.3).

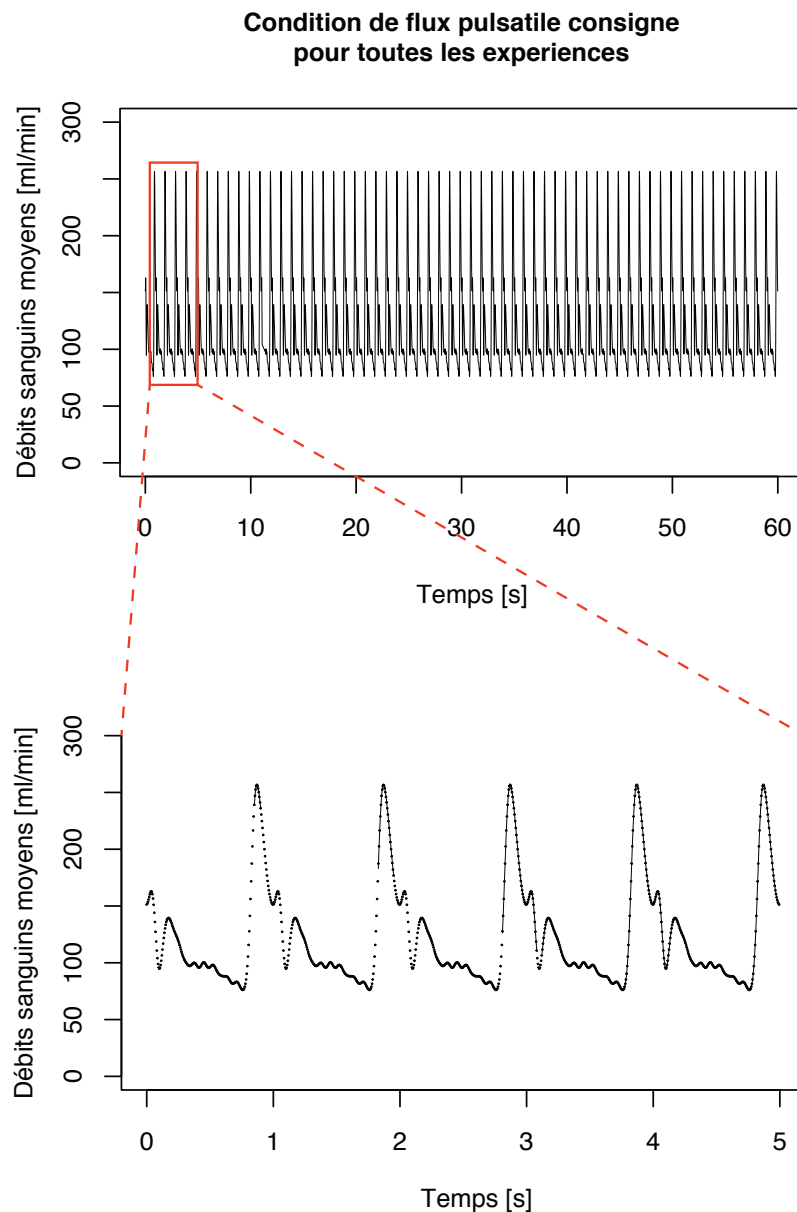


Figure 13 : Condition de flux pulsatile en entrée (ou « consigne ») du simulateur

Ce flux pulsatile est caractérisé par un débit moyen de  $123.0 \pm 1.8 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  (débits minimum et maximum de  $88.0 \pm 1.2 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ , et  $259.4 \pm 1.7$ ) et une fréquence de 1 Hz (soit 60 pulsations par minutes).

### 3.2.6 Analyse statistique

Pour les expériences 1, 2, 3 et 4, les valeurs (Moyennes+DS) de  $Q_{min}$ ,  $Q_{moy}$ ,  $Q_{max}$  mL.min<sup>-1</sup>, et de  $P1_{min}$ ,  $P1_{moy}$ ,  $P1_{max}$ ,  $P2_{min}$ ,  $P2_{moy}$  et  $P2_{max}$  en mmHg ont été calculées sur 60 cycles. Ces valeurs pour les expériences avec l'anévrisme A avant et après le déploiement SFD (expériences 1 et 2) et pour le tube droit, avant et après le déploiement du SFD (expériences 3 et 4) ont été comparés par le test des rangs de Mann-Whitney. Les valeurs de  $TSMN$  exprimées en s<sup>-1</sup> calculé à partir des expériences 5 et 6 ont été comparées. Une valeur de P inférieure à 0,05 était considérée comme indiquant une différence significative. Les graphiques et les tests statistiques ont été effectués avec le logiciel libre R libre (R logicielle 3.2.1, Vienne, Autriche, 2015; <http://www.R-project.org>)<sup>99</sup>.

## 3.3 Résultats

### 3.3.1 Pressions mesurées en amont et en aval de l'anévrisme et résistances

Les valeurs au cours des 60 cycles de  $Q_{min_m}$ ,  $Q_{mean_m}$ ,  $Q_{max_m}$ ,  $P1_{min_m}$ ,  $P1_{mean_m}$ ,  $P1_{max_m}$ ,  $P2_{min_m}$ ,  $P2_{mean_m}$  et  $P2_{max_m}$ ,  $\Delta P_{max_m}$ ,  $Res_m$  et, mesurées et calculées dans les expériences 1, 2, 3 et 4 sont présentés dans le Tableau 1. Les courbes de débit, les courbes de pression de P1 and P2 mesurées dans les expériences 1, 2, 3 et 4 60 sont rapportés dans les Figures 14 à 18.

Les valeurs de  $Q_{min_m}$ ,  $Q_{mean_m}$ ,  $Q_{max_m}$  étaient de 91.8±5.6, 125.2±5.8 and 257.9±7.5 pour l'expérience 1, 71.55±8.4, 115.92±6.3 and 260.4±6.2 pour l'expérience 2, 88.8±1.2, 127.1±1.6 and 251.5±1.6 pour les expériences 3 et 4. Les valeurs moyennes pour les quatre expériences étaient de 84.0±10.9, 123.8±5.35 and 255.3±4.5. Les courbes des débits au cours du temps mesurées pendant les différentes expériences sont illustrés par la Figure 14.

Expériences		Paramètres mesurés			Paramètres calculés	
		Q (ml/min)	P1 (mmHg)	P2 (mmHg)	$\Delta P = P1 - P2$ (mmHg)	$R = \Delta P / Q$ (mmHg.min.ml <sup>-1</sup> )
Expérience 1 (Anévrisme A – SFD)	min	91.8±5.6	-73.3±3.0	-57.4±3.0	-	-
	moy	125.2±5.8	5.3±0.6	-6.5±0.7	-	-
	max	<b>257.9±7.5</b>	<b>212.3±3.9</b>	<b>85.0±3.6</b>	<b>127.2±1.5</b>	<b>0.49±0.01</b>
Expérience 2 (Anévrisme A – SFD)	min	71.5±8.4	-74.8±3.1	-46.9±1.3	-	-
	moy	115.9±6.3	6.6±0.9	-5.4±0.5	-	-
	max	<b>260.4±6.2</b>	<b>206.4±3.8</b>	<b>67.7±2.0</b>	<b>138.7±2.2</b>	<b>0.53±0.01</b>
Expériences 3 (Tube droit – SFD)	min	88.77±1.2	-27.7±1.3	-64.3±1.2	-	-
	moy	127.1±1.2	12.2±0.5	-1.4±0.3	-	-
	max	<b>251.5±1.6</b>	<b>168.4±1.8</b>	<b>94.5±0.3</b>	<b>73.9±0.0</b>	<b>0.29±0.01</b>
Expérience 4 (Tube droit – SFD)	min	88.8±1.2	-27.6±1.4	-61.7±0.5		
	moy	127.1±1.6	10.1±0.5	-2.1±0.1		
	max	<b>251.5±1.6</b>	<b>167.8±1.6</b>	<b>93.8±0.5</b>	<b>74.9±0.0</b>	<b>0.29±0.01</b>

Table 1 : Results des valeurs de débits, de pressions P1 et P2, et des résistances des expériences 1 à 4

$Q$  est le débit volumétrique (en ml.min<sup>-1</sup>), P1 et P2 les pressions (en mmHg) mesurées respectivement en amont et en aval de l'anévrisme A ou du tube droit.  $\Delta P$  est la perte de charge entre les points de mesure P1 et P2 the pressure drop between pressures P1 and P2 (en mmHg) et R est la résistance calculée (en mmHg.min.ml<sup>-1</sup>).

Dans les expériences 1 et 2, les valeurs de  $P1max_m$  avant et après le déploiement des SFD étaient de  $212.3 \pm 3.9$  mmHg and  $206.4 \pm 2.0$  mmHg, respectivement, sans différence significative. Les valeurs de  $P2max_m$  avant et après le déploiement SFD étaient significativement différentes avec une diminution de la valeur de pression après le déploiement du SFD, et des valeurs de  $85.1 \pm 3.6$  mmHg avant et de  $67.7 \pm 2.0$  mmHg après le déploiement du stent. Cette différence était statistiquement significative ( $P < 0,001$ ). La valeur de  $\Delta Pmax_m$  après le déploiement du SFD était de  $138.7 \pm 2.2$  mmHg contre  $127.2 \pm 1.5$  mmHg avant le déploiement du dispositif ce qui correspondait à une augmentation faible mais significative de 9% ( $P < 0.001$ ). De même, une augmentation significative de  $Res_m$  était observée après le déploiement du SFD avec une valeur de  $0.53 \pm 0.01$  mmHg.min.mL<sup>-1</sup> contre  $0.49 \pm 0.01$  mmHg.min.mL<sup>-1</sup> avant le déploiement du dispositif, ce qui correspondait à une augmentation significative de 8.2% ( $P < 0,001$ ).

Dans les expériences 3 et 4, les valeurs de  $P1max_m$  avant et après le déploiement du SFD étaient des  $168.4 \pm 1.7$  mmHg et  $167.8.4 \pm 1.6$  mmHg, respectivement, sans différence significative. Les valeurs de  $P2max_m$  avant et après le déploiement du SFD étaient légèrement différentes mais significative avec des valeurs respectives de  $94.5 \pm 0.3$  mmHg et de  $93.8 \pm 0.5$  mmHg ( $P < 0,001$ ). Il en est résultait des valeurs de  $\Delta Pmax_m$  peu différentes entre avant et après le déploiement du SFD, de respectivement valeurs de  $73.9 \pm 0.0$  mmHg et  $74.90.0$  mmHg. Toutefois, la résultante avant et après le déploiement de SFD sont  $0.290.01$  et  $0.290.01$  sans différence significative. Toutefois, on ne notait pas de différence des valeurs de  $Res_m$  calculées avant et après le déploiement du SFD, avec des valeurs respectives de  $0.29 \pm 0.01$  and  $0.29 \pm 0.01$ .

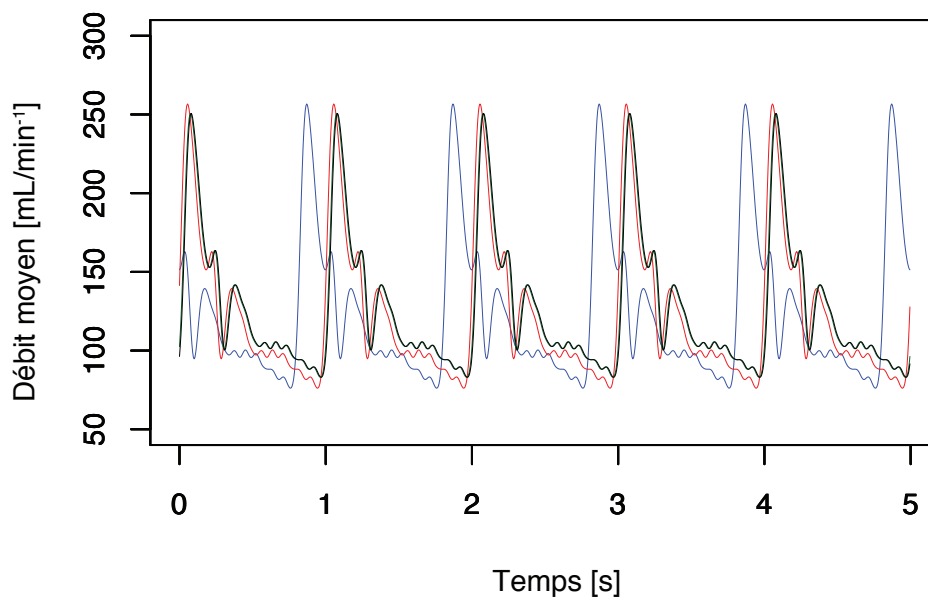


Figure 14: Flux pulsatiles au cours du temps reproduits au cours des expériences 1, 2, 3 et 4

Le graphique montre les conditions de flux reproduites (profils d'écoulement au cours du temps) dans les différentes expériences : expérience 1 (courbe bleue), l'expérience 2 (courbe rouge), l'expérience 3 (courbe verte) et l'expérience 4 (courbe noire). La très grande reproductibilité des flux par le simulateur cardiovasculaire est clairement visible.

**Anévrisme A**  
**Mesures de pression P1**  
avant et après le déploiement du SFD

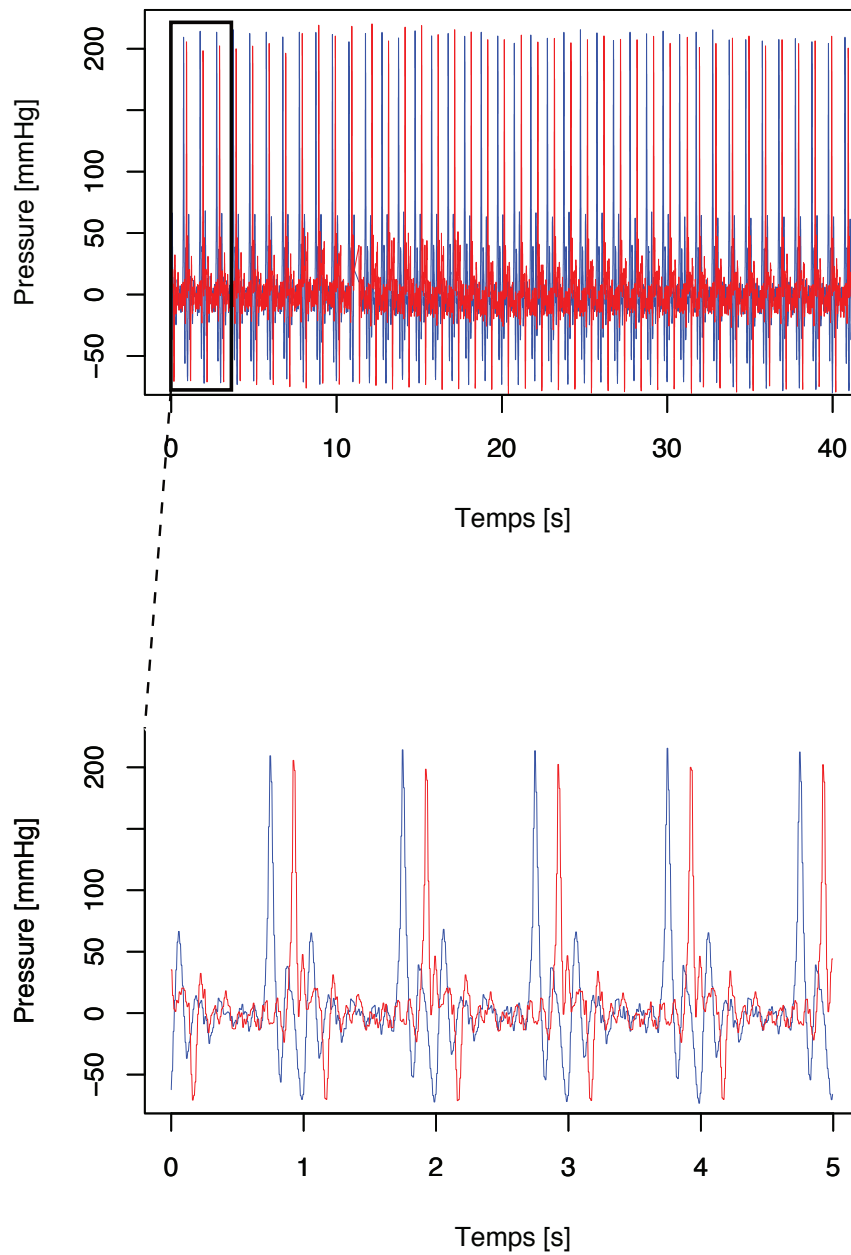


Figure 15 : Courbes des pressions P1 mesurées avant et après le déploiement du SFD dans l'anévrisme A.

Les graphiques montrent la pression P1 mesurée dans le circuit hydraulique au cours de l'expérience 1 (courbe bleue) et l'expérience 2 (courbe rouge), respectivement avant et après le déploiement du SFD. Les expériences 1 et 2 ont duré 60 secondes. Seuls 40 et 5 cycles sont représentés sur cette figure pour une meilleure lisibilité. Les pressions P1 avant et après le traitement endovasculaire ne présentaient pas de différence significative.

**Anévrisme A**  
**Mesures de pression P2**  
avant et après le déploiement du SFD

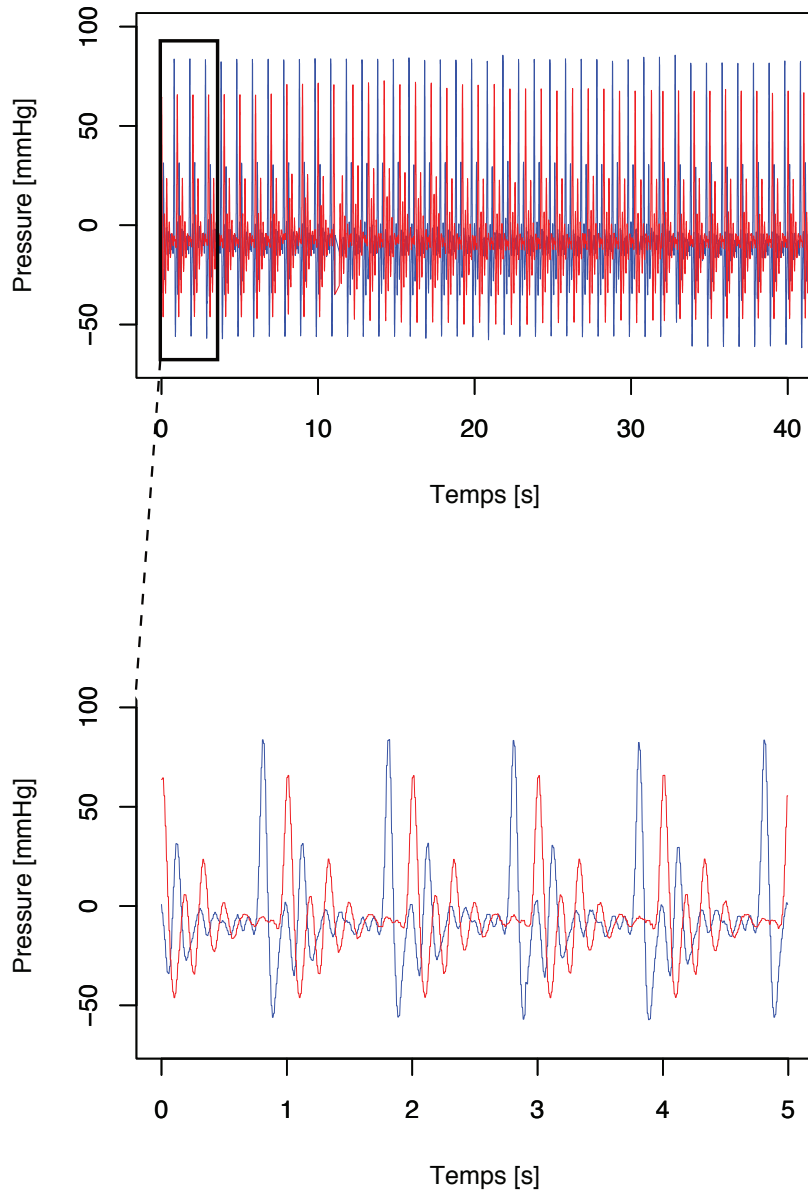


Figure 16 : Courbes des Pressions P2 mesurées avant et après le déploiement du SFD dans l'anévrisme A.

Les graphiques montrent la pression P2 mesurée dans le circuit hydraulique au cours de la l'expérience 1 (courbe bleue) et l'expérience 2 (courbe rouge), respectivement avant et après le déploiement du SFD. Les expériences 1 et 2 ont duré 60 secondes. Seuls 40 et 5 cycles sont représentés sur cette figure pour une meilleure lisibilité. Les pressions P2 avant et après le traitement endovasculaire étaient significativement différentes.

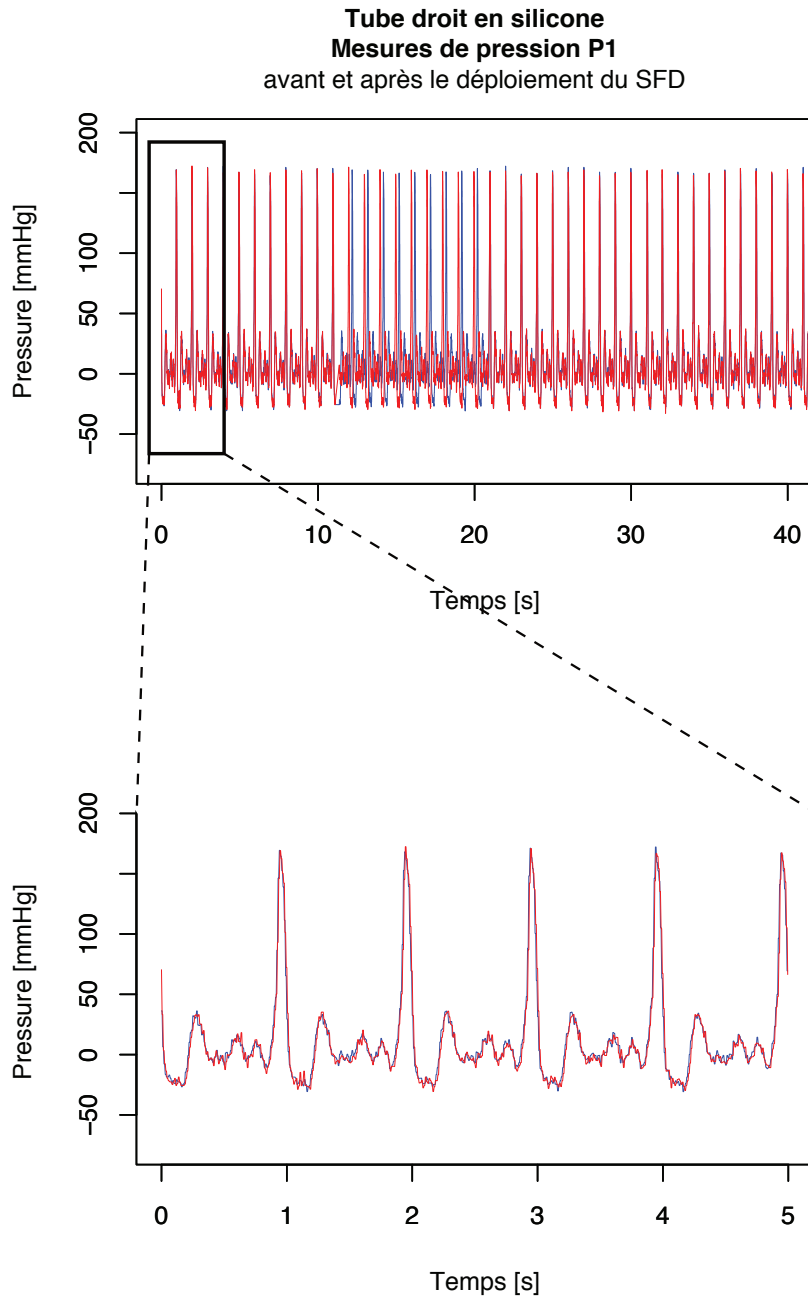


Figure 17 : Courbes des pressions P1 mesurées avant et après le déploiement du SFD dans le tube droit.

Les graphiques montrent la pression P1 mesurée dans le circuit hydraulique au cours de la l'expérience 3 (courbe bleue) et l'expérience 4 la (courbe rouge), respectivement avant et après le déploiement du SFD. Les expériences 3 et 4 ont duré 60 secondes. Seuls 40 et 5 cycles sont représentés sur cette figure pour une meilleure lisibilité. Les pressions P1 avant et après le traitement endovasculaire étaient quasi strictement identiques témoignant de la bonne reproductibilité des flux par le simulateur cardiovasculaire.



**Tube droit en silicone**  
**Mesures de pression P2**  
avant et après le déploiement du SFD

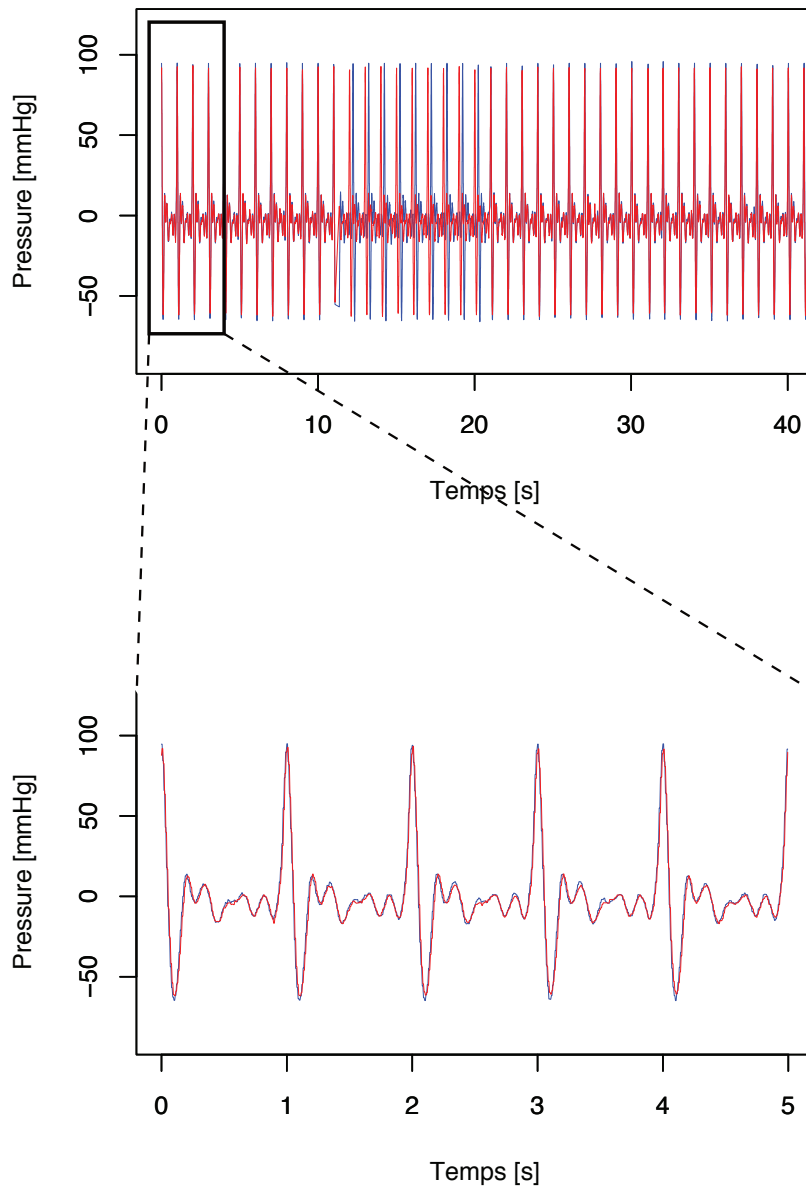


Figure 18 : Courbes des pressions P2 mesurées avant et après le déploiement du SFD dans le tube droit.

Les graphiques montrent la pression P2 mesurée dans le circuit hydraulique au cours de l'expérience 3 (courbe bleue) et l'expérience 4 (courbe rouge), respectivement avant et après le déploiement du SFD. Les expériences 3 et 4 ont duré 60 secondes. Seuls 40 et 5 cycles sont représentés sur cette figure pour une meilleure lisibilité. Les pressions P2 avant et après le traitement endovasculaire ne présentaient pas de différence significative. Les pressions P2 avant et après le traitement endovasculaire étaient quasi strictement identiques témoignant de la bonne reproductibilité des flux par le simulateur cardiovasculaire.

### 3.3.2 Temps de stagnation moyen intrasacculaire normalisé du fluide

Les évolutions au cours du cycle cardiaque du fluide marqué par les GR dans le sac anévrysmale représentées par les courbes de  $N(t)/N_0$  au cours du temps (c'est-à-dire, les courbes de fraction de la surface du sac anévrysmal occupée par les GR au cours du temps) avant et après le déploiement du SFD (expériences 5 et 6) sont rapportées dans la Figure 19.

Avant le déploiement du SFD (expérience 5), la valeur  $[N(t)/N_0]_{max}$  était de 0,997 et elle a été observée à  $t = 17.5$  secondes. La fraction de la surface anévrysmale occupée par les GR rouges est restée stable pendant 37,5 secondes autour de cette valeur. Le lavage du sac anévrysmal a commencé à  $t = 55$  secondes et il était presque complètement achevé à  $t = 77$  secondes, avec une valeur  $[N(t)/N_0]_{t=77}$  de 0,05. Il correspondait à un lavage complet du sac anévrysmal d'une durée d'environ 22 secondes.

Après le déploiement du SFD (expérience 6),  $[N(t)/N_0]_{max}$  était observée à  $t = 25$  secondes (7,5 secondes plus tard que dans l'expérience 5) avec une valeur de 0,980. La fraction de la surface du sac anévrysmal occupée par les GR s'est maintenue autour de cette valeur pendant 25 secondes. A  $t = 45$  secondes, le lavage modéré et très lente du sac anévrysmal a débuté. A la fin de l'expérience soit à  $t = 90$  secondes, le sac anévrysmal était encore occupé par une grande quantité de GR avec une valeur de  $[N(t)/N_0]_{t=90}$  de 0,795. Plus de 79% du sac était encore occupé par les GR, alors que le vaisseau porteur était complètement lavé des GR.

La quantification indirecte des mouvements de fluide entre le sac anévrysmal et vaisseau porteur a montré des valeurs  $TSMN$  de  $0.5859 \text{ s}^{-1}$  et  $0.7581 \text{ s}^{-1}$  avant et après le déploiement du SFD.

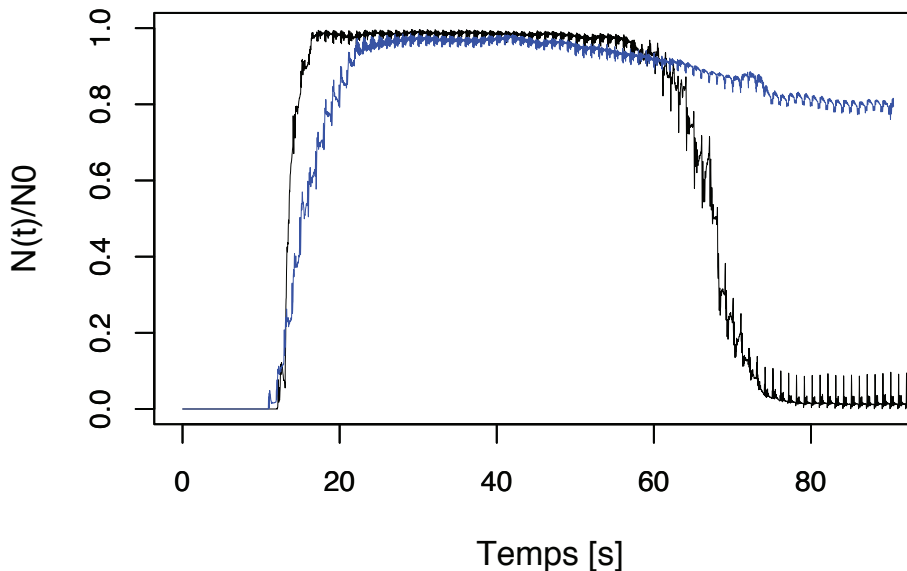


Figure 19 : Fraction du sac anévrysmal occupé par les globules rouges au cours du temps.

Le graphique montre l'évolution au cours du temps de  $N(t)/N_0$  avant le déploiement du SFD (courbe noire) et après le déploiement du SFD (courbe bleue). Les expériences ont duré 90 secondes. Après le déploiement du SFD, le lavage des GR du sac anévrysmal n'était seulement que de 21% (courbe bleue). Les évolutions dans le temps des fractions de sac anévrysmal occupées par des globules rouges avant et après le déploiement du SFD montrent une diminution significative des mouvements de fluide entre l'artère porteuse et l'anévrysmal et une stagnation importante du fluide à l'intérieur du sac anévrysmal.

### 3.4 Discussion

Dans cette partie de notre travail, nous avons étudié l'effet *in vitro* de l'anévrisme sur l'écoulement dans le circuit hydraulique (contenant le vaisseau porteur) en utilisant un simulateur cardio-vasculaire et un des modèles en silicone d'anévrisme patients-spécifiques. Des expériences comparables ont été menées avec un tube droit au lieu d'un anévrisme et son artère porteuse, constituant une condition de contrôle. Deux principaux résultats ont été observés. Premièrement, la résistance hydraulique du segment du circuit testé et contenant l'anévrisme a augmenté de manière significative après la mise en place du SFD. Alors que la résistance du segment hydraulique testé contenant le "tuyau droit" (condition de contrôle) demeurait inchangée après le déploiement du SFD. Deuxièmement, le déploiement du SFD dans le vaisseau porteur dans un modèle sphérique d'anévrisme entraînait une diminution des mouvements de fluide entre le vaisseau porteur et l'anévrisme.

Dans un premier temps, notre travail a consisté en des mesures des pressions en amont et en aval de l'anévrisme et le calcul de la résistance du circuit entre les deux points de mesure, et donc sur un long segment du circuit hydraulique (0,83 m) contenant l'anévrisme et le vaisseau porteur ou le tube droit (segment H). Ainsi, les variations observées concernaient la résistance globale du circuit hydraulique entre les deux points de mesure, et non pas seulement de l'anévrisme et de son artère porteuse. Cependant, au sein du circuit hydraulique seul le segment H était modifié entre les différentes expériences. En particulier, au sein de ce segment de H, seul la présence ou l'absence du SFD dans l'artère porteuse ou du tube droit constituait une différence entre les expériences 1 et 2 d'une part, et entre les expériences 3 et 4 d'autre part. Par conséquent, il semble raisonnable d'attribuer les variations de la pression P2 et les changements de la résistance induites observées dans le circuit hydraulique entre les expériences 1 et 2 à la seule présence de SFD à l'emplacement de l'anévrisme. En l'absence de modèle en silicone reproduisant la géométrie exacte du vaisseau porteur dans le modèle d'anévrisme mais sans ce dernier, les expériences 3 et 4 avec un tube droit ont été réalisées pour apprécier l'effet propre du SFD sur un modèle de « vaisseau régulier ». Les expériences 3 et 4 objectivaient une absence de modification de la résistance du circuit après le déploiement du SFD. Par conséquent, il semblerait donc que l'anévrisme impacterait le système hydraulique (et donc le vaisseau porteur) en diminuant sa résistance. Cette modification de la résistance du système est corrigée par le déploiement du SFD qui permet augmentation de la résistance probablement par une « reconstruction morphologique » de l'artère porteuse. D'un point de vue conceptuel, l'anévrisme peut donc être considéré comme un objet résistif avec une impédance relativement faible par rapport à la résistance du circuit hydraulique.

Nous avons testé seulement un modèle d'anévrisme unique (modèle A) et son artère porteuse en raison du coût important de ces modèles et de leur nombre limité disponible. Ainsi, notre travail ne permet pas de caractériser précisément la modification (diminution) de résistance du circuit hydraulique induite par l'anévrisme en fonction de sa géométrie ou encore celles du vaisseau porteur. En outre, le modèle de silicone et les réelles artères intracrâniennes présentent des propriétés biomécaniques très différentes. En particulier, les artères présentent une capacitance alors que le vaisseau porteur du modèle en silicone ainsi que l'ensemble des conduites du banc d'essai présentaient une capacitance négligeable. Par conséquent, nous pouvons supposer que au sein de notre dispositif expérimental, le changement de résistance était secondaire à la seule variation de géométrie induite par la malformation et corrigée par le SFD. Si l'on considère l'anévrisme comme une résistance dans un circuit hydraulique sous des conditions d'écoulement laminaire (tels que présentent *in vivo* au sein du système vasculaire), selon l'équation (15), la diminution de la résistance liée à l'anévrisme devrait être

inversement proportionnelle à la taille de l'anévrisme (plus précisément, inversement proportionnel à la puissance quatrième de son rayon). En effet, l'anévrisme est une dilatation pathologique de la paroi de l'artère et peut donc être assimilée d'un point de vue strictement morphologique comme une augmentation de son rayon (ou de son diamètre). Des études in silico futures avec des modèles d'anévrisme et des conditions d'écoulement différents sont nécessaires afin de confirmer nos résultats et de caractériser plus précisément la chute de la résistance secondaire à l'anévrisme.

Dans un second temps, l'injection d'un GR au sein du circuit u banc d'essai a permis de mesurer indirectement l'effet du SFD sur les mouvements du fluide entre l'artère porteuse et le sac anévrisimal. L'analyse a porté sur une approche originale simplifiée basée sur une segmentation d'image 2D en haute résolution et le calcul d'un paramètre caractérisant la stagnation des GR dans le sac anévrisimal : le TSMN. Celui-ci a été calculée avant et après le déploiement du SFD dans le modèle d'anévrisme B. L'étude a montré une augmentation de la fraction du sac anévrisimal occupée par les GR suivie de sa diminution et le lavage qui complet du sac anévrisimal avant le déploiement du SFD. Après le déploiement du SFD, les GR le lavage du sac anévrisimal diminuait de façon significative avec une grande quantité de GR (79%) encore présent dans le sac à la fin de l'expérience. Le TSMN a augmenté de manière significative après le déploiement du stent et a probablement été sous-estimée compte tenu de la durée limitée de l'expérience. Le mouvement du fluide entre le vaisseau porteur et l'anévrisme est une preuve indirecte des modifications de flux dans le vaisseau porteur. En effet, nous pouvons raisonnablement supposer que le volume de fluide entrant dans l'anévrisme est soustrait du volume de fluide dans le vaisseau porteur à l'entrée de l'anévrisme. A l'inverse, le volume de fluide quittant le sac anévrisimal est ajouté au volume de fluide dans le vaisseau porteur à la sortie de l'anévrisme. La SFD a considérablement réduit ces mouvements fluides. Par conséquent, il devrait permettre de limiter les perturbations de flux provoquées par l'anévrisme dans le vaisseau porteur. Nos travaux ont permis une semi-quantification de ce mécanisme par une analyse 2D.

Nous avons choisi une approche simpliste et indirecte d'évaluer les échanges de fluides entre le vaisseau porteur et le sac anévrisimal. Une quantification précise, en trois dimensions de ces échanges de fluides entre l'anévrisme et le vaisseau porteur sur des modèles réalistes n'a pas été entreprise dans ce travail pour un certain nombre de raisons méthodologiques. Une morphologie complexe de l'anévrisme est associée à des flux intrasacculaires complexes dont l'étude est un travail en soi qui dépasse l'objectif de cette thèse. De même, l'utilisation d'images 3D nécessiterait le développement d'outils de segmentation 3D qui aurait probablement été plus exigeant en termes de ressources (entre autres, matériels, mais aussi en terme de compétences en informatique) et en terme de temps pour le post-traitement des images. La mesure des variations d'écoulement induites par l'anévrisme dans le vaisseau porteur par un (ou plusieurs) débitmètre(s) situé(s) en regard de la malformation n'était pas possible d'un point de vue pratique compte tenu de la configuration de notre banc d'essai. Un débitmètre a été utilisé et placé en aval de l'anévrisme. Le débitmètre nécessite son positionnement sur un segment droit de la conduite et sur une longueur minimale de 10 mm. La taille du débitmètre aurait probablement modifié la géométrie du vaisseau porteur et impacté les mesures et la régulation du flux.

L'impact de la géométrie de l'anévrisme sur la distribution du liquide marqué (avec des GR) n'a pas été étudiée. Un seul modèle d'anévrisme en silicone simplifié (modèle B) a été testé. Par conséquent, seule une surface du sac anévrisimal (correspondant à un volume de 421 ml) a été testé, ce qui limite la portée de nos résultats. Sans doute, une analyse 3D et des tests utilisant

différentes géométries d'anévrismes et de vaisseaux porteurs des navires devraient permettre une meilleure compréhension de l'action du SFD sur les interactions des vaisseaux porteur et l'anévrisme. Des études complémentaires sont nécessaires pour clarifier pleinement l'effet de ces prothèses endovasculaires.

### 3.5 Conclusion

Ce travail expérimental utilisant un simulateur cardiovasculaire et des modèles d'anévrisme en silicone suggère que l'anévrisme, qui peut être considéré de manière simpliste comme une dilatation de l'artère pathologique, agirait en diminuant la résistance du circuit hydraulique, et donc du vaisseau porteur. Le déploiement d'un SFD corrigerait cet effet en induisant une augmentation de la résistance du circuit hydraulique, et donc la correction de cet effet de l'anévrisme. L'effet correctif du SFD peut raisonnablement être attribuée à sa capacité à restaurer la géométrie de vaisseau porteur en réduisant son diamètre (« reconstruction morphologique »). Mais, le SFD agit également en diminuant les mouvements de fluide entre l'anévrisme et le vaisseau porteur. Cette dernière caractéristique des SFD pourrait également contribuer à son effet de correction en diminuant les perturbations de l'écoulement induites par ces mouvements de fluide (« reconstruction hémodynamique »).



# CHAPITRE 4

## 4 Anévrisme et artère porteuse : études des vitesses et des débits *in vivo*

### 4.1 Introduction

L'expérience précédente réalisée *in vitro* démontre clairement un effet significatif de l'anévrisme sur l'écoulement de l'artère porteuse. L'anévrisme réduirait la résistance hydraulique du circuit. Le déploiement du SFD corrigeait cet effet, probablement en diminuant le diamètre du segment artériel dilaté (en procédant à une « reconstruction géométrique ») et en limitant considérablement le mouvement de fluide entre l'anévrisme et les artères porteuses (en permettant une « reconstruction hémodynamique »).

Dans cette partie de notre travail, nous avons étudié l'impact de l'anévrisme sur l'hémodynamique de l'artère porteuse *in vivo* en suivant un groupe de patients traités pour IAs par SFD. Parce qu'il est difficile de mesurer directement les paramètres de pression, de débit ou de résistance artérielle *in vivo*, nous avons opté pour des mesures de vitesse et de débit du sang dans l'ACI par IRM-CP 2D. La segmentation des ACI permettait d'extraire des courbes de débit qui ont été analysées.

La capacité des modifications de la compliance artérielle (reflet de l'état vasculaire) à induire des variations de débit volumétrique (DV) au cours du cycle cardiaque est bien connu<sup>100</sup>. Certains auteurs ont proposé d'évaluer les changements des profils des courbes de DV comme marqueur des maladies<sup>101,102</sup>. Selon ces auteurs, l'évaluation de la forme des profils des courbes de DV au sein de l'artère porteuse (dans l'ACI par exemple) pourrait être d'une valeur importante pour la compréhension de nombreuses maladies, telles que l'AI. Compte tenu de la précision et de la fiabilité de l'IRM-CP 2D pour la mesure des vitesses et des débits<sup>54,103</sup>, plusieurs auteurs ont suggéré la production de courbes de DV standardisées de l'arbre artériel carotidien avec cette technique afin de pouvoir comparer de manière objective les mesures<sup>104</sup>.<sup>105</sup> En utilisant l'IRM quantitative de flux, Gwilliam et al. ont proposé une approche originale pour évaluer les changements hémodynamiques au sein de l'axe carotidien par la production de courbes de DV moyennes basées sur la moyenne de caractéristiques principales identifiées de chaque profil de courbes de DV parmi différents sujets et le calcul d'un indice de pulsativité (PI) dérivée de la technique de l'échographie Doppler<sup>101</sup>. Ces auteurs ont suggéré que l'analyse des formes des courbes de DV au cours du cycle cardiaque dans l'ACI extra crânienne pourrait permettre la surveillance ou le dépistage des AIs de manière similaire à la méthode proposée pour les anévrismes de l'aorte abdominale<sup>105</sup>. Les travaux de Gwilliam et al. ont établi la méthode de caractérisation des profils des courbes de CDV adoptée dans cette partie de notre étude.

## 4.2 Matériel et méthodes

### 4.2.1 Groupe des patients et groupe des sujets contrôles

Dix patients porteurs d'AINR pour lesquels un traitement par technique de diversion de flux endovasculaire a été indiqué ont été inclus dans ce travail. L'indication de l'implantation d'un SFD a été posée après une réunion multidisciplinaire dans notre institution pour tous les patients indépendamment de la présente étude. Parmi ceux-ci, sept étaient des femmes. Les patients étaient âgés de 32 à 87 ans (âge médian de 66 ans ; intervalle interquartile de 55 à 73 ans). Les anévrismes étaient localisés sur l'ACI intracrânienne à partir du siphon carotidien jusqu'à sa terminaison intracrânienne. Dix volontaires sains ont été inclus en tant que groupe de contrôle. Parmi ceux-ci, cinq étaient des femmes. Les volontaires sains étaient âgés de 22 à 55 ans (âge médian de 29 ans ; intervalle interquartile de 25 à 39 ans). L'accord du comité d'éthique a été obtenue pour ce travail (DGRI CCTIRS MG / CP 2, 012,528; Comité d'Éthique du CHU de Lyon, Lyon / France) et le consentement éclairé a été obtenu pour tous les patients et les sujets sains. Les données d'IRM-CP des deux groupes ont été utilisées pour l'analyse.

D'un point de vue clinique, cinq patients sans antécédents médicaux étaient symptomatiques en raison de l'effet de masse secondaire à leur anévrisme de localisation à intracaverneuse. Ils présentaient un syndrome de la loge caverneuse associant céphalées, ptosis ipsilatéral et une ophthalmoplégie par atteinte d'un ou plusieurs des nerfs crâniens III, IV et VI, sans atteinte de l'acuité visuelle ou d'anomalie pupillaire. Deux patients présentaient des maux de tête sans relation évidente avec leur anévrisme. Un patient asymptomatique présentait les antécédents médicaux d'hypertension artérielle, de tabagisme actif et d'hypercholestérolémie. Un volontaire sain présentait un tabagisme actif. Tous les autres patients et les sujets contrôles ne présentaient aucun symptôme ou antécédent médical, et en particulier, aucune lésion sténo-occlusive des troncs supra aortiques ou des artères intracrâniennes.

### 4.2.2 Caractéristiques morphologiques des anévrismes et traitement endovasculaire

Tous les patients ont été traités sous anesthésie générale en utilisant un système d'angiographie biplan (ALLURA, Philips, Best, Pays-Bas), après une préparation par antiagrégant plaquettaire et anticoagulant selon notre protocole institutionnel (dose de charge de 300 mg de clopidogrel administrée un jour avant l'intervention, héparinisation systémique au cours de la procédure endovasculaire, arrêtée en fin de traitement, et mise en place d'une double antiagrégation plaquettaire initiée un jour après le traitement pour une durée de six mois et comprenant 75 mg d'acide acétylsalicylique et 75 mg de clopidogrel par jour). Une acquisition angiographique rotationnelle 3D de l'anévrisme et de l'artère porteuse était effectuée avant le traitement endovasculaire (résolution spatiale :  $0.48 \times 0.48 \text{mm}^2$ ) permettant des reconstructions 3D et la planification du traitement. Un ou plusieurs SFD ont été déployés en une session en fonction de la taille du sac et du collet anévrisimal (PIPELINE, ev3-COVIDIEN, Irvine, CA, USA).

Les géométries des anévrismes et des vaisseaux porteurs ont été segmentées et reconstruites à partir des images de l'acquisition angiographique 3D (résolution spatiale de  $0.48 \times 0.48 \text{mm}^2$ ) en utilisant une ACM des objets 3D en quasi temps réel basée sur la méthode de surface de niveaux (« Level set » en anglais) <sup>106</sup>. Le diamètre maximal (en mm), la profondeur (en mm), la taille du collet (mm), le volume (le volume de la lumière du circulant du sac anévrisimal en  $\text{mm}^3$ ), et le rapport dome/collet (ou aspect-ratio) des anévrismes ont été mesurés en utilisant un outil logiciel dédié (ITK-SNAP, Penn Image Computed and Science Laboratory, University of Pennsylvania, USA).



#### 4.2.3 Protocoles d'examens IRM avec IRM-CP 2D

Tous les patients ont bénéficié d'IRM-CP 2D en utilisant un scanner pour IRM clinique fonctionnant à 3 Tesla avec une antenne tête et cou de 32 canaux. Les examens étaient réalisés avant et dans les 3 jours après l'intervention endovasculaire en fonction des disponibilités de la machine au sein de notre institution (scanner IRM 3 Tesla, 45 Mt / m, 200 T / m / s, Skyra, SIEMENS, Erlangen, Allemagne). Après un mois, un suivi supplémentaire par IRM-CP était effectué.

Le protocole comprenait une imagerie du polygone de Willis par une ARM en temps de vol 3D (ARM TOF 3D) caractérisée les paramètres d'acquisition suivant : 149 coupes, temps de répétition / d'écho = 21 / 3.4 msec, angle de bascule de 18 °, une épaisseur de coupe de 0,6 mm et une résolution spatiale dans le plan de coupe de 0.27 x 0.26 mm<sup>2</sup>). Les reconstructions projections en intensités maximales (maximal intensity projections, MIP) étaient utilisées pour définir le positionnement des plans d'acquisitions des IRM-CP 2D. Deux séquences d'IRM-CP 2D étaient effectuées sur l'artère porteuse de l'anévrisme à des localisations spécifiques et définies en amont (ACI extra crânienne) et en aval (ACI intracrânienne) de l'anévrisme, selon le protocole d'acquisition suivant : une seule coupe de 3.1mm d'épaisseur, des temps de répétition / temps d'écho de 180.5 / 10.5 msec ; un angle de bascule de 7.5 °, une résolution interpolée dans le plan de 0,31 x 0.31 mm<sup>2</sup>, et une résolution temporelle de 37.6 à 41.2 msec. La séquence d'IRM-CP 2D consistait en une séquence écho de gradient 2D (par segmentation de l'espace K) acquise avec un gating cardiaque par ECG prospectif (283 pas de codage de phase ; 1 vue par segment). 283 cycles cardiaques étaient enregistrés par séquence d'acquisition. L'acquisition de données permettait l'obtention d'une série d'images 2D consécutives représentant le flux sanguin à travers la coupe d'acquisition au cours d'un cycle cardiaque. Ainsi, le nombre d'images variait avec la fréquence cardiaque individuelle du patient. Le nombre de points de mesure sur le cycle cardiaque variait de 20 à 32 avec une résolution temporelle de 37.6 à 41.2 ms (la résolution temporelle était définie comme suit = durée de l'intervalle RR / nombre d'images).

Une attention particulière était prise pour réduire le risque d'erreur d'angulation des plans d'acquisition de l'IRM-CP 2D par rapport à l'axe du segment de l'artère analysé. Les coupes étaient positionnées perpendiculairement à l'axe du vaisseau et par conséquent à l'axe du flux sanguin. Ainsi, les plans de coupes des segments en amont et en aval de l'ACI étaient placés 1) respectivement au niveau des segments sous ou intra pétreux de l'artère, et au niveau de sa terminaison intracrânienne en amont de l'artère communicante postérieure et 2) sur des segments d'artères relativement droits et longs comme illustré par la Figure 20. La part du flux sanguin destinée à l'artère ophtalmique et aux petites branches perforantes du siphon carotidien était considérée négligeable compte tenu de la taille de ces artères en comparaison à celle de l'ACI. De la même manière et suivant les mêmes modalités, deux coupes d'IRM-CP 2D étaient positionnées au sein de segments artériels de l'ACI de localisations similaires pour les sujets du groupe contrôle.

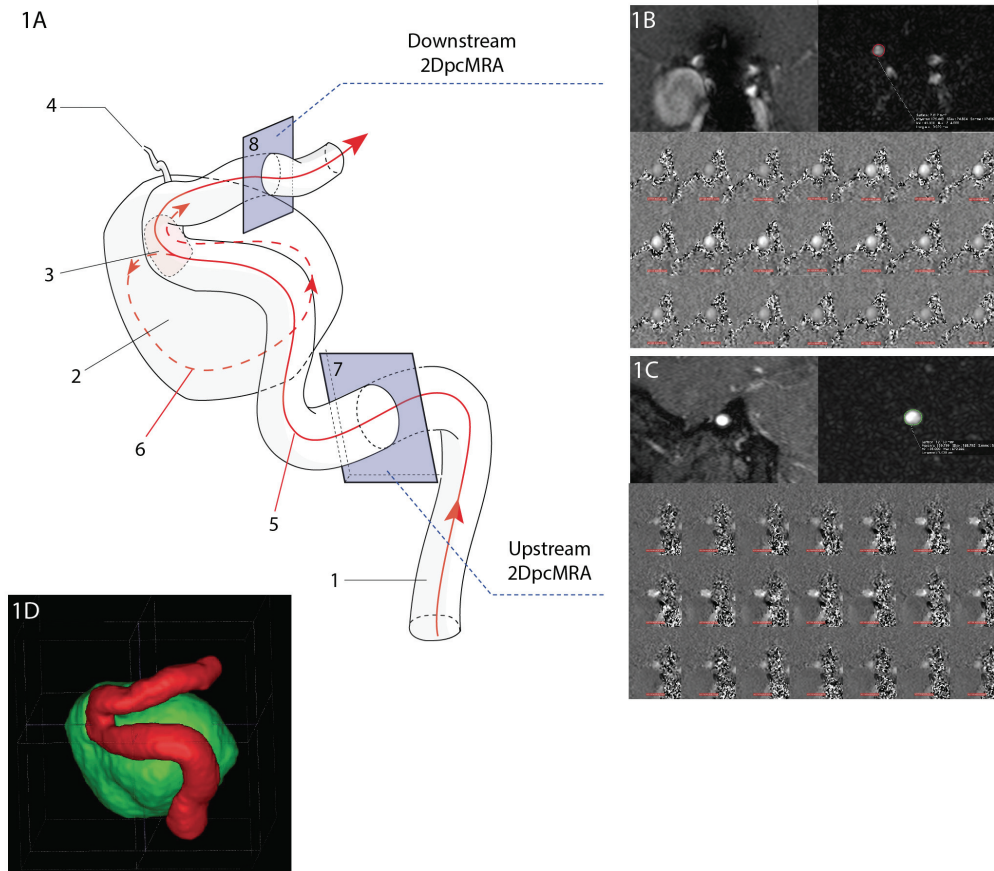


Figure 20 : Acquisitions des IRM-CP 2D de l'artère porteuse

(A) Reconstruction de l'anévrisme en rendu de volume 3D en à partir de l'acquisition tridimensionnelle de l'angiographie cérébrale. (B) Schéma de positionnement des plans d'acquisition des IRM-CP 2D sur l'artère porteuse : 1 = artère carotide interne, 2 = sac anévrisimal, 3 = collet anévrisimal, 4 = artère ophtalmique, 5 = direction du flux sanguin dans l'artère porteuse, 6 = direction du flux dans le sac anévrisimal, 7 = IRM-CP 2D du segment de l'artère porteuse en amont de l'anévrisme, 8 = IRM-CP 2D du segment de l'artère porteuse en aval de l'anévrisme. (C) Images de magnitude et de phase de l'IRM-CP 2D en aval de l'anévrisme. (D) Images de magnitude et de phase de l'IRM-CP 2D en amont de l'anévrisme.

Des *Venc* appropriées aux segments artériels analysés étaient choisies par l'opérateur (médecin en charge de la réalisation de l'examen) sur la base de l'expérience et avec pour objectif de maximiser le contraste entre les tissus stationnaires et le flux circulant tout en réduisant au maximum les artefacts de repliement. Typiquement, des *Venc* de 80 cm/s et 110 cm/s étaient choisis pour les mesures en amont et en aval, respectivement. Le même couple neuroradiologue et manipulateur en radiologie a imagé tous les patients et les sujets sains afin de minimiser la variabilité liée au paramètre d'acquisition et de réalisation des examens. La comparabilité des mesures (en particulier le positionnement des plans d'acquisition de contraste de phase 2D) était assurée par l'utilisation de critères anatomiques repérés sur l'ARM TOF 3D comme examen de référence (par exemple, le segment intra pétreux de l'ACI). Les plans de coupes des IRM-CP 2D post-traitement endovasculaires étaient positionnés au plus près des coupes des IRM-CP 2D réalisées avant le traitement. Dans l'objectif de mettre au point un protocole d'acquisition utilisable en pratique clinique, le temps d'examen était fixé à 20 minutes, incluant l'ARM TOF 3D et les deux acquisitions IRM-CP 2D.

#### 4.2.4 Post-traitement des images

##### 4.2.4.1 Segmentation des IRM-CP 2D

Les données de l'IRM quantitative de flux ont été analysées à l'aide d'un outil de post-traitement à domicile développé spécifiquement développé pour cette étude avec le logiciel MATLAB (version R2014a Student 8.3.0.532, The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, États-Unis). Les vitesses de sang ont été extraites par une analyse de la ROI à partir des images de différence de phase des mesures d'écoulement. Les limites de la lumière des artères ont été semi automatiquement segmentés par rapport au tissu stationnaire adjacent utilisant une segmentation par ACM-CV (décrit plus loin dans le chapitre 5, § 5.1.1) permettant la segmentation sans bord appliqué sur toutes les images pendant le cycle cardiaque 80. En cas de mouvements surajouté de l'artère étudiée (en raison des mouvements du polygone de Willis au cours du cycle cardiaque, par exemple), une segmentation manuelle de la lumière artérielle a été effectué par un neuroradiologue expérimenté. Le logiciel permettait une extraction automatique de la surface de section de l'artère étudiée (en  $\text{mm}^2$ ), des vitesses sanguines moyennes (VSM en  $\text{cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ), et des débits sanguins volumétriques (en  $\text{mm}^3\cdot\text{s}^{-1}$ ). Les courbes de DV au cours du temps

##### 4.2.4.2 Extraction et analyse des courbes des débits volumétriques

La méthode d'extraction et de normalisation des courbes de DV (ou profil des DV) reprenait celle décrite par Gwilliam et al.<sup>101,102</sup> adaptée de celle de Ford et al.<sup>102</sup>. Les valeurs de débit total à chaque emplacement au sein de l'ACI ont été analysées en utilisant le logiciel MATLAB (version 8.3.0.532 R2014a étudiant, The MathWorks). Un algorithme semi-automatique a été utilisé pour identifier les points clés sur les courbes de DV. Les points M0, P1, M1, P2, M2, et P3 étaient définis et positionnés manuellement. Le pic global P1 était défini comme le point initial de la fonction. Le travail s'effectuait à partir de P1. À partir et en amont de ce dernier, le point M0 correspond au premier point présentant un changement de signe de la pente de la courbe et était défini comme le temps 0. À partir de P1 et en aval de ce dernier, le premier point présentant un changement de pente de la courbe était défini comme M1. De la même manière, les points P2, M2, et P3 étaient définis et identifiés. Les points H0, H1, H2 et H3 étaient définis et positionnés à l'aide d'un algorithme automatisé d'interpolation linéaire opérant sur la courbe de débits volumétriques et qui repérait les points de la courbe à mi-hauteur entre les minima locaux et les pics. Ainsi, H0 était défini comme le point à mi-hauteur entre M0 et P1, H2 comme le point à mi-hauteur entre P1 et M1 et ainsi de suite. Les points D1 à D3 étaient espacés de façon égale entre P3 et D4, D4 étant le point final de la courbe de débit volumétrique. Les formes des profils des courbes de débits volumétriques passant par les différents points remarquables précédemment définis étaient extraites pour chaque segment artériel analysé et pour chaque patient et sujet contrôle. La moyenne de chaque point remarquable, en temps et en amplitude, était calculée et une courbe moyenne de DV était ainsi produite, permettant des analyses de groupes. Chaque courbe de DV était normalisée en divisant chaque point par la moyenne du DV (ou aire sous la courbe), et en divisant chaque temps par le temps d'un cycle cardiaque. Cette approche originale basée sur des points caractéristiques des profils d'écoulement permet de minimiser les variations extrêmes de minima ou de pic locaux qui peuvent varier entre individus et au cours du temps<sup>101</sup>. Les données et résultats sont présentés sous forme de représentations graphiques de courbes de DV au cours du temps sur un cycle cardiaque, tel qu'illustré par la Figure 21 (tirée de la publication originale de Gwilliam et al.<sup>101</sup>).

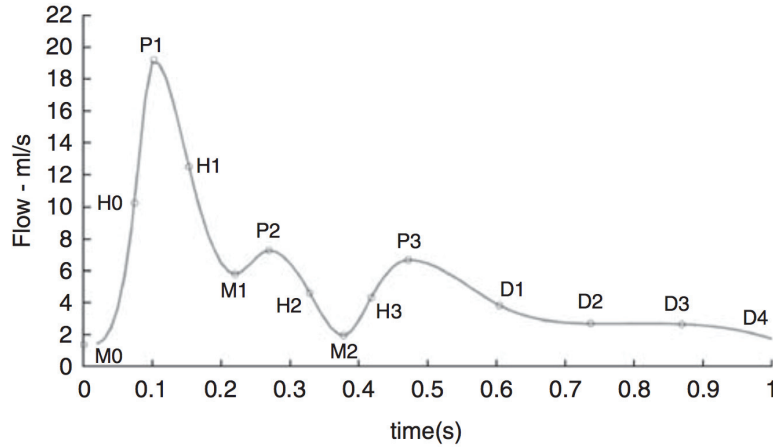


Figure 21 : VFR waveform features of the ICA over a cardiac cycle

La Figure 21 illustre une courbe de débits volumétrique extraites du travail original de Gwilliam et al <sup>101</sup>. Les points clés de la courbe, M0, P1, M1, P2, M2, et P3 étaient définis et positionnés manuellement. Le pic global P1 était défini comme le point initial de la courbe. Le travail s'effectuait à partir de P1. À partir et en amont de ce dernier, le point M0 correspondait au premier point présentant un changement de signe de la pente de la courbe et était défini comme le temps 0. À partir de P1 et en aval de ce dernier, le premier point présentant un changement de pente de la courbe était défini comme M1. De la même manière, les points P2, M2, et P3 étaient définis et identifiés. Les points H0, H1, H2 et H3 étaient définis et positionnés à l'aide d'un algorithme automatisé d'interpolation linéaire opérant sur la courbe de débits volumétriques et qui repérait les points de la courbe à mi-hauteur entre les minima locaux et les pics. Ainsi, H0 était défini comme le point à mi-hauteur entre M0 et P1, H2 comme le point à mi-hauteur entre P1 et M1 et ainsi de suite. Les points D1 à D3 étaient espacés de façon égale entre P3 et D4, D4 étant le point final de la courbe de débit volumétrique.

#### 4.2.4.3 Analyse statistique

Les âges des deux groupes étudiés ont été comparés par un test de rang de Mann-Whitney-Wilcoxon. Les facteurs de risque cardio-vasculaires des deux groupes ont été comparés par un test du Chi<sup>2</sup> avec correction de Yates compte tenu de leurs faibles effectifs. Une évaluation quantitative des courbes de DV a été réalisée par le calcul des index de résistance (IR) et pulsatilité (IP) adaptés à partir des indices utilisés en échographie Doppler pour la caractérisation des profils de vitesses <sup>107</sup>, tel que :

$$RI = (Q_{max} - Q_{min})/Q_{max} \quad \text{Équation 20}$$

$$PI = (Q_{max} - Q_{min})/Q_{mean} \quad \text{Équation 21}$$

Où  $Q_{max}$  est le débit volumétrique maximum de la courbe (au pic systolique),  $Q_{min}$  est le débit volumétrique minimum de la courbe, et  $Q_{moy}$  le débit moyen de la courbe (ou aire sous la courbe). Étant donné, la possibilité d'une influence de l'âge ou de certaines conditions pathologiques, telle que l'hypertension artérielle, sur les IR et les IP <sup>55,108</sup>, l'impact des AIs sur les conditions hémodynamiques de l'artère porteuse a été évalué par le calcul des ratios des IR et IP (*ratioIR* et *ratioIP*) calculés en aval sur ceux calculés en amont, tel que :

$$ratioIR = (RI_{aval})/(RI_{amont}) \quad \text{Équation 22}$$

$$ratioIP = (PI_{aval})/(PI_{amont}) \quad \text{Équation 23}$$

Avec *IRaval* et *IPaval* les *IR* et *IP* calculés en aval de l'anévrisme et *IRamont* et *IPamont* les *IR* et *IP* calculés en amont de l'anévrisme.

Les résultats sont exprimés en médiane (et interquartiles 25% à 75%). Les valeurs des *ratioIR* et des *ratioIP* dans les deux groupes de patients et contrôle, et dans le groupe des patients avant et après le traitement endovasculaire, ainsi que au cours du suivi, ont été comparées en utilisant le test t de Student ou les tests Kruskal-Wallis et de rang de Mann-Whitney-Wilcoxon, en fonction des résultats du test de normalité de Shapiro-Wilk. Des analyses de corrélation entre les valeurs des *ratioIR* et *ratioIP* et les volumes des anévrismes et leur aspect-ratios ont été menées par un test de corrélation de rang de Spearman. Les débits sanguins moyens (DSM) dans le groupe des patients avant et après traitement, ainsi que au cours du suivi, et dans le groupe contrôle, ont été comparés par les test Kruskal-Wallis et de rang de Mann-Whitney. Une valeur de P inférieure à 0.05 était considérée comme indiquant une différence significative. L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel libre R libre (R logicielle 3.2.1, Vienne, Autriche, 2015; <http://www.R-project.org>)<sup>99</sup>.

### 4.3 Results

Les âges moyens étaient significativement différents entre les deux groupes avec des âges moyens de  $63,8 \pm 16$  ans dans le groupe patient et de  $32,6 \pm 11$  ans dans le groupe contrôle ( $P < 0.001$ ). Les deux groupes ne présentaient pas de différence significative pour les facteurs de risque cardiovasculaire ( $P = 0.57$ ).

#### 4.3.1 Caractéristiques et traitement des anévrismes

Le Tableau 2 résume les caractéristiques morphologiques des anévrismes et le nombre de SFD implantés. Cinq anévrismes étaient situés à droite. Les anévrismes étaient situés au niveau des segments C2 ( $n = 4$ ), C3 ( $n = 3$ ) et C4 ( $n = 3$ ) du siphon carotidien selon la classification de Fisher des segments de l'ACI. Tous les anévrismes étaient sacculaires et deux d'entre eux présentaient une thrombose intrasacculaire partielle. Les anévrismes présentaient un volume médian  $2,068 \text{ mm}^3$  ( $698$  à  $3,590 \text{ mm}^3$ ), un diamètre maximal médian de 19 mm (de 10.8 à 22.3 mm), un collet médian de 6.5 mm (5.7 à 11.9 mm), une profondeur (ou hauteur) médiane de 14.2 mm (11.4 à 17.5 mm) et un aspect-ratio médian 1.76 (1.39 à 1.93).

Le traitement endovasculaire par technique de diversion a été effectué avec succès chez 9/10 patients par déploiement d'un SFD ( $n = 6$ ), deux SFD ( $n = 1$ ), et trois SFD ( $n = 3$ ) en fonction de la largeur du collet de l'anévrisme et de l'anatomie vasculaire du patient. En raison des difficultés anatomiques, une patiente (patient 8) n'a pas pu être traitée par technique de diversion. Elle a bénéficié d'une occlusion de l'artère porteuse de l'anévrisme et n'a contribué qu'à l'analyse des données prétraitement endovasculaire. Aucune complication peropératoire ou en post-opératoire immédiate n'a été constaté, ni au cours de la période d'hospitalisation.

N	Localisation de l'anévrisme*	Diamètre (mm)	Collet (mm)	Profondeur (mm)	Volume (mm <sup>3</sup> )	Aspect-Ratio	Forme / Thrombose partielle	Nombre de SFD implantés
1	Segment C2 gauche	12.2	6.5	12.2	984	1.88	Sacciforme / Régulier	1
2	Segment C2 gauche	4.8	2.4	3.6	55	1.5	Sacciforme / IrRégulier	1
3	Segment C2 gauche	10.4	5.7	11.1	603	1.95	Sacciforme / Régulier	1
4	Segment C4 gauche	20.9	8.8	14.8	3648	1.68	Sacciforme / Régulier	2
5	Segment C3 droite	22	5.7	17.3	3417	3.04	Sacciforme / Régulier	1
6	Segment C4 droite	17.1	12.9	17.6	1817	1.36	Sacciforme / Régulier	3
7	Segment C2 gauche	5.9	3.7	6.8	118	1.84	Sacciforme / Régulier	1
8	Segment C3 droite	25.4	20	23	6735	1.15	Sacciforme / Régulier / Thrombosé	0
9	Segment C3 droite	30.1	6.5	20	4888	3.08	Sacciforme / Régulier / Thrombosé	1
10	Segment C4-C3 droite	22.4	13	13.7	2319	1.05	Sacciforme / Régulier	3
<b>Médiane (25%-75% IQ)</b>		<b>19 (10.8-22.3)</b>	<b>6.5 (5.7-11.9)</b>	<b>14,2 (11.4-17.5)</b>	<b>2068 (698-3590)</b>	<b>1.76 (1.39-1.93)</b>		

\* Selon la classification de Fisher des segments de l'ACI. C2: segment ophtalmique de l'ACI; C3: genou antérieur du siphon; C4: segment intracaverneux.

Tableau 2 : Caractéristiques morphologiques des anévrismes traités dans le groupe des patients

#### 4.3.2 IRM-CP 2D des artères carotides internes

Avant le traitement endovasculaire, les examens IRM-CP 2D ont été réalisés avec succès chez tous les patients et les sujets contrôles (40/40 ; 100%). Après le traitement, 17/18 acquisitions (94%) ont été réalisées avec succès pour les neufs patients traités, à 6 heures (n = 4), un jour (n = 1) et 3 jours (n = 4) après la procédure endovasculaire. Les examens IRM de suivi après un mois ont été effectués avec succès entre 1 et 12 mois (médiane de 1 mois ; interquartile de 1 à 3 mois) dans 17/18 (94%) des patients traités. L'IRM-CP 2D n'était pas analysable chez une patiente (patiente 7) après le traitement et au suivi en raison d'une coupe d'acquisition positionnée en regard du SFD et ne permettant pas l'obtention d'un signal suffisant. Le SFD couvrait le point de mesure de l'artère porteuse en aval de l'anévrisme et était ainsi responsable d'une chute du signal de la séquence d'IRM de flux en regard. Toutes les acquisitions d'IRM de flux au point de mesure de l'artère porteuse en amont de l'anévrisme ont été réalisées avec succès et étaient analysables (100%). Une correction manuelle de la segmentation a été nécessaire pour deux patients après le traitement endovasculaire et au cours du suivi, et pour un patient au suivi seulement (5/58 = 8,6%), en raison de mouvements surajoutés de déplacement des artères étudiées au sein de la coupe sur l'acquisition des points de mesure en aval de l'anévrisme. Les artères porteuses étaient toutes perméables chez les sujets sains, et chez les patients avant et après le TEV et au cours du suivi en dehors de la patient 8.

#### 4.3.3 Ratio des index de résistance et de pulsatilité

Les valeurs *IR*, *IP*, *ratioIR* et *ratioIP* dans le groupe contrôle et le groupe des patients, avant et après traitement endovasculaire ainsi que au cours du suivi sont présentées dans les Tableaux 3 et 4. La configuration des polygones de Willis, les débits moyens volumétriques des segments en amont et des segments en aval, avant et après traitement endovasculaire sont présentés dans l'Annexe 1. Les vitesses mesurées dans les segments en amont et les segments en aval des anévrismes à chaque temps de mesures (avant, après traitement et au cours du suivi) sont rapportées dans l'Annexe 2.

Les distributions des *IR*, *IP*, *ratioIR* et *ratioIP* valeurs remplissaient les conditions de normalité pour le groupe contrôle et le groupe de patients avant, après le traitement et au suivi, à l'exception des valeurs de *ratioIR* au suivi dans le groupe des patients (P=0.03). Par conséquent, les valeurs moyennes des *ratioIR* et *ratioIP* sont exprimées en moyenne ± déviation standard, à l'exception du *ratioIR* du groupe patient au suivi. Ce dernier est exprimé en médiane (avec les 1er et 3e interquartiles).

Le groupe de contrôle présentait des valeurs moyennes de *ratioIR* de  $0.98 \pm 0.08$  et de *ratioIP* de  $1.01 \pm 0.10$

Le groupe des patients présentait des valeurs moyennes de *ratioIR* et *ratioIP* de :

- Respectivement  $0.84 \pm 0.22$  et  $0.83 \pm 0.26$  avant le traitement.
- Respectivement  $1.02 \pm 0.12$  et  $0.97 \pm 0.10$  après le traitement.
- Et de Respectivement  $0.96 \pm 0.05$  (médiane = 0.97 [0.95, 1.08]) et  $0.95 \pm 0.05$  au suivi.

Les valeurs de *ratioIR* et *ratioIP* du groupe contrôle et du groupe des patients avant, après le traitement et au suivi ne présentaient pas de différence significative (P=0.40 pour les *ratioIR* et 0.40 pour les *ratioIP*).

Dans le groupe des patients:

- Les *ratioIR* étaient significativement et inversement corrélés aux volumes des anévrismes avant le traitement endovasculaire ( $R=-0.90$ ,  $R^2=0.80$ ,  $P<0.01$ ), sans corrélation aux valeurs d'aspect-ratio ( $R=-0.36$ ,  $R^2=0.13$ ;  $P=0.31$ ). Aucune corrélation n'était retrouvée entre les valeurs de *ratioIR* et les volumes des anévrismes ou leurs aspect-ratios après le traitement (respectivement,  $R=-0.02$ ,  $R^2=0.00$ ,  $P=0.96$  et  $R=-0.001$ ,  $R^2=0$ ,  $P=0.98$ , respectively), ni au suivi (respectivement,  $R=0.50$ ,  $R^2=0.25$ ,  $P=0.21$  et  $R=0.31$ ,  $R^2=0.09$ ,  $P=0.46$ ).
- Les *ratioIP* étaient significativement et inversement corrélés aux volumes des anévrismes avant le traitement endovasculaire ( $R=-0.89$ ,  $R^2=0.79$ ;  $P<0.01$ ), sans corrélation aux valeurs d'aspect-ratio ( $R=-0.18$ ,  $R^2=0.03$ ;  $P=0.63$ ). Aucune corrélation n'était retrouvée entre les valeurs de *ratioIP* et les volumes des anévrismes ou leurs aspect-ratios après le traitement (respectivement, ( $R=-0.07$ ,  $R^2=0.00$ ,  $P=0.86$  and  $R=-0.41$ ,  $R^2=0.17$ ,  $P=0.31$ ), ni au suivi (respectivement, ( $R=-0.01$ ,  $R^2=0.00$ ,  $P=0.81$  and  $R=-0.33$ ,  $R^2=0.11$ ,  $P=0.42$ , respectively).

Ces résultats sont illustrés dans les Figures 22 et 23.

N	Avant le TEV			Après le TEV				Au suivi > 1 mois			
	IR Amont	IR Aval	ratioIR	Date	IR Amont	IR Aval	ratioIR	Date	IR Amont	IR Aval	ratioIR
Patient 1	0.413	0.414	<b>1.003</b>	D3	0.557	0.526	<b>0.944</b>	M1	0.556	0.522	<b>0.937</b>
Patient 2	0.554	0.543	<b>0.981</b>	D0	0.624	0.605	<b>0.969</b>	M12	0.544	0.583	<b>1.073</b>
Patient 3	0.430	0.467	<b>1.087</b>	D1	0.572	0.571	<b>0.998</b>	M11	0.596	0.570	<b>0.956</b>
Patient 4	0.515	0.534	<b>1.038</b>	D3	0.554	N/A	N/A	M3	0.549	N/A	N/A
Patient 5	0.469	0.277	<b>0.590</b>	D0	0.484	0.443	<b>0.914</b>	M1	0.556	0.537	<b>0.965</b>
Patient 6	0.623	0.484	<b>0.777</b>	D3	0.544	0.569	<b>1.046</b>	M1	0.600	0.586	<b>0.977</b>
Patient 7	0.702	0.540	<b>0.768</b>	D0	0.655	0.624	<b>0.952</b>	M1	0.558	0.517	<b>0.928</b>
Patient 8	0.559	0.273	<b>0.488</b>	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Patient 9	0.598	0.370	<b>0.619</b>	D0	0.647	0.626	<b>0.967</b>	M1	0.491	0.627	<b>1.277</b>
Patient 10	0.581	0.598	<b>1.029</b>	D3	0.621	0.533	<b>0.858</b>	M3	0.531	0.576	<b>1.085</b>

Control 1	0.554	0.544	<b>0.981</b>
Control 2	0.504	0.498	<b>0.988</b>
Control 3	0.436	0.467	<b>1.072</b>
Control 4	0.457	0.472	<b>1.032</b>
Control 5	0.448	0.402	<b>0.898</b>
Control 6	0.509	0.419	<b>0.824</b>
Control 7	0.558	0.515	<b>0.923</b>
Control 8	0.565	0.552	<b>0.977</b>
Control 9	0.555	0.594	<b>1.071</b>
Control 10	0.478	0.522	<b>1.092</b>

TEV = traitement endovasculaire  
N/A = non disponible  
IP = Index de résistance  
ratioIP = ratio des index de résistance

Tableau 3 : Valeurs des index de résistance (IR) et des ratio des index de résistance (ratioIR)



N	Avant le TEV			Après le TEV				Au suivi > 1 mois			
	IP Amont	IP Aval	ratioIP	Date	IP Amont	IP Aval	ratioIP	Date	IP Amont	IP Aval	ratioIP
Patient 1	0.616	0.611	<b>0.992</b>	D3	0.896	0.881	<b>0.983</b>	M1	1.037	0.899	<b>0.867</b>
Patient 2	0.942	0.973	<b>1.033</b>	D0	1.162	1.141	<b>0.982</b>	M12	0.935	1.062	<b>1.136</b>
Patient 3	0.572	0.616	<b>1.077</b>	D1	0.904	0.829	<b>0.917</b>	M11	0.855	0.775	<b>0.906</b>
Patient 4	0.813	0.946	<b>1.164</b>	D3	1.029	N/A	N/A	M3	0.788	N/A	N/A
Patient 5	0.826	0.580	<b>0.702</b>	D0	0.814	0.779	<b>0.957</b>	M1	0.920	0.872	<b>0.948</b>
Patient 6	1.199	0.860	<b>0.717</b>	D3	0.781	0.823	<b>1.054</b>	M1	1.184	1.111	<b>0.938</b>
Patient 7	1.230	0.761	<b>0.619</b>	D0	1.079	0.966	<b>0.895</b>	M1	0.788	0.714	<b>0.906</b>
Patient 8	0.920	0.346	<b>0.376</b>	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Patient 9	1.008	0.625	<b>0.620</b>	D0	1.159	1.037	<b>0.895</b>	M1	0.860	0.849	<b>0.987</b>
Patient 10	0.877	0.898	<b>1.024</b>	D3	0.909	0.851	<b>0.936</b>	M3	0.728	0.805	<b>1.106</b>

Control 1	0.951	0.990	<b>1.041</b>
Control 2	0.980	0.878	<b>0.896</b>
Control 3	0.750	0.824	<b>1.099</b>
Control 4	0.736	0.760	<b>1.033</b>
Control 5	0.674	0.678	<b>1.006</b>
Control 6	0.665	0.558	<b>0.839</b>
Control 7	1.079	0.976	<b>0.905</b>
Control 8	1.245	1.278	<b>1.027</b>
Control 9	0.810	0.910	<b>1.123</b>
Control 10	0.891	1.010	<b>1.134</b>

TEV = traitement endovasculaire  
N/A = non disponible  
IP = Index de pulsatilité  
ratioIP = ratio des index de pulsatilité

Table 4 : Valeurs des index de pulsatilité (IP) et des ratio des index de pulsatilité (ratioIP)

En analysant rétrospectivement les valeurs des *ratioIR* et *ratioIP* pour chaque patient avant le traitement endovasculaire, deux sous-groupes de patients ont pu être identifiés selon que leurs valeurs de *ratioIR* et *ratioIP* étaient diminuées de manière significative ou non par rapport à celles du groupe contrôle.

Cinq patients (sous-groupe A ; âge moyen  $64,4 \pm 11,4$  ans) présentaient des valeurs moyennes de *ratioIR* et *ratioIP* de respectivement  $1.03 \pm 0.04$  and  $1.06 \pm 0.07$ , avant le traitement endovasculaire, sans différence statistiquement significative par rapport au groupe contrôle ( $P=0.31$  and  $P=0.79$ ). Dans ce sous-groupe, les valeurs moyennes de *ratioIR* étaient de  $0.94 \pm 0.06$  et de  $1.01 \pm 0.08$ , respectivement, après le traitement endovasculaire et au suivi, sans différence significative avec les valeurs avant le traitement et celles du groupe contrôle ( $P=0.43$ ). Ce sous groupe présentait des valeurs moyennes de *ratioIP* de  $0.95 \pm 0.03$  et de  $1.00 \pm 0.14$ , respectivement, après le traitement at au suivi, sans différence significative avec les valeurs avant le traitement et celles du groupe contrôle ( $P=0.58$ ). Aucun des patients n'étaient symptomatiques en raison de l'anévrisme.

Un deuxième sous-groupe de cinq patients (sous-groupe B ; âge moyen de  $63,2 \pm 21$  ans) présentaient des valeurs moyennes de *ratioIR* et *ratioIP* de respectivement  $0.65 \pm 0.12$  et  $0.61 \pm 0.14$ , avant le traitement endovasculaire. Ces valeurs étaient significativement différentes de celles du groupe contrôle ( $P < 0.001$  and  $P < 0.001$ ). Dans ce sous-groupe, les valeurs moyennes *ratioIR* étaient de  $0.97 \pm 0.05$  et de  $1.04 \pm 0.16$ , respectivement, après le traitement endovasculaire et au suivi, et significativement différentes de la valeur avant traitement ( $P=0.004$ ), mais sans différence significative avec les valeurs du groupe contrôle ( $P=0.61$ ). Ce sous groupe présentait des valeurs moyennes de *ratioIP* de, respectivement,  $0.95 \pm 0.07$  et  $0.94 \pm 0.33$ , après le traitement at au suivi, et significativement différentes de la valeur avant traitement ( $P < 0.001$ ), mais sans différence significative avec les valeurs du groupe contrôle ( $P=0.33$ ). Tous les patients de ce sous-groupes étaient symptomatiques. Ils présentaient des

signes cliniques de syndrome de la loge caverneuse en rapport avec l'effet de masse de leur anévrisme sur les nerfs crâniens intracaverneux.

Les deux sous-groupes présentaient des valeurs moyennes de *ratioIR* significativement différentes avant l'EVT ( $P < 0.029$ ), sans différence significative après le traitement ( $P = 0.76$  après l'EVT et  $P = 1$  au cours du suivi). Leurs valeurs moyennes de *ratioIP* étaient également significativement différentes avant le traitement endovasculaire ( $P < 0.001$ ), sans différence significative après le traitement ( $P = 0.52$  après l'EVT et  $P = 1$  au cours du suivi).

Les volumes d'anévrisme dans les sous-groupes A et B étaient significativement différents ( $P = 0,012$ ), avec un volume médian de l'anévrisme de  $603 \text{ mm}^3$  ( $118 \text{ mm}^3$  à  $984 \text{ mm}^3$ , avec une moyenne de  $816 \pm 922 \text{ mm}^3$ ) dans le sous-groupe A et  $3648 \text{ mm}^3$  ( $3417 \text{ mm}^3$  à  $4888 \text{ mm}^3$ , avec une moyenne de  $4101 \pm 1833 \text{ mm}^3$ ) dans le sous-groupe B. Les âges des patients étaient comparables dans les deux sous-groupes ( $P = 1$ ). Mais, Ils étaient significativement plus âgés que les sujets témoins dans le groupe contrôle ( $P < 0.01$  et  $P = 0.01$  respectivement pour les sous-groupes A et B).

Ces résultats sont illustrés dans les Figures 24 et 25.

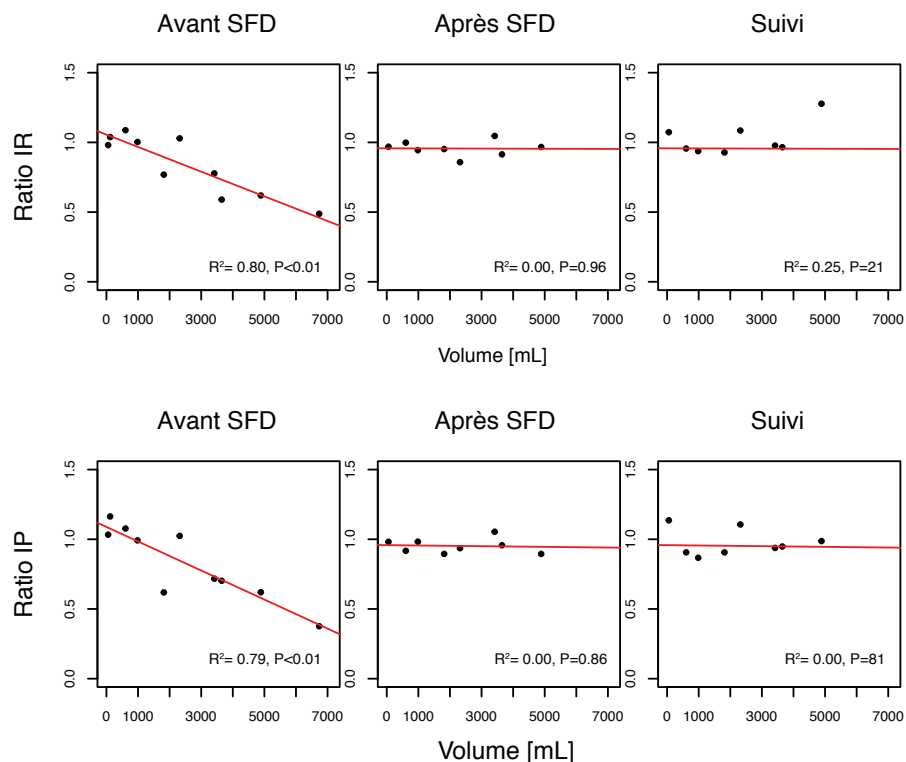


Figure 22 : Analyse de corrélation entre les *ratioIR*, *ratioIP* et les volumes des anévrismes

Les graphiques représentent la distribution des valeurs *ratioIR* (première rangée) et les valeurs *ratioIP* (deuxième rangée) en fonction du volume de l'anévrisme avant le TEV (première colonne), après le TEV (deuxième colonne), et au cours du suivi (troisième colonne). Les valeurs des coefficients de corrélation  $R^2$  et les valeurs de  $P$  sont rapportées dans chaque graphique. L'analyse et les graphiques montrent une corrélation significative entre les *ratioIR* et *ratioIP* et le volume de l'anévrisme avant le TEV. Après traitement endovasculaire et au cours du suivi, il n'y a plus de corrélation entre ces rapports et le volume anévrisimal.

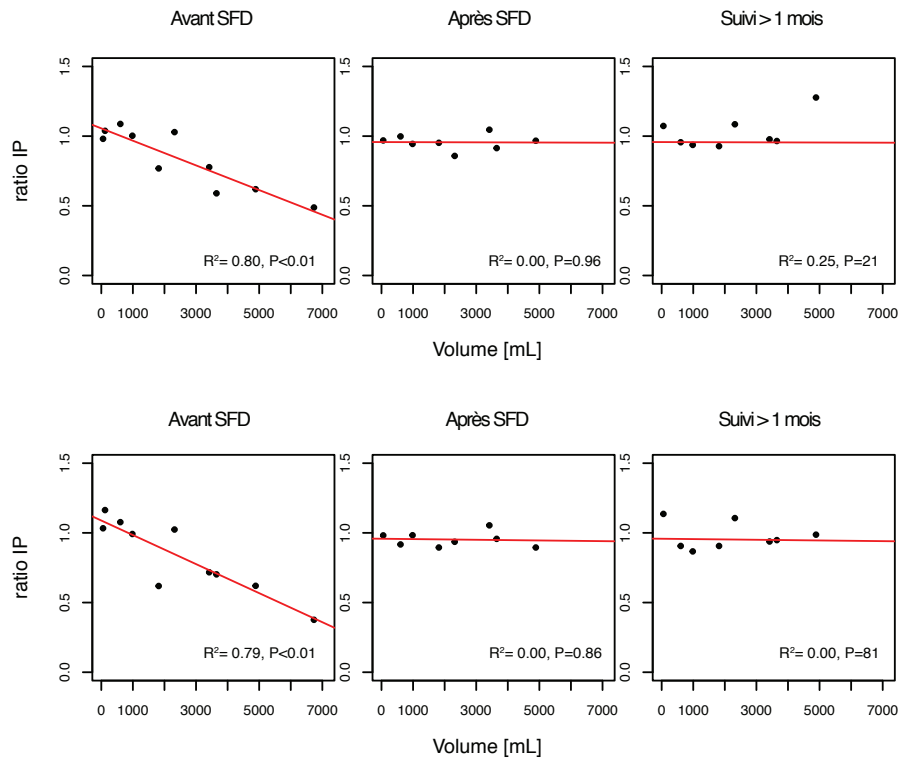


Figure 23 : Analyse de corrélation entre les *ratioIR*, *ratioIP* et les aspect-ratio des anévrismes

Les graphiques représentent la distribution des valeurs *ratioIR* (première rangée) et les valeurs *ratioIP* (deuxième rangée) en fonction de l'aspect-ratio de l'anévrisme avant le TEV (première colonne), après le TEV (deuxième colonne), et au cours du suivi (troisième colonne). Les valeurs des coefficients de corrélation  $R^2$  et les valeurs de P sont rapportées dans chaque graphique. L'analyse et les graphiques montrent l'absence de corrélation significative entre les *ratioIR* et *ratioIP* et l'aspect-ratio de l'anévrisme avant le TEV, ni après le TEV ou au cours du suivi.

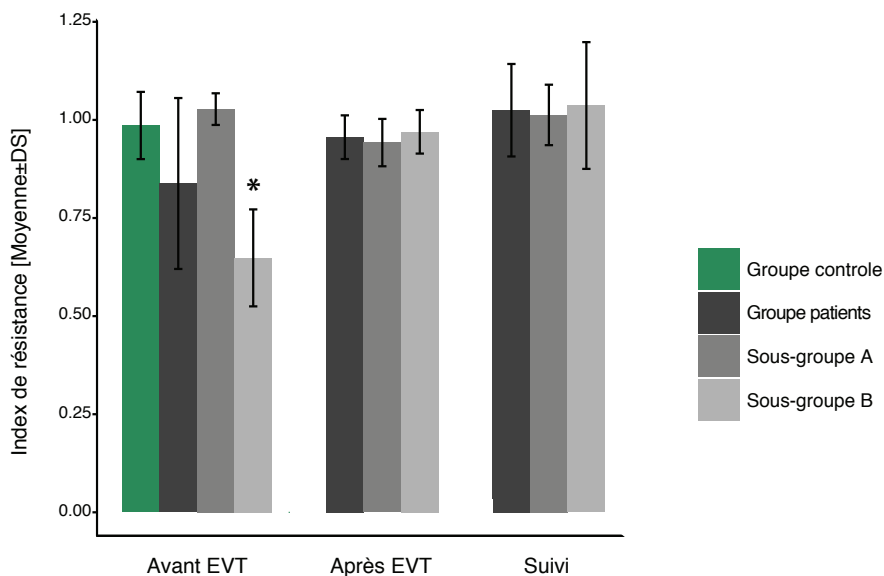


Figure 24 : *RatioIR* moyens des différents groupes et sous-groupes

Le graphique à barres illustre et compare les *ratioIR* moyens et de leur déviation standard. Avant le TEV, le *ratioIR* moyen dans le sous-groupe B était significativement différent des *ratioIR* du groupe contrôle, du groupe des patients au total et du sous-groupe A. Après le TEV, les valeurs de *ratioIR* dans le sous-groupe B n'étaient plus significativement différentes de celles des autres groupe et sous-groupes.

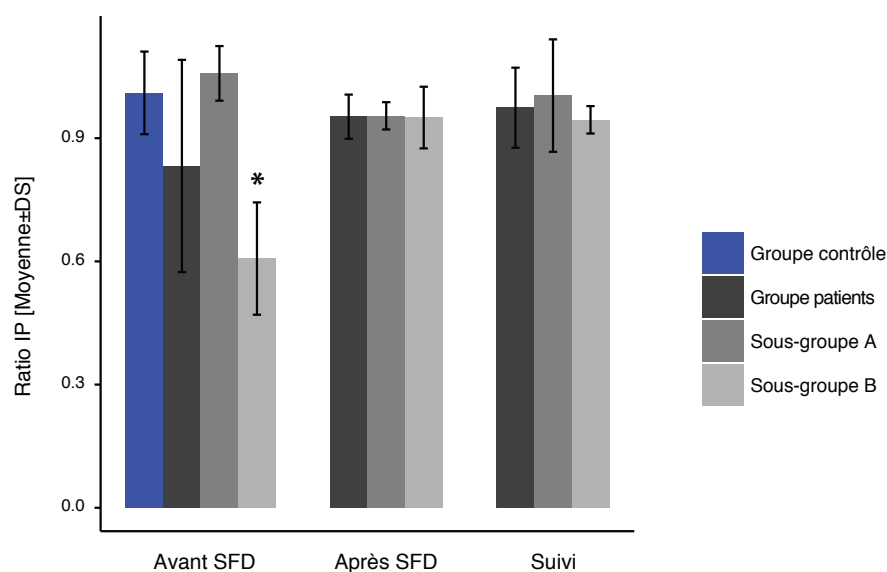


Figure 25 : RatioIP moyens des différents groupes et sous-groupes

Le graphique à barres illustre et compare les ratioIP moyens et de leur déviation standard. Avant le TEV, le ratioIP moyen dans le sous-groupe B était significativement différent des ratioIP du groupe contrôle, du groupe des patients au total et du sous-groupe A. Après le TEV, les valeurs de ratioIP dans le sous-groupe B n'étaient plus significativement différentes de celles des autres groupe et sous-groupes.

#### 4.3.4 Les débits moyens volumétriques

Dans le groupe des patients, les débits moyens volumétrique (DMV) des segments en amont et en aval de l'anévrisme étaient respectivement de  $244 \pm 66 \text{ ml.min}^{-1}$  et de  $218 \pm 50 \text{ ml.min}^{-1}$  avant le TEV, de  $259 \pm 50 \text{ ml.min}^{-1}$  à  $246 \pm 51 \text{ ml.min}^{-1}$  après le TEV, et de  $259 \pm 47 \text{ ml.min}^{-1}$  et de  $235 \pm 44 \text{ ml.min}^{-1}$  au suivi. Aucune différence significative n'a été observée entre les DMV mesurés en amont et en aval de l'anévrisme pour tous les examens (avant et après el traitement et au suivi ( $P=0.44$ ), sauf chez deux patients (patients 4 et 10). Ils ont présenté une augmentation importante du DMV en aval de l'anévrisme (par rapport au DMV en amont) à des endroits en aval par rapport aux emplacements en amont (+20% pour le patient 4 et +44% pour le patient 10) en raison d'une élévation de la fréquence cardiaque pendant les mesures de débit en aval (de 76 bpm à 106 bpm pour le patient 4 et de 53 bpm à 75 bpm pour le patient 10). Un inconfort ressenti et envie pressante de sortir de l'aimant expliquaient ces variations de la fréquence cardiaque. Dans le groupe témoin, les DMV étaient  $306 \pm 35 \text{ ml.min}^{-1}$  au sein du segment de l'ACI correspondant à l'amont et de  $294 \pm 40 \text{ ml.min}^{-1}$  au sein du segment de l'ACI correspondant à l'aval, sans différence significative ( $P=0.24$ ). Les DMV étaient plus élevés dans le groupe de contrôle par rapport groupe des patients, en amont et en aval, avant le TEV ( $P=0.02$  et  $P<0,01$ , respectivement). Cette différence était également significative après le TEV et au cours du suivi ( $P=0.02$  et  $P=0.03$  après le TEV, et  $P=0.02$  et  $P=0.01$  au cours du suivi). Les configurations du polygone de Willis pour chaque patient et chaque sujet témoin sont reportées dans l'Annexe 1.

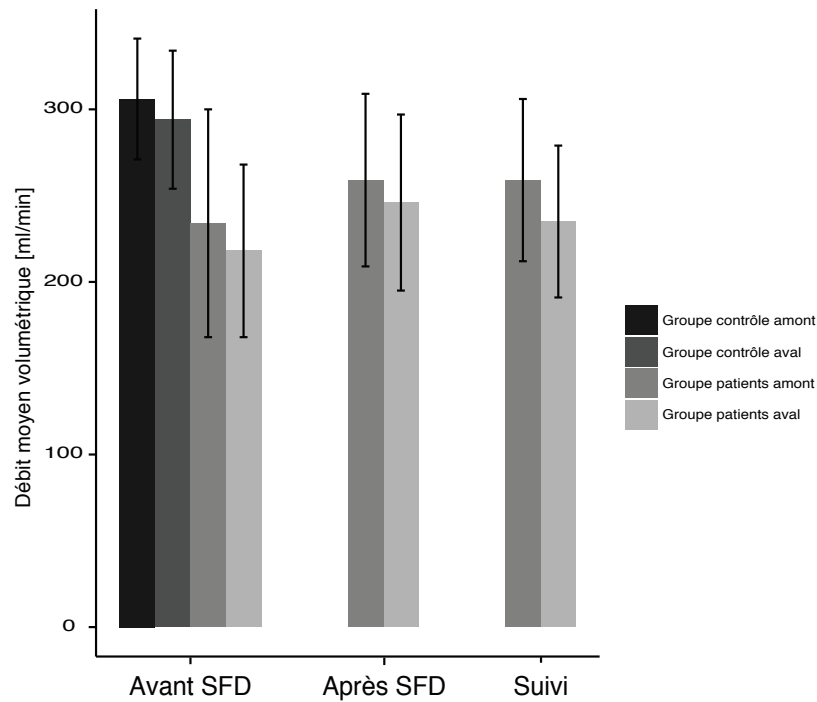


Figure 26 : Graphiques en barres des débits moyens volumétriques dans les différents groupes

Les barres représentent les valeurs moyennes des DMV et leurs déviations standards. Dans le groupe patient, il n'y avait pas de différence significative entre les DMV en amont et en aval, aussi bien avant le TEV, après le TEV que au cours du suivi. Les DMV du groupe contrôle étaient en revanche significativement différents de ceux du groupe des patients.

#### 4.3.5 Courbes des débits moyens volumétriques

Les courbes des DMV normalisés dans le groupe contrôle et dans le groupe de patients avant le TEV sont présentés dans la Figure 27. Les courbes des DMV normalisés du groupe des patients, et des sous-groupes A et B, avant et après le TEV, ainsi que au cours du suivi sont présentés dans la Figure 28. L'analyse des courbes des DMV normalisés objectivait des modifications modérées de la modulation du flux en aval de l'anévrisme dans le groupe de patients avant le TEV par rapport à une modulation normale des flux dans le groupe témoin. Ces modifications ne semblaient pas affecter le segment de l'ACI en amont de l'anévrisme. Ces modifications étaient principalement caractérisées par une augmentation modérée des vitesses diastolique (+14% du débit moyen de P3 à D4) associée à une légère diminution du pic systolique (-5% à P1) par rapport à la courbe des DMV normalisés en amont. Ces modifications étaient plus prononcées pour le sous-groupe B avant la TEV, avec une nette augmentation des vitesses diastolique (+25%), une diminution (-10%) et modérément retardés (+6% de proportion de cycle cardiaque) du pic systolique avec une atténuation des minima M1 et M2. Les courbes des DMV normalisés en amont et en aval de la malformation après le TEV et au cours du suivi étaient comparables à celles du groupe de contrôle. Le sous-groupe A présentait des flux normalement modulés avant et après le TEV, et au cours du suivi, comparables à celles du groupe de contrôle.

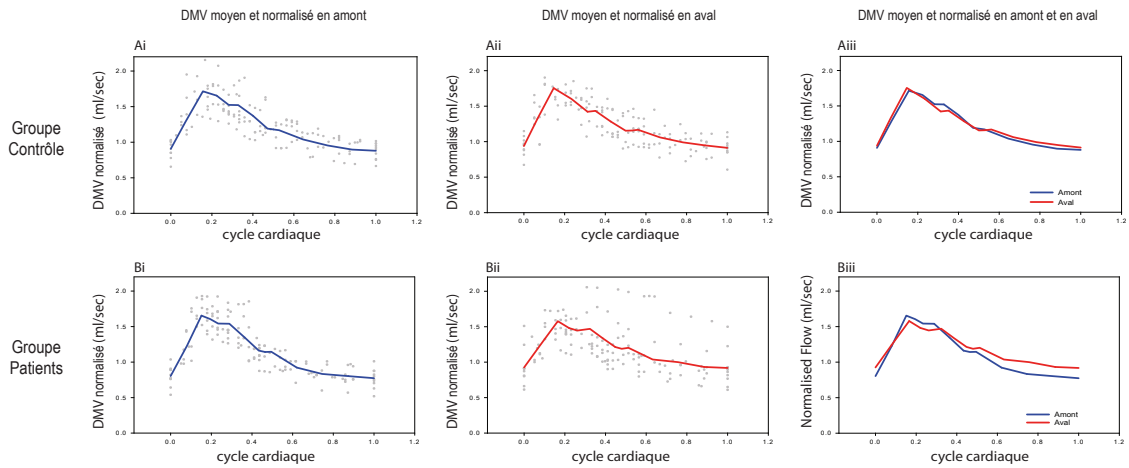


Figure 27 : Courbes normalisées des débits moyens des deux groupes (des patients et contrôle)

Les courbes moyennes normalisées des DMVs (débit moyen volumétrique) des segments d'amont (i, colonne 1), des segments en aval (ii, colonne 2) de l'ACI, ainsi que leur superposition (iii, colonne 3) dans les groupes: contrôle (A; ligne 1) et des patients (B; ligne 2) sont représentées. Les points clés des courbes moyennes de chaque patient et sujet contrôle sont également représentés (x) pour les segments d'amont (Ai, Bi) et les segment d'aval (Aii, Bii) des ACI.

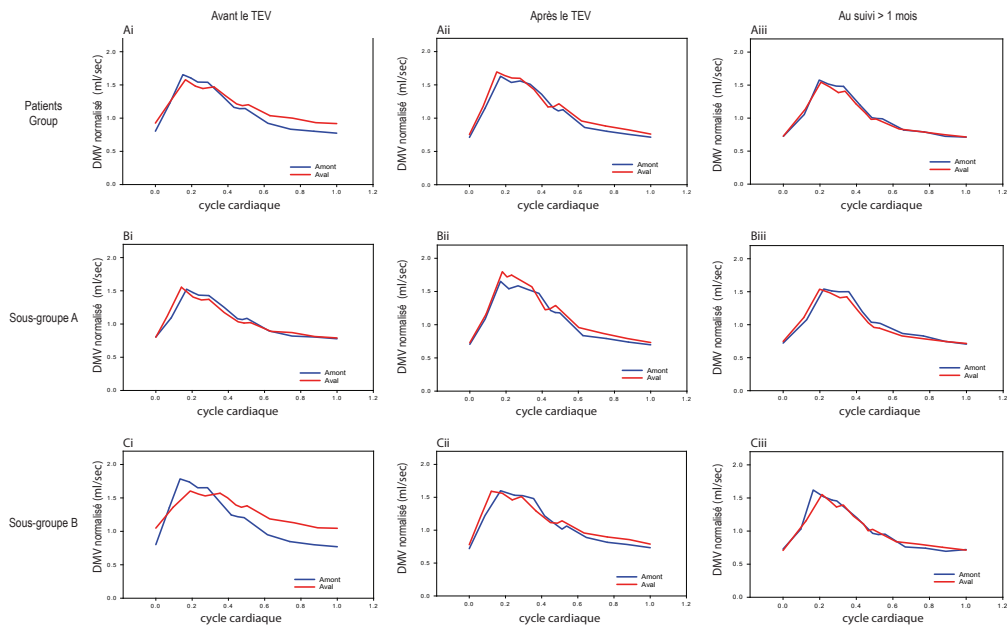


Figure 28 : Courbes normalisées des débits moyens des deux sous-groupes patients A et B

Les courbes moyennes normalisées des DMVs (débit moyen volumétrique) des segments d'amont et d'aval de l'anévrisme pour le groupe de tous les patients (A, ligne 1), le sous groupe A (B, ligne 2) et le sous-groupe B (C, ligne 3), avant le TEV (I, colonne 1), après le TEV (ii, colonne 2) et au cours du suivi (iii, colonne 3) sont représentés. Avant le TEV, les courbes des DMV moyennes normalisées en amont et en aval de l'anévrisme étaient globalement similaires dans l'ensemble pour les groupes des patients et le sous-groupe A. Dans le sous-groupe B, les courbes des DMV moyennes normalisées en amont et en aval de l'anévrisme étaient significativement différentes de celles du groupe des patients et sous-groupe A. En aval de l'anévrisme, le profil d'écoulement montrait une diminution du pic systolique et une augmentation des vitesses diastoliques. Après le TEV, courbes des DMV moyennes normalisées en amont et en aval de l'anévrisme étaient similaires dans tout le groupe des patients, et les deux sous-groupes A et B.

#### 4.4 Discussion

Dans cette partie de notre travail, le suivi en IRM-CP 2D d'un groupe de patients porteurs d'AIIs et traités par la diversion de flux endovasculaire, nous a permis d'évaluer l'impact hémodynamique des AIIs sur le vaisseau porteur en mesurant les flux en amont et en aval de la malformation. Deux résultats principaux ont pu être extraits de cette étude : 1) les AIIs induisaient des perturbations hémodynamiques au sein du vaisseau porteur, caractérisées par un amortissement du flux sanguin et une diminution des valeurs de *ratioRI* et de *ratioPI* la du segment artériel en aval. Les perturbations induites étaient fortement et inversement corrélées au volume de l'anévrisme. 2) Le SFD avait un effet correcteur mesurable sur ces modifications d'écoulement au sein de l'artère porteuse pour les anévrismes volumineux.

Ces résultats sont en accord avec l'observation précédemment réalisée *in vitro* sur le banc d'essai (voir Chapitre 3). Ils soutiennent fortement l'hypothèse d'un impact des AIIs sur la résistance des artères porteuses, à savoir sa diminution significative (effet de faible impédance). Cette diminution devrait être d'autant plus importante que l'anévrisme est important selon l'équation (15). En effet, la résistance du vaisseau porteur devrait être inversement proportionnelle au diamètre du vaisseau (et plus précisément de la puissance quatrième de son rayon) selon cette équation.

Par ailleurs, notre étude *in vivo* a permis de pallier dans une certaine mesure à la limite de notre travail *in vitro* consistant en l'utilisation d'un modèle et donc d'une géométrie unique d'anévrisme exploré. En effet, la large gamme de volumes d'anévrisme (55 à 6735 mm<sup>3</sup>) explorés ainsi que leurs diverses morphologies dans le groupe de patients, ont montré l'importance de la géométrie de l'anévrisme, et plus particulièrement son volume, sur les variations de flux au sein du segment d'aval de l'artère porteuse. Les AIIs sont responsables d'une perturbation de l'écoulement dans le segment en aval du vaisseau porteur caractérisé qui est caractérisé par une diminution et un retard modéré du pic systolique, ainsi qu'une augmentation relative des vitesses diastoliques. Ces modifications traduisant un amortissement de l'écoulement se traduisaient par une diminution des valeurs de *ratioRI* et de *ratioPI*. Ces modifications étaient visibles seulement pour les anévrismes volumineux (sous-groupe B, le volume médian : 3648 mm<sup>3</sup>), alors que les plus petits (sous-groupe A, le volume médian : 603 mm<sup>3</sup>) ne semblaient pas avoir un impact hémodynamique significatif sur le vaisseau porteur.

Cependant, *in vivo* les modifications hémodynamiques dans le vaisseau porteurs induits par l'anévrisme ne peuvent être expliqués uniquement par des changements résistifs. En effet, un certain degré de modification de la capacitance artérielle (défini par la modification de volume induite par une modification de pression) doit certainement également être impliquée dans l'effet de l'anévrisme sur le vaisseau porteur. Contrairement au circuit hydraulique en silicone du banc d'essai qui présentait une capacité négligeable, la paroi des artères présente des propriétés mécaniques altérées en regard et au niveau de l'anévrisme, avec notamment un amincissement connu<sup>109-111</sup>. La réduction de l'épaisseur de la paroi, ainsi que l'augmentation du volume vasculaire correspondant à la malformation devraient augmenter la distensibilité et par conséquent la capacitance du segment artériel pathologique. Cette distensibilité plus importante des anévrismes a été rapportée par certains auteurs et elle prédomine au dôme de l'anévrisme<sup>109</sup>. Il est donc raisonnable de penser que cet effet serait plus prononcé pour les grands anévrismes. Ainsi, nous pouvons supposer que dans un premier temps au cours de la systole une partie du flux sanguin est ainsi « retenue » dans l'anévrisme premier, contribuant à la diminution relative de la vitesse au pic systolique du segment en aval. Dans un second temps,

ce même volume serait régurgité dans le vaisseau porteur pendant la diastole, expliquant ainsi l'augmentation relative des vitesses diastoliques.

Nos résultats sont également en accord avec les travaux de Gwilliam et al <sup>101</sup>. Les courbes de DMV normalisées des patients et sujets sains étudiés dans notre travail étaient globalement similaires à celle publiées par ce auteurs (forme et modulation sur un cycle cardiaque similaires). De même, aucun changement significatif de la pulsatilité (ie, *PI*) entre les points de mesure en amont et en aval de l'ACI n'était retrouvé dans notre travail (représentée par des valeurs de *ratioPI* proches de 1) dans le groupe contrôle et dans le groupe de patients après le TEV.

La géométrie de l'artère porteuse et la position de l'anévrisme par rapport à cette dernière sont connues pour avoir un impact sur le flux intra anévrisimal et l'efficacité des SFD <sup>3,112</sup>. Nos résultats soutiennent l'hypothèse de modifications potentielles de l'hémodynamique du vaisseau porteur induites par les anévrismes, émise par Gwilliam et al. Cependant et de manière intéressante, ces modifications n'étaient observables que dans le segment de l'ACI en aval de l'anévrisme contrairement à ce que suggérait les auteurs. Ce résultat rend peu probable la possibilité de mettre en place un dépistage des patients porteurs d'AI par une exploration de l'ACI cervicale par une technique simple, tel que le Doppler.

Le SFD pour le traitement de l'AINR semble un dispositif prometteur permettant la « reconstruction morphologique » de l'artère pathologique <sup>31,97</sup>. Nous avons observé et quantifié la "reconstruction hémodynamique" de l'artère porteuse traitée par SFD. Cette « reconstruction hémodynamique » était observable pour les grands anévrismes (sous-groupe B) immédiatement après le TEV. Elle était caractérisée par une augmentation des valeurs de *ratioRI* and *ratioPI* et qui reflétaient l'augmentation des valeurs de *RI* and *PI* en aval de l'anévrisme, reflétant la restauration d'un écoulement sanguin normalement modulé en aval de l'anévrisme. Cet effet demeurait inchangé à l'examen IRM-CP 2D au cours du suivi. Les DMV des segments de l'artère porteuse en amont et en aval de l'anévrisme étaient comparables et ne semblaient pas être modifiés par la présence de l'anévrisme, ce qui est conforme à la loi de conservation de masse. Ces résultats suggèrent donc que les anévrismes (à partir d'une certaine taille) affectent la résistance et la pulsatilité (et donc le profil d'écoulement) plutôt que le DMV dans le segment aval du vaisseau porteur, comme le montre les courbes de DMV. Il est donc fort probable que les modifications dans le vaisseau porteur après le traitement (par SFD), ainsi que dans le lit vasculaire distal au sein du parenchyme cérébral en aval, soient liées à la correction de la résistance et la pulsatilité (et donc des *RI* et *PI*) et non des modifications de DMV. D'un point de vue clinique, ces résultats nous permettent d'émettre une hypothèse sur un mécanisme pouvant en partie participer et expliquer certaines complications rapportées après le traitement des anévrismes géants. En effet, nous pouvons raisonnablement supposer que les augmentations soudaines de la résistance et de la pulsatilité au sein du vaisseau porteur liées au traitement et par conséquent au sein du lit vasculaire d'aval et en particulier au sein du parenchyme cérébral présentant de manière chronique un flux amorti en raison de la malformation (ie, avec des *RI* et *PI* diminués), pourraient jouer un rôle dans les syndromes hyperperfusion ou les hémorragies intra parenchymateuses (favorisées par l'antiagrégation plaquettaire) rapportés dans la littérature après le traitement des gros géants, aussi bien par clipping neurochirurgical que par voie endovasculaire <sup>34,113,114</sup>. La connaissance de cet effet éventuel pour les anévrismes géants pourrait être pris en compte pour la décision de traitement et de la gestion post-opératoire des patients. Nous n'avons pas observé de telles complications dans notre série de patients.



Tous les patients symptomatiques présentaient des valeurs de *ratioRI* et de *ratioPI* inférieures à celles du groupe contrôle avant le TEV associées aux plus volumes anévrismaux les plus importants. Alors que tous les patients asymptomatiques avaient des valeurs de *ratioRI* et de *ratioPI* comparables à celles du groupe témoin. Cependant, cette analyse est biaisée par le volume d'anévrismes, qui peut être considérée comme un facteur de confusion responsable à la fois des symptômes et des valeurs de *ratioRI* et de *ratioPI* diminuées.

Dans ce travail, nous avons utilisé une technique d'imagerie non invasive et non irradiante couramment utilisée en pratique clinique : l'IRM IRM-PC 2D. Elle combine des temps d'acquisition réduits et des résolutions spatiales (dans le plan d'acquisition) et temporelles élevées. Compte tenu du temps d'occupation de l'aimant volontairement limité (20 minutes), la technique autorisait les mesures de seulement 20 à 31 points du cycle cardiaque pour chaque acquisition en contraste de phase. Ce nombre est inférieur 40 points de mesure au cours du cycle cardiaque obtenus dans le travail de Gwilliam et al. Cependant, ce dernier travail portait sur des volontaires sains en dehors d'un contexte clinique et pour lequel le temps d'acquisition ne représentait pas une limite en soi. Par ailleurs, cette différence ne semblait pas avoir d'impact sur la reproductibilité de la méthode et l'analyse des courbes de DMV. De plus, l'acquisition IRM-PC 2D optimisée et utilisée dans notre travail présentait une résolution spatiale plus élevée ( $0.31 \times 0.31 \text{ mm}^2$  dans le plan contre  $1.72 \times 1.60 \text{ mm}^2$  dans le travail de Gwilliam et al) qui permettait l'obtention d'un meilleur signal avec réduction du temps d'acquisition. L'IRM-PC 2D a été réalisée avec succès chez la grande majorité des patients et des volontaires sains.

Cette étude présentait néanmoins plusieurs limites. Compte tenu de l'inclusions uniquement d'anévrismes intracrâniens carotidiens traités par SFD, le nombre de patients étudiés était limité. Seuls les anévrismes de l'ACI ont été inclus dans le but de simplifier l'analyse, et de limiter les mesures de vitesse sur des segments artériels relativement rectilignes et long, pour lesquels aucune sous-estimation des mesures de débit ou de vitesse ne sont attendues en 2D PC-IRM<sup>108</sup>. Seuls deux anévrismes partiellement thrombosés ont été analysés. Par conséquent, l'effet de la thrombose intrasacculaire sur l'écoulement dans le vaisseau porteur (et donc les courbes de DMV) n'a pas été évalué. Ainsi, l'impact de la thrombose sur les valeurs de *ratioRI* et de *ratioPI* et inversement l'association de ces valeurs au phénomènes thrombotiques intrasacculaires n'ont être été étudiée. Des études prospectives incluant un plus grand nombre de patients pourraient être envisagées pour investiguer ce point. Mais, la grande variabilité des volumes anévrismaux (de 55 à 6735mm<sup>3</sup>) a permis la mise en évidence d'une corrélation significative entre le volume de l'anévrisme et son impact sur l'hémodynamique du vaisseau porteur. Le groupe contrôle et le groupe des patients n'étaient pas appariés pour l'âge en raison de la taille limitée de notre série. L'âge moyen du groupe de contrôle était significativement inférieur à l'âge moyen du groupe des patients. L'effet de l'âge ou de certaines conditions pathologiques (hypertension artérielle par exemple) sur les *RI* et *PI* des grosses artères, tel que l'ACI, est connu et a déjà été rapporté dans la littérature<sup>55,108</sup>. Cependant, l'étude et l'analyse des valeurs de *RIRatio* and *PIratio* (entre les valeurs d'aval et d'amont) devrait avoir permis d'éviter ou du moins limiter cet effet. En outre, les valeurs de *RIRatio* and *PIratio* du sous-groupe A à chaque point de mesure en IRM-CP 2D, du sous-groupe B après le TEV et au cours du suivi, et celles du groupe de contrôle, étaient comparables et sans différence significative. Ce dernier résultat souligne la robustesse de l'analyse des valeurs de *RIRatio* and *PIratio* dans le temps en ce qui concerne les effets potentiels de l'âge. L'effet de rigidité artérielle normale liée à l'âge, affectant la compliance artérielle, n'a pas été observée dans notre petite cohorte, aussi bien dans le groupe contrôle que dans le groupe des patients. Cependant, la différence d'âge significative entre les patients et les volontaires sains a eu un impact sur les DMV calculés. Ils étaient plus élevé dans le groupe témoin par rapport au groupe des patients avant le TEV,

après le TEV et au cours du suivi. Ce résultat est accord également avec les certaines études antérieures qui rapportent une corrélation inverse entre l'âge et le DMV<sup>55,108</sup>.

#### 4.5 Conclusion

Ce volet clinique de notre travail a permis de démontrer clairement les perturbations hémodynamiques induites par les IAs dans leurs vaisseaux porteurs. Ces changements étaient caractérisés par un amortissement de l'écoulement sanguin avec une diminution des valeurs de *Rratio* and *Piratio* dans le segment artériel en aval de la malformation. Les perturbations induites étaient fortement et inversement corrélées au volume de l'anévrisme. Les SFDs présentaient un effet correcteur mesurable sur ces modifications d'écoulement dans le vaisseau porteur pour les anévrismes de grande taille. Ce travail présente à notre connaissance la première quantification *in vivo* de l'impact hémodynamique de l'AI sur son artère porteuse. Ces résultats éclairent un nouvel aspect de l'interaction complexe entre l'anévrisme et son artère porteuse. Nous pensons que les modifications hémodynamiques au sein du vaisseau porteur et ceux au sein du sac anévrysmal sont indissociables pour une meilleure compréhension de la maladie anévrysmale intracrânienne. De futures études sur un nombre plus grand de patients, incluant différentes localisations et géométries anévrysmales seront nécessaires pour confirmer nos résultats et la clarifier le lien éventuel entre les valeurs de *Rratio* and *Piratio* et les interactions hémodynamiques entre l'anévrisme et son vaisseau porteur, ainsi que l'effet à long terme des SFD.

# CHAPITRE 5

## 5 Segmentation d'IRM-CP 2D : approche originale utilisant la Transformée de Fourier

### 5.1 Introduction

Nous avons souligné dans le Chapitre 2 l'importance d'une segmentation fiable et précise des images d'IRM-PC 2D pour l'exploitation des informations de flux mesurées (vitesses, débits, courbes de débits et indices obtenus à partir de leur analyse). Le Chapitre 4 illustre l'utilisation de segmentation d'IRM-PC 2D permettant l'extraction de courbes de DMV au cours d'un cycle cardiaque du temps et de leur exploitation pour une meilleure compréhension de la maladie anévrysmale. Le dernier volet de ce travail propose une approche originale pour la segmentation d'IRM-PC 2D développée au sein du service de neuroradiologie du CHU de Montpellier. Cette méthode est basée sur l'analyse par transformée de Fourier (FT) de l'image de phase. La méthode (MTF) a été comparée à deux autres méthodes largement utilisées pour la segmentation en imagerie médicale : la segmentation manuelle et la segmentation par méthode des contours actifs selon le modèle Chan-Vese (MCA-CV). Nous avons mis l'accent sur cette dernière méthode en la présentant d'un point de vue mathématique.

#### 5.1.1 Segmentation par méthode des contours actifs selon le modèle de Chan-Vese

L'étude *in vivo* réalisée dans notre travail a consisté à la segmentation d'IRM-PC 2D des patients suivis et traités pour des AIs. Elle incluait également l'extraction des courbes de vitesse et des débits. La segmentation utilisée était basée sur la MCA sans bords selon le modèle Chan-Vese (MCA-CV)<sup>79</sup>. Cette technique est une méthode de segmentation puissante et flexible permettant de segmenter plusieurs types d'images, y compris des images difficiles à segmenter avec des méthodes de segmentation classique, telles que les méthodes de gradient ou seuillage. La MCA-CV est largement utilisée en imagerie médicale, en particulier pour la segmentation du cerveau, du cœur, de l'aorte ou de la trachée. Cette approche est basée sur le modèle de segmentation de Mumford-Shah<sup>115</sup>. Son principe repose sur l'homogénéité statistique de l'intensité dans chaque région dans l'image et sur un problème de minimisation de l'énergie. Un descripteur moyenne de la forme d'une équation intégrale variable sur la région est utilisé. Cette approche région prend en compte les propriétés de l'image sur des régions et non localement. Le modèle peut être réécrit en utilisant la méthode d'ensemble de niveaux (« Level set method » en anglais, LSM) permettant ainsi de solutionner simplement le problème<sup>79</sup>. Cette approche mathématique permet la gestion automatique des changements de topologie, la fonction de distance et permet des schémas numériques stables et précises.

La particularité du modèle de Chan-Vese est de se défaire de l'utilisation de fonctions de gradient utilisées dans certaines MCA en approche contours comme par exemple la MCA géodésique. Dans ces modèles, les fonctions gradients peuvent être mal définies au sein d'une image en raison d'un flou, d'un signal faible ou d'un rapport signal sur bruit trop bas. Par conséquent, dans ces modèles de MCA par approches frontières, les contours peuvent parfois dépasser de manière erronée ceux de l'objet étudié.

Chan et Vese ont décrit une MCA sans gradient, définie telle que :

Soit  $C \subset \Omega$  une courbe fermée, avec intérieur de  $C$   $int(C)$  et extérieure  $C$   $ext(C)$  des ensembles ouverts.

Soit  $u_o$  une image formée par deux régions d'intensité à peu près constante,  $u_o^I$  et  $u_o^O$ .

Soit  $u_o^I$  et  $u_o^O$  les couleurs de l'objet de l'arrière plan.

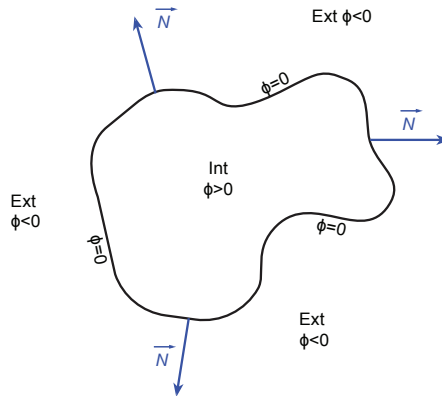


Figure 29 : Illustration simplifié d'un contour actif et de ses ensembles (intérieure and extérieure)

Avec la courbe  $C = \{(x, y): \phi(x, y)\}$  se propageant dans la direction normale  $\vec{N}$ .

$$F_1(C) + F_2(C) = \int_{int(C)} |u_o(x - y) - c_1|^2 dx dy + \int_{ext(C)} |u_o(x - y) - c_2|^2 dx dy \quad \text{Équation 24}$$

Avec  $c_1$  et  $c_2$  les moyennes d'intensité à l'intérieur et à l'extérieur de  $C$ .  
Le minorant de F peu donc s'écrire :

$$\inf_C \{F_1(C) + F_2(C)\} \approx 0 \approx F_1(C_0) + F_2(C_0) \quad \text{Équation 25}$$

Le minorant de F,  $\inf_C \{F_1(C) + F_2(C)\}$ , est obtenu pour un  $C = C_0$  suivant le contour de l'objet avec  $c_1$  et  $c_2$  les moyennes d'intensité de l'objet de l'arrière plan.  
Nous considérons alors le problème d'optimisation suivant :

$$\inf_{c_1, c_2, C} F(c_1, c_2, C) \quad \text{Équation 26}$$

La méthode Chan-Vese utilise le fonctionnel d'énergie à minimiser suivant :

$$F(c_1, c_2, C) = \mu \cdot \text{Longueur}(C) + \nu \cdot \text{Aire}(int(C)) + \lambda_1 \int_{int(C)} |u_o(x - y) - c_1|^2 dx dy + \lambda_2 \int_{ext(C)} |u_o(x - y) - c_2|^2 dx dy \quad \text{Équation 27}$$

Avec  $\mu \geq 0$ ,  $\nu \geq 0$ ,  $\lambda_1, \lambda_2 > 0$  des paramètres constants.

La méthode peut être formulée en terme d'ensemble de niveaux avec :

$$\begin{cases} C = \partial\omega = \{(x, y) \in \Omega: \phi(x, y) = 0\} \\ \text{int}(C) = \omega = \{(x, y) \in \Omega: \phi(x, y) > 0\} \\ \text{ext}(C) = \Omega \setminus \bar{\omega} = \{(x, y) \in \Omega: \phi(x, y) < 0\} \end{cases} \quad \text{Équation 28}$$

$$H(z) = \begin{cases} 1, \text{ si } z \geq 0 \\ 0, \text{ si } z < 0 \end{cases} \quad (\text{Fonction Heaviside}) \quad \text{Équation 29}$$

$$\delta_0(z) = \frac{d}{dz} H(z) \quad (\text{Fonction Dirac}) \quad \text{Équation 30}$$

La longueur et l'aire de la forme peuvent donc être exprimées par :

$$\begin{aligned} \text{Longueur } \{\phi = 0\} &= \int_{\Omega} |\nabla H(\phi(x, y))| dx dy \\ &= \int_{\Omega} \delta_0(\phi(x, y)) |\nabla \phi(x, y)| dx dy \end{aligned} \quad \text{Équation 31}$$

$$\text{Aire } \{\phi \geq 0\} = \int_{\Omega} H(\phi(x, y)) dx dy \quad \text{Équation 32}$$

Les deux écarts-types d'intensités s'expriment :

$$\int_{\phi > 0} |u_0(x, y) - c_1|^2 dx dy = \int_{\Omega} |u_0(x, y) - c_1|^2 H(\phi(x, y)) dx dy \quad \text{Équation 33}$$

$$\int_{\phi < 0} |u_0(x, y) - c_2|^2 dx dy = \int_{\Omega} |u_0(x, y) - c_2|^2 (1 - H(\phi(x, y))) dx dy \quad \text{Équation 34}$$

L'énergie  $F$  peut s'exprimer par :

$$\begin{aligned} F(c_1, c_2, C) &= \mu \int_{\Omega} \delta(\phi(x, y)) |\nabla \phi(x, y)| dx dy && (\text{Longueur}) && \text{Équation 35} \\ &+ \nu \int_{\Omega} H(\phi(x, y)) dx dy && (\text{Aire}) \\ &+ \lambda_1 \int_{\Omega} |u_0(x, y) - c_1|^2 H(\phi(x, y)) dx dy && (\text{Écart-type d'intensité à l'intérieur}) \\ &+ \lambda_2 \int_{\Omega} |u_0(x, y) - c_2|^2 (1 - H(\phi(x, y))) dx dy && (\text{Écart-type d'intensité à l'extérieur}) \end{aligned}$$

Lors de la recherche numérique du minorant, une version régularisée de l'image et des termes auxiliaires,  $H$  et  $\delta$ , peut être considérée, telle que :

$$\begin{aligned} F_{\varepsilon}(c_1, c_2, C) &= \mu \int_{\Omega} \delta_{\varepsilon}(\phi(x, y)) |\nabla \phi(x, y)| dx dy + \nu \int_{\Omega} H_{\varepsilon}(\phi(x, y)) dx dy \\ &+ \lambda_1 \int_{\Omega} |u_0(x, y) - c_1|^2 H_{\varepsilon}(\phi(x, y)) dx dy \\ &+ \lambda_2 \int_{\Omega} |u_0(x, y) - c_2|^2 (1 - H_{\varepsilon}(\phi(x, y))) dx dy \end{aligned} \quad \text{Équation 36}$$

La régularisation de l'image peut-être une Gaussienne par exemple.

La solution sera recherchée au moyen de l'équation Euler-Lagrange par la descente sur le gradient de l'énergie  $F$ , en gardant  $c_1$  et  $c_2$  fixes, tels que :

$$\begin{aligned} \frac{\partial \phi}{\partial t} &= \delta_{\varepsilon}(\phi) \left[ \mu \operatorname{div} \left( \frac{\nabla \phi}{|\nabla \phi|} \right) - v - \lambda_1 (u_0 - c_1)^2 + \lambda_2 (u_0 - c_2)^2 \right] \\ &= 0 \quad \subset (0, \infty) \times \Omega \end{aligned} \quad \text{Équation 37}$$

$$\begin{aligned} \phi(0, x, y) &= \phi_0(x, y) \in \Omega \\ \frac{\delta_{\varepsilon}(\phi)}{|\nabla \phi|} \cdot \frac{\partial \phi}{\partial \vec{n}} &= 0 \text{ sur } \partial \Omega \end{aligned} \quad \text{Équation 38}$$

Cette approche a démontré son efficacité et sa simplicité d'utilisation pour l'étude de structures anatomiques de grande taille, telles que le cœur, ses cavités et l'aorte. Par contre, bien qu'intéressante, cette MCA se trouve limitée par le problème majeur du faible contraste des artères carotides (de plus petite taille que l'aorte ou le cœur) et du bruit associé à l'étude de cette région anatomique, tel qu'illustré par la Figure 30.

En pratique, l'utilisation de cette méthode pour la segmentation des IRM-CP 2D se fait par l'application de la technique sur les images d'amplitude dans un premier temps, permettant la constitution d'un masque de segmentation initial. Ce dernier permet la mesure des aires des surfaces du vaisseau analysé au cours du temps. La transposition et l'application du masque aux images de phase permet le calcul des vitesses et des débits. Cette méthode de segmentation opère initialement sur les images d'amplitude en raison du contraste important entre le vaisseau étudié, en hypersignal, et le fond (ou bruit) en hyposignal, en comparaison au contraste plus faible sur les images de phase. La Figure 30 illustre schématiquement l'action de la MCA selon le modèle de Chan-Vese sur des images d'IRM-CP 2D.

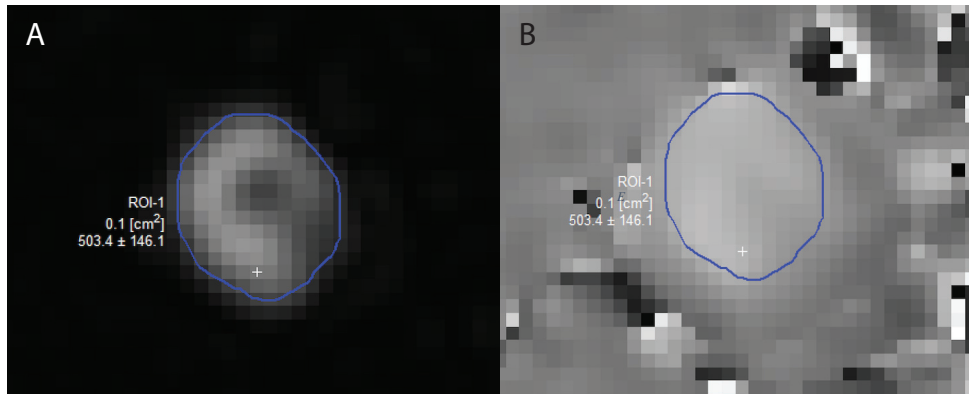


Figure 30 : Exemple of an ICA 2D PC-MRI segmented with ACM-CV.

Cet exemple illustre la segmentation de l'image d'amplitude (image A) par la méthode MCA-CV. Le masque de segmentation résultant est appliqué à l'image de phase (image B). La superficie de la section artérielle étudiée sur l'image d'amplitude est inférieure à celle de l'image de phase. Un nombre important de « voxels vasculaires » restent en dehors des contours de segmentation et ne sont donc pas pris en compte.

### 5.1.2 Nouvelle méthode de segmentation utilisant la Transformée de Fourier de l'image

Les images d'IRM-CP des structures vasculaires (ou du liquide cérébro-spinal, LCS) sont cohérents dans le temps, ou temporairement cohérente (ou consistance temporelle). Le LCS et

le sang sont synchronisés au cycle cardiaque. Il en résulte donc une composante de fréquence cardiaque significative dans les courbes de vitesse en fonction du temps. L'ensemble des images acquises au cours d'un cycle cardiaque conduit à un signal à une dimension cohérent. A l'inverse, les structures adjacentes aux vaisseaux (tissus mous, les os, l'air) ne sont pas synchronisées avec le cycle cardiaque. Elles présentent donc un signal non cohérent qui peut être assimilé au bruit. En ce sens, l'IRM-CP peut être considérée comme une série d'acquisitions dans une séquence qui est elle-même un échantillonnage d'un cycle cardiaque. Sur le plan conceptuel, l'utilisation de la dimension temporelle correspondant en soi à une information physiologique (la cinétique des vitesses au fil du temps, par exemple) pour établir une segmentation peut donc être considérée pour aider à la différenciation entre les structures vasculaires entourées par le bruit. La Figure 31 illustre la différence de résultat de l'analyse TF d'un voxel au sein d'une structure vasculaire (avec une cohérence temporelle) et d'un voxel au sein des tissus au voisinage de l'artère (bruit). L'importance de la différence de valeurs d'amplitude en tant que critères d'étude est ici souligné (facteur dix au moins entre les amplitudes du bruit et du sang). L'amplitude du signal de la TF de l'image de phase peut donc être un critère de seuillage simple pour segmenter les images de phase d'IRM-CP.

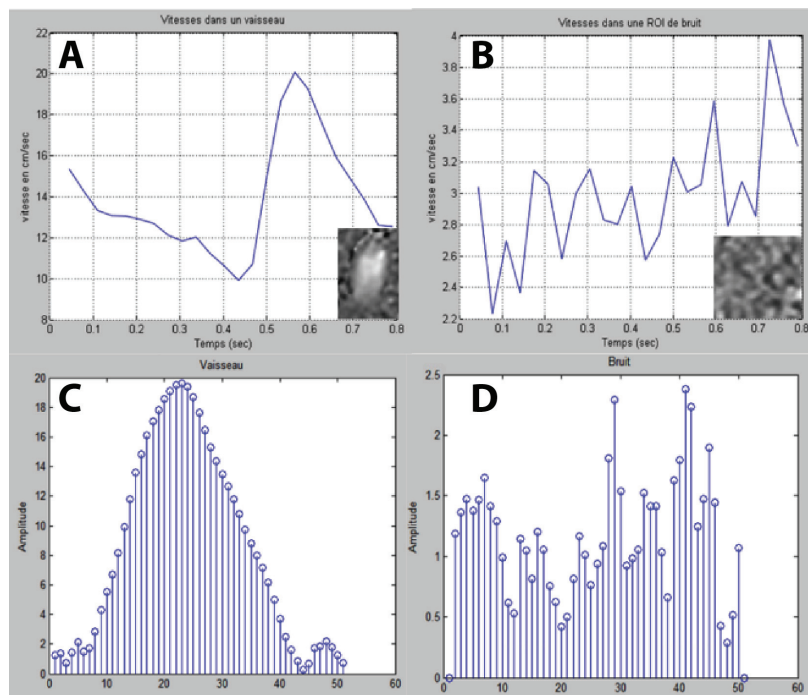


Figure 31 : Différentes cinétiques et de spectres fréquentiels des amplitudes après application de la TF.

Le signal d'un voxel vasculaire montre un profil compatible avec le cycle cardiaque (image A) et analyse par TF 1D discrète (image B) montrant un spectre fréquentiel des amplitudes "en forme de cloche" cohérent avec des amplitudes élevées. En revanche, un voxel non cohérent (bruit) présente un profil de vitesses non-cohérent (l'image B) et une analyse TF 1D discrète par TF présentant spectre fréquentiel avec des valeurs aléatoires et de très faibles amplitudes (échelle de 1 à 20 fois plus petite). Ces image proviennent du travail original de Jérémie Deverduin <sup>116</sup>.

L'échantillonnage des séquences d'IRMCP 2D est composé d'un nombre variable d'images, qui est fonction de la fréquence cardiaque du sujet, et qui représente autant de phases du cycle cardiaque. Ces images fournissent des informations spatiales (ou dimensions spatiales) et une information temporelle (ou dimension temporelle), puisque le signal d'un même voxel est suivi au cours de tout le cycle cardiaque. L'analyse de cette cinétique temporelle du signal du voxel au cours du temps (i.e. du cycle cardiaque) est à la base de la méthode de segmentation utilisée

dans ce travail. Cette dernière s'inspire des travaux de O. Balédent et al. qui ont initialement proposé cette approche pour la segmentation et la quantification des flux de liquide cérebrospinal (LCS) à partir d'IRM-CP 2D <sup>117</sup>.

Les courbes de vitesses sont issues d'un échantillonnage du signal d'IRM-CP et par conséquent de valeurs discrètes.  $N$  valeurs de vitesses sont acquises à intervalles réguliers au cours du cycle cardiaque à des temps différents séparés de  $\Delta$ , tel que :

$$\Delta = T/N \quad \text{Équation 39}$$

avec  $T$ , la période de répétition basique ou la durée du cycle cardiaque et  $\Delta$  la période d'échantillonnage. Dans le cas de signaux périodiques numérisés, la TF discrète ou transformée de Fourier rapide (ou Fast Fourier Transform ou FFT) est donc appliquée <sup>118</sup>. Pour un signal discrétisé quelconque, la TF s'exprime par :

$$X(n) = \sum_{k=0}^{N-1} x(k). e^{\frac{j.2\pi.k.n}{N}} \quad \text{Équation 40}$$

Avec  $n \in [1, N]$ ,  $N$  le nombre d'échantillons (ou le nombre de pas, soit de 18 à 38 dans notre cas),  $k$  et  $n$  les indices de temps et de fréquence respectivement,  $x(k)$  le signal échantillonné au  $k^{\text{ième}}$  temps du cycle, il existe donc  $N$  valeurs  $x(k)$ ,  $X(n)$  la transformée du signal à la  $n^{\text{ième}}$  fréquence (il existe donc  $N$  valeurs de  $X(n)$ ).

Les valeurs  $X(n)$  sont des nombres complexes, et sont donc décomposées ultérieurement en amplitude et en phase. La FFT transforme ainsi  $N$  nombres entiers  $x(k)$  en  $N$  nombres complexes de  $X(n)$  indépendamment de la dimension spatiale et donc de la période d'échantillonnage  $\Delta$ . Classiquement la transformée de Fourier, est échantillonnée sur une gamme de fréquences  $fn$  comprises entre  $-fc$  et  $+fc$ , avec  $fc = 1/2\Delta$  la fréquence critique à partir de laquelle le critère de validité de l'échantillonnage ou critère de Shannon-Nyquist n'est plus vérifié. Les valeurs des fréquences  $fn$  sur lesquelles le signal de la FFT est échantillonné sont de la forme :

$$fn = n/N\Delta \quad \text{Équation 41}$$

avec  $N \in 2\mathbb{N}$  et  $n = -\frac{N}{2}, -\frac{N}{2} + 1, -\frac{N}{2} + 2 \dots, \frac{N}{2}$

La FFT est donc périodique en  $n$  et de période  $N$ .  
D'où :

$$X(-n) = X(N - n) \quad \text{Équation 42}$$

Ainsi, la fréquence 0 est donc obtenue en  $n = 1$ . Les fréquences positives  $0 < f < fc$  correspondent aux valeurs  $2 \leq n \leq N/2$ , alors que les fréquences négatives  $-fc < f < 0$  correspondent aux valeurs  $N/2 + 2 \leq n \leq N$ . Nous noterons que la valeur  $n = N/2 + 1$  correspond à la fois  $f = fc$  et  $f = -fc$ .



Dans le cadre de notre travail, nous avons employé une approche similaire pour la segmentation des vaisseaux, mais optimisée pour l'analyse des flux sanguins intracrâniens (et donc des structures vasculaires) par le Docteur J. Deverdun du service de neuroradiologie du CHRU de Montpellier <sup>116</sup>. En effet, l'approche basée sur une analyse de la FFT de l'image de phase selon Balédent et al. ne permet qu'une segmentation unique pour toutes les images. Ce qui ne permet pas une analyse de l'évolution au cours du temps de la taille de l'objet d'étude (i.e., la section de la structure vasculaire analysée) <sup>117</sup>.

Afin de tenir compte de la variation de la taille de l'objet segmenté au cours du temps (et donc l'évolution de la section du vaisseau étudié au cours du temps), la méthode a été modifiée pour permettre l'application de la FFT sur une fenêtre glissante de plusieurs images de phase consécutives pour l'analyse d'un voxel. En d'autres termes, par cette modification la dimension temporelle du signal du voxel est analysée sur une fenêtre de plusieurs images qui varie en fonction de l'image segmentée. La segmentation de l'image de phase au temps  $t$  est réalisée en prenant en compte le signal des images du temps  $t - 2$  au temps  $t + 2$  (soit un Kernel 5 images). Cette fenêtre d'analyse de 5 images est ainsi décalée pour obtenir la segmentation aux temps  $t + 1$ ,  $t + 2$  et ainsi de suite jusqu'à  $t - n$ . Il en résulte une segmentation évoluant au cours du temps et suivant ainsi la variation de l'aire de la surface du vaisseau segmenté au cours du cycle cardiaque. En pratique, la segmentation par MTF s'applique directement sur les images de phase. Les Figures 32 et 33 illustrent schématiquement l'action de la segmentation par MTF sur les images d'IRM-CP 2D.

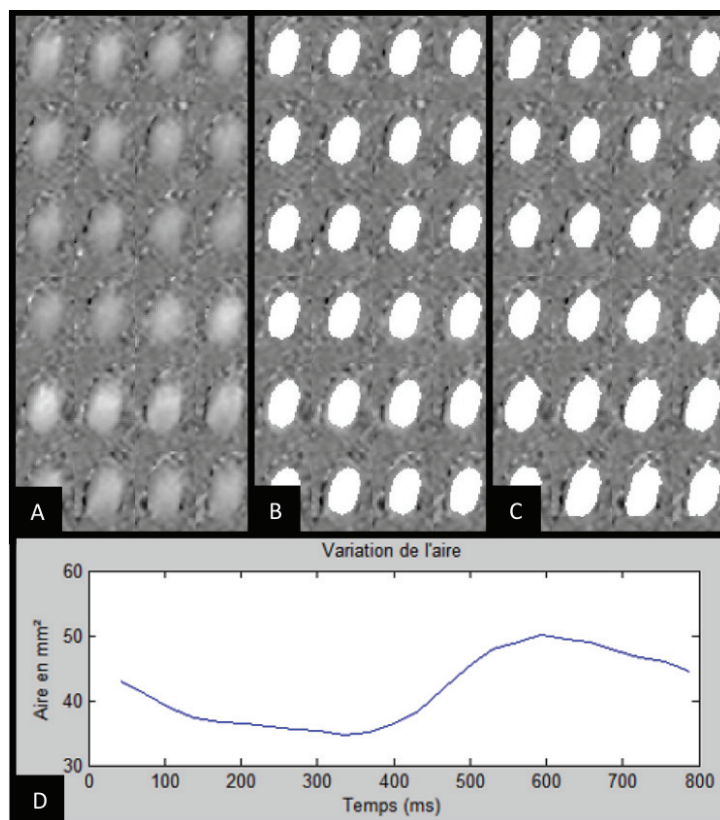


Figure 32: Exemple 1 de segmentation par la méthode basée sur la transformée de Fourier.

Aucune initialisation des contours n'est nécessaire. La MTF opère directement sur l'image de phase (A). En fonction de la valeur du seuil d'amplitude la TF (Amp) la méthode fournit des résultats différents (images B et C). L'analyse voxel par voxel au cours du temps de toute les images de phase est réalisée permettant de tenir compte et d'évaluer le changement de taille de la structure vasculaire étudiée au cours du temps.

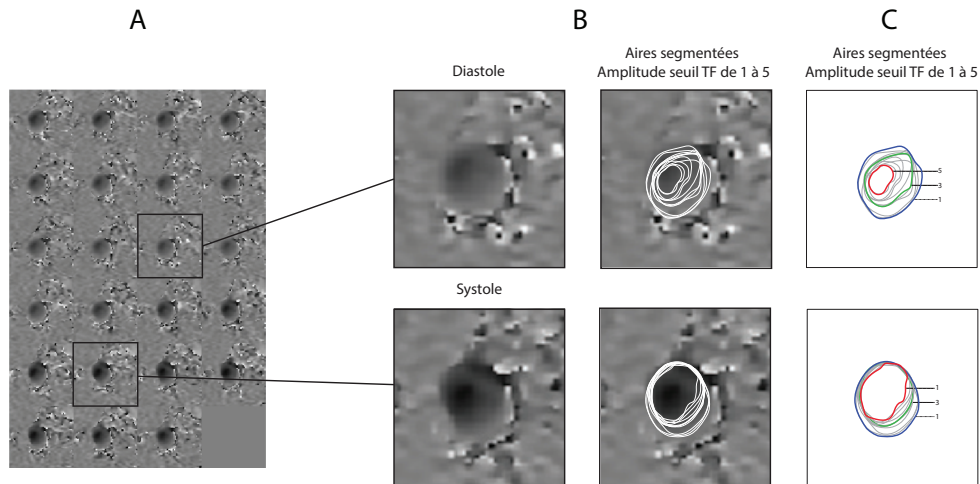


Figure 33: Exemple 2 de segmentation par la méthode basée sur la transformée de Fourier.

Pas d'initialisation du contour et aucun travail sur l'image d'amplitude sont nécessaires. L'algorithme opère directement sur les images de phase (A). Deux images correspondant à la fin de la diastole et le pic systolique sont agrandies (images B). Une analyse pixel par pixel au cours du temps de l'image de contraste de phase complet est effectué. Les différents contours de la segmentation en fonction du seuil d'amplitude TF ( $Amp$ ) variant de 1 à 5 sont représentés (contours blancs sur l'image B). Les mêmes contours de segmentation sont représentés dont trois contours remarquables ont été marqués : en bleu (la plus grande segmentation  $Amp = 1$ ), en vert (la segmentation médiane pour  $Amp = 2$ ) et en rouge (la plus petite segmentation  $Amp = 3$ ).

L'algorithme de segmentation se décompose en plusieurs étapes :

1. Étape 1 : Définition d'une région d'intérêt englobant l'objet d'intérêt (i.e. l'ACI) qui sera appliquée à toutes les images de phase de la série (de 18 à 38 images) résultant en une matrice à trois dimensions  $M[x, y, t]$  représentant l'évolution de chaque pixel au cours du temps (ou du cycle cardiaque dans notre cas). La matrice  $M[x, y, t]$  caractérise le déphasage des spins du voxel relatif à leur vitesse de déplacement.
2. Étape 2 : Application de la FFT à chaque pixel de la matrice  $M[x, y, t]$  en tenant compte d'une fenêtre glissante basée sur un Kernel de 5 images, de la matrice  $M[x, y, t - 2]$  à la matrice  $M[x, y, t + 2]$ , c'est-à-dire, du temps  $t - 2$  au temps  $t + 2$ , permettant l'obtention d'une nouvelle matrice dans le domaine fréquentiel  $P[x, y, f]$  avec  $x$  et  $y$  les positions du pixel dans l'image et  $f$  sa fréquence obtenue variant de 0 à  $N - 1$  comme vu précédemment.
3. Étape 3 : Sélection d'une amplitude seuil minimale ( $Amp$ ) de la matrice permettant ainsi la sélection de voxels synchronisées sur le cycle cardiaque (dont l'amplitude est supérieure  $Amp$ ) et l'élimination de ceux qui ont une très faible voire aucune synchronisation avec le battement de cœur (dont l'amplitude est inférieur à  $Amp$ ). L'utilisation dans l'étape précédente (Étape 2) d'une fenêtre glissante de l'analyse nous permet de réaliser une segmentation évolutive au fil du temps.
4. Affichage du masque et des résultats de la segmentation directement sur les images de phase et des courbes de variation des vitesses moyennes, du débit instantané

moyen et de la variation de surface du vaisseau sélectionné au cours d'un cycle cardiaque.

La valeur seuil de l'amplitude du signal (*Amp*) après opération par la MTF définit la sensibilité de la segmentation. Une valeur faible de ce seuil est associée à la prise en compte des vitesses les plus faibles au sein de la surface de segmentation.

## 5.2 Matériels et méthodes

L'approche de Balédent et al. intégrait le choix de *Amp* par l'utilisateur <sup>117</sup>. Dans le cadre de ce travail et dans l'objectif d'utiliser une méthode de segmentation artérielle en IRM-CP 2D la plus automatique possible et requérant le moins d'intervention possible de l'utilisateur, nous nous sommes intéressés à l'effet de la variation de ce seuil d'amplitude *Amp* sur les résultats de la segmentation d'une structure artérielle particulière : l'ACI. Ainsi, chez volontaires sains, nous avons réalisé plusieurs segmentations sans intervention de l'utilisateur avec des valeurs de *Amp* variant de 1 à 5 (par pas de 0.5). Les résultats des segmentations par MTF ont été comparés à ceux des segmentations par méthode manuelle et par MCA. Dans un second temps, les résultats des segmentations par la MTF ont été comparés à ceux obtenus par segmentation manuelle (MM) et par ACM-CV.

### 5.2.1 Population et examens IRM-CP 2D

Les données IRM-CP 2D des ACI de cinq volontaires sains ont servi de base de données pour cette partie du travail. Les volontaires sains étaient âgés de 22 à 55 ans (âge médian de 29 ans ; intervalle interquartile de 25 à 39 ans). L'accord du comité d'éthique local a été obtenue pour ce travail (DGRI CCTIRS MG / CP 2,012,528; Comité d'Éthique du CHU de Lyon, Lyon / France) et le consentement éclairé a été obtenu pour tous les volontaires.

Les IRM-CP 2D ont été en utilisant le même protocole et dans les mêmes conditions que celles décrites précédemment dans le Chapitre 4 (§ 4.2.3). Cependant, une seule acquisition IRM-CP 2D sur l'ACI a été réalisée en situation soit sous-pétreux soit Inta pétreuse. Le choix du segment de l'ACI étudié par IRM-CP 2D dépendait de l'anatomie de l'artère, et une attention particulière a été accordée à définir le plan d'acquisition sur un segment artériel rectiligne. La Figure 34 montre le positionnement du plan d'acquisition IRM-CP 2D.

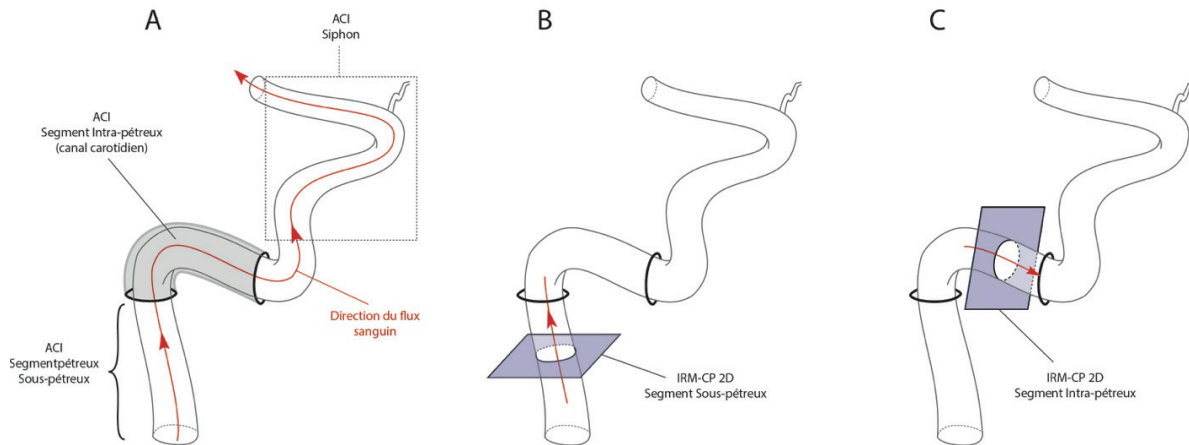


Figure 34: Positionnement des coupes IRM-CP 2D sur les artères carotides internes

A : une artère carotide interne représentée avec ses différents segments (sous-pétreux, intra-pétreux et siphon) et le sens du flux sanguin (en rouge). B : placement d'une coupe d'IRM-CP 2D orthogonal au sens du flux sur le segment sous-pétreux. C : placement d'une coupe d'IRM-CP 2D orthogonal au sens du flux sur le segment intra-pétreux.

## 5.2.2 Segmentation des IRM-CP 2D par trois méthodes différentes

### 5.2.2.1 Segmentation manuelle

Une segmentation manuelle des données des IRM-CP 2D acquises a été effectuée par deux utilisateurs indépendants et expérimentés (utilisateur 1 et utilisateur 2) dans l'analyse des troncs supra aortiques et en particulier des ACI en pratique clinique. L'analyse des images a été effectuée en utilisant le logiciel libre SEGMENT (version 1.9 R4510 ; <http://segment.heiberg.se>) qui permet la réalisation de segmentation manuelle<sup>119-121</sup>. Le logiciel permettait de calculer l'aire de la section artérielle segmentée, la vitesse moyenne et le débit moyen au sein de cette dernière sur chaque image. Les résultats étaient présentés sous forme de graphiques des courbes des aires, des vitesses et des débits au cours du temps (à savoir sur un cycle cardiaque). Les résultats numériques étaient immédiatement utilisables à partir d'une feuille de calcul Excel.

### 5.2.2.2 Segmentation par méthode des contours actifs selon le modèle de Chan-Vese

Une segmentation automatique basée sur la méthode des contours actifs a été effectuée sur les mêmes images à l'aide du même logiciel libre SEGMENT version 1.9 R4510 (<http://segment.heiberg.se>) qui permet également ce mode de segmentation<sup>119-121</sup>. Une initiation (ou amorçage) de la segmentation manuelle était réalisée pour chaque série d'IRM-CP 2D par un premier contourage sur la première image de chaque séquence. Après segmentation automatique, pour chaque phase du cycle cardiaque (i.e. chaque image de la séquence d'IRM-CP 2D), les valeurs des surfaces de section, des vitesses moyennes et des débits moyens étaient calculées par le logiciel, représentées sous formes de graphique d'évolution des variables au cours du cycle cardiaque et exploitables directement à partir d'un tableur EXCEL.

### 5.2.2.3 Segmentation par analyse de la Transformée de Fourier

Les séries d'images IRM-CP 2D ont été segmentées une troisième fois par la MTF avec l'outil de segmentation développé et codé sous MATLAB (MATLAB software, R2014a Student version 8.3.0.532, The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, United States) au sein du service de neuroradiologie du CHU de Montpellier par le Docteur Jérémy Deverdun. Aucune initiation de la segmentation n'était nécessaire. Seule la région d'intérêt contenant la structure vasculaire à segmenter était délimitée afin de réduire le temps des calculs. Initialement, l'approche de Balédent et al intégrait le choix de ce paramètre par l'utilisateur et des valeurs différentes devaient être testées afin d'obtenir une segmentation plus optimale. Comme nous l'avons déjà cité précédemment, l'objectif de ce travail est de proposer un outil de segmentation le plus automatique possible et exigeant le moins d'intervention de l'utilisateur possible. Nous nous sommes donc concentrés, dans un premier temps, sur l'effet de la variation du seuil d'amplitude de la TF ( $Amp$ ) sur les résultats de la segmentation de l'ACI. Ainsi, pour chaque IRM-CP 2D d'ACI, différentes segmentations étaient réalisées en faisant varier  $Amp$  de 1 à 5 par pas de 0.5. Secondairement, les résultats des segmentations par MTF pour chaque valeur de  $Amp$  ont été comparés aux résultats des segmentations obtenues par MM et ACM-CV.

### 5.2.3 Étude de l'impact du seuil d'amplitude de la TF sur la segmentation

L'impact de la variation de  $Amp$  sur les résultats de la segmentation avec la MTF a été évalué pour les résultats des aires de la surface de section ( $A$  en  $\text{mm}^2$ ), les vitesses moyennes ( $V$  en  $\text{cm.s}^{-1}$ ) et les débits moyens (en  $\text{ml.min}^{-1}$ ) de l'artère segmentée. Ces résultats étaient représentés par les courbes d'évolution au cours du temps de chacune de ces variables, sous la forme :  $A(t)$ ,  $V(t)$  et  $D(t)$ . Chaque courbe était caractérisée par l'amplitude de la différence de systolo-diastolique de la variable étudiée et la moyenne de cette dernière sur un cycle cardiaque. L'évaluation de l'effet de la variation de  $Amp$  sur les résultats de la segmentation par MTF a été réalisée par le calcul de trois variables pour chaque valeur  $i$  de  $Amp$  (de 1 et 5), comme suit: le ratio de la différence de systolo-diastolique sur la valeur au pic systolique de la variable en question (équivalent d'un index de résistance,  $RI$ ), la valeur moyenne de la variable sur un cycle cardiaque (équivalent de l'aire sous la courbe,  $moy$ ) et le ratio de la différence de systolo-diastolique sur la valeur moyenne (équivalent d'un index de pulsatilité,  $PI$ ).

### 5.2.4 Variables analysées : moyenne et index de résistance et de pulsatilité

L'amplitude de la différence systolo-diastolique rapportée à la valeur au pic systolique pour  $A$  était définie comme suit :

$$IRA_i = \frac{Asyst_i - Adiastr_i}{Asyst_i} \quad \text{Équation 43}$$

Avec  $Asyst_i$  et  $Adiastr_i$  les valeurs de  $A$  respectivement au pic systolique et en fin de diastole à l'extrémité, respectivement, et  $(Asyst_i - Adiastr_i)$  la différence de systolo-diastolique de  $A$ , et  $i$  la valeur de  $Amp$ . Ce paramètre est l'équivalent d'un  $RI$  utilisé en analyse vélocimétrique Doppler.

La valeur moyenne de  $A$  sur un cycle cardiaque ( $Amoy_i$ ), était définie comme telle que :

$$Amoy_i = \int_{t \in I} A_i(t) dt \quad \text{Équation 44}$$

avec  $A_i(t)$  la fonction d'évolution de  $A$  au cours du temps,  $i$  la valeur de  $Amp$ ,  $I = [0, T]$  et  $T$  correspondant à la durée du cycle cardiaque.

Et le rapport de la différence de systolo-diastolique de  $A$  ( $Asyst_i - Adiastr_i$ ) rapportée à  $Amoy_i$  qui peut être considéré comme un  $IP$  utilisé en études vélocimétrique Doppler, était définie telle que :

$$IPA_i = \frac{Asyst_i - Adiastr_i}{Amoy_i} \quad \text{Équation 45}$$

De la même manière des mêmes variables similaires étaient calculés pour les vitesses moyennes ( $IRV$ ,  $Vmoy$ ,  $IPV$ ) et les débits moyens ( $IRD$ ,  $Dmoy$ ,  $IPD$ ), tels que :

$$IRV_i = \frac{Vsyst_i - Vdiast_i}{Vsyst_i} \quad \quad \quad IRD_i = \frac{Dsyst_i - Ddiast_i}{Dsyst_i} \quad \quad \quad \text{Équation 46}$$

$$Vmoy_i = \int_{t \in I} V_i(t) dt \quad \quad \quad Dmoy_i = \int_{t \in I} D_i(t) dt \quad \quad \quad \text{Équation 47}$$

$$IPV_i = \frac{Vsyst_i - Vdiast_i}{Vmoy_i} \quad \quad \quad IPD = \frac{Dsyst_i - Ddiast_i}{Dmoy_i} \quad \quad \quad \text{Équation 48}$$

Avec  $Vsyst_i$ ,  $Dsyst_i$ ,  $Vdiast_i$ , et  $Ddiast_i$  les valeurs de  $V$  et  $D$  respectivement au pic systolique et en fin de diastole,  $Vmoy_i$  and  $Dmoy_i$  les valeurs moyennes de  $V$  et  $D$  au cours d'un cycle cardiaque,  $V_i(t)$  and  $D_i(t)$  les fonctions de  $V$  et  $D$  et dans le temps (la durée d'un cycle cardiaque). L'intérêt principal de ces variables est de distinguer l'impact global (via les valeurs d' $IP$ ) des impacts plus spécifiques (par le biais des valeurs de  $IR$  et des  $moy$ ) de la variation de  $Amp$  sur les résultats de la segmentation par MTF.

#### 5.2.5 Normalisation des variables d'étude : moyenne, index de résistance et de pulsatilité

Pour chaque ACI, les paramètres précédemment décrits ont été calculés pour chaque valeur de  $Smin$  comprises entre 1 à 5. Compte tenu de la variation inter individuelle des conditions de flux au sein des ACI (vitesses, débits), et afin de pouvoir moyenner les résultats obtenus chez les différents sujets, une normalisation des paramètres a été effectuée en prenant pour référence les valeurs des index obtenues pour  $Smin = 1$ , tels que :

Pour chaque ACI, les paramètres décrits précédemment ont donc été calculés pour chaque valeur de  $Amp$  de 1 à 5. Compte tenu de la variation interindividuelle des conditions d'écoulement au sein de l'ACI (vitesses, débits), et afin de moyenner les résultats obtenus chez les cinq différents volontaires sains, la normalisation de ces variables a été réalisée en prenant comme référence les valeurs des variables ( $A$ ,  $V$  et  $D$ ) obtenus pour  $Amp = 1$ , de telle sorte que :

Équation 49

$$\begin{array}{lll}
 nIRA_i = \frac{IRA_i}{IRA_1} & nAmoy_i = \frac{Amoy_i}{Amoy_1} & nIPA_i = \frac{IPA_i}{IPA_1} \\
 nIRV_i = \frac{IRV_i}{IRV_1} & nVmoy_i = \frac{Vmoy_i}{Vmoy_1} & nIPV_i = \frac{IPV_i}{IPV_1} \\
 nIRD_i = \frac{IRD_i}{IRD_1} & nDmoy_i = \frac{Dmoy_i}{Dmoy_1} & nIPD_i = \frac{IPD_i}{IPD_1}
 \end{array}$$

### 5.2.6 Analyse de concordance pour comparer les méthodes de segmentation

Les valeurs des aires segmentées ( $\text{mm}^2$ ), des vitesses moyennes ( $\text{cm/s}$ ) et des débits moyens ( $\text{mL/s}$ ) obtenues à partir des trois méthodes de segmentations ont été comparées et leurs concordances ont été évaluées. Pour ce faire, chaque comparaison a été analysée par la représentation de graphiques d'équivalence, de graphiques de Bland-Altman, d'histogramme des différences et par le calcul du coefficient de corrélation de concordance de Lin (CCC) <sup>122</sup>. Le CCC convient mieux que le coefficient de corrélation de Pearson pour apprécier l'accord ou la reproductibilité de deux mesures du même phénomène (Ref Lin 1989 ; Lin 1992). En effet, le CCC évalue l'exactitude entre deux « lectures » en mesurant la variation de la relation linéaire ajustée par rapport à la droite de concordance ou droite d'équivalence (droite à  $45^\circ$  passant par l'origine), ainsi que la précision en mesurant de quelle distance chaque observation s'écarte de la droite ajustée. Soit  $x$  et  $y$  une paire de variables aléatoires continues mesurées sur le même sujet (i.e. aires segmentées, vitesses moyennes ou débits moyens calculés) en utilisant deux méthodes différentes (i.e. méthode manuelle et MCA, ou méthode manuelle et MTF, ou encore, méthode manuelle et MTF).

Les valeurs de  $A$  (en  $\text{mm}^2$ ),  $V$  (en  $\text{cm.s}^{-1}$ ) and  $D$  (en  $\text{ml.min}^{-1}$ ) obtenues avec les trois méthodes de segmentation ont été comparées et leur concordance a été évaluée. Pour réaliser cette analyse, les méthodes de segmentation (par exemple, MM, ACM-CV et FTM) ont été comparées deux à deux par la représentation de graphiques équivalence, de graphiques Bland-Altman, d'histogramme des différences et le calcul du coefficient de corrélation de concordance de Lin (CCC). L'évaluation de l'accord ou la reproductibilité des deux mesures du même phénomène par le CCC est mieux adapté que le coefficient de corrélation de Pearson dans le contexte de notre travail <sup>122,123</sup>. En effet, la CCC évalue la précision entre deux "lectures" (ie, méthodes de segmentation dans notre travail) en mesurant la variation de la relation linéaire ajustée par rapport à sa cohérence avec la ligne droite de l'équivalence (ligne droite à  $45^\circ$  passant par l'origine) et la précision en mesurant à quel point chaque observation dévie de la ligne ajustée. Soit  $x$  et  $y$  et une paire de variables aléatoires continues mesurées sur le même sujet (à savoir,  $A$ ,  $V$  ou  $D$ ) en utilisant deux méthodes différentes (à savoir, MM vs. ACM-CV, ou FTM vs. MM, ou FTM vs. ACM-CV). Le CCC  $\rho_c$  pour mesurer l'accord entre les valeurs  $x$  et  $y$  est ainsi défini tel que :

$$\rho_c = 1 - \frac{E[(x-y)^2]}{E_{indep}[(x-y)^2]} = \frac{2s_{xy}}{s_x^2 + s_y^2 + (\bar{x} - \bar{y})^2} \quad \text{Équation 50}$$

où  $s_{xy}$  est la covariance de  $x$  et  $y$ ,  $s_x^2$  et  $s_y^2$  sont les variances des variables  $x$  et  $y$ ,  $\bar{x}$  et  $\bar{y}$  sont leurs moyennes respectives,  $E[(x - y)^2]$  est l'estimation du carré de la distance attendue par rapport à la droite  $x = y$  (droite de concordance), et  $E_{indep}[(x - y)^2]$  est la même estimation en considérant l'indépendance des variables  $x$  et  $y$ .

La moyenne  $\bar{x}$ , la variance  $s_x^2$  et la covariance  $s_{xy}$  sont calculés, tels que :

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N x_n \quad \text{Équation 51}$$

$$s_x^2 = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (x_n - \bar{x})^2 \quad \text{Équation 52}$$

$$s_{xy} = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N (x_n - \bar{x})(y_n - \bar{y}) \quad \text{Équation 53}$$

Premièrement, la concordance des segmentations manuelles effectuées par les deux utilisateurs (1 et 2) a été évaluée. Les moyennes des valeurs des aires, des vitesses moyennes et des débits moyens obtenus par les deux utilisateurs ont été calculées pour constituer les résultats de la segmentation MM destinée à être comparée aux résultats des deux autres méthodes. Deuxièmement, la segmentation par MM a été comparée à la segmentation par ACM-CV. Troisièmement, la MTF a été comparée aux deux précédentes méthodes pour chacune des valeurs de *Amp* de 1 à 5. Les graphiques d'équivalence et de Bland-Altman, ainsi que les calculs des CCC de Linn ont été réalisés en utilisant le logiciel R (R software, R foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Les résultats étaient directement enregistrés au format .pdf, enregistrés dans un tableur EXCEL et représentés sous forme de graphique d'évolution des CCC en fonction des seuils d'amplitudes de la MTF. Les valeurs maximales de CCC et leurs moyennes pour l'analyse de concordance entre les différentes méthodes de segmentation ont été comparées par les tests de rang de Mann-Whitney-Wilcoxon et de Kruskal-Wallis. L'analyse statistique a été effectuée avec le logiciel libre R libre (R logicielle 3.2.1, Vienne, Autriche, 2015; <http://www.R-project.org>)<sup>99</sup>.

## 5.3 Résultats

### 5.3.1 Paramètres des IRM de flux

Les séquences IRM-CP 2D des cinq sujets sains volontaires correspondaient à un total de 130 images comparées. Le Tableau 4 résume les fréquences cardiaques (en nombre de battements cardiaques par minute, bpm), les durées moyennes des cycles cardiaques lors des acquisitions (en millisecondes), et les nombres de phase ( $N$  ou pas d'échantillonnage du cycle cardiaque en valeur absolue), ainsi que leurs moyennes respectives (exprimées en moyenne  $\pm$  déviation standard). Les résultats des segmentations en termes de courbes de  $A(t)$ ,  $V(t)$  et  $D(t)$  pour chaque volontaire sont reportés dans les Annexes 3 à 6.



Sujets	Fréquence cardiaque (bpm)	Durée du cycle cardiaque (ms)	Nombre de phase
1	80	747	21
2	61	980	28
3	64	932	28
4	82	735	22
5	58	1032	31
Moyenne±SD	68.3±10.1	889.3±122.4	26.2±3.9

Tableau 5: Caractéristiques des IRM-CP 2D étudiées

### 5.3.2 Concordance entre les segmentations de deux utilisateurs par la méthode manuelle

Les segmentations manuelles obtenues par les utilisateurs 1 et 2 présentaient :

- Une très bonne concordance pour  $A$ , avec un CCC estimé à 0.974 (IC [0.965, 0.981]).
- Une excellent concordance pour  $V$ , avec un CCC estimé à 0.994 (IC [0.991, 0.996]).
- Et une excellent concordance pour  $D$ , avec un CCC estimé à 0.995 (IC [0.993, 0.997]).

La Figure 35 illustre ces résultats avec les graphiques d'équivalence, les graphiques de Bland-Altman et les histogrammes des différences. L'utilisateur 2 avait légèrement tendance à segmenter plus largement que l'utilisateur 1. Il en résultait des valeurs de  $A$  légèrement supérieures après segmentation par l'utilisateur 2 comme en témoigne l'histogramme des différences. Ce dernier montre des différences de valeurs de  $A$  variant de  $-2 \text{ mm}^2$  à  $+1 \text{ mm}^2$  et centrées sur  $-0.5 \text{ mm}^2$ . L'ensemble se traduisait par des vitesses moyennes  $V$  calculées légèrement supérieures et des débits moyens  $D$  calculés légèrement inférieurs à partir de la segmentation par l'utilisateur 1 comparativement aux valeurs issues de la segmentation par l'utilisateur 2. Les différences des vitesses moyennes variaient entre  $-4 \text{ cm.s}^{-1}$  à  $+2 \text{ cm.s}^{-1}$  et elles étaient essentiellement centrées entre 0 et  $+1 \text{ cm.s}^{-1}$ . Les différences des débits moyens variaient entre  $-30 \text{ ml.min}^{-1}$  et  $+20 \text{ ml.min}^{-1}$ , et étaient essentiellement centrées entre  $-10 \text{ ml.min}^{-1}$  et  $0 \text{ ml.min}^{-1}$ .

### 5.3.3 Concordance entre les segmentations : manuelle et par contours actifs

Les segmentations par MM et ACM-CV présentaient :

- Une concordance modérée pour  $A$ , avec un CCC estimé à 0.934 (IC [0.912, 0.950]).
- Une excellent concordance pour  $V$ , avec un CCC estimé à 0.993 (IC [0.990, 0.995]).
- Et une excellent concordance pour  $D$ , avec un CCC estimé à 0.982 (IC [0.978, 0.986]).

La Figure 36 illustre ces résultats avec les graphiques d'équivalence, les graphiques de Bland-Altman et les histogrammes des différences. La segmentation par ACM-CV avait légèrement tendance à segmenter plus étroitement les sections des artères comparativement à la MM comme en témoigne les graphes d'équivalence et l'histogramme des différences. Il en résultait des valeurs de  $A$  légèrement inférieure après segmentation par l'ACM-CV 2. L'histogramme des différences montrait des différences de valeurs de  $A$  variant de  $-1 \text{ mm}^2$  à  $+3 \text{ mm}^2$  et centrées sur  $+1.5 \text{ mm}^2$ . L'ensemble se traduisait par des vitesses moyennes  $V$  calculées légèrement supérieures et des débits moyens  $D$  calculés légèrement inférieurs à partir de la segmentation

par ACM-CV comparativement aux valeurs issues de la segmentation par la MM. Les différences des vitesses moyennes variaient entre  $-3 \text{ cm.s}^{-1}$  à  $+1 \text{ cm.s}^{-1}$  et elles étaient essentiellement centrées entre  $-1 \text{ cm.s}^{-1}$  et  $0 \text{ cm.s}^{-1}$ . Les différences des débits moyens variaient entre  $-10 \text{ ml.min}^{-1}$  et  $+50 \text{ ml.min}^{-1}$ , et étaient essentiellement centrées entre  $+10 \text{ ml.min}^{-1}$  et  $+20 \text{ ml.min}^{-1}$ .

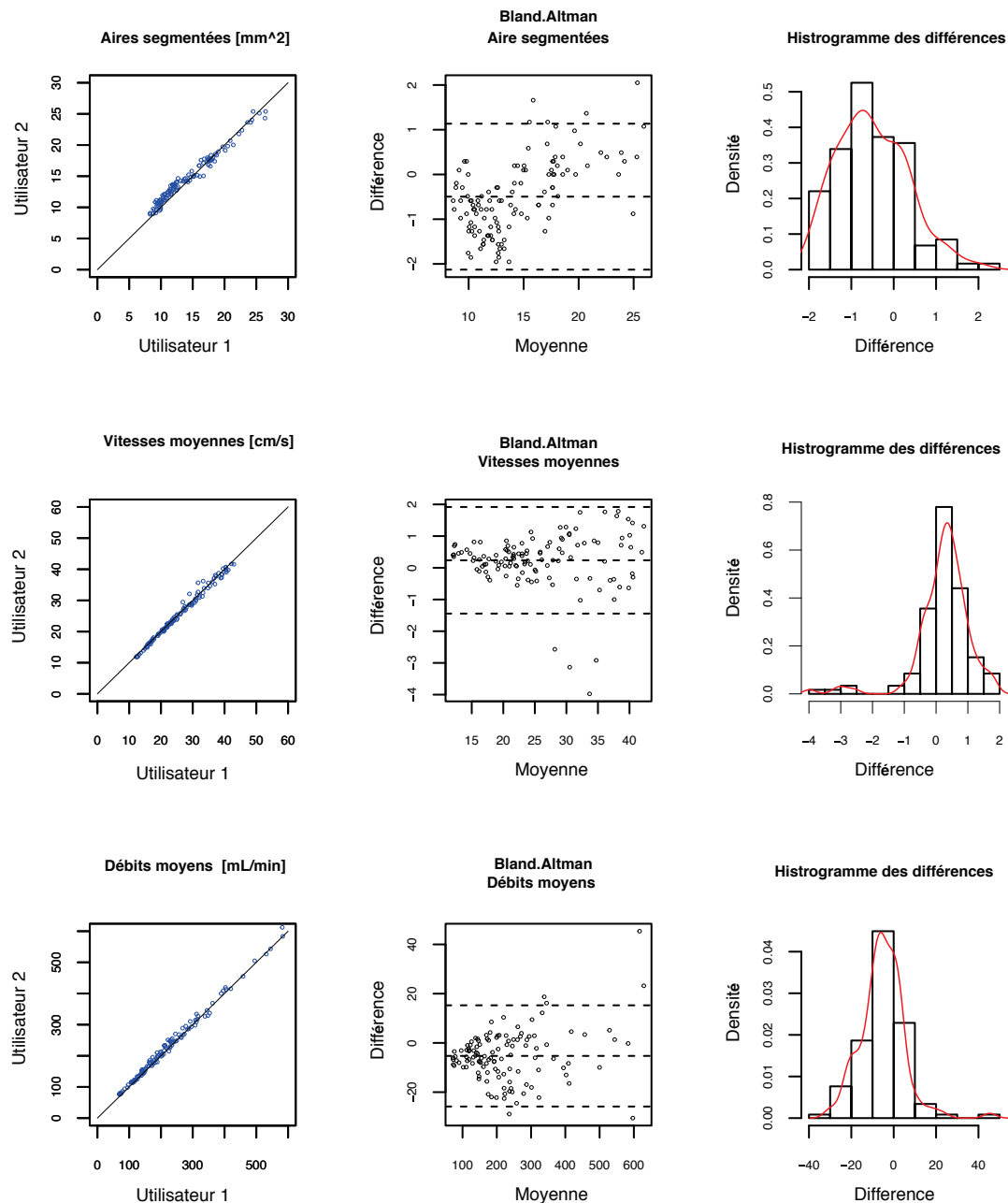


Figure 35: Résultats de l'analyse de concordance des segmentations manuelles des utilisateurs 1 et 2

Les résultats de l'analyse des segmentations manuelles des ACI par les utilisateurs 1 et 2 sont présentés par des graphiques d'équivalence (colonne 1), des graphiques de Bland-Altman (colonne 2) et les histogrammes des différences (colonne 3), pour les valeurs des aires segmentées (A, ligne 1), des vitesses moyennes calculées (V, ligne 2), et les valeurs des débits moyens calculés (D, ligne 3). L'analyse montre une bonne concordance entre les deux utilisateurs pour les valeurs de A, V et D.

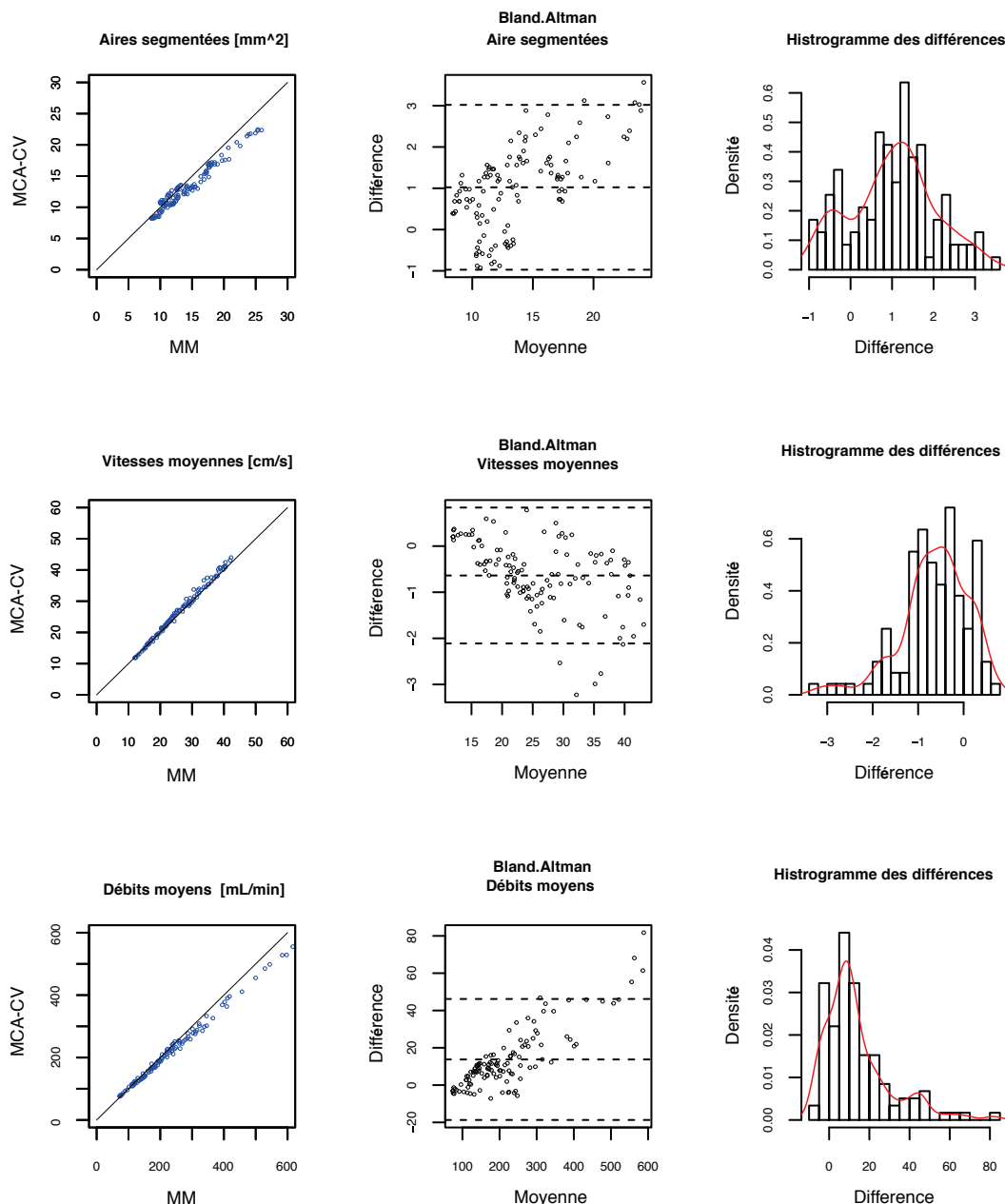


Figure 36 : Résultats de l'analyse de concordance des segmentations MM et par MCA-CV

Les résultats de l'analyse des segmentations manuelles des ACI par les méthodes manuelle et MCA-CV sont présentés par des graphiques d'équivalence (colonne 1), des graphiques de Bland-Altman (colonne 2) et les histogrammes des différences (colonne 3), pour les valeurs des aires segmentées (A, ligne 1), des vitesses moyennes calculées (V, ligne 2), et les valeurs des débits moyens calculés (D, ligne 3). L'analyse montre une bonne concordance entre les deux méthodes de segmentation pour les valeurs de A, V et D.

### 5.3.4 MTF : Effet de la variation du seuil d'amplitude sur la segmentation

Les ACI ont été segmentées par la MTF pour des valeurs de *Amp* variant de 1 à 5 (augmentation par pas de 0,5), sauf pour le cas 1 qui a été segmenté pour des valeurs de *Amp* allant jusqu'à 4.5. Les résultats de la segmentation des IRM-PC 2D par la MTF pour le cas 1 sont présentés à titre d'illustration dans la Figure 37. Ils sont représentés sous forme de graphiques des

évolutions des valeurs de  $A$ ,  $V$  et  $D$  au cours du temps (c-à-d, sur un cycle cardiaque) pour chaque valeur  $i$  de  $Amp$ . Afin de ne pas surcharger le présent manuscrit, les résultats des segmentations des IRM-PC 2D par la MTF des quatre autres cas sont reportés aux Annexes 3 à 6.

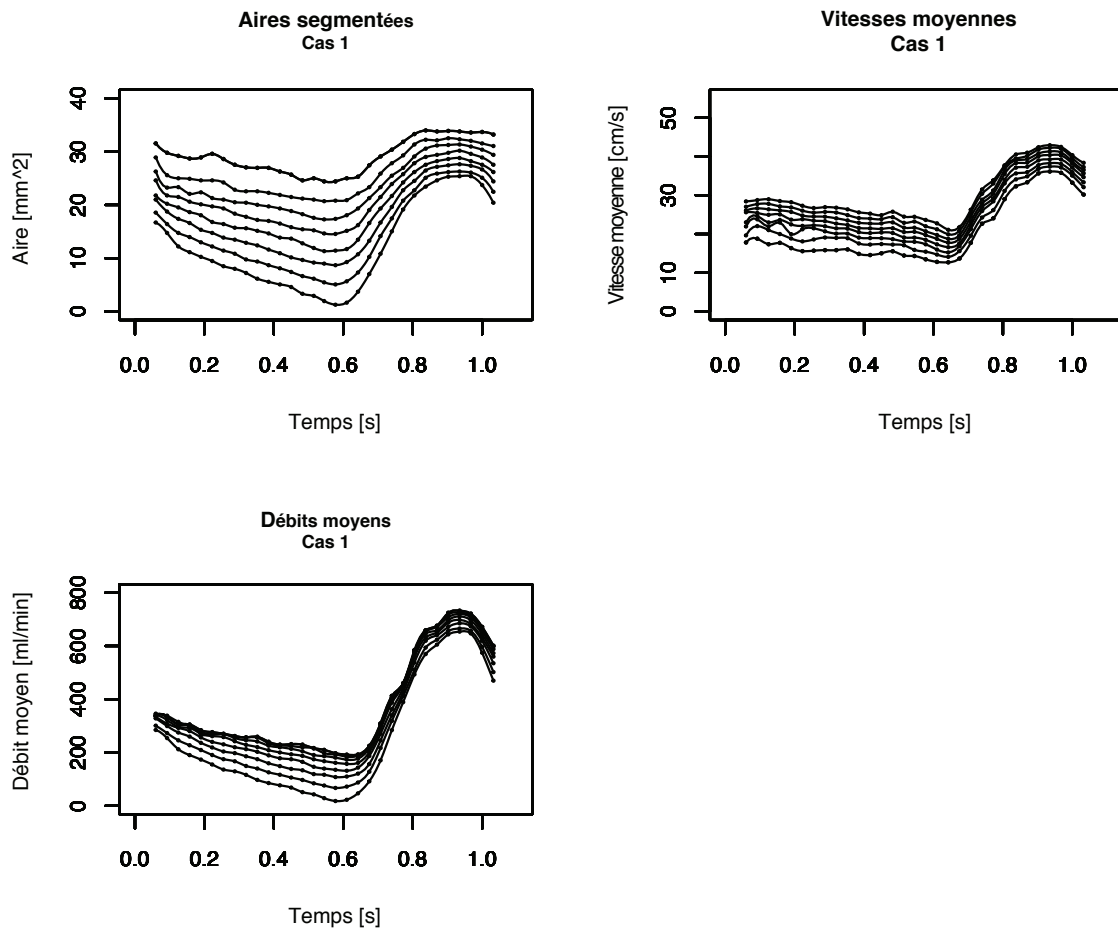


Figure 37: Résultats de la segmentation par MTF pour le cas 1.

Les graphiques A, B et C représentent les aires segmentées, les vitesses moyennes et des débits moyens calculés au cours d'un cycle cardiaque, respectivement, pour chaque valeur de  $Amp$ . L'augmentation de  $Amp$  est associée à une diminution des valeurs des aires segmentées (prédominant en diastole), une augmentation des valeurs des vitesses moyennes, et une diminution modérée des valeurs de débits moyens (prédominant en diastole).

#### 5.3.4.1 Effect du seuil d'amplitude de la TF sur les valeurs moyennes : $A_{moy}$ , $V_{moy}$ and $D_{moy}$

La variation de l'amplitude seuil de la MTF,  $Amp$ , induisait une variation des valeurs de  $A_{moy}$ ,  $V_{moy}$  and  $D_{moy}$ . Elle induisait une diminution des valeurs de  $A_{moy}_i$ , une augmentation de celles de  $V_{moy}_i$  et une diminution de celles  $D_{moy}_i$ . Ces variations étaient plus importantes pendant la phase diastolique du cycle cardiaque pour  $A_{moy}_i$  et  $D_{moy}_i$ . Elles étaient relativement homogènes tout au long du cycle cardiaque pour les valeurs de  $V_{moy}_i$  comme le montrent clairement les courbes  $A(t)$ ,  $V(t)$  et  $D(t)$ .

L'augmentation de  $Amp$  de 1 à 5 était associée à :

- Une diminution de  $nA_{moy}_i$ , avec une moyenne de  $nA_{moy}_5$  de  $0.38 \pm 0.04$ , ce qui correspondait à une diminution moyenne de  $62\% \pm 6\%$  par rapport à  $nA_{moy}_1$ .

- Une augmentation de  $nVmoy_i$ , avec une moyenne de  $nVmoy_5$  de  $1.47 \pm 0.07$ , ce qui correspondait à une augmentation moyenne de  $47\% \pm 7\%$  par rapport à  $nVmoy_1$ .
- Une diminution de  $nDmoy_i$ , avec une moyenne de  $nDmoy_5$  de  $0.61 \pm 0.04$ , ce qui correspondait à une diminution moyenne de  $39\% \pm 6\%$  par rapport à  $Dmoy_1$ .

À titre d'illustration, l'augmentation de  $Amp$  de 1 à 4.5 dans le cas 1 était associée à une valeur de  $nAmoy_{4.5}$  de 0.42 (correspondant à une diminution de 58% comparativement à  $nAmoy_1$ ), une valeur de  $nVmoy_{4.5}$  de 1.46 (correspondant à une diminution de 46% comparativement à  $nVmoy_1$ ), et une valeur de  $nDmoy_{4.5}$  de 0.67 (correspondant à une diminution de 33% comparativement à  $nDmoy_1$ ).

#### 5.3.4.2 Effect du seuil d'amplitude de la TF sur les valeurs d'IR : IRA, IRV et IRD

La variation de l'amplitude seuil de la MTF,  $Amp$ , induisait une variation de la différence systolo-diastolique des valeurs  $A$ ,  $V$  et  $D$  au cours d'un cycle cardiaque et donc des valeurs de  $IRA$ ,  $IRV$  and  $IRD$ . L'augmentation de  $Amp$  induisait une importante augmentation des valeurs de  $IRA_i$ , une diminution modérée des valeurs de  $IRV_i$  et une augmentation des valeurs de  $IRD_i$ . Ces variations étaient clairement illustrées par les courbes  $IRA(t)$ ,  $IRV(t)$  and  $IRD(t)$ .

L'augmentation de  $Amp$  de 1 à 5 était associée à :

- Une augmentation de  $nIRA_i$ , avec une moyenne de  $nIRA_5$  de  $4.38 \pm 1.60$ , ce qui correspondait à une augmentation moyenne de  $338\% \pm 172\%$  par rapport à  $nIRA_1$ .
- Une diminution de  $nIRV_i$ , avec une moyenne de  $nIRV_5$  de  $0.82 \pm 0.09$ , ce qui correspondait à une diminution moyenne de  $19\% \pm 9\%$  par rapport à  $nIRV_1$ .
- Une augmentation de  $nIRD_i$ , avec une moyenne de  $nIRD_5$  de  $1.49 \pm 0.14$ , ce qui correspondait à une augmentation moyenne de  $50\% \pm 16\%$  par rapport à  $nIRD_1$ .

À titre d'illustration, l'augmentation de  $Amp$  de 1 à 4.5 dans le cas 1 était associée à une valeur de  $nIRA_{4.5}$  de 3.37 (correspondant à une augmentation de 237% comparativement à  $nIRA_1$ ), une valeur de  $nIRV_{4.5}$  de 0.78 (correspondant à une diminution de 22% comparativement à  $nIRV_1$ ), et une valeur de  $nIRD_{4.5}$  de 1.32 (correspondant à une augmentation de 32% comparativement à  $nIRD_1$ ).

#### 5.3.4.3 Effect du seuil d'amplitude de la TF sur les valeurs d'IP : IPA, IPV et IPD

La variation de l'amplitude seuil de la MTF,  $Amp$ , induisait une variation des valeurs de  $IPA$ ,  $IPV$  and  $IPD$ . Elle induisait une augmentation des valeurs de  $IPA_i$ , une diminution modérée des valeurs de  $IPV$  et une augmentation modérée de celles  $IPD_i$ . Ces variations étaient clairement illustrées par les courbes  $IPA(t)$ ,  $IPV(t)$  and  $IPD(t)$ .

L'augmentation de  $Amp$  de 1 à 5 était associée à :

- Une augmentation significative et importante de  $nIPA_i$ , avec une moyenne de  $nIPA_5$  de  $6.93 \pm 2.26$ , ce qui correspondait à une augmentation moyenne de  $600\% \pm 121\%$  par rapport à  $nIPA_1$ .
- Une diminution de  $nIPV_i$ , avec une moyenne de  $nIPV_5$  de  $0.75 \pm 0.08$ , ce qui correspondait à une diminution moyenne de  $16\% \pm 9\%$  par rapport à  $nIPV_1$ .
- Une augmentation de  $nIPD_i$ , avec une moyenne de  $nIPD_5$  de  $1.91 \pm 0.22$ , ce qui correspondait à une augmentation moyenne de  $99\% \pm 31\%$  par rapport à  $IPD_1$ .

À titre d'illustration, l'augmentation de  $Amp$  de 1 à 4.5 dans le cas 1 était associée à une valeur de  $nIPA_{4.5}$  de 6.05 (correspondant à une augmentation de 505% comparativement à  $nIPA_1$ ), une valeur de  $nIPV_{4.5}$  de 0.64 (correspondant à une diminution de 36% comparativement à  $nIPV_1$ ), et une valeur de  $nIPD_{4.5}$  de 1.75 (correspondant à une diminution de 75% comparativement à  $nIPD_1$ ).

L'effet de la variation de  $Amp$  sur les résultats globaux de la segmentation par MTF sont illustrés par la Figure 38 qui rapporte les courbes moyennes  $nAmoy(i)$ ,  $nVmoy(i)$ ,  $nDmoy(i)$ ,  $nIRA(i)$ ,  $nIRV(i)$ ,  $nIRD(i)$ ,  $nPIA(i)$ ,  $nPIV(i)$  and  $nPID(i)$  curves.

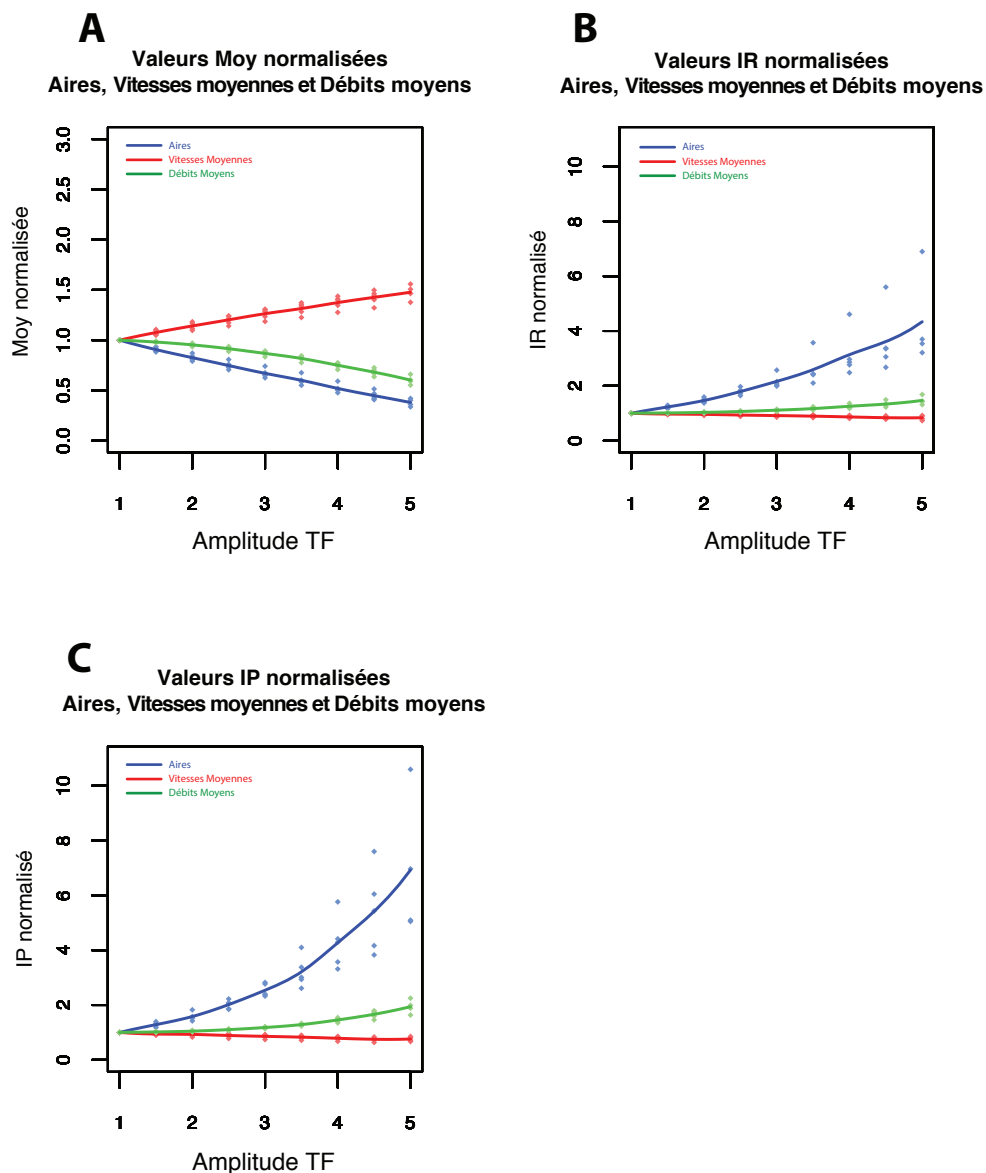


Figure 38: Impact de  $Amp$  sur les variables normalisées moy, RI et PI pour les valeurs de  $A$ ,  $V$ , et  $D$

Les courbes normalisées et moyennées des moy, IR et IP pour les valeurs des aires segmentées ( $A$ , courbes bleues), des vitesses moyennes ( $V$ , courbes rouges) et des débits ( $D$  courbes vertes) sont représentées. Les valeurs moy, IR et IP les plus impactées sont celles calculées à partir des aires segmentées ( $Amoy$ ,  $IRA$  et  $IPA$ ). Le paramètre le plus sensible aux variations de  $Amp$  est l' $IPA$  (courbe bleue - graphique C). Le paramètre le moins sensible aux variations de  $Amp$  est l' $IRV$  (courbe rouge - graphique B).

### 5.3.5 Analyse de concordance : la MTF vs. les deux autres méthodes de segmentations

Les valeurs de CCC de l'analyse de concordance entre d'une part la MTF et la MM, et entre d'autre part la MTF et la MCA-CV dans les Annexes 7 à 11. Les résultats des valeurs de CCC sont détaillés pour chaque cas et chaque valeur  $i$  de *Amp*.

De faibles concordances étaient objectivées entre les méthodes MTF et MM, et les méthodes MTF et MCA-CV pour les valeurs de *A*. Les valeurs moyennes maximales de CCC étaient de  $0.772 \pm 0.157$  (pour une *Amp* moyenne de  $3.00 \pm 0.35$ , médiane = 3.00) en comparaison à la MM et de  $0.530 \pm 0.129$  (pour une *Amp* moyenne de  $3.10 \pm 0.22$ , médiane = 3.00) en comparaison à la MCA-CV, sans différence significative entre les deux comparaisons ( $P=0.31$ ). Les valeurs moyennes de *Amp* associées à des valeurs maximales de CCC n'étaient pas significativement différentes ( $P=0.70$ ).

Une excellente concordance était pour les résultats des valeurs de *V* objectivée entre les méthodes TF et MM d'une part et MTF et MCA-CV d'autre part, avec une légère supériorité de l'accord entre la MTF et la MM en comparaison à celle entre la MTF et la MCA-CV. Les valeurs moyennes CCC maximale étaient de  $0.983 \pm 0,006$  (pour une *Amp* moyenne de  $2.70 \pm 0.27$ , médiane = 2.50) pour la comparaison à la MM, et de  $0.981 \pm 0.005$  (pour une *Amp* moyenne de  $3.00 \pm 0.00$ , médiane = 3.00) pour la comparaison à la MCA-CV, sans aucune différence significative entre les deux comparaisons ( $P=0.59$ ). Les valeurs de *Amp* associées aux valeurs maximales de CCC étaient légèrement inférieures pour l'accord avec la MCA-CV en comparaison à l'accord avec la MM, sans différence significative ( $P=0.28$ ).

Un excellent accord était observé pour les valeurs de *D* entre les méthodes TF et MM d'une part et MTF et MCA-CV d'autre part, avec une légère supériorité de l'accord entre la MTF et la MM en comparaison à celle entre la MTF et la MCA-CV. Les valeurs moyennes CCC maximale étaient de  $0.980 \pm 0,012$  (pour une *Amp* moyenne de  $3.00 \pm 0.00$ , médiane = 3.00) pour la comparaison à la MM, et de  $0.960 \pm 0.027$  (pour une *Amp* moyenne de  $3.30 \pm 0.27$ , médiane = 3.50) pour la comparaison à la MCA-CV, sans aucune différence significative entre les deux comparaisons ( $P=0.29$ ). Les valeurs de *Amp* associées aux valeurs maximales de CCC étaient légèrement inférieures pour l'accord avec la MCA-CV en comparaison à l'accord avec la MM, sans différence statistiquement significative ( $P=0.07$ ).

Une analyse supplémentaire a été effectuée par le calcul des moyennes des CCC pour les cinq ACI segmentées en fonction de la valeur de *Amp*. Les courbes des CCC moyennées sur les cinq en fonction des valeurs  $i$  de *Amp* sont illustrées dans la Figure 39. Les courbes décrivaient une forme en « cloche », très marquée pour la concordance faible des valeurs de *A*, quelque soit la valeur de *Amp*. De faibles valeurs moyennes de CCC étaient associées à un mauvais accord pour les valeurs *A* entre la MTF et la MM, et également entre la MTF et la MCA-CV (CCC moyen maximal – sommet de la courbe – de  $0.763 \pm 0.155$  et  $0.596 \pm 0.129$ , respectivement). Les valeurs moyennes de CCC étaient plus élevées pour les valeurs *V* ( $0.978 \pm 0.010$  et  $0.981 \pm 0.005$  pour les concordances respectivement entre la MTF et la MM, et entre la MTF et la MCA-CV) et pour les valeurs *D* ( $0.980 \pm 0.012$  et  $0.952 \pm 0.031$  pour les concordances respectivement entre la MTF et la MM, et entre la MTF et la MCA-CV). Les valeurs les plus élevées de CCC moyen les valeurs *A*, *V* et *D* étaient obtenues pour des valeurs *Amp* entre 2.5 et 3.5.

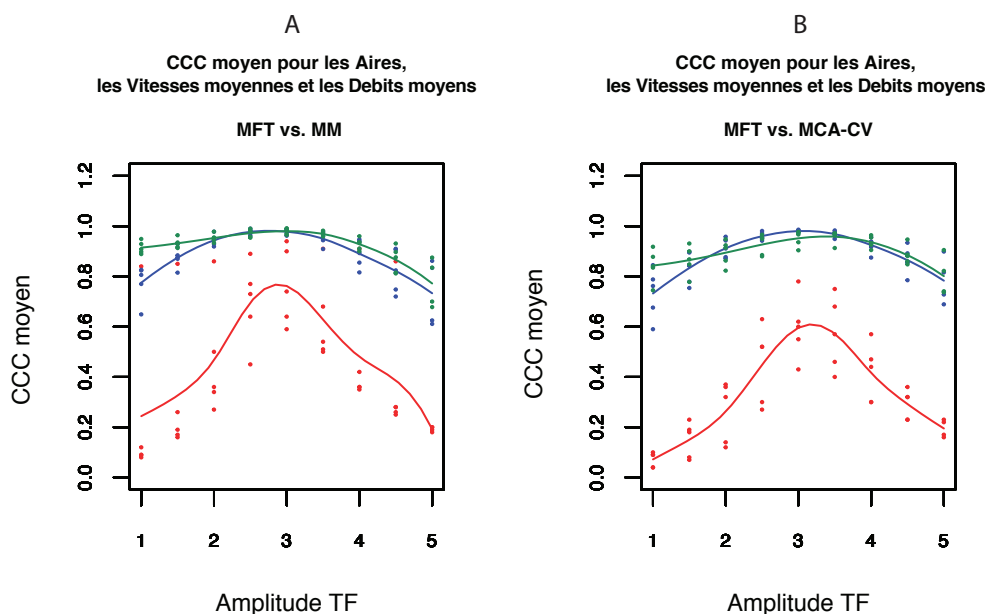


Figure 39 : Évolution des CCC moyens en fonction de Amp les valeurs de A, V et D

Les graphiques illustrent l'évolution des CCC moyens en fonction des valeurs de Amp pour l'analyse de concordance entre la MTF et la MM (graphique A, à gauche) et entre la MTF et la MCA-CV (graphique B, à droite). Il montre une « forme de cloche » des courbes avec des valeurs de la CCC excellentes pour les vitesses moyennes (courbes bleues) et les débits moyens (courbes vertes) pour les valeurs Amp variant entre 2.5 et 3.5. Les courbes des CCC moyens résultant de l'analyse de concordance entre les méthodes pour les valeurs des aires segmentées demeuraient en dessous de celles des deux autres courbes en rapport d'un accord médiocre pour ce paramètre.

## 5.4 Discussion

Comme nous l'avons précédemment souligné, la segmentation est la première étape dans le processus d'interprétation d'une image. En imagerie médicale, la segmentation d'images est l'étape clé dans l'analyse et l'extraction de l'information "utile" nécessaire pour les médecins.

Dans ce dernier volet de notre travail, nous avons proposé une nouvelle méthode de segmentation des IRM-CP 2D de l'ACI basée sur une analyse de la TF de l'image. L'algorithme intègre la cohérence temporelle des vitesses dans les vaisseaux pour discriminer les voxels vasculaires des voxels environnantes (bruit). L'originalité de cette approche repose sur une analyse de la TF de l'image de phase en utilisant une fenêtre glissante de cinq images afin de prendre en compte la cinétique des vitesses au sein d'un voxel au cours du temps. Nous avons caractérisé la méthode et son comportement pour la segmentation d'images d'IRM-CP 2D d'ACI de cinq sujets volontaires sains. Nous avons analysé l'effet de la variation des résultats de la segmentation pour les valeurs des aires des sections artérielles segmentées (A), des vitesses moyennes (V) et des débits moyens (D). Dans un second temps, les résultats des segmentations en fonctions des différentes valeurs de seuil d'amplitude de la TF (Amp) ont été comparées aux résultats des segmentations par les deux autres méthodes largement utilisées en imagerie médicale : la MM et la MCA-CV <sup>79</sup>.

La MTF permet la segmentation automatique de l'ACI dans les images d'IRM-CP 2D sans intervention de l'utilisateur avec des résultats variables en fonction de la variable d'intérêt (aires segmentée, vitesses moyennes ou débits moyens) et également variables en fonction du seuil



d'amplitude de la TF choisi (*Amp*). Ce dernier présentait un impact important sur les résultats de la segmentation et en particulier pour les valeurs des aires des sections artérielles étudiées. L'augmentation de ce seuil *Amp* était associée à une diminution significative des valeurs des aires segmentées, en particulier pendant la phase diastolique du cycle cardiaque. Des variations des vitesses moyennes (au contraire augmentées) et des débits moyens (diminués également) étaient observées avec l'augmentation de la valeur de *Amp*. La variation des valeurs de vitesse moyenne était plus homogène affectant toutes les points au cours du cycle cardiaque, alors que la variation des débits moyens affectait surtout les points la phase diastolique.

Les index équivalents des *IR* and *IP* pour l'analyse des courbes des aires des sections artérielles segmentées, des vitesses moyennes et des débits moyens des courbes de taux (*IRA*, *IPA*, *IRV*, *IPV*, *IRD* et *IPD*) présentaient également des variations en fonction des valeurs de *Amp*. L'augmentation de *Amp* était associée à l'augmentation des *IR* et *IP* des courbes des aires et des débits moyens tandis qu'elle était associée à une diminution des *IR* et *IP* des courbes des vitesses moyennes.

Les analyses de concordance pour la segmentation des ACI en IRM-CP 2D objectivaient une bonne concordance des segmentations entre la MTF et la MM d'une part et entre la MTF et la MCA-Cv d'autre part. Néanmoins, la MM présentait une tendance (statistiquement non significative) à segmenter légèrement plus largement les sections d'artères étudiées comparativement à la MCA-CV. Cette différence pourrait être en partie expliquée par l'application de l'ACM-CV sur les images d'amplitude. Par conséquent, la précision de cette technique de segmentation est tributaire du contraste naturel de ces images qui peut être limité. L'analyse de concordance montrait un faible accord entre la MTF et les deux autres méthodes pour les résultats des valeurs des aires segmentées. Mais, cette faible concordance entre les techniques de segmentation ne semblait pas avoir d'incidence sur le degré d'accord (très élevé) entre la MTF et les deux autres méthodes pour les valeurs de vitesses moyennes et débits moyens calculés.

Ces variations des résultats de la MTF en fonction du seuil d'amplitude de la TF (*Amp*) sont importantes à considérer dans l'utilisation de cette nouvelle méthode. En effet, le MTF est une technique de segmentation entièrement automatique qui peut être utilisée de manière fiable pour la segmentation de l'ACI en IRM-CP 2D des valeurs de *Amp* entre de 2.5 à 3.5 avec des résultats comparables aux deux autres techniques. En effet, pour ces valeurs de *Amp*, les résultats de la segmentation avec la MTF (en termes de vitesses moyennes et débits moyens) sont très concordants avec les résultats obtenus par les segmentations MM et MCA-CV. L'impact de *Amp* n'est plus négligeable pour des valeurs inférieures à 2.5 ou supérieures à 3.5. La variable la moins affectée par les variations de *Amp* était le *IR* pour les vitesses moyennes (*IRV*).



# CHAPITRE 6

## 6 Conclusion générale

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'une approche transversale combinant des expériences *in vitro* et *in vivo* (cliniques et par imagerie).

Tout d'abord, nous avons mis en évidence par la combinaison d'explorations *in vitro* et *in vivo* que l'anévrisme induit une diminution significative de la résistance dans le segment de vaisseau porteur en aval de la malformation. Cet effet était mesurable *in vitro* et correspondait à une diminution de la résistance hydraulique du circuit intégré dans le banc d'essai (simulateur cardiovasculaire), et *in vivo* par un flux sanguin amorti avec une diminution significative des indices de résistance et de pulsatilité dans le segment de vaisseau porteur en aval l'anévrisme. Cet effet était significativement corrélé au volume de l'anévrisme. *In vitro*, compte tenu des conditions expérimentales (capacitance négligeable, débit constant et interdépendance entre le débit et la pression) les variations de la résistance ont été évaluées en mesurant les pressions en amont et en aval de l'anévrisme. La participation de la capacitance artérielle dans le phénomène observé n'a pas été étudiée compte tenu des conditions expérimentales *in vitro* et des difficultés à apprécier ce paramètre *in vivo*. Cependant, la capacité pourrait également être impliquée dans l'effet de l'anévrisme sur son artère porteuse *in vivo*. En effet, les propriétés mécaniques de la paroi artérielle sont différentes en regard au niveau de l'anévrisme ou la paroi présente une épaisseur diminuée<sup>109-111</sup>. La réduction de l'épaisseur de la paroi, ainsi que l'augmentation du volume artériel correspondant à la malformation augmentent sa distensibilité et par conséquent devrait augmenter la capacitance du segment artériel pathologique. Certains auteurs ont rapporté une distensibilité (et par conséquent une capacitance) accrue des parois de la malformation anévrysmale et en particulier au dôme<sup>109-111</sup>. Nous pouvons donc raisonnablement supposer que les anévrysmes géants (présentant un dôme plus large) devraient donc induire des modifications plus importantes de l'écoulement sanguin dans le vaisseau porteur.

Par analogie à un circuit électrique, nos résultats suggèrent que l'anévrisme se comporte comme la combinaison d'une résistance et d'une capacitance (ou condensateur) sur l'écoulement sanguin, de manière similaire à un circuit RC (résistance – condensateur) agissant sur un courant électrique. La propriété résistive de l'anévrisme serait liée à son changement de diamètre (augmentation), tandis que sa propriété de capacitance serait liée au changement de diamètre mais également aux propriétés mécaniques de la paroi anévrysmale. En freinant l'écoulement comme observé *in vivo* par l'analyse des courbes de débits moyens volumétriques, les anévrysmes semblent avoir un effet « filtre passe-bas » sur l'écoulement sanguin qui dépend fortement de leur volume. Cet effet pourrait être à l'origine du flux démodulé et lent observé dans le lit artériel en aval de l'anévrisme.

Ce travail nous a permis d'avancer dans la compréhension de la pathologie anévrysmale. Il a mis en lumière un nouvel aspect de la relation complexe entre l'anévrisme et son artère porteuse, et en particulier son impact sur le lit artériel en aval. Les changements hémodynamiques tant dans le vaisseau porteur que le sac anévrysmal sont indissociables pour une meilleure compréhension de la maladie anévrysmale intracrânienne. Bien que l'assimilation

de l'anévrisme à un circuit RC présentant un filtre passe-bas est quelque peu simpliste, sur le plan conceptuel, elle permet d'entrevoir des implications cliniques potentielles importantes et de définir des pistes de recherches futures. En effet, la compréhension de l'anévrisme et ses conséquences sur le débit sanguin cérébral pourrait éventuellement être approchée par un modèle en circuit électrique équivalent (« lumped model » en anglais). En raison de la complexité de la vascularisation cérébrale et de sa régulation, les expérimentations *in vitro* (*in silico*) ou *in vivo* pour la compréhension de cette maladie sont difficiles à mettre en œuvre. Un modèle en circuit électrique permettrait de recréer et de comprendre plusieurs aspects de l'écoulement d'un système (y compris entre autres les effets de l'élasticité de la paroi et de la compliance). De tels modèles pourraient permettre de décrire quantitativement et qualitativement les courbes de pression et de débit sans se limiter aux phénomènes locaux. Ces méthodes fournissent un moyen initial raisonnable pour évaluer le comportement global de systèmes complexes et présentent un potentiel certain pour la réalisation d'études rapides, faciles et évolutives sur l'influence de multiples paramètres. Cette approche a été largement utilisée pour les maladies cardio-vasculaires<sup>124</sup>. Très peu de travaux ont été rapportés sur la circulation sanguine intracrânienne et aucun sur les AIs<sup>125,126</sup>. Cette approche pourrait être développée et explorée pour la recherche sur la pathologie de l'anévrisme.

D'un point de vue clinique, ce travail permet d'émettre une hypothèse sur certaines complications connues survenant après le traitement des anévrismes géants. Nous pouvons raisonnablement supposer que l'augmentation soudaine de la résistance et de la pulsativité artérielle dans un lit artérielle soumis à un flux sanguin amorti de manière chronique (au sein du parenchyme cérébrale en aval d'un anévrisme géant, par exemple) pourrait être responsable d'une altération de la barrière hématoencéphalique dans l'hémisphère ipsilatéral et pourrait jouer un rôle dans l'hémorragie intra-parenchymateuse ou dans les syndromes hyperperfusion observés dans certains cas après le traitement d'anévrismes géants, par clipping chirurgical ou par techniques endovasculaires<sup>34,113,114</sup>. De manière similaire à la sténose carotidienne chronique sévère, l'amortissement de l'écoulement sanguin du lit artériel en aval des anévrismes volumineux (géants en particulier) pourrait probablement être responsable d'une altération de l'autorégulation cérébrale. Dans certaines limites, même si les mécanismes physiopathologiques primaires sont nettement différents (rétrécissement artériel pour la sténose carotidienne et dilatation artérielle dans la maladie anévrismale), les anévrismes géants et la sténose de la carotide chronique semblent avoir les mêmes conséquences sur l'écoulement en aval. Cette implication potentielle des anévrismes géants dans l'hyperperfusion cérébrale après leur traitement pourrait être étudiée en imagerie de perfusion (pré- et post-opératoire). La correction rapide (voire aiguë) de l'effet de l'anévrisme après le déploiement du SFD soulève la question du contrôle de la pression artérielle après le traitement endovasculaire de l'anévrisme géant. De même, le TEV de ces anévrismes pourrait aussi être envisagée de manière progressive, par étapes : un premier traitement incomplet suivi d'une seconde session à distance avec déploiement d'un SFD. Cette séquence thérapeutique pourrait permettre une réadaptation et la récupération progressive d'une l'autorégulation cérébrale efficace. Cette stratégie plus progressive pourrait permettre la récupération d'une autorégulation cérébrale efficace. Nous n'avons pas observé telles complications dans notre série de patients.

Deuxièmement, nous avons proposé une nouvelle entièrement automatisée de segmentation des IRM-CP 2D appliquée à l'étude des ACI et basée sur une analyse de la TF des images. L'algorithme intègre la cohérence temporelle des vitesses dans le vaisseau pour discriminer les voxels vasculaires des voxels « bruits » environnants. L'étude des ACI de cinq volontaires sains explorés en IRM-CP 2D a été effectuée par cette méthode. Les résultats de la segmentation par cette nouvelle technique ont été comparés à ceux des segmentations par MM et MCA-CV.

L'analyse de concordance conduite objectivait des résultats prometteurs avec de très bonnes concordances de la MTF avec les deux autres méthodes. L'impact significatif de la valeur du seuil d'amplitude de la TF (*Amp*) sur les résultats de la segmentation doit être pris en compte dans l'utilisation de cette nouvelle méthode. Des études complémentaires seront nécessaires pour évaluer l'efficacité de la MTF sur des artères plus grandes ou plus petites. De même, l'impact de la valeur de *Amp* sur les résultats de la segmentation et sa signification seront des points à préciser.

Du point de recherche, notre travail a des liens importants avec plusieurs projets de recherche en cours. En particulier, l'implication des flux de vaisseau parent change dans l'anévrisme de la vulnérabilité n'a pas été étudié dans notre travail. Ce point pourrait être abordé par le projet ANEUVYSM (ANEUrysm Vulnerability Index assessment by Simulation and Medical imaging). Cette étude clinique en cours a été promue et est conduite par le département de neuroradiologie du CHU de Montpellier depuis 2014. Elle vise à évaluer la vulnérabilité de l'AI en établissant un indice composite de vulnérabilité. Deux groupes de patients atteints d'AIs (rompus d'une part et non rompus d'autre par part) sont comparés. Tous les patients sont imagés avant le TEV. Les résultats de notre travail et surtout la méthodologie de mesure et d'analyse des flux, ainsi que la segmentation par MTF pour les images d'IRM-CP 2D ont été intégrées dans le protocole de l'étude.



## Articles publiés

*MR derived volumetric flow rate waveforms of internal carotid artery in patients treated for unruptured intracranial aneurysms by flow diversion technique.*

**Eker OF**, Boudjeltia KZ, Jerez RA, Le Bars E, Sanchez M, Bonafé A, Costalat V, Courbebaisse G.

J Cereb Blood Flow Metab. 2015. PMID : 26264871

*Determination of a shear rate threshold for thrombus formation in intracranial aneurysms.*

Ribeiro de Sousa D, Vallecilla C, Chodzynski K, Corredor Jerez R, Malaspina O, **Eker OF**, Ouared R, Vanhamme L, Legrand A, Chopard B, Courbebaisse G, Zouaoui Boudjeltia K.

J Neurointerv Surg. 2015. PMID : 26215274

*Intracranial Aneurysms : Wall Motion Analysis for Prediction of Rupture.*

Vanrossomme AE, **Eker OF**, Thiran JP, Courbebaisse GP, Zouaoui Boudjeltia K.

AJNR Am J Neuroradiol. 2015. PMID : 25929878

*Intracranial aneurysmal pulsatility as a new individual criterion for rupture risk evaluation : biomechanical and numeric approach (IRRAs Project).*

Sanchez M, **Ecker O**, Ambard D, Jourdan F, Nicoud F, Mendez S, Lejeune JP, Thines L, Dufour H, Brunel H, Machi P, Lobotesis K, Bonafé A, Costalat V.

AJNR Am J Neuroradiol. 2014. PMID : 24852288

*Experimental measures of human intracranial arteries wall properties.*

Lafon B, **Eker O**, Ambard D, Costalat V, Sanchez M, Baldit A, Jourdan F.

Comput Methods Biomech Biomed Engin. 2013. PMID : 23923954

*Extra-aneurysmal flow modification following pipeline embolization device implantation : focus on regional branches, perforators, and the parent vessel.*

Gascou G, Lobotesis K, Brunel H, Machi P, Riquelme C, **Eker O**, Bonafé A, Costalat V.

AJNR Am J Neuroradiol. 2015. PMID : 25523592





# Références

## 7 Références

1. Juvela, S. Prevalence of and risk factors for intracranial aneurysms. *Lancet Neurol* **10**, 595-597 (2011).
2. Juvela, S., Porras, M. & Poussa, K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. *J Neurosurg* **93**, 379-387 (2000).
3. Castro, M.A. Understanding the Role of Hemodynamics in the Initiation, Progression, Rupture, and Treatment Outcome of Cerebral Aneurysm from Medical Image-Based Computational Studies. *ISRN Radiology* **2013**, 17 (2013).
4. Clarke, M. Systematic review of reviews of risk factors for intracranial aneurysms. *Neuroradiology* **50**, 653-664 (2008).
5. Greving, J.P., *et al.* Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol* **13**, 59-66 (2014).
6. van Gijn, J., Kerr, R.S. & Rinkel, G.J. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* **369**, 306-318 (2007).
7. Rinkel, G.J. Natural history, epidemiology and screening of unruptured intracranial aneurysms. *Journal of neuroradiology. Journal de neuroradiologie* **35**, 99-103 (2008).
8. Vlak, M.H., Algra, A., Brandenburg, R. & Rinkel, G.J. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* **10**, 626-636 (2011).
9. Zipfel, G.J. & Dacey, R.G. Update on the management of unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurg Focus* **17**, E2 (2004).
10. Molyneux, A., *et al.* International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* **360**, 1267-1274 (2002).
11. Molyneux, A.J., *et al.* International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* **366**, 809-817 (2005).
12. Molyneux, A.J. & Kerr, R.S. The future management of subarachnoid haemorrhage. *Journal of neuroradiology. Journal de neuroradiologie* **29**, 74-75 (2002).
13. Derrey, S., *et al.* French collaborative group series on giant intracranial aneurysms: Current management. *Neurochirurgie* **61**, 371-377 (2015).
14. Molyneux, A., *et al.* International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* **360**, 1267-1274 (2002).
15. Lindsay, K.W. The impact of the International Subarachnoid Aneurysm Treatment Trial (ISAT) on neurosurgical practice. *Acta Neurochir (Wien)* **145**, 97-99 (2003).
16. Derdeyn, C.P., *et al.* The International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): a position statement from the Executive Committee of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology and the American Society of Neuroradiology. *AJNR Am J Neuroradiol* **24**, 1404-1408 (2003).

17. Michael, W.F. Posterior fossa aneurysms simulating tumours. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **37**, 218-223 (1974).
18. German, W.J. & Black, S.P. Intra-aneurysmal hemodynamics-jet action. *Circ Res* **3**, 463-468 (1955).
19. Busse, O. & Grote, E. Recurrent cerebral embolization from a carotid bifurcation aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)* **62**, 203-206 (1982).
20. Peiris, J.B. & Ross Russell, R.W. Giant aneurysms of the carotid system presenting as visual field defect. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **43**, 1053-1064 (1980).
21. Choi, I.S. & David, C. Giant intracranial aneurysms: development, clinical presentation and treatment. *Eur J Radiol* **46**, 178-194 (2003).
22. Gonzalez, N.R., Duckwiler, G., Jahan, R., Murayama, Y. & Vinuela, F. Challenges in the endovascular treatment of giant intracranial aneurysms. *Neurosurgery* **59**, S113-124; discussion S113-113 (2006).
23. Debrun, G., *et al.* Giant unclippable aneurysms: treatment with detachable balloons. *AJNR Am J Neuroradiol* **2**, 167-173 (1981).
24. Mathis, J.M., *et al.* Temporary balloon test occlusion of the internal carotid artery: experience in 500 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* **16**, 749-754 (1995).
25. Zhang, Y., *et al.* Comparison of the flow diverter and stent-assisted coiling in large and giant aneurysms: safety and efficacy based on a propensity score-matched analysis. *Eur Radiol* (2015).
26. Gao, X., Liang, G., Li, Z., Wei, X. & Cao, P. A single-centre experience and follow-up of patients with endovascular coiling of large and giant intracranial aneurysms with parent artery preservation. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* **19**, 364-369 (2012).
27. Chalouhi, N., *et al.* Coiling of large and giant aneurysms: complications and long-term results of 334 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* **35**, 546-552 (2014).
28. Wang, B., Gao, B.L., Xu, G.P., Xiang, C. & Liu, X.S. Endovascular embolization is applicable for large and giant intracranial aneurysms: experience in one center with long-term angiographic follow-up. *Acta Radiol* **56**, 105-113 (2015).
29. Consoli, A., *et al.* Assisted coiling of saccular wide-necked unruptured intracranial aneurysms: stent versus balloon. *Journal of neurointerventional surgery* **8**, 52-57 (2016).
30. Byrne, J.V., Beltechi, R., Yarnold, J.A., Birks, J. & Kamran, M. Early experience in the treatment of intra-cranial aneurysms by endovascular flow diversion: a multicentre prospective study. *PloS one* **5**(2010).
31. Szikora, I., *et al.* Treatment of intracranial aneurysms by functional reconstruction of the parent artery: the Budapest experience with the pipeline embolization device. *AJNR Am J Neuroradiol* **31**, 1139-1147 (2010).
32. Zanaty, M., *et al.* Flow diversion for complex middle cerebral artery aneurysms. *Neuroradiology* **56**, 381-387 (2014).
33. Lanzino, G., Crobeddu, E., Cloft, H.J., Hanel, R. & Kallmes, D.F. Efficacy and safety of flow diversion for paraclinoid aneurysms: a matched-pair analysis compared with standard endovascular approaches. *AJNR Am J Neuroradiol* **33**, 2158-2161 (2012).
34. Brinjikji, W., Murad, M.H., Lanzino, G., Cloft, H.J. & Kallmes, D.F. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. *Stroke* **44**, 442-447 (2013).
35. Arrese, I., Sarabia, R., Pintado, R. & Delgado-Rodriguez, M. Flow-diverter devices for intracranial aneurysms: systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery* **73**, 193-199; discussion 199-200 (2013).

36. Murthy, S.B., *et al.* The SILK flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* **21**, 203-206 (2014).
37. D'Urso, P.I., Lanzino, G., Cloft, H.J. & Kallmes, D.F. Flow diversion for intracranial aneurysms: a review. *Stroke* **42**, 2363-2368 (2011).
38. Lubicz, B., *et al.* Flow-diverter stent for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a prospective study in 29 patients with 34 aneurysms. *Stroke* **41**, 2247-2253 (2010).
39. Cebral, J.R., Mut, F., Weir, J. & Putman, C. Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* **32**, 145-151 (2011).
40. Cebral, J.R., Mut, F., Weir, J. & Putman, C.M. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture. *AJNR Am J Neuroradiol* **32**, 264-270 (2011).
41. Chen, H., *et al.* Investigating the influence of haemodynamic stimuli on intracranial aneurysm inception. *Annals of biomedical engineering* **41**, 1492-1504 (2013).
42. Jiang, J., *et al.* Comparison of blood velocity measurements between ultrasound Doppler and accelerated phase-contrast MR angiography in small arteries with disturbed flow. *Physics in medicine and biology* **56**, 1755-1773 (2011).
43. Marzo, A., *et al.* Computational hemodynamics in cerebral aneurysms: the effects of modeled versus measured boundary conditions. *Annals of biomedical engineering* **39**, 884-896 (2011).
44. Karmonik, C., *et al.* Temporal variations of wall shear stress parameters in intracranial aneurysms--importance of patient-specific inflow waveforms for CFD calculations. *Acta Neurochir (Wien)* **152**, 1391-1398; discussion 1398 (2010).
45. Sforza, D.M., Putman, C.M. & Cebral, J.R. Hemodynamics of Cerebral Aneurysms. *Annual review of fluid mechanics* **41**, 91-107 (2009).
46. Castro, M.A., Putman, C.M. & Cebral, J.R. Computational fluid dynamics modeling of intracranial aneurysms: effects of parent artery segmentation on intra-aneurysmal hemodynamics. *AJNR Am J Neuroradiol* **27**, 1703-1709 (2006).
47. Cebral, J.R., *et al.* Hemodynamics in Normal Cerebral Arteries: Qualitative Comparison of 4D Phase-Contrast Magnetic Resonance and Image-Based Computational Fluid Dynamics. *Journal of engineering mathematics* **64**, 367-378 (2009).
48. Larrabide, I., *et al.* Intra-aneurysmal pressure and flow changes induced by flow diverters: relation to aneurysm size and shape. *AJNR Am J Neuroradiol* **34**, 816-822 (2013).
49. Evans, D.H. & McDicken, W.N. *Doppler Ultrasound: Physics, Instrumentation and Signal Processing*, (Wiley, 2000).
50. Akif Topcuoglu, M. Transcranial Doppler ultrasound in neurovascular diseases: diagnostic and therapeutic aspects. *Journal of neurochemistry* **123**, 39-51 (2012).
51. Levitt, M.R., *et al.* Cerebral aneurysms treated with flow-diverting stents: computational models with intravascular blood flow measurements. *AJNR Am J Neuroradiol* **35**, 143-148 (2014).
52. Torii, R., *et al.* A computational study on the influence of catheter-delivered intravascular probes on blood flow in a coronary artery model. *J Biomech* **40**, 2501-2509 (2007).
53. Mynard, J.P., Wasserman, B.A. & Steinman, D.A. Errors in the estimation of wall shear stress by maximum Doppler velocity. *Atherosclerosis* **227**, 259-266 (2013).
54. Stalder, A.F., *et al.* Quantitative 2D and 3D phase contrast MRI: optimized analysis of blood flow and vessel wall parameters. *Magnetic resonance in medicine : official*

- journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* **60**, 1218-1231 (2008).
55. van Raamt, A.F., Appelman, A.P., Mali, W.P., van der Graaf, Y. & Group, S.S. Arterial blood flow to the brain in patients with vascular disease: the SMART Study. *Radiology* **240**, 515-521 (2006).
  56. Zhao, M., *et al.* Regional cerebral blood flow using quantitative MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* **28**, 1470-1473 (2007).
  57. Amin-Hanjani, S., *et al.* Use of quantitative magnetic resonance angiography to stratify stroke risk in symptomatic vertebrobasilar disease. *Stroke* **36**, 1140-1145 (2005).
  58. Hollnagel, D.I., Summers, P.E., Poulikakos, D. & Kollias, S.S. Comparative velocity investigations in cerebral arteries and aneurysms: 3D phase-contrast MR angiography, laser Doppler velocimetry and computational fluid dynamics. *NMR in biomedicine* **22**, 795-808 (2009).
  59. Spilt, A., *et al.* Reproducibility of total cerebral blood flow measurements using phase contrast magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* **16**, 1-5 (2002).
  60. Schneiders, J.J., *et al.* Comparison of phase-contrast MR imaging and endovascular sonography for intracranial blood flow velocity measurements. *AJNR Am J Neuroradiol* **33**, 1786-1790 (2012).
  61. Brown, R.W., Cheng, Y.C.N., Haacke, E.M., Thompson, M.R. & Venkatesan, R. *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*, (Wiley, 2014).
  62. Lee, V.S. *Cardiovascular MRI: Physical Principles to Practical Protocols*, (Lippincott Williams & Wilkins, 2006).
  63. Kastler, B. & Vetter, D. *Comprendre l'IRM: Manuel d'auto-apprentissage*, (Elsevier Health Sciences France, 2011).
  64. Meckel, S., *et al.* Intracranial artery velocity measurement using 4D PC MRI at 3 T: comparison with transcranial ultrasound techniques and 2D PC MRI. *Neuroradiology* **55**, 389-398 (2013).
  65. Wetzel, S., *et al.* In vivo assessment and visualization of intracranial arterial hemodynamics with flow-sensitized 4D MR imaging at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* **28**, 433-438 (2007).
  66. Setarehdan, S.K. & Singh, S. *Advanced Algorithmic Approaches to Medical Image Segmentation: State-of-the-Art Applications in Cardiology, Neurology, Mammography and Pathology*, (Springer London, 2012).
  67. El-Baz, A.S., U, R.A., Mirmehdi, M. & Suri, J.S. *Multi Modality State-of-the-Art Medical Image Segmentation and Registration Methodologies*, (Springer US, 2011).
  68. Kozerke, S., *et al.* Automatic vessel segmentation using active contours in cine phase contrast flow measurements. *J Magn Reson Imaging* **10**, 41-51 (1999).
  69. Rousselle, J.-J. Tours (2003).
  70. McInerney, T. & Terzopoulos, D. Deformable models in medical image analysis: a survey. *Medical image analysis* **1**, 91-108 (1996).
  71. Pham, D.L., Xu, C. & Prince, J.L. Current methods in medical image segmentation 1. *Annual review of biomedical engineering* **2**, 315-337 (2000).
  72. Pal, N.R. & Pal, S.K. A review on image segmentation techniques. *Pattern recognition* **26**, 1277-1294 (1993).
  73. Montagnat, J., Delingette, H. & Ayache, N. A review of deformable surfaces: topology, geometry and deformation. *Image and vision computing* **19**, 1023-1040 (2001).
  74. Cocquerez, J.P. & Philipp-Foliguet, S. *Analyse d'images: filtrage et segmentation*. (1995).
  75. Herbulot, A. INRIA (Rennes (2010)).

76. Haralick, R.M. & Shapiro, L.G. Image segmentation techniques. *Computer vision, graphics, and image processing* **29**, 100-132 (1985).
77. Monga, O. & Wrobel, B. Segmentation d'images: vers une méthodologie. *TS Traitement du signal* **4**, 169-193 (1987).
78. Burr, D.J. Elastic matching of line drawings. *IEEE Transactions on Pattern Analysis & Machine Intelligence*, 708-713 (1981).
79. Chan, T.F. & Vese, L.A. Active contours without edges. *IEEE transactions on image processing : a publication of the IEEE Signal Processing Society* **10**, 266-277 (2001).
80. Lasjaunias, P., Berenstein, A. & Brugge, K.T. *Clinical Vascular Anatomy and Variations*, (Springer Berlin Heidelberg, 2013).
81. Rhoton, A.L. *Rhoton's Cranial Anatomy and Surgical Approaches*, (Lippincott Williams & Wilkins, 2007).
82. Osborn, A.G. & Jacobs, J.M. *Diagnostic Cerebral Angiography*, (Lippincott Williams & Wilkins, 1999).
83. Krejza, J., *et al.* Carotid artery diameter in men and women and the relation to body and neck size. *Stroke* **37**, 1103-1105 (2006).
84. Lee, V.S., Hertzberg, B.S., Kliwer, M.A. & Carroll, B.A. Assessment of Stenosis: Implications of Variability of Doppler Measurements in Normal-appearing Carotid Arteries 1. *Radiology* **212**, 493-498 (1999).
85. Bendel, P., Buonocore, E., Bockisch, A. & Besozzi, M.C. Blood flow in the carotid arteries: quantification by using phase-sensitive MR imaging. *AJR. American journal of roentgenology* **152**, 1307-1310 (1989).
86. Manniesing, R., *et al.* Robust CTA lumen segmentation of the atherosclerotic carotid artery bifurcation in a large patient population. *Medical Image Analysis* **14**, 759-769 (2010).
87. Tang, H., *et al.* Semiautomatic carotid lumen segmentation for quantification of lumen geometry in multispectral MRI. *Medical Image Analysis* **16**, 1202-1215 (2012).
88. Chung, A., Noble, J.A. & Summers, P. Vascular segmentation of phase contrast magnetic resonance angiograms based on statistical mixture modeling and local phase coherence. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* **23**, 1490-1507 (2004).
89. Persson, M., Solem, J., Markenroth, K., Svensson, J. & Heyden, A. Phase Contrast MRI Segmentation Using Velocity and Intensity. in *Scale Space and PDE Methods in Computer Vision*, Vol. 3459 (eds. Kimmel, R., Sochen, N. & Weickert, J.) 119-130 (Springer Berlin Heidelberg, 2005).
90. Solem, J., Persson, M. & Heyden, A. Velocity Based Segmentation in Phase Contrast MRI Images. in *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2004*, Vol. 3216 (eds. Barillot, C., Haynor, D. & Hellier, P.) 459-466 (Springer Berlin Heidelberg, 2004).
91. Fasquel, J.-B., Lécluse, A., Cavarro-Ménard, C. & Willoteaux, S. A semi-automated method for measuring the evolution of both lumen area and blood flow in carotid from Phase Contrast MRI. *Computers in Biology and Medicine* **66**, 269-277 (2015).
92. Klabunde, R. *Cardiovascular Physiology Concepts*, (Wolters Kluwer Health, 2011).
93. Chodzynski, K.J., *et al.* An in vitro test bench reproducing coronary blood flow signals. *Biomedical engineering online* **14**, 77 (2015).
94. Levine, W.S. *Control System Fundamentals*, (Taylor & Francis, 1999).
95. Garcia, C.E. & Morari, M. Internal model control. A unifying review and some new results. *Industrial & Engineering Chemistry Process Design and Development* **21**, 308-323 (1982).

96. Paramasivam, S., Baltasvias, G., Psatha, E., Matis, G. & Valavanis, A. Silicone models as basic training and research aid in endovascular neurointervention—a single-center experience and review of the literature. *Neurosurgical review* **37**, 331-337 (2014).
97. Becske, T., *et al.* Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial. *Radiology* **267**, 858-868 (2013).
98. Chodzyński, K.J., *et al.* An in vitro test bench reproducing coronary blood flow signals. *Biomedical engineering online* **14**, 1-26 (2015).
99. Ripley, B.D. The R project in statistical computing. *MSOR Connections. The newsletter of the LTSN Maths, Stats & OR Network* **1**, 23-25 (2001).
100. Westerhof, N., Lankhaar, J.W. & Westerhof, B.E. The arterial Windkessel. *Medical & biological engineering & computing* **47**, 131-141 (2009).
101. Gwilliam, M.N., *et al.* MR derived volumetric flow rate waveforms at locations within the common carotid, internal carotid, and basilar arteries. *J Cereb Blood Flow Metab* **29**, 1975-1982 (2009).
102. Ford, M.D., Alperin, N., Lee, S.H., Holdsworth, D.W. & Steinman, D.A. Characterization of volumetric flow rate waveforms in the normal internal carotid and vertebral arteries. *Physiol Meas* **26**, 477-488 (2005).
103. Marks, M.P., Pelc, N.J., Ross, M.R. & Enzmann, D.R. Determination of cerebral blood flow with a phase-contrast cine MR imaging technique: evaluation of normal subjects and patients with arteriovenous malformations. *Radiology* **182**, 467-476 (1992).
104. Marshall, I., Papathanasopoulou, P. & Wartolowska, K. Carotid flow rates and flow division at the bifurcation in healthy volunteers. *Physiol Meas* **25**, 691-697 (2004).
105. Wells, C.E., Pugh, N.D. & Woodcock, J.P. Abdominal aortic aneurysm detection by common femoral artery Doppler ultrasound waveform analysis. *Journal of medical engineering & technology* **35**, 34-39 (2011).
106. Barbosa, D., *et al.* B-spline explicit active surfaces: an efficient framework for real-time 3-D region-based segmentation. *IEEE transactions on image processing : a publication of the IEEE Signal Processing Society* **21**, 241-251 (2012).
107. Johnston, K.W., Maruzzo, B.C. & Cobbold, R.S. Doppler methods for quantitative measurement and localization of peripheral arterial occlusive disease by analysis of the blood flow velocity waveform. *Ultrasound in medicine & biology* **4**, 209-223 (1978).
108. Hendrikse, J., van Raamt, A.F., van der Graaf, Y., Mali, W.P. & van der Grond, J. Distribution of cerebral blood flow in the circle of Willis. *Radiology* **235**, 184-189 (2005).
109. Steiger, H.J., Aaslid, R., Keller, S. & Reulen, H.J. Strength, elasticity and viscoelastic properties of cerebral aneurysms. *Heart Vessels* **5**, 41-46 (1989).
110. Costalat, V., *et al.* Biomechanical wall properties of human intracranial aneurysms resected following surgical clipping (IRRAs Project). *J Biomech* **44**, 2685-2691 (2011).
111. Sanchez, M., *et al.* Biomechanical assessment of the individual risk of rupture of cerebral aneurysms: a proof of concept. *Annals of biomedical engineering* **41**, 28-40 (2013).
112. Wong, G.K. & Poon, W.S. Current status of computational fluid dynamics for cerebral aneurysms: the clinician's perspective. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* **18**, 1285-1288 (2011).
113. Murakami, H., Inaba, M., Nakamura, A. & Ushioda, T. Ipsilateral hyperperfusion after neck clipping of a giant internal carotid artery aneurysm. Case report. *J Neurosurg* **97**, 1233-1236 (2002).
114. Chiu, A.H. & Wenderoth, J. Cerebral hyperperfusion after flow diversion of large intracranial aneurysms. *Journal of neurointerventional surgery* **5**, e48 (2013).

115. Mumford, D. & Shah, J. Optimal approximations by piecewise smooth functions and associated variational problems. *Communications on pure and applied mathematics* **42**, 577-685 (1989).
116. Deverdun, J. Université Montpellier 2 (2015).
117. Balédent, O., Henry-Feugeas, M.C. & Idy-Peretti, I. Cerebrospinal fluid dynamics and relation with blood flow: a magnetic resonance study with semiautomated cerebrospinal fluid segmentation. *Investigative radiology* **36**, 368-377 (2001).
118. Cooley, J.W. & Tukey, J.W. An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. *Mathematics of computation* **19**, 297-301 (1965).
119. Heiberg, E., Markenroth, K. & Arheden, H. Validation of free software for automated vessel delineation and MRI flow analysis. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* **9**, 375 (2007).
120. Heiberg, E., *et al.* Design and validation of Segment--freely available software for cardiovascular image analysis. *BMC medical imaging* **10**, 1 (2010).
121. Bidhult, S.L., Carlsson, M., Steding-Ehrenborg, K., Arheden, H. & Heiberg, E. A new method for vessel segmentation based on a priori input from medical expertise in cine phase-contrast Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* **16**, 1-2 (2014).
122. Lawrence, I. & Lin, K. A concordance correlation coefficient to evaluate reproducibility. *Biometrics*, 255-268 (1989).
123. Lawrence, I. & Lin, K. Assay validation using the concordance correlation coefficient. *Biometrics*, 599-604 (1992).
124. Shi, Y. *Lumped-parameter Modelling of Cardiovascular System Dynamics Under Different Healthy and Diseased Conditions*, (University of Sheffield, 2013).
125. Murray, K.D. Dimensions of the circle of Willis and dynamic studies using electrical analogy. *Journal of neurosurgery* **21**, 26-34 (1964).
126. Olufsen, M.S., Nadim, A. & Lipsitz, L.A. Dynamics of cerebral blood flow regulation explained using a lumped parameter model. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* **282**, R611-R622 (2002).





# Annexes

## 8 Annexes

### 8.1 ANNEXE 1

#### Configuration des polygones de Willis et débits moyens volumétriques

	N	Cercle de Willis Complet *	Artère communicante antérieure	Segment A1 ipsilatéral **	Artère communicante postérieure ipsilatérale †	DMV avant TEV (mL/min)‡		DMV après TEV (mL/min)‡		DMV au cours du suivi FU (mL/min)‡		P
						Amont	Aval	Amont	Aval	Amont	Aval	
Groupe patients	1	-	+	I<C	-	181	173	264	243	246	228	0.44 <sup>1</sup>
	2	-	+	I=C	-	222	211	210	198	243	226	
	3	+	+	I=C	+f	277	258	299	278	328	317	
	4	-	+	I=C	-	338	286	351	na	296	na	
	5	-	+	I=C	+d	194	234	202	223	262	239	
	6	-	+	I=C	+f	253	227	264	244	227	212	
	7	-	+	I>C	-	310	269	296	252	232	218	
	8	+	+	I<C	+s	138	133	na	na	na	na	
	9	+	+	I<C	+s	156	156	205	185	179	167	
	10	-	+	I=C	-	267	232	241	348	316	272	
Moyenne±DS						234±66	218±50	259±50	246±51	259±47	235±44	
Groupe contrôlés	1	-	+	I=C	-	272	260	272	260	272	260	0.24 <sup>2</sup>
	2	+	+	I=C	+s	368	350	368	350	368	350	
	3	-	+	I=C	-	266	255	266	255	266	255	
	4	+	+	I=C	+s	274	259	274	259	274	259	
	5	-	+	I=C	+f	316	359	316	359	316	359	
	6	+	+	I=C	+d	317	294	317	294	317	294	
	7	+	+	I=C	+s	316	300	316	300	316	300	
	8	+	+	I<C	+d	325	306	325	306	325	306	
	9	+	+	I=C	+d	341	314	341	314	341	314	
	10	+	+	I=C	+f	265	241	265	241	265	241	
Moyenne±DS						306±35	294±40	306±35	294±40	306±35	294±40	
P						0.02 <sup>2</sup>	<0.01 <sup>2</sup>	0.02 <sup>2</sup>	0.03 <sup>2</sup>	0.02 <sup>2</sup>	0.01 <sup>2</sup>	

\* Absence de polygone de Willis complet (-) versus polygone complet (+). \*\* I<C: segment A1 controlatéral dominant et segment A1 ipsilatéral petit ou absent; I=C: co-dominance des segments A1; I>C: Segment A1 ipsilatéral dominant. † (-): Pas d'artère communicante postérieure ipsilatérale; (+d): artère communicante postérieure ipsilatérale développée; (+f): artère communicante postérieure ipsilatérale de type foetal; (+s): Artère communicante postérieure ipsilatérale de petite taille. ‡ DMV: débit moyen volumétrique; TEV: traitement endovasculaire. <sup>1</sup> Réalisation du test de rang de Kruskal-Wallis Rank pour la comparaison des DMV. MBFR in patient group. <sup>2</sup> Réalisation du test de rang de Mann-Whitney Rank pour les comparaisons des DMV entre groupes patients et contrôlés. Test for the comparison of MBFR between patient and control group.

## 8.2 ANNEXE 2

Avant le TEV										
N	Vitesses systoliques		Vitesses télédiastoliques		Index de Pulsatilité		Ratio IP	Index de Résistance		Ratio IR
	Amont	Aval	Amont	Aval	Amont	Aval		Amont	Aval	
Patient 1	20.6	34.8	12.1	20.4	0.616	0.611	0.992	0.413	0.414	1.003
Patient 2	33.6	52.5	15.0	24.0	0.942	0.973	1.033	0.554	0.543	0.981
Patient 3	22.1	33.8	12.6	18.0	0.572	0.616	1.077	0.430	0.467	1.087
Patient 4	50.7	77.1	24.6	35.9	0.813	0.946	1.164	0.515	0.534	1.038
Patient 5	21.1	14.1	11.2	10.2	0.826	0.580	0.702	0.469	0.277	0.590
Patient 6	37.8	41.1	14.2	21.2	1.199	0.860	0.717	0.623	0.484	0.777
Patient 7	32.9	36.7	9.8	16.9	1.230	0.761	0.619	0.702	0.540	0.768
Patient 8	45.4	39.2	20.0	28.5	0.920	0.346	0.376	0.559	0.273	0.488
Patient 9	38.6	30.5	15.5	19.2	1.008	0.625	0.620	0.598	0.370	0.619
Patient 10	34.6	51.7	14.5	20.8	0.877	0.898	1.024	0.581	0.598	1.029

TEV = traitement endovasculaire

Après le TEV											
N	IRM	Vitesses systoliques		Vitesses télédiastoliques		Index de Pulsatilité		Ratio IP	Index de Résistance		Ratio IR
		Amont	Aval	Amont	Aval	Amont	Aval		Amont	Aval	
Patient 1	Day 3	35.700	56.800	15.800	26.900	0.896	0.881	0.983	0.557	0.526	0.944
Patient 2	Day 0	36.200	53.700	13.600	21.200	1.162	1.141	0.982	0.624	0.605	0.969
Patient 3	Day 1	29.700	51.100	12.700	21.900	0.904	0.829	0.917	0.572	0.571	0.998
Patient 4	Day 3	41.700	N/A	18.600	N/A	1.029	N/A	N/A	0.554	N/A	N/A
Patient 5	Day 0	19.200	33.200	9.900	18.500	0.814	0.779	0.957	0.484	0.443	0.914
Patient 6	Day 3	37.100	66.200	16.900	28.500	0.781	0.823	1.054	0.544	0.569	1.046
Patient 7	Day 0	32.800	51.100	11.300	19.200	1.079	0.966	0.895	0.655	0.624	0.952
Patient 8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Patient 9	Day 0	34.000	52.400	12.000	19.600	1.159	1.037	0.895	0.647	0.626	0.967
Patient 10	Day 3	44.300	68.900	16.800	32.200	0.909	0.851	0.936	0.621	0.533	0.858

TEV = traitement endovasculaire  
N/A = données non disponibles

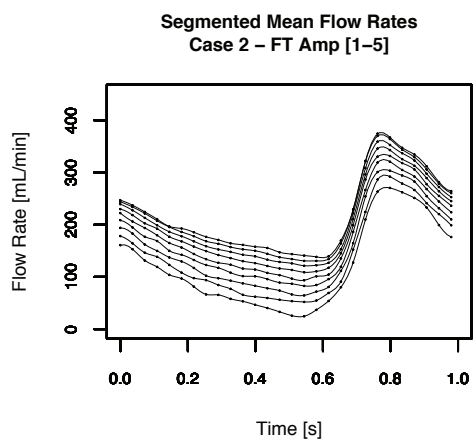
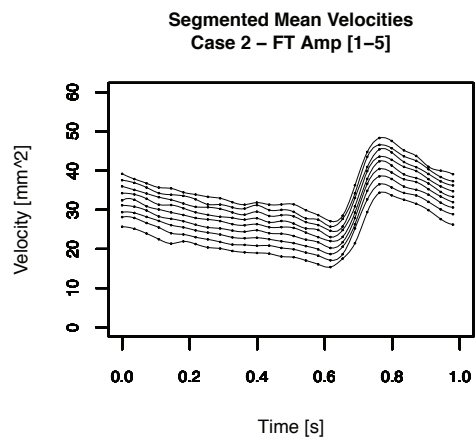
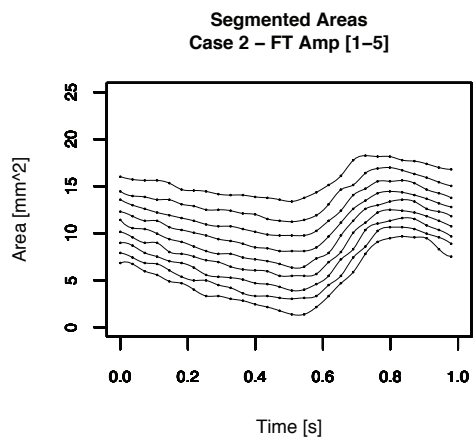
Suivi > 1 mois											
N	MRI	Vitesses systoliques		Vitesses télédiastoliques		Index de Pulsatilité		Ratio IP	Index de Résistance		Ratio IR
		Amont	Aval	Amont	Aval	Amont	Aval		Amont	Aval	
Patient 1	M1	35.400	53.300	15.700	25.500	1.037	0.899	0.867	0.556	0.522	0.937
Patient 2	M12	33.300	50.600	15.200	21.100	0.935	1.062	1.136	0.544	0.583	1.073
Patient 3	M11	39.100	61.100	15.800	26.300	0.855	0.775	0.906	0.596	0.570	0.956
Patient 4	M3	39.000	N/A	17.600	N/A	0.788	N/A	N/A	0.549	N/A	N/A
Patient 5	M1	19.600	31.300	8.700	14.500	0.920	0.872	0.948	0.556	0.537	0.965
Patient 6	M1	30.500	51.500	12.200	21.300	1.184	1.111	0.938	0.600	0.586	0.977
Patient 7	M1	24.200	42.900	10.700	20.700	0.788	0.714	0.906	0.558	0.517	0.928
Patient 8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Patient 9	M1	32.030	52.300	16.300	19.500	0.860	0.849	0.987	0.491	0.627	1.277
Patient 10	M3	36.700	55.700	17.200	23.600	0.728	0.805	1.106	0.531	0.576	1.085

TEV = traitement endovasculaire  
N/A = données non disponibles

### 8.3 ANNEXE 3

#### Cas 2

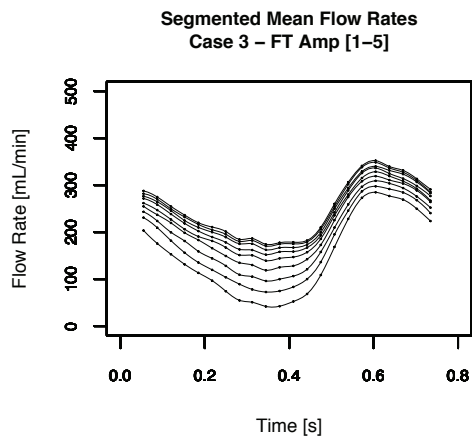
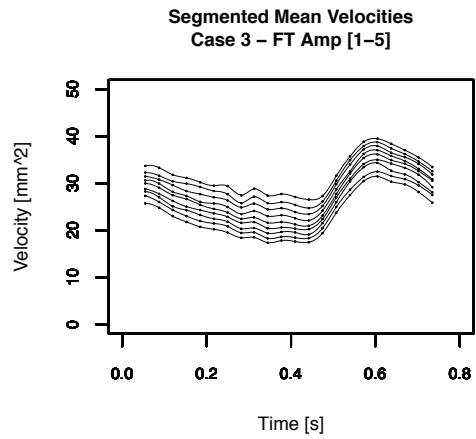
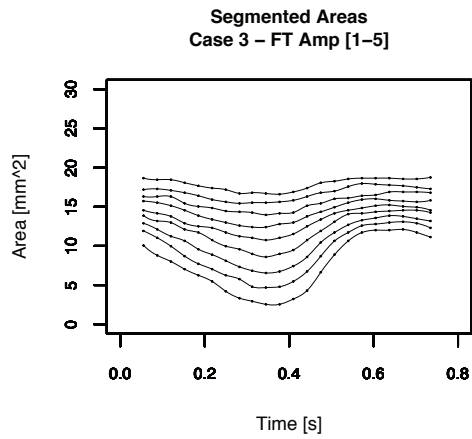
Courbes  $A(t)$ ,  $V(t)$  et  $D(t)$  sur un cycle cardiaque pour chaque valeur  $i$  de  $Amp$



## 8.4 ANNEXE 4

### Cas 3

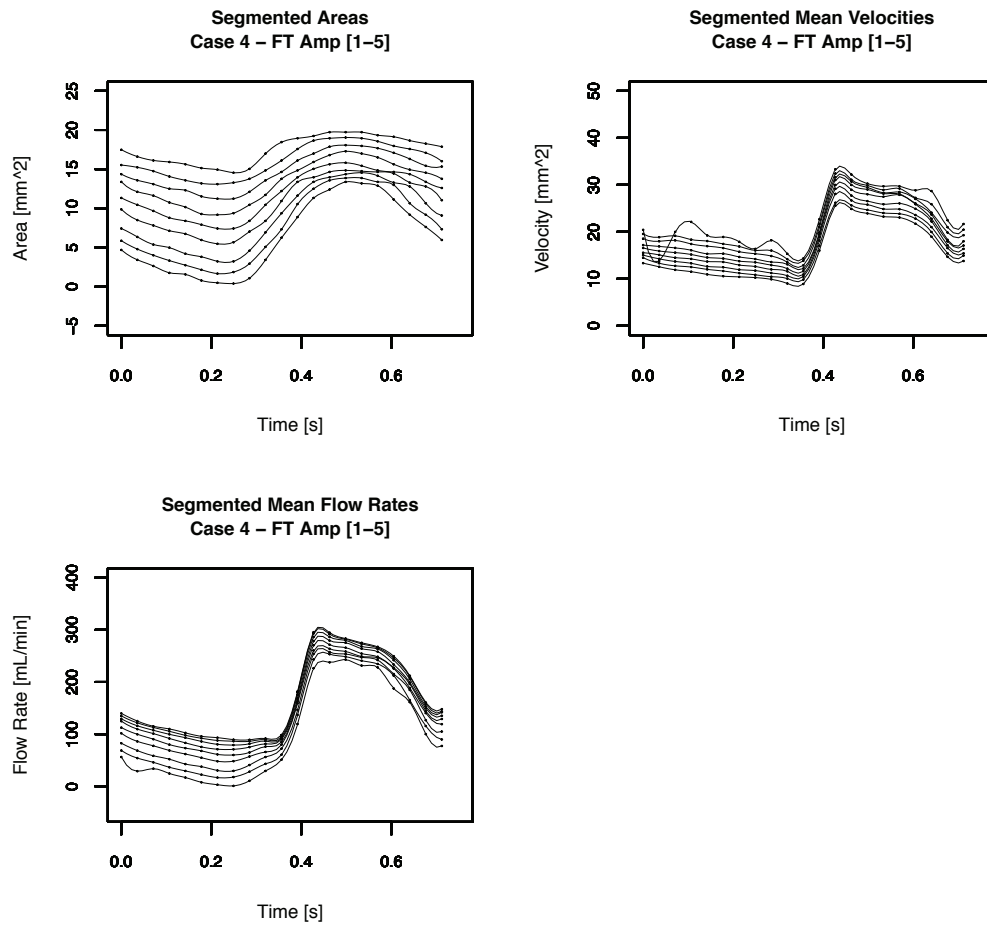
Courbes  $A(t)$ ,  $V(t)$  et  $D(t)$  sur un cycle cardiaque pour chaque valeur  $i$  de  $Amp$



## 8.5 ANNEXE 5

### Cas 4

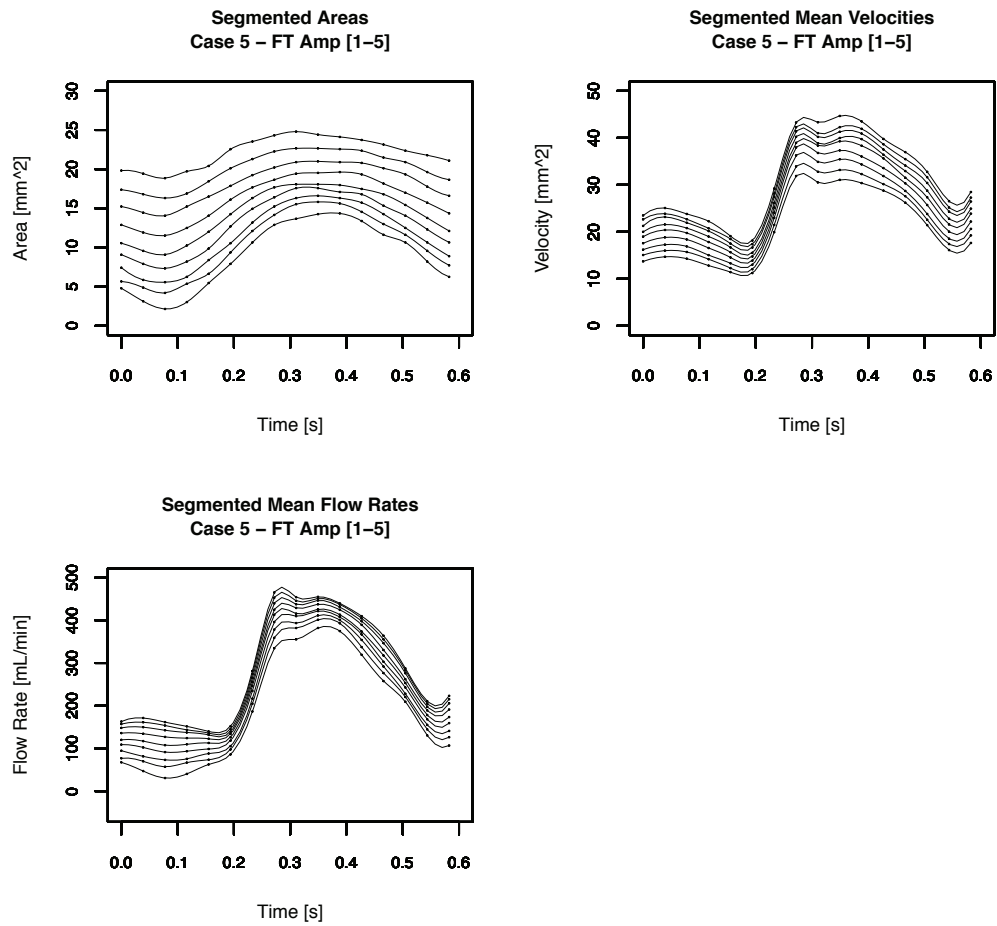
Courbes  $A(t)$ ,  $V(t)$  et  $D(t)$  sur un cycle cardiaque pour chaque valeur  $i$  de  $Amp$



## 8.6 ANNEXE 6

### Cas 5

Courbes  $A(t)$ ,  $V(t)$  et  $D(t)$  sur un cycle cardiaque pour chaque valeur  $i$  de  $Amp$



## 8.7 ANNEXE 7

CASE 1		FT Amplitude values									
		1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5	
FT Method versus Manual Method	Areas	<b>\$rho.c</b>	<b>0.087</b>	<b>0.167</b>	<b>0.343</b>	<b>0.729</b>	<b>0.940</b>	<b>0.684</b>	<b>0.415</b>	<b>0.285</b>	<b>0.192</b>
		\$LowerCI	0.034	0.076	0.184	0.551	0.865	0.501	0.245	0.150	0.092
		\$UpperCI	0.139	0.255	0.484	0.844	0.974	0.808	0.561	0.409	0.289
		\$s.shift	1.852	1.670	1.414	1.099	0.936	0.684	0.552	0.467	0.410
		\$l.shift	-4.281	-3.005	-1.807	-0.758	0.107	0.766	1.481	2.025	2.656
		\$C.b	0.097	0.177	0.371	0.774	0.992	0.732	0.439	0.298	0.202
	Mean Velocities	<b>\$rho.c</b>	<b>0.770</b>	<b>0.870</b>	<b>0.947</b>	<b>0.983</b>	<b>0.982</b>	<b>0.944</b>	<b>0.855</b>	<b>0.748</b>	<b>0.611</b>
		\$LowerCI	0.630	0.772	0.895	0.964	0.962	0.891	0.748	0.597	0.434
		\$UpperCI	0.861	0.928	0.973	0.992	0.992	0.971	0.919	0.848	0.742
		\$s.shift	1.125	1.107	1.072	1.075	1.068	1.115	1.162	1.221	1.304
		\$l.shift	0.749	0.515	0.292	0.096	-0.107	-0.290	-0.536	-0.766	-1.065
		\$C.b	0.777	0.879	0.957	0.993	0.992	0.954	0.866	0.761	0.624
	Mean Flow Rates	<b>\$rho.c</b>	<b>0.908</b>	<b>0.930</b>	<b>0.955</b>	<b>0.981</b>	<b>0.991</b>	<b>0.975</b>	<b>0.911</b>	<b>0.815</b>	<b>0.678</b>
		\$LowerCI	0.837	0.874	0.915	0.962	0.983	0.947	0.836	0.692	0.515
		\$UpperCI	0.949	0.962	0.976	0.990	0.996	0.989	0.952	0.892	0.794
		\$s.shift	1.144	1.143	1.138	1.107	1.081	1.006	0.936	0.869	0.811
		\$l.shift	-0.417	-0.350	-0.256	-0.136	0.014	0.177	0.412	0.639	0.938
		\$C.b	0.913	0.934	0.960	0.986	0.997	0.985	0.920	0.824	0.684
FT Method versus Active Contour Method (Chan-Vese)	Areas	<b>\$rho.c</b>	<b>0.039</b>	<b>0.066</b>	<b>0.119</b>	<b>0.267</b>	<b>0.548</b>	<b>0.749</b>	<b>0.567</b>	<b>0.363</b>	<b>0.223</b>
		\$LowerCI	0.015	0.027	0.050	0.137	0.363	0.646	0.418	0.216	0.112
		\$UpperCI	0.063	0.106	0.187	0.387	0.691	0.826	0.686	0.494	0.329
		\$s.shift	1.384	1.249	1.057	0.821	0.699	0.512	0.413	0.349	0.306
		\$l.shift	-6.763	-5.196	-3.672	-2.271	-1.163	-0.215	0.724	1.433	2.220
		\$C.b	0.042	0.069	0.129	0.278	0.574	0.796	0.595	0.379	0.235
	Mean Velocities	<b>\$rho.c</b>	<b>0.676</b>	<b>0.779</b>	<b>0.877</b>	<b>0.942</b>	<b>0.983</b>	<b>0.983</b>	<b>0.938</b>	<b>0.857</b>	<b>0.728</b>
		\$LowerCI	0.515	0.646	0.789	0.896	0.970	0.974	0.891	0.757	0.577
		\$UpperCI	0.790	0.866	0.929	0.968	0.991	0.988	0.965	0.917	0.831
		\$s.shift	1.191	1.171	1.135	1.138	1.130	1.179	1.230	1.291	1.380
		\$l.shift	0.962	0.732	0.512	0.321	0.123	-0.050	-0.284	-0.502	-0.784
		\$C.b	0.677	0.781	0.878	0.943	0.985	0.985	0.942	0.863	0.736
	Mean Flow Rates	<b>\$rho.c</b>	<b>0.745</b>	<b>0.778</b>	<b>0.823</b>	<b>0.880</b>	<b>0.936</b>	<b>0.966</b>	<b>0.955</b>	<b>0.881</b>	<b>0.741</b>
		\$LowerCI	0.600	0.645	0.706	0.792	0.882	0.938	0.926	0.799	0.597
		\$UpperCI	0.843	0.866	0.896	0.932	0.966	0.982	0.972	0.930	0.839
		\$s.shift	0.956	0.955	0.951	0.925	0.903	0.841	0.782	0.727	0.678
		\$l.shift	-0.820	-0.747	-0.643	-0.506	-0.339	-0.148	0.122	0.382	0.719
		\$C.b	0.748	0.781	0.828	0.884	0.941	0.975	0.964	0.889	0.749

\$rho.c is the the concordance correlation coefficient, \$UpperCI and \$LowerCI its confidence interval with 95% of confidence, s.shift is the scale shift, l.shift is the location shift, C.b is the a bias correction factor that measures how far the best-fit line deviates from a line at 45 degrees. No deviation from the 45 degree line occurs when C.b = 1.

## 8.8 ANNEXE 8

			CASE 2								
			FT Amplitude values								
			1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5
FT Method versus Manual Method)	Areas	<b>\$rho.c</b>	<b>0.116</b>	<b>0.258</b>	<b>0.499</b>	<b>0.774</b>	<b>0.740</b>	<b>0.542</b>	<b>0.357</b>	<b>0.248</b>	<b>0.179</b>
		\$LowerCI	0.058	0.148	0.346	0.676	0.644	0.391	0.222	0.140	0.095
		\$UpperCI	0.174	0.361	0.627	0.846	0.813	0.664	0.479	0.350	0.260
		\$s.shift	0.760	0.666	0.612	0.566	0.513	0.504	0.476	0.463	0.445
		\$l.shift	-3.760	-2.314	-1.276	-0.398	0.359	1.028	1.662	2.243	2.807
		\$C.b	0.123	0.266	0.516	0.803	0.772	0.564	0.375	0.261	0.189
	Mean Velocities	<b>\$rho.c</b>	<b>0.649</b>	<b>0.815</b>	<b>0.919</b>	<b>0.973</b>	<b>0.962</b>	<b>0.909</b>	<b>0.816</b>	<b>0.720</b>	<b>0.625</b>
		\$LowerCI	0.505	0.714	0.866	0.957	0.937	0.848	0.711	0.587	0.476
		\$UpperCI	0.758	0.883	0.951	0.983	0.977	0.946	0.885	0.816	0.739
		\$s.shift	1.255	1.221	1.212	1.202	1.219	1.205	1.209	1.200	1.190
		\$l.shift	1.004	0.637	0.361	0.102	-0.147	-0.383	-0.622	-0.842	-1.060
		\$C.b	0.654	0.818	0.923	0.978	0.970	0.917	0.825	0.729	0.634
	Mean Flow Rates	<b>\$rho.c</b>	<b>0.889</b>	<b>0.917</b>	<b>0.953</b>	<b>0.979</b>	<b>0.983</b>	<b>0.961</b>	<b>0.900</b>	<b>0.812</b>	<b>0.700</b>
		\$LowerCI	0.820	0.863	0.921	0.966	0.975	0.935	0.835	0.707	0.563
		\$UpperCI	0.932	0.950	0.972	0.987	0.988	0.977	0.940	0.882	0.800
		\$s.shift	0.892	0.871	0.869	0.865	0.851	0.851	0.840	0.836	0.828
		\$l.shift	-0.484	-0.401	-0.276	-0.129	0.037	0.215	0.423	0.640	0.888
		\$C.b	0.890	0.917	0.954	0.982	0.986	0.965	0.905	0.819	0.708
FT Method versus Active Contour Method (Chan-Vese)	Areas	<b>\$rho.c</b>	<b>0.089</b>	<b>0.188</b>	<b>0.363</b>	<b>0.632</b>	<b>0.784</b>	<b>0.678</b>	<b>0.466</b>	<b>0.321</b>	<b>0.226</b>
		\$LowerCI	0.043	0.101	0.228	0.492	0.743	0.563	0.324	0.198	0.129
		\$UpperCI	0.135	0.271	0.484	0.741	0.818	0.766	0.587	0.434	0.319
		\$s.shift	0.739	0.648	0.595	0.550	0.499	0.491	0.463	0.450	0.433
		\$l.shift	-4.336	-2.837	-1.764	-0.856	-0.067	0.616	1.271	1.865	2.445
		\$C.b	0.096	0.195	0.371	0.645	0.798	0.688	0.472	0.325	0.229
	Mean Velocities	<b>\$rho.c</b>	<b>0.590</b>	<b>0.754</b>	<b>0.871</b>	<b>0.951</b>	<b>0.974</b>	<b>0.949</b>	<b>0.875</b>	<b>0.785</b>	<b>0.689</b>
		\$LowerCI	0.441	0.633	0.794	0.919	0.962	0.914	0.797	0.671	0.550
		\$UpperCI	0.708	0.839	0.921	0.971	0.982	0.970	0.924	0.863	0.790
		\$s.shift	1.259	1.225	1.216	1.207	1.223	1.209	1.213	1.204	1.194
		\$l.shift	1.144	0.775	0.500	0.240	-0.008	-0.244	-0.482	-0.702	-0.920
		\$C.b	0.595	0.757	0.874	0.956	0.980	0.954	0.881	0.791	0.695
	Mean Flow Rates	<b>\$rho.c</b>	<b>0.835</b>	<b>0.868</b>	<b>0.914</b>	<b>0.954</b>	<b>0.975</b>	<b>0.972</b>	<b>0.926</b>	<b>0.848</b>	<b>0.737</b>
		\$LowerCI	0.742	0.789	0.860	0.926	0.966	0.958	0.879	0.760	0.610
		\$UpperCI	0.897	0.918	0.948	0.972	0.982	0.981	0.955	0.905	0.827
		\$s.shift	0.855	0.834	0.832	0.829	0.815	0.815	0.805	0.801	0.793
		\$l.shift	-0.604	-0.518	-0.390	-0.239	-0.069	0.113	0.326	0.548	0.801
		\$C.b	0.837	0.869	0.915	0.956	0.977	0.973	0.929	0.851	0.742

\$rho.c is the the concordance correlation coefficient, \$UpperCI and \$LowerCI its con fiance interval with 95% of confidence, s.shift is the scale shift, l.shift is the location shift, C.b is the a bias correction factor that measures how far the best-fit line deviates from a line at 45 degrees. No deviation from the 45 degree line occurs when C.b = 1.



8.9 ANNEXE 9

CASE 3		FT Amplitude values									
		1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5	
FT Method versus Manual Method	Areas	<b>\$rho.c</b>	<b>0.092</b>	<b>0.187</b>	<b>0.358</b>	<b>0.640</b>	<b>0.641</b>	<b>0.501</b>	<b>0.357</b>	<b>0.277</b>	<b>0.201</b>
		\$LowerCI	0.021	0.054	0.135	0.377	0.409	0.267	0.155	0.105	0.066
		\$UpperCI	0.162	0.313	0.547	0.807	0.795	0.679	0.530	0.432	0.329
		\$s.shift	0.840	0.725	0.673	0.574	0.507	0.452	0.416	0.400	0.388
		\$l.shift	-3.976	-2.594	-1.549	-0.508	0.317	0.857	1.419	1.825	2.359
		\$C.b	0.112	0.226	0.439	0.777	0.775	0.589	0.414	0.321	0.235
	Mean Velocities	<b>\$rho.c</b>	<b>0.806</b>	<b>0.884</b>	<b>0.946</b>	<b>0.979</b>	<b>0.986</b>	<b>0.972</b>	<b>0.940</b>	<b>0.910</b>	<b>0.862</b>
		\$LowerCI	0.652	0.776	0.887	0.954	0.968	0.936	0.871	0.815	0.733
		\$UpperCI	0.896	0.942	0.974	0.991	0.994	0.988	0.973	0.957	0.931
		\$s.shift	1.277	1.224	1.162	1.135	1.110	1.112	1.109	1.101	1.064
		\$l.shift	0.639	0.455	0.281	0.108	-0.055	-0.171	-0.309	-0.409	-0.540
		\$C.b	0.810	0.889	0.952	0.986	0.993	0.980	0.950	0.919	0.871
	Mean Flow Rates	<b>\$rho.c</b>	<b>0.949</b>	<b>0.964</b>	<b>0.978</b>	<b>0.990</b>	<b>0.991</b>	<b>0.982</b>	<b>0.960</b>	<b>0.931</b>	<b>0.875</b>
		\$LowerCI	0.897	0.926	0.953	0.978	0.982	0.961	0.912	0.854	0.751
		\$UpperCI	0.975	0.983	0.990	0.995	0.996	0.992	0.982	0.968	0.939
		\$s.shift	0.921	0.920	0.920	0.915	0.910	0.894	0.883	0.883	0.890
		\$l.shift	-0.314	-0.257	-0.189	-0.094	0.015	0.109	0.229	0.333	0.488
		\$C.b	0.950	0.965	0.979	0.992	0.995	0.988	0.967	0.941	0.888
FT Method versus Active Contour Method (Chan-Vese)	Areas	<b>\$rho.c</b>	<b>0.039</b>	<b>0.076</b>	<b>0.141</b>	<b>0.297</b>	<b>0.428</b>	<b>0.396</b>	<b>0.296</b>	<b>0.227</b>	<b>0.159</b>
		\$LowerCI	0.009	0.019	0.041	0.126	0.286	0.273	0.155	0.098	0.056
		\$UpperCI	0.070	0.132	0.239	0.451	0.552	0.507	0.425	0.349	0.259
		\$s.shift	0.457	0.395	0.367	0.313	0.276	0.246	0.227	0.218	0.212
		\$l.shift	-6.392	-4.448	-2.999	-1.519	-0.351	0.423	1.215	1.779	2.512
		\$C.b	0.046	0.088	0.165	0.344	0.497	0.446	0.327	0.251	0.178
	Mean Velocities	<b>\$rho.c</b>	<b>0.762</b>	<b>0.842</b>	<b>0.911</b>	<b>0.956</b>	<b>0.977</b>	<b>0.974</b>	<b>0.956</b>	<b>0.934</b>	<b>0.899</b>
		\$LowerCI	0.592	0.711	0.827	0.913	0.959	0.951	0.907	0.863	0.796
		\$UpperCI	0.867	0.916	0.955	0.978	0.987	0.986	0.979	0.969	0.951
		\$s.shift	1.376	1.319	1.251	1.222	1.195	1.198	1.195	1.186	1.146
		\$l.shift	0.715	0.536	0.365	0.197	0.040	-0.072	-0.205	-0.302	-0.430
		\$C.b	0.765	0.846	0.916	0.962	0.984	0.981	0.964	0.943	0.908
	Mean Flow Rates	<b>\$rho.c</b>	<b>0.878</b>	<b>0.900</b>	<b>0.924</b>	<b>0.949</b>	<b>0.967</b>	<b>0.971</b>	<b>0.964</b>	<b>0.947</b>	<b>0.905</b>
		\$LowerCI	0.768	0.808	0.851	0.901	0.942	0.957	0.940	0.900	0.811
		\$UpperCI	0.937	0.949	0.962	0.974	0.982	0.981	0.978	0.973	0.953
		\$s.shift	0.824	0.824	0.824	0.819	0.814	0.800	0.791	0.790	0.797
		\$l.shift	-0.484	-0.423	-0.352	-0.250	-0.135	-0.034	0.094	0.204	0.367
		\$C.b	0.880	0.902	0.925	0.951	0.971	0.975	0.969	0.954	0.915

\$rho.c is the the concordance correlation coefficient, \$UpperCI and \$LowerCI its confiance interval with 95% of confidence, s.shift is the scale shift, l.shift is the location shift, C.b is the a bias correction factor that measures how far the best-fit line deviates from a line at 45 degrees. No deviation from the 45 degree line occurs when C.b = 1.

## 8.10 ANNEXE 10

CASE 4		FT Amplitude values									
		1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5	
FT Method versus Manual Method	Areas	<b>\$rho.c</b>	<b>0.840</b>	<b>0.848</b>	<b>0.863</b>	<b>0.885</b>	<b>0.904</b>	<b>0.913</b>	<b>0.905</b>	<b>0.860</b>	<b>0.840</b>
		\$LowerCI	0.758	0.771	0.794	0.830	0.866	0.894	0.888	0.813	0.758
		\$UpperCI	0.895	0.901	0.910	0.923	0.932	0.929	0.920	0.897	0.895
		\$s.shift	0.708	0.707	0.702	0.695	0.681	0.663	0.644	0.614	0.708
		\$l.shift	-0.498	-0.474	-0.427	-0.343	-0.234	-0.100	0.077	0.269	-0.498
		\$C.b	0.845	0.853	0.866	0.888	0.907	0.917	0.908	0.864	0.845
	Mean Velocities	<b>\$rho.c</b>	<b>0.826</b>	<b>0.929</b>	<b>0.978</b>	<b>0.990</b>	<b>0.978</b>	<b>0.946</b>	<b>0.893</b>	<b>0.824</b>	<b>0.826</b>
		\$LowerCI	0.728	0.879	0.961	0.982	0.962	0.909	0.829	0.731	0.728
		\$UpperCI	0.890	0.959	0.988	0.994	0.988	0.968	0.934	0.887	0.890
		\$s.shift	1.019	1.060	1.085	1.089	1.099	1.121	1.147	1.187	1.019
		\$l.shift	0.623	0.357	0.156	0.003	-0.160	-0.302	-0.459	-0.618	0.623
		\$C.b	0.837	0.939	0.985	0.996	0.983	0.951	0.897	0.829	0.837
	Mean Flow Rates	<b>\$rho.c</b>	<b>0.929</b>	<b>0.935</b>	<b>0.945</b>	<b>0.958</b>	<b>0.965</b>	<b>0.959</b>	<b>0.933</b>	<b>0.876</b>	<b>0.929</b>
		\$LowerCI	0.885	0.896	0.912	0.936	0.953	0.948	0.901	0.813	0.885
		\$UpperCI	0.956	0.960	0.966	0.972	0.974	0.968	0.954	0.918	0.956
		\$s.shift	0.814	0.813	0.807	0.799	0.783	0.761	0.740	0.705	0.814
		\$l.shift	-0.315	-0.293	-0.249	-0.172	-0.072	0.051	0.215	0.390	-0.315
		\$C.b	0.934	0.939	0.949	0.961	0.968	0.963	0.936	0.879	0.934
FT Method versus Active Contour Method (Chan-Vese)	Areas	<b>\$rho.c</b>	<b>0.100</b>	<b>0.225</b>	<b>0.373</b>	<b>0.524</b>	<b>0.624</b>	<b>0.571</b>	<b>0.444</b>	<b>0.325</b>	<b>0.100</b>
		\$LowerCI	0.051	0.130	0.243	0.390	0.544	0.493	0.332	0.215	0.051
		\$UpperCI	0.149	0.316	0.490	0.637	0.692	0.641	0.544	0.426	0.149
		\$s.shift	0.696	0.543	0.476	0.431	0.389	0.349	0.316	0.282	0.696
		\$l.shift	-4.007	-2.458	-1.597	-0.929	-0.282	0.286	0.879	1.406	-4.007
		\$C.b	0.110	0.237	0.390	0.553	0.658	0.606	0.470	0.344	0.110
	Mean Velocities	<b>\$rho.c</b>	<b>0.788</b>	<b>0.898</b>	<b>0.958</b>	<b>0.981</b>	<b>0.983</b>	<b>0.961</b>	<b>0.917</b>	<b>0.855</b>	<b>0.788</b>
		\$LowerCI	0.675	0.829	0.926	0.964	0.970	0.931	0.863	0.773	0.675
		\$UpperCI	0.865	0.940	0.977	0.990	0.991	0.978	0.950	0.910	0.865
		\$s.shift	1.028	1.070	1.095	1.098	1.109	1.130	1.157	1.197	1.028
		\$l.shift	0.698	0.434	0.235	0.083	-0.079	-0.220	-0.375	-0.532	0.698
		\$C.b	0.804	0.912	0.969	0.992	0.992	0.969	0.925	0.864	0.804
	Mean Flow Rates	<b>\$rho.c</b>	<b>0.840</b>	<b>0.848</b>	<b>0.863</b>	<b>0.885</b>	<b>0.904</b>	<b>0.913</b>	<b>0.905</b>	<b>0.860</b>	<b>0.840</b>
		\$LowerCI	0.758	0.771	0.794	0.830	0.866	0.894	0.888	0.813	0.758
		\$UpperCI	0.895	0.901	0.910	0.923	0.932	0.929	0.920	0.897	0.895
		\$s.shift	0.708	0.707	0.702	0.695	0.681	0.663	0.644	0.614	0.708
		\$l.shift	-0.498	-0.474	-0.427	-0.343	-0.234	-0.100	0.077	0.269	-0.498
		\$C.b	0.845	0.853	0.866	0.888	0.907	0.917	0.908	0.864	0.845

\$rho.c is the the concordance correlation coefficient, \$UpperCI and \$LowerCI its confiance interval with 95% of confidence, s.shift is the scale shift, l.shift is the location shift, C.b is the a bias correction factor that measures how far the best-fit line deviates from a line at 45 degrees. No deviation from the 45 degree line occurs when C.b = 1.

## 8.11 ANNEXE 11

		CASE 5									
		FT Amplitude values									
		1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5	
FT Method versus Manual Method	Areas	<b>\$rho.c</b>	<b>0.082</b>	<b>0.157</b>	<b>0.270</b>	<b>0.452</b>	<b>0.591</b>	<b>0.509</b>	<b>0.347</b>	<b>0.264</b>	<b>0.201</b>
		\$LowerCI	0.082	0.157	0.270	0.452	0.591	0.509	0.347	0.264	0.201
		\$UpperCI	0.029	0.067	0.132	0.275	0.466	0.381	0.209	0.142	0.098
		\$s.shift	0.133	0.244	0.398	0.600	0.693	0.618	0.472	0.379	0.301
		\$l.shift	0.640	0.537	0.482	0.419	0.384	0.330	0.275	0.254	0.244
		\$C.b	-4.359	-3.071	-2.065	-1.103	-0.246	0.425	1.142	1.688	2.225
	Mean Velocities	<b>\$rho.c</b>	<b>0.824</b>	<b>0.876</b>	<b>0.929</b>	<b>0.963</b>	<b>0.983</b>	<b>0.979</b>	<b>0.947</b>	<b>0.906</b>	<b>0.834</b>
		\$LowerCI	0.706	0.787	0.872	0.934	0.972	0.962	0.900	0.829	0.692
		\$UpperCI	0.897	0.930	0.961	0.980	0.990	0.988	0.972	0.950	0.914
		\$s.shift	1.247	1.256	1.218	1.197	1.160	1.164	1.213	1.241	1.189
		\$l.shift	0.609	0.473	0.328	0.186	0.040	-0.073	-0.226	-0.364	-0.501
		\$C.b	0.826	0.879	0.932	0.968	0.988	0.986	0.958	0.918	0.877
	Mean Flow Rates	<b>\$rho.c</b>	<b>0.898</b>	<b>0.913</b>	<b>0.933</b>	<b>0.954</b>	<b>0.970</b>	<b>0.968</b>	<b>0.937</b>	<b>0.897</b>	<b>0.835</b>
		\$LowerCI	0.822	0.846	0.880	0.918	0.951	0.953	0.897	0.826	0.723
		\$UpperCI	0.943	0.951	0.962	0.974	0.981	0.978	0.962	0.940	0.904
		\$s.shift	0.836	0.829	0.825	0.820	0.815	0.792	0.748	0.724	0.714
		\$l.shift	-0.440	-0.394	-0.325	-0.231	-0.114	0.008	0.173	0.322	0.501
		\$C.b	0.899	0.913	0.933	0.956	0.973	0.974	0.946	0.905	0.845
FT Method versus Active Contour Method (Chan-Vese)	Areas	<b>\$rho.c</b>	<b>0.094</b>	<b>0.182</b>	<b>0.322</b>	<b>0.519</b>	<b>0.597</b>	<b>0.460</b>	<b>0.303</b>	<b>0.226</b>	<b>0.172</b>
		\$LowerCI	0.037	0.083	0.173	0.362	0.519	0.332	0.176	0.117	0.082
		\$UpperCI	0.151	0.278	0.456	0.647	0.666	0.572	0.420	0.329	0.260
		\$s.shift	0.592	0.497	0.447	0.388	0.355	0.306	0.255	0.235	0.226
		\$l.shift	-4.138	-2.833	-1.805	-0.829	0.048	0.723	1.444	2.001	2.554
		\$C.b	0.103	0.190	0.336	0.548	0.631	0.488	0.319	0.235	0.179
	Mean Velocities	<b>\$rho.c</b>	<b>0.845</b>	<b>0.895</b>	<b>0.943</b>	<b>0.972</b>	<b>0.986</b>	<b>0.976</b>	<b>0.938</b>	<b>0.892</b>	<b>0.816</b>
		\$LowerCI	0.738	0.817	0.898	0.951	0.977	0.955	0.883	0.804	0.666
		\$UpperCI	0.911	0.941	0.968	0.984	0.991	0.987	0.967	0.941	0.903
		\$s.shift	1.242	1.251	1.213	1.193	1.156	1.160	1.209	1.237	1.185
		\$l.shift	0.561	0.424	0.280	0.137	-0.008	-0.121	-0.275	-0.414	-0.551
		\$C.b	0.847	0.897	0.945	0.976	0.990	0.982	0.947	0.902	0.858
	Mean Flow Rates	<b>\$rho.c</b>	<b>0.918</b>	<b>0.931</b>	<b>0.948</b>	<b>0.966</b>	<b>0.977</b>	<b>0.969</b>	<b>0.932</b>	<b>0.887</b>	<b>0.822</b>
		\$LowerCI	0.855	0.877	0.908	0.941	0.966	0.954	0.886	0.807	0.702
		\$UpperCI	0.954	0.962	0.971	0.980	0.984	0.979	0.960	0.935	0.896
		\$s.shift	0.844	0.837	0.833	0.828	0.822	0.800	0.755	0.731	0.721
		\$l.shift	-0.386	-0.340	-0.272	-0.179	-0.062	0.058	0.221	0.369	0.547
		\$C.b	0.918	0.931	0.949	0.967	0.979	0.974	0.940	0.895	0.831

\$rho.c is the the concordance correlation coefficient, \$UpperCI and \$LowerCI its con fiance interval with 95% of confidence, s.shift is the scale shift, l.shift is the location shift, C.b is the a bias correction factor that measures how far the best-fit line deviates from a line at 45 degrees. No deviation from the 45 degree line occurs when C.b = 1.