



HAL
open science

Estimation de la pression aortique à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique : développement d'un modèle biomécanique d'écoulement

Khalil Rachid

► To cite this version:

Khalil Rachid. Estimation de la pression aortique à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique : développement d'un modèle biomécanique d'écoulement. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Paris Saclay (COMUE), 2018. Français. NNT : 2018SACLS251 . tel-01892053

HAL Id: tel-01892053

<https://theses.hal.science/tel-01892053>

Submitted on 10 Oct 2018

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.

Estimation de la pression aortique à l'aide de l'Imagerie par Résonance Magnétique : développement d'un modèle biomécanique d'écoulement

Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay
préparée à l'Université Paris-Sud

École doctorale n°575 :
Electrical, Optical, Bio : physics and engineering (EOBE)
Spécialité de doctorat: Physique

Thèse présentée et soutenue à Orsay, le 17 septembre 2018, par

Khalil Rachid

Composition du Jury :

| | |
|--|------------------------|
| Stéphane Avril Professeur, École des Mines de Saint-Étienne (Centre Ingénierie et Santé) | Président |
| Alain Lalande MCU-PH, Université de Bourgogne (Laboratoire Electronique, Informatique et Image) | Rapporteur |
| José-Maria Fullana Professeur, Université Pierre et Marie Curie (Institut Jean Le Rond d'Alembert) | Rapporteur |
| Emmanuel Durand PU-PH, Université Paris-Sud (Laboratoire d'Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités) | Examineur |
| Dima Rodriguez MCF, Université Paris-Sud (Laboratoire d'Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités) | Directrice de thèse |
| Astrid Decoene MCF, Université Paris-Sud (Laboratoire de Mathématiques d'Orsay) | Co-encadrante de thèse |

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier Mr. Luc DARRASSE, directeur du laboratoire d'Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (IR4M), de m'avoir accueilli au sein de son unité pour réaliser mes travaux de recherche.

Je remercie chaleureusement ma directrice de thèse Mme Dima RODRIGUEZ et ma co-encadrante de thèse Mme Astrid DECOENE pour toute leur aide infaillible au cours de cette thèse. Je vous remercie de m'avoir guidé, soutenu et encouragé aussi bien au niveau scientifique que moral. Merci aussi pour votre patience et vos qualités pédagogiques.

Je suis reconnaissant à Mme Geneviève GUILLOT, Chargée de Recherche et Chef de l'équipe Structure et Fonction à l'IR4M, d'avoir rigoureusement relu cette thèse et de m'avoir suggéré des améliorations. Merci aussi de m'avoir donné les moyens pour présenter mes travaux dans des conférences nationales et internationales.

Je remercie Mr. Stéphane AVRIL, Professeur à l'École des Mines de Saint-Étienne, pour l'honneur qu'il m'a fait d'être président du Jury de thèse. J'adresse également mes remerciements à Mr. Alain LALANDE, Praticien Hospitalier et Maître de Conférence Universitaire à l'Université de Bourgogne, et à Mr. José-Maria FULLANA, Professeur à l'Université Pierre et Marie Curie (Sorbonne Universités), d'avoir accepté de rapporter ce document et de leur participation au Jury. Merci pour vos remarques et vos questions. J'exprime ma gratitude à Mr. Emmanuel DURAND, Praticien Hospitalier et Professeur des Universités à l'Université Paris-Sud, d'avoir accepté d'examiner mes travaux.

Je remercie tous les membres de l'IR4M qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail : je pense notamment à Mme Rose-Marie DUBUISSON, Mme Albine PINSEEL, Mr. Georges WILLOQUET et Mme Laurène JOURDAIN. Une pensée aussi pour mes collègues doctorant(e)s/docteur(e)s de l'unité en particulier Tanguy, Sajad, Michèle, Félicia, Virginie, Fatiha et Nicolas. Merci pour l'organisation des ateliers doctorants et pour votre bonne humeur. Je remercie aussi Mr. Xavier MAÎTRE, Chargé de Recherche à l'IR4M, pour les discussions enrichissantes et pour l'organisation des sorties.

Je remercie Mr. Mohamad AYACHE pour l'intérêt qu'il a porté à l'égard de mon parcours professionnel. Merci pour la confiance et l'encouragement que tu

m'as témoigné dès le début de mes études universitaires.

Enfin, dans un cadre plus personnel, le remerciement le plus important se portera à ma famille. Maman et Papa, Vous remercier ne serait jamais suffisant pour exprimer ma reconnaissance ; c'est donc naturellement à vous que je dédicace ce document. Un grand merci également à ma sœur et mon frère pour leur soutien moral inlassable. Mes remerciements chaleureux vont aussi à Lydia, ma future épouse, pour ta patience mais aussi pour l'optimisme, la force et le courage que tu m'as prodigués.

Résumé

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde. L'hypertension artérielle et l'hypertrophie du ventricule gauche en constituent deux facteurs de risque souvent asymptomatiques. Dans ce contexte, la pression aortique s'impose comme un indicateur de la santé cardiovasculaire reflétant non seulement les propriétés biomécaniques des artères centrales mais aussi la post-charge ventriculaire. La mesure de ce paramètre hémodynamique est donc cruciale pour le diagnostic et la prise en charge thérapeutique.

L'objectif de ce travail est d'estimer non invasivement la pression aortique en couplant l'Imagerie par Résonance Magnétique Cardiovasculaire (IRM-CV) à la modélisation de l'écoulement sanguin. Nous avons ainsi opté pour un modèle biomécanique unidimensionnel (1D) réduit, prenant en compte l'interaction du sang avec la paroi élastique de l'aorte. Ce segment 1D est couplé en sortie à un modèle *Windkessel*, dit 0D, modélisant l'ensemble du réseau vasculaire en aval de l'aorte. Les paramètres locaux du modèle 1D ainsi que ses conditions aux limites (conditions d'entrée et paramètres du modèle 0D) sont déterminés à partir des données acquises non invasivement par IRM-CV. Cela permettrait des prédictions 1D spécifiques à chaque sujet/patient. Nous avons évalué la validité du modèle sur des fantômes d'aorte saine et pathologique. Un banc expérimental compatible avec l'IRM a été mis en œuvre; il reproduit au mieux l'écoulement aortique *in vivo*. Des mesures de pression invasives ont été confrontées à celles prédites par le modèle 1D. Nous avons également évalué la sensibilité du modèle 1D aux paramètres d'entrée.

Mots clés : Aorte, pression, compliance, IRM, modèle 1D, rigidité.

Abstract

Cardiovascular (CV) diseases remain the most common cause of death worldwide. Hypertension and left ventricle hypertrophy are two major risk factors associated to such diseases. In this context, aortic blood pressure is considered as a biomarker of increased CV risk and, more generally, a CV health indicator. In fact, it encodes information about biomechanical properties of central elastic arteries and represents left ventricle afterload. Assessment of this hemodynamic parameter is thus crucial for CV disease diagnosis and for evaluating therapeutic benefits.

The aim of this work is to non-invasively assess the aortic blood pressure by coupling CV Magnetic Resonance Imaging (CV-MRI) to blood flow modeling. We thus developed a reduced one-dimensional (1D) flow model taking into account the fluid-structure interaction. A *Windkessel* (or zero-dimensional (0D)) model describing the arterial tree downstream of the aorta was coupled to the 1D segment. Both 1D model parameters and boundary conditions (inlet condition and 0D model parameters) were non-invasively determined using CV-MRI data. This gives the opportunity of deriving subject- or patient-specific blood flow models. To validate our approach, we applied our model to both healthy and pathologic aorta phantoms. Each phantom was mounted in an experimental setup reproducing as well as possible *in vivo* aortic flow and compatible with the MRI environment. Invasive pressure recording was compared to predicted pressure waves. We also performed a sensitivity analysis of our reduced 1D model.

Keywords : Aorta, pressure, compliance, MRI, 1D model, stiffness.

Table des matières

| | |
|--|--------------|
| Remerciements | iii |
| Résumé | v |
| Abstract | vii |
| Table des matières | ix |
| Table des figures | xv |
| Liste des tableaux | xix |
| Liste des abréviations | xxi |
| Liste des symboles | xxiii |
| Introduction | 1 |
| 1 Physiologie cardiovasculaire et hémodynamique artérielle | 5 |
| 1.1 Introduction | 5 |
| 1.2 Anatomie et physiologie du système cardiovasculaire | 6 |
| 1.2.1 Le cœur | 6 |
| 1.2.2 Le sang | 6 |
| 1.2.3 La circulation sanguine | 7 |
| 1.2.4 Le cycle cardiaque | 9 |
| 1.2.5 Le réseau vasculaire | 9 |
| 1.2.5.1 Les artères | 12 |
| 1.2.5.2 Particularités de l'aorte | 14 |
| 1.3 Propriétés des artères élastiques | 15 |
| 1.3.1 Relation volume-pression : la compliance pariétale | 15 |
| 1.3.2 Couplage ventriculo-artériel : l'impédance hémodynamique | 16 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1.4 | Hémodynamique artérielle | 19 |
| 1.4.1 | Définition | 19 |
| 1.4.2 | Genèse de l'onde de pouls | 19 |
| 1.4.3 | Pression artérielle : indicateur de risque cardiovasculaire | 22 |
| 1.4.4 | Pression aortique centrale | 25 |
| 1.5 | Pathologies vasculaires | 27 |
| 1.5.1 | Vieillessement des artères : artériosclérose | 27 |
| 1.5.2 | Athérosclérose | 29 |
| 1.6 | Conclusion | 30 |
| 2 | Imagerie par Résonance Magnétique Cardiovasculaire et mesure de pression aortique | 31 |
| 2.1 | Introduction | 31 |
| 2.2 | L'Imagerie par Résonance Magnétique Cardiovasculaire | 32 |
| 2.2.1 | Principe de l'IRM | 32 |
| 2.2.2 | Synchronisation cardiaque | 35 |
| 2.2.2.1 | Synchronisation prospective | 36 |
| 2.2.2.2 | Synchronisation rétrospective | 36 |
| 2.2.3 | Imagerie morphologique | 37 |
| 2.2.4 | Imagerie dynamique | 38 |
| 2.2.4.1 | Séquences cinétiques | 38 |
| 2.2.4.2 | Cartographie du flux | 39 |
| 2.2.4.3 | Mesures d'accélération par IRM-CV | 40 |
| 2.2.5 | Indications cliniques de l'IRM-CV | 41 |
| 2.3 | Méthodes de mesure de la pression aortique | 42 |
| 2.3.1 | Méthode invasive | 42 |
| 2.3.2 | Méthodes non invasives | 43 |
| 2.3.2.1 | Tonométrie d'aplanation carotidienne | 43 |
| 2.3.2.2 | Fonction de transfert généralisée | 44 |
| 2.3.2.3 | Identification du point d'inflexion télé-systolique | 46 |
| 2.3.2.4 | Lissage par moyenne mobile | 47 |
| 2.3.2.5 | Étalonnage des ondes de distension | 47 |
| 2.3.2.6 | Pression relative par IRM-CV | 49 |
| 2.4 | Conclusion | 52 |
| 3 | Modélisation unidimensionnelle de l'écoulement sanguin aortique | 53 |
| 3.1 | Introduction | 53 |
| 3.2 | Hierarchie des modèles d'écoulement artériel | 54 |
| 3.2.1 | Modèles propagatifs | 54 |
| 3.2.1.1 | Modèles tridimensionnels (3D) | 54 |
| 3.2.1.2 | Modèles bidimensionnels (2D) | 56 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 3.2.1.3 | Modèles unidimensionnels (1D) | 56 |
| 3.2.2 | Modèles différentiels | 58 |
| 3.3 | Équations fondamentales de la dynamique des fluides | 61 |
| 3.3.1 | Conservation de la masse | 61 |
| 3.3.2 | Conservation de la quantité de mouvement | 62 |
| 3.4 | Formulation 1D de l'écoulement sanguin dans l'aorte descendante | 63 |
| 3.4.1 | Hypothèses simplificatrices | 63 |
| 3.4.2 | Dérivation du modèle 1D | 66 |
| 3.4.2.1 | Intégration de l'équation de conservation de la masse | 67 |
| 3.4.2.2 | Intégration de l'équation de conservation de la quantité de mouvement | 68 |
| 3.4.2.3 | Profil de vitesse | 70 |
| 3.4.2.4 | Modèle élastique de la paroi artérielle | 72 |
| 3.4.3 | Système d'équations du modèle 1D | 75 |
| 3.4.4 | Analyse caractéristique | 78 |
| 3.4.5 | Résolution numérique | 80 |
| 3.4.5.1 | Étape convective | 82 |
| 3.4.5.2 | Terme source de frottement | 85 |
| 3.4.5.3 | Conditions aux limites et initiales | 85 |
| 3.5 | Application du modèle | 89 |
| 3.6 | Influence des paramètres structuraux et géométriques | 92 |
| 3.6.1 | Rigidité artérielle diffuse | 92 |
| 3.6.2 | Rigidité locale | 95 |
| 3.6.3 | Gradient de compliance | 101 |
| 3.6.4 | Section diastolique | 102 |
| 3.6.5 | Longueur du domaine | 105 |
| 3.7 | Influence de la condition de sortie | 105 |
| 3.7.1 | Modèle de couplage | 105 |
| 3.7.2 | Paramètres du modèle 0D | 108 |
| 3.8 | Conclusion | 113 |
| 4 | Validation du modèle 1D sur un banc expérimental d'écoulement aortique | 115 |
| 4.1 | Introduction | 115 |
| 4.2 | Composition et montage du banc expérimental | 116 |
| 4.2.1 | Pompe cardiaque | 116 |
| 4.2.2 | Fantômes d'aorte | 117 |
| 4.2.3 | Scanner IRM | 119 |
| 4.2.4 | Liquide faux-sang | 119 |
| 4.2.5 | Tuyaux de conduction | 120 |
| 4.2.6 | Module de mesure de pression | 121 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 4.3 | Adaptation du profil de pression | 122 |
| 4.4 | Déroulement des expériences | 126 |
| 4.4.1 | Acquisition des images IRM | 128 |
| 4.4.2 | Mesures de pression | 129 |
| 4.4.3 | Analyse des images IRM | 130 |
| 4.5 | Méthodes d'estimation des paramètres du modèle 1D | 131 |
| 4.5.1 | Paramètres du domaine 1D | 132 |
| 4.5.1.1 | Longueur du domaine | 132 |
| 4.5.1.2 | Compliance linéique | 132 |
| 4.5.1.3 | Section diastolique | 135 |
| 4.5.2 | Paramètres de la condition de sortie | 135 |
| 4.6 | Valeurs des paramètres du modèle numérique | 139 |
| 4.6.1 | Compliance linéique | 139 |
| 4.6.1.1 | Tuyau droit | 139 |
| 4.6.1.2 | Fantôme d'aorte | 140 |
| 4.6.2 | Condition de sortie | 140 |
| 4.6.2.1 | Tuyau droit | 140 |
| 4.6.2.2 | Fantôme d'aorte | 141 |
| 4.7 | Confrontation des mesures aux simulations | 144 |
| 4.7.1 | Tuyau droit | 144 |
| 4.7.2 | Fantôme d'aorte | 147 |
| 4.8 | Conclusion | 150 |
| 5 | Étude expérimentale et simulation des effets de rigidité locale | 151 |
| 5.1 | Introduction | 151 |
| 5.2 | Étude expérimentale | 152 |
| 5.2.1 | Sites d'intérêt | 152 |
| 5.2.2 | Fabrication des rigidités locales | 152 |
| 5.2.3 | Configurations rigides | 153 |
| 5.2.4 | Acquisitions des données IRM et de pression | 154 |
| 5.2.5 | Paramètres hémodynamiques d'intérêt | 156 |
| 5.2.6 | Mesures expérimentales | 156 |
| 5.2.6.1 | Rigidité locale et pression | 156 |
| 5.2.6.2 | Rigidité locale et débit proximal | 159 |
| 5.2.6.3 | Rigidité locale et section proximale | 160 |
| 5.2.6.4 | Rigidité locale et compliance linéique | 160 |
| 5.2.6.5 | Rigidité locale et impédance d'entrée proximale | 161 |
| 5.2.6.6 | Rigidité locale et temps de transit | 164 |
| 5.3 | Simulations | 164 |
| 5.3.1 | Profils de compliance | 165 |
| 5.3.1.1 | Rigidité locale à site unique | 166 |

| | | |
|----------|---|------------|
| 5.3.1.2 | Rigidité locale multisite | 167 |
| 5.3.2 | Paramètres des simulations | 168 |
| 5.3.2.1 | Paramètres du modèle 1D | 168 |
| 5.3.2.2 | Condition d'entrée | 168 |
| 5.3.2.3 | Condition de sortie | 169 |
| 5.3.3 | Confrontations des mesures aux simulations | 169 |
| 5.3.3.1 | Rigidité locale à site unique | 169 |
| 5.3.3.2 | Rigidité locale multisite | 173 |
| 5.4 | Conclusion | 177 |
| 6 | Analyse de sensibilité du modèle 1D | 179 |
| 6.1 | Introduction | 179 |
| 6.2 | Méthodes d'analyse de sensibilité | 180 |
| 6.2.1 | Analyse locale | 181 |
| 6.2.2 | Analyse globale | 182 |
| 6.2.3 | Choix de la méthode d'analyse de sensibilité globale | 183 |
| 6.2.3.1 | Méthodes basées sur la régression linéaire | 183 |
| 6.2.3.2 | Méthodes basées sur la variance | 183 |
| 6.2.4 | Estimation des indices de Sobol | 184 |
| 6.3 | Analyse de sensibilité appliquée au modèle 1D | 185 |
| 6.3.1 | Analyse de sensibilité locale | 186 |
| 6.3.2 | Analyse de sensibilité globale | 188 |
| 6.3.2.1 | Influence des paramètres structuraux et géométriques | 189 |
| 6.3.2.2 | Influence de la condition de sortie | 193 |
| 6.4 | Conclusion | 196 |
| | Conclusion et perspectives | 197 |
| | Annexe | 201 |
| | A | 203 |
| A.1 | Erreur relative moyenne | 203 |
| A.2 | Théorème de transport de Reynolds | 203 |
| A.3 | Dérivée matérielle | 204 |
| A.4 | Équation de Navier-Stokes en coordonnées cylindriques | 204 |
| A.5 | Erreur quadratique moyenne | 205 |
| | Bibliographie | 207 |

Table des figures

| | | |
|-------|---|----|
| 1.2.1 | Schéma de l'anatomie du cœur | 7 |
| 1.2.2 | Schéma des circulations sanguines systémique et pulmonaire | 8 |
| 1.2.3 | Évolution synchronisée à l'électrocardiogramme de la pression et du volume intracavitaires gauches. | 10 |
| 1.2.4 | L'aorte et ses principales branches proximales | 11 |
| 1.2.5 | Schéma des tuniques constitutives de la paroi artérielle | 11 |
| 1.4.1 | Phénomène d'amplification de l'onde de pouls | 21 |
| 1.4.2 | Facteurs cardiovasculaires déterminants de la pression artérielle | 23 |
| 1.4.3 | Pressions systolique, diastolique et pulsée au repos et en exercice en fonction du site artériel | 26 |
| 1.5.1 | Altérations des ondes de pouls et de débit aortiques avec l'âge | 28 |
| 1.5.2 | Vitesse de l'onde de pouls selon le site artériel et l'âge | 29 |
| 2.2.1 | Effet du champ magnétique statique sur les spins | 33 |
| 2.2.2 | Action d'une onde radio-fréquence sur l'aimantation | 34 |
| 2.2.3 | Approches de synchronisation cardiaque par IRM | 37 |
| 2.2.4 | Chronogramme d'une séquence IRM en contraste de phase 2D | 40 |
| 2.3.1 | Mesure de la pression aortique par l'application d'une FTG | 45 |
| 3.2.1 | Hiérarchie des modèles d'écoulement propagatifs | 55 |
| 3.2.2 | Ondes de pression aortique simulées par des modèles 3D et 1D | 58 |
| 3.2.3 | Modèles <i>Windkessel</i> à 2, 3 et 4 éléments et ondes de pression simulées | 60 |
| 3.4.1 | Modélisation 1D de l'écoulement sanguin aortique | 64 |
| 3.4.2 | Évolution de la section d'un segment d'aorte thoracique en fonction de la pression statique appliquée | 75 |
| 3.4.3 | Méthode des volumes finis appliquée à un domaine 1D | 82 |
| 3.4.4 | Conditions aux limites associées au modèle 1D | 87 |
| 3.5.1 | Onde de débit imposée à l'entrée du modèle 1D | 90 |
| 3.5.2 | Ondes de débit, de pression et de vitesse simulées par le modèle 1D | 91 |
| 3.5.3 | Propagation, dans l'espace et dans le temps, de l'onde de pression simulée | 92 |

TABLE DES FIGURES

| | | |
|--------|---|-----|
| 3.6.1 | Ondes de débit, de pression et de vitesse simulées pour C_{1D} réduite | 93 |
| 3.6.2 | Ondes de pression incidentes et réfléchies pour C_{1D} réduite | 94 |
| 3.6.3 | Profils de compliance 1D simulant une rigidité locale | 95 |
| 3.6.4 | Ondes de débit, de pression et de vitesse proximales simulées pour des profils de compliance comprenant une rigidité locale | 97 |
| 3.6.5 | Ondes de pression incidentes et réfléchies proximales pour des profils de compliance comprenant une rigidité locale | 99 |
| 3.6.6 | Ondes de débit, de pression et de vitesse distales simulées pour des profils de compliance comprenant une rigidité locale | 100 |
| 3.6.7 | Ondes de pression incidentes et réfléchies distales pour des profils de compliance comprenant une rigidité locale | 101 |
| 3.6.8 | Ondes de débit, de pression et de vitesse simulées pour un gradient de compliance le long du domaine 1D | 103 |
| 3.6.9 | Ondes de débit, de pression et de vitesse simulées pour un gradient de A_0 du domaine 1D | 104 |
| 3.6.10 | Ondes de débit, de pression et de vitesse simulées pour des longueurs différents du domaine 1D | 106 |
| 3.7.1 | Onde de débit et de pression simulée selon le type du modèle 0D en sortie | 107 |
| 3.7.2 | Ondes de débit, de pression et de vitesse simulées pour des valeurs différentes de R_1 | 109 |
| 3.7.3 | Séparation, en incidente et réfléchi, des ondes de pression simulées pour des valeurs différentes de R_1 | 110 |
| 3.7.4 | Ondes de débit, de pression et de vitesse simulées pour des valeurs différentes de R_{per} | 111 |
| 3.7.5 | Ondes de débit, de pression et de vitesse simulées pour des valeurs différentes de C_{per} | 112 |
| 4.2.1 | Schéma du banc de simulation du flux aortique | 117 |
| 4.2.2 | Tuyau droit et fantôme d'aorte souples | 118 |
| 4.2.3 | Montage en cascade des tuyaux terminaux | 120 |
| 4.2.4 | Principe du transducteur de pression à fibre optique | 122 |
| 4.2.5 | Acquisition simultanée des ondes de pression et du signal TTL | 123 |
| 4.3.1 | Profils de débit programmés sur l'unité de contrôle | 123 |
| 4.3.2 | Profils de pression proximale correspondants aux différents profils de débit programmés | 125 |
| 4.3.3 | Connexions de sortie adoptées pour le tuyau droit et pour le fantôme d'aorte | 126 |
| 4.3.4 | Profil de débit adopté et cycle moyen de pression proximale correspondant | 127 |
| 4.4.1 | Positionnement des plans de coupe axiale sur les deux fantômes | 129 |

| | |
|---|-----|
| 4.4.2 Ondes de distension axiale aux sites proximal et distal du tuyau droit | 131 |
| 4.4.3 Segmentation sous ArtFun des images issues d'une séquence en contraste de phase | 132 |
| 4.5.1 Courbe de pression-section au site proximal du tuyau droit | 134 |
| 4.5.2 Détermination du temps de transit par les méthodes de pied-à-pied, de point-à-point et de <i>peak-to-peak</i> | 135 |
| 4.5.3 Spectre de Z_e calculé au site terminal | 136 |
| 4.5.4 Détermination de la valeur initiale de C_{per} | 137 |
| 4.5.5 Méthode d'estimation de C_{per} du modèle 0D | 138 |
| 4.6.1 Fonctionnement du processus itératif pour l'estimation de C_{per} . . | 142 |
| 4.6.2 Superposition de l'onde de pression mesurée au site terminal du tuyau droit et de celle calibrée à partir de l'onde de distension . . | 143 |
| 4.7.1 Condition d'entrée et ondes de pression mesurées et simulées sur le tuyau droit | 146 |
| 4.7.2 Condition d'entrée et ondes de pression mesurées et simulées sur le fantôme d'aorte thoracique | 149 |
| 5.2.1 Fabrication et introduction des pièces rigides en 4 sites du fantôme d'aorte | 154 |
| 5.2.2 Ondes de débit, de pression et de distension correspondantes aux situations saine, rigidité en Pos.1 et rigidité en Pos.123. | 157 |
| 5.2.3 Évolution des pressions systolique, diastolique et pulsée selon la configuration de la rigidité | 158 |
| 5.2.4 Variation de la pression pulsée et du pic de débit systolique proximaux selon la configuration de la rigidité | 160 |
| 5.2.5 Distension du site proximal selon la configuration de la rigidité . . | 161 |
| 5.2.6 Boucle de P-A et compliance linéique proximales | 162 |
| 5.2.7 Module de Z_e proximale pour les configurations saine, rigides en Pos.1 et Pos.123 | 164 |
| 5.2.8 Superposition respective de R_{per} et de Z_c au débit moyen et au pic de débit selon la configuration de la rigidité | 165 |
| 5.2.9 Temps de transit, relatif au cas sain, pour les différentes configurations rigides | 166 |
| 5.3.1 Profil de compliance correspondant à une rigidité locale en Pos.2 . | 167 |
| 5.3.2 Profil de compliance correspondant à une rigidité locale en Pos.13 | 168 |
| 5.3.3 Ondes de pression mesurées et simulées pour un profil de compliance de type Pos.1 | 170 |
| 5.3.4 Ondes de pression mesurées et simulées pour un profil de compliance de type Pos.2 | 170 |

| | |
|--|-----|
| 5.3.5 Ondes de pression mesurées et simulées pour un profil de compliance de type Pos.3 | 171 |
| 5.3.6 Ondes de pression mesurées et simulées pour un profil de compliance de type Pos.4 | 171 |
| 5.3.7 Pressions systolique, diastolique et pulsée mesurées et simulées pour les configurations à une seule rigidité | 173 |
| 5.3.8 Ondes de pression mesurées et simulées pour un profil de compliance de type Pos.12 | 174 |
| 5.3.9 Ondes de pression mesurées et simulées pour un profil de compliance de type Pos.13 | 174 |
| 5.3.10 Ondes de pression mesurées et simulées pour un profil de compliance de type Pos.23 | 175 |
| 5.3.11 Ondes de pression mesurées et simulées pour un profil de compliance de type Pos.123 | 175 |
| 5.3.12 Pressions systolique, diastolique et pulsée mesurées et simulées pour les configurations rigides multisites. | 176 |
| 6.3.1 S_l des pression systolique, diastolique, pulsée et moyenne relatifs aux paramètres C_{1D} , A_0 , R_1 , R_{per} et C_{per} | 187 |
| 6.3.2 Évolution temporelle de S_l des pressions proximale et distale relatifs aux paramètres C_{1D} , A_0 , R_1 , R_{per} et C_{per} | 189 |
| 6.3.3 S_i et S_i^T de la pression en $z = 8\%L_n$ relatifs aux paramètres C_{1D} , A_0 et L | 190 |
| 6.3.4 S_i et S_i^T de la pression en $z = 50\%L_n$ relatifs aux paramètres C_{1D} , A_0 et L | 191 |
| 6.3.5 S_i et S_i^T de la pression systolique relatifs aux paramètres de la condition de sortie | 192 |
| 6.3.6 S_i et S_i^T de la pression diastolique relatifs aux paramètres de la condition de sortie | 193 |
| 6.3.7 S_i et S_i^T de la pression pulsée relatifs aux paramètres de la condition de sortie | 194 |
| 6.3.8 S_i et S_i^T de la pression moyenne relatifs aux paramètres de la condition de sortie | 195 |

Liste des tableaux

| | | |
|-----|---|-----|
| 1.1 | Dimensions et fonctions des vaisseaux de la circulation systémique | 12 |
| 1.2 | Module élastique de quelques segments artériels | 13 |
| 1.3 | Caractéristiques géométriques et structurelles des segments thoracique et abdominale de l'aorte | 17 |
| 2.1 | Méthodes d'estimation de la pression aortique | 51 |
| 3.1 | Paramètres de simulation utilisés pour la validation théorique du modèle numérique | 89 |
| 3.2 | Pressions systolique, diastolique et pulsée obtenues par simulation en 3 sites proximaux obtenues avec deux différents profils de compliance | 96 |
| 3.3 | Pressions systolique, diastolique et pulsée obtenues par simulation en 3 sites distaux obtenues avec deux différents profils de compliance | 98 |
| 4.1 | Caractéristiques géométriques du tuyau droit et du fantôme d'aorte thoracique | 119 |
| 4.2 | Paramètres des séquences IRM acquises sur le tuyau droit | 130 |
| 4.3 | Paramètres des séquences IRM acquises sur le fantôme aorte | 130 |
| 4.4 | Valeurs de la compliance linéique globale et locale estimées invasivement et non invasivement | 140 |
| 4.5 | Paramètres de la condition de sortie estimés selon les approches invasive et non invasive pour le circuit comprenant le tuyau droit | 141 |
| 4.6 | Paramètres de la condition de sortie estimés selon l'approche non invasive pour le circuit comprenant le fantôme d'aorte thoracique | 143 |
| 4.7 | Paramètres de simulation utilisés pour reproduire l'écoulement dans le tuyau droit et le fantôme d'aorte thoracique | 144 |
| 4.8 | Pressions systolique, diastolique, pulsée et moyenne mesurées et simulées aux sites proximal et distal du tuyau droit | 145 |
| 4.9 | EQMN entre l'onde de pression mesurée sur le tuyau droit et celle simulée avec C_{per} estimée par les méthodes $EQM_{C_{per}}$ et $PP_{C_{per}}$ | 147 |

| | | |
|------|---|-----|
| 4.10 | EQMN entre l'onde de pression mesurée sur le tuyau droit et celle simulée avec la compliance linéique estimée non invasivement par 3 méthodes différentes | 147 |
| 4.11 | Pressions systolique, diastolique, pulsée et moyenne mesurées et simulées aux sites proximal et distal du modèle d'aorte thoracique | 148 |
| 4.12 | EQMN entre l'onde de pression mesurée sur fantôme d'aorte et celle simulée avec C_{per} estimée par les méthodes $EQM_{C_{per}}$ et $PP_{C_{per}}$ | 148 |
| 5.1 | Paramètres des séquences IRM acquises sur le fantôme d'aorte rigidifié | 155 |
| 6.1 | Intervalles d'incertitude des variables d'entrée du modèle 1D | 186 |

Liste des abréviations

| Notation | Signification |
|--------------------------------|--|
| ECG | Electrocardiogramme |
| QRS | Phase de l'ECG correspondante à l'éjection ventriculaire |
| AVC | Accident vasculaire cérébral |
| IRM-CV | Imagerie par Résonance Magnétique Cardiovasculaire |
| rf | Radiofréquence |
| VCG | VectroCardioGraphie |
| TOA | Tonométrie d'aplanation |
| FTG | Fonction de transfert généralisée |
| FtoF _Q | Méthode de pied-à-pied appliquée sur les ondes de débit |
| EQM(N) | Erreur quadratique moyenne (normalisée) |
| EQM _{C_{per}} | Détermination de C_{per} par réduction de EQM |
| C_{perEQM} | C_{per} estimée par la réduction de EQM |
| C_{perPP} | C_{per} estimée par la réduction de la pression pulsée |
| PP _{C_{per}} | Détermination de C_{per} par la méthode de pression pulsée |
| TTL | Signal d'impulsion |
| Pos.1 | Position au niveau de l'aorte ascendante |
| Pos.2 | Position au niveau de la crosse aortique |
| Pos.3 | Position au niveau de l'aorte descendante proximale |
| Pos.4 | Position au niveau de l'aorte descendante distale |
| Pos.12 | Combinaison de Pos.1 et Pos.2 |
| ANOVA | <i>ANalysis Of VAriance</i> |

Liste des symboles

| Symbole | Signification |
|----------------|--|
| E | Module élastique circonférentiel de Young |
| c | Valeur de la vitesse de l'onde de pouls |
| h | Épaisseur pariétale |
| r | Rayon interne |
| ρ | Densité du fluide |
| C_v | Compliance volumique |
| V_d | Volume diastolique |
| D_v | Distensibilité volumique |
| C_l | Compliance linéique |
| D_l | Distensibilité surfacique |
| A_0 | Surface de la section axiale en fin de la diastole |
| Z_e | Impédance d'entrée |
| R_{per} | Résistance périphérique |
| Z_c | Impédance caractéristique |
| ω | Fréquence angulaire |
| f | Fréquence linéaire |
| G_{ss} | Gradient de sélection de coupe |
| G_ϕ | Gradient d'encodage de phase |
| G_ω | Gradient d'encodage de la fréquence |
| ϕ_m | Phase accumulée pour un proton mobile |
| P_{Ra} | Pression radiale |
| P_{Ao} | Pression aortique |
| p_{Ao}^{rec} | Pression aortique reconstruite |
| p_{Ra}^{mes} | Pression radiale mesurée |
| v_{max} | Pic maximal de vitesse |
| Δp | Différence de pression entre 2 sites |
| u_z | Vitesse de l'écoulement selon z |
| \bar{u}_z | Moyenne de u_z sur la section |
| \vec{a} | Vecteur accélération totale |

| | |
|--|---|
| 3D | Tridimensionnel |
| 2D | Bidimensionnel |
| 1D | Unidimensionnel |
| 0D | Zéro dimension (sans discrimination géométrique) |
| L | Longueur du domaine 1D |
| C_{1D} | Compliance linéique du modèle 1D |
| R_1 | Résistance du modèle 0D |
| R_{per} | Résistance périphérique du modèle 0D |
| C_{per} | Compliance périphérique du modèle 0D |
| Q_{end} | Onde de débit au site terminal |
| A_{end} | Onde de distension au site terminal |
| A_{0end} | A_0 au site terminal |
| P_{end} | Onde de pression au site terminal |
| P_{sim} | Pression simulée par le modèle <i>Windkessel</i> |
| $C_{per,init}$ | Valeur initiale de C_{per} |
| ΔA | Distension axiale |
| R_{tot} | Résistance totale |
| $\mathbf{X} = (x_1, \dots, x_i, \dots, x_d)$ | Vecteur des paramètres d'entrée |
| y | Sortie du modèle |
| \mathbf{X}_n | Paramètres d'entrée fixés à leur valeur nominale respective |
| y_n | Sortie nominale du modèle |
| S_{l_i} | Indice de sensibilité locale au paramètre x_i |
| V | Variance |
| E | Espérance |
| S_i | Indice de Sobol d'ordre 1 |
| S_{ij} | Indice de Sobol d'ordre 2 |
| S_i^T | Indice de Sobol total |

Introduction

La pression artérielle constitue un indicateur de la santé du système cardiovasculaire. Au niveau de l'aorte thoracique, ce paramètre hémodynamique conditionne la post-charge du ventricule gauche, reflète la contrainte à laquelle sont soumis les organes cibles et encode des informations sur la rigidité centrale. La mesure de la pression aortique relève donc d'un intérêt majeur pour le diagnostic du risque cardiovasculaire et pour la prise en charge thérapeutique. Dans de nombreuses études, cette pression centrale a montré une valeur pronostique supérieure par rapport à la pression brachiale conventionnelle. Cela semble raisonnable car la rigidité artérielle, largement associée au développement des complications cardiovasculaires (hypertension, hypertrophie du ventricule gauche...) touche surtout les artères centrales et notamment l'aorte et se reflète donc sur l'hémodynamique locale centrale. D'un autre côté, la pression aortique subit une distorsion souvent désignée par « amplification » en se propageant vers les sites périphériques. Ainsi, une mesure en ces sites peut surestimer la pression centrale jusqu'à 20 mmHg et biaiser le diagnostic. Ces arguments laissent à croire que la pression aortique devrait être considérée comme un marqueur de pronostic cardiovasculaire plus robuste.

La technique de référence pour mesurer la pression aortique est le cathétérisme cardiaque. Cependant, son caractère invasif et le risque qui y est associé limite son application en routine clinique. Pour y remédier, des méthodes d'estimation et de reconstruction non invasives de la pression aortique ont émergé à partir des années 2000 ; nous citons entre autres la tonométrie d'aplanation carotidienne et l'application d'une fonction de transfert généralisée sur l'onde de pression radiale. Néanmoins, ces méthodes se heurtent à certaines limitations comme : le caractère opérateur-dépendant de l'acquisition, la nécessité d'étalonnage à la pression brachiale considérée comme source d'imprécision et le manque de personnalisation. D'autres approches basées sur les équations de la dynamique des fluides ont été proposées. Seulement, elles permettent d'estimer un gradient de pression ou une pression relative à un point de référence le long de l'aorte.

L'objectif principal de cette thèse est donc d'estimer non invasivement la pression aortique absolue. Cette estimation est basée sur un modèle d'écoulement unidimensionnel (1D) réduit capable de reproduire l'hémodynamique aortique en terme d'ondes de débit et de pression. Ceci impose que les paramètres d'entrée et les

conditions aux limites du modèle soient mesurés ou estimés non invasivement tout en étant spécifiques à chaque sujet/patient. Dans ce contexte, l'Imagerie par Résonance Magnétique Cardiovasculaire s'impose comme un choix de premier ordre. En effet, cette modalité permettra un accès non invasif à des informations géométriques, structurales et fonctionnelles.

Pour ce faire, nous avons tout d'abord procédé à la formulation du modèle 1D. Les équations gouvernant l'écoulement unidimensionnel du sang considéré Newtonien et incompressible sont obtenues en intégrant les équations de continuité et de conservation de la quantité de mouvement sur chaque section axiale de l'artère. Ce système est résolu numériquement sur un domaine constitué d'une seule artère.

Dans le but de valider notre modèle 1D, un banc expérimental d'écoulement aortique est mis en œuvre. Ce banc comprend une pompe simulant le ventricule gauche, deux répliques flexibles représentatives de l'aorte *in vivo* et des tuyaux de conduction assurant ainsi un circuit fermé entre les composantes du banc d'essai. Le modèle 1D est ensuite appliqué sur les deux fantômes. Pour chacune de ces deux répliques, les paramètres du modèle sont estimés selon deux approches : invasives et non invasives. L'estimation non invasive a été faite à partir des données acquises par l'Imagerie par Résonance Magnétique Cardiovasculaire tels que le débit et la section axiale. Les prédictions 1D sont alors comparées à des mesures expérimentales. Dans le contexte cardiovasculaire, nous avons également testé l'applicabilité du modèle 1D sur une aorte pathologique présentant une ou plusieurs rigidité(s) locale(s). Ces altérations locales de la distension pariétales ont été induites sur l'un des fantômes en imprimant des modèles rigides capables de reproduire fidèlement la géométrie locale du site d'intérêt. A l'issue de ces validations sur l'aorte « saine » et pathologique, et dans le but d'améliorer la correspondance sur la pression entre les mesures et les prédictions 1D, nous avons réalisé une analyse de sensibilité du modèle à ces différents paramètres.

Plan de thèse

Ce mémoire est structuré en 6 chapitres :

- Le premier chapitre est une introduction générale sur l'anatomo-physiologie cardiovasculaire. Nous abordons les composantes du circuit vasculaire et nous nous focalisons sur les artères centrales et leurs propriétés biomécaniques. Nous illustrons ainsi des notions sur l'hémodynamique développée au niveau de ces artères, en particulier la pression artérielle. Nous expliquons ensuite les facteurs dont dépendant ce paramètre et montrons la supériorité de la pression aortique comme indicateur de la santé cardiovasculaire. Enfin, deux exemples de maladies cardiovasculaires responsables de l'altération de l'hémodynamique artérielle sont présentés.
- Le deuxième chapitre comprend une première partie dans laquelle nous introduisons l'Imagerie par Résonance Magnétique Cardiovasculaire comme outil d'ex-

ploration de la fonction vasculaire. Nous présentons d'une manière succincte cette modalité d'imagerie, les principales séquences d'imagerie cardiovasculaire et les indications cliniques qu'elle est capable de fournir. La deuxième partie est consacrée aux méthodes d'estimation de la pression aortique. Nous présentons les approches invasives et non invasives. Dans cette deuxième catégorie figurent des méthodes d'estimation directes basées sur une mesure de pression périphérique ou indirectes à partir des données IRM.

- Le troisième chapitre est dédié à la formulation et à la solution numérique du modèle 1D. Nous présentons tout d'abord la hiérarchie des modèles d'écoulement et justifions ainsi le choix de ce modèle. La formulation détaillée du modèle est ensuite présentée, avec les hypothèses associées et la loi de pression adoptée. Puis, la solution numérique du modèle est exposée. Enfin, nous appliquons notre modèle sur un cas test à paramètres physiologiques et examinons par simulation également l'influence des paramètres d'entrée et de la condition de sortie sur l'hémodynamique aortique.

- Le quatrième chapitre décrit la mise en œuvre d'un banc expérimental capable de reproduire le flux aortique en vue d'une validation expérimentale du modèle 1D. Nous détaillons les composantes et le montage de ce banc d'essai compatible avec l'IRM. Nous détaillons également les acquisitions IRM réalisées sur chacun des deux fantômes. A partir des données IRM, nous estimons les paramètres structuraux et géométriques du modèle numérique et proposons une méthode non invasive d'estimation de la condition de sortie associée. Nous appliquons ensuite notre modèle sur les deux fantômes « sains » et confrontons les pressions prédites à celles mesurées invasivement.

- Dans le cinquième chapitre, nous nous intéressons à l'application du modèle sur une aorte pathologique présentant une ou plusieurs rigidités locales. Ce type d'altération locale étant difficilement décelable *in vivo*, nous réalisons une étude expérimentale afin d'évaluer les effets d'une telle rigidité sur l'hémodynamique aortique. Des simulations ont été ensuite faites sur un domaine 1D présentant une ou plusieurs rigidités locales. L'applicabilité du modèle sur une telle aorte « pathologique » est ensuite évaluée.

- Le sixième chapitre est une analyse de la sensibilité du modèle 1D dans l'objectif d'identifier les paramètres les plus influents sur la variance des prédictions du modèle 1D et de les prioriser.

Pour finir, la conclusion résume la contribution apportée par notre étude et propose des perspectives quant à l'amélioration et à la poursuite de ce travail.

Chapitre 1

Physiologie cardiovasculaire et hémodynamique artérielle

Sommaire

| | |
|---|----|
| 1.1 Introduction | 5 |
| 1.2 Anatomie et physiologie du système CV | 6 |
| 1.3 Propriétés des artères élastiques | 15 |
| 1.4 Hémodynamique artérielle | 19 |
| 1.5 Pathologies vasculaires | 27 |
| 1.6 Conclusion | 30 |

1.1 Introduction

Pour se maintenir en vie, les cellules d'un organisme requièrent un apport en substrats métaboliques (oxygène, acides aminés, glucose) et nécessitent un mécanisme d'élimination des résidus (dioxyde de carbone, urée, etc..) issus de leur métabolisme [Klabunde, 2011]. Pour les grands organismes comme le corps humain, les cellules vivantes qui, associées, forment ses différents tissus et organes (cerveau, foie, reins, muscles...) ne communiquent pas directement avec leur milieu extérieur. Il est donc nécessaire d'avoir un système circulatoire qui assure cet échange vital grâce à un réseau complexe de conduits acheminant le sang propulsé

par le cœur jusqu'aux organes. Ce circuit comprenant la pompe cardiaque et les vaisseaux sanguins constitue le système cardiovasculaire.

Dans ce chapitre, nous présentons tout d'abord des notions générales sur l'anatomie et sur la physiologie de l'appareil cardiovasculaire. Parmi les principaux vaisseaux constituant ce système, nous nous intéressons aux propriétés des artères centrales particulièrement de l'aorte. Nous abordons ensuite l'hémodynamique centrale et la supériorité de la pression aortique comme indicateur de risque cardiovasculaire. Finalement, deux exemples de pathologies vasculaires communes sont illustrés.

1.2 Anatomie et physiologie du système cardiovasculaire

1.2.1 Le cœur

Logé au centre gauche de la cavité thoracique entre les poumons, le cœur est un organe musculaire creux de forme conique irrégulière et de dimensions variables selon les individus. Il comprend quatre cavités : les oreillettes droite et gauche, chambres supérieures qui se vident dans deux cavités inférieures, les ventricules droit et gauche via les valves tricuspide et mitrale respectivement (Figure 1.2.1). En effet, le sang en provenance des veines est collecté dans les oreillettes droite et gauche, puis déversé dans les ventricules droit et gauche qui l'éjectent ensuite dans les artères pour être finalement acheminé aux organes.

Dans le cas physiologique, et à l'exception de la circulation sanguine fœtale, les cavités droites et gauches ne communiquent pas ensemble : elles sont entièrement séparées par une cloison, le septum interauriculaire et interventriculaire. D'un point de vue fonctionnel, le cœur est assimilé à deux pompes juxtaposées, synchronisées et couplées à deux circuits de circulation sanguine [Formaggia et al., 2009]. Cette double pompe reçoit du sang veineux à une faible pression dans les oreillettes et y communique de l'énergie en le propulsant à une pression plus élevée suite aux contractions ventriculaires [Klabunde, 2011; Rhoades et Bell, 2012]. Pour assurer ses besoins en oxygène et nutriments, le cœur dispose d'une circulation coronaire systémique qui lui est propre.

1.2.2 Le sang

Le sang est composé d'un liquide, le plasma, dans lequel baignent des cellules sanguines : les globules rouges en majorité (97 %), les globules blancs et les plaquettes. La fraction volumique de ces cellules en suspension, de l'ordre de 45 %, est connue sous le nom d'hématocrite. La viscosité du sang n'est généralement pas

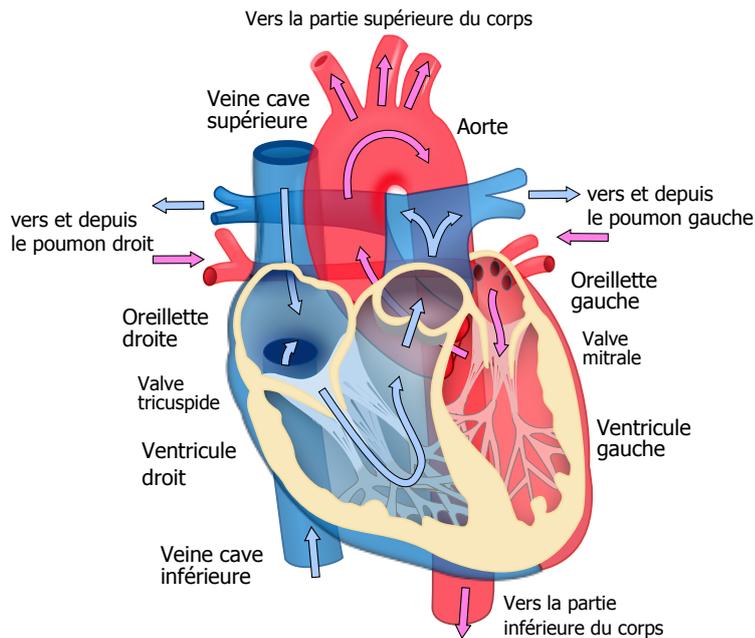


FIGURE 1.2.1 – Schéma en coupe de l'anatomie du cœur. Le sens du flux sanguin est indiqué par les flèches : rose pour le sang oxygéné et bleu pour le sang désoxygéné. *Adaptée de [ZooFari, 2010].*

constante mais dépend de celle du plasma, du taux d'hématocrite, de la déformation et de l'agrégation des globules rouges. Dans les grosses artères comme l'aorte, l'existence de taux de cisaillement suffisamment élevés empêche l'agrégation des cellules sanguines ; les globules rouges s'orientent dans la direction de l'écoulement réduisant ainsi leur résistance à ce dernier. De plus, le diamètre des artères élastiques largement supérieur à celui des globules rouges fait que la viscosité du sang en est légèrement dépendante : cela a été montré pour des vaisseaux ayant un diamètre supérieur à 0,1 cm, avec une viscosité constante entre 3 et 4 cP [Fung, 1993; Ottesen et al., 2004]. En revanche, cela devient moins justifiable au niveau de la micro-circulation où le diamètre des vaisseaux sanguins devient comparable à celui des globules rouges.

1.2.3 La circulation sanguine

Le sang circule à sens unique dans un appareil circulatoire clos comprenant un double trajet : les circulations systémique et pulmonaire (Figure 1.2.2).

Issue du cœur gauche, la circulation systémique permet l'acheminement du sang oxygéné aux organes. Le sang éjecté par le ventricule gauche dans l'aorte, via la valve aortique, est refoulé par un réseau artériel jusqu'aux capillaires, siège des échanges avec les cellules. Chargé en dioxyde de carbone libéré par les organes,

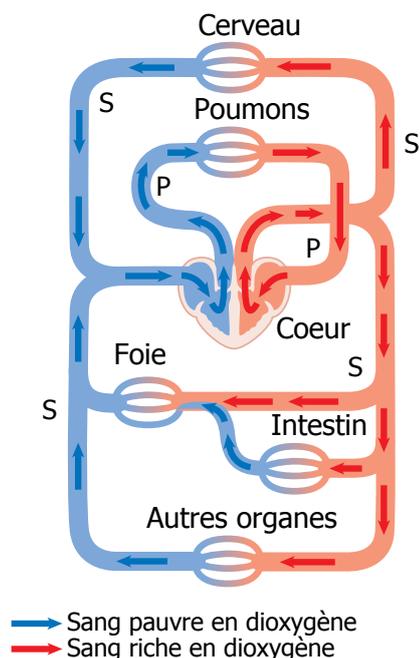


FIGURE 1.2.2 – Schéma de la circulation sanguine systémique et pulmonaire. S désigne la circulation systémique ; P pour circulation pulmonaire. Adaptée de [Cancer Research UK, 2014].

le sang est ensuite véhiculé à travers un réseau veineux tapissé de valvules pour empêcher son retour. Il arrive dans l'oreillette droite via les veines caves inférieure et supérieure.

Quant à la circulation pulmonaire, sa fonction est de conduire le sang via les artères pulmonaires droite et gauche aux poumons pour le réoxygéner. Cela n'est possible qu'après l'ouverture de la valve pulmonaire. Les échanges, au niveau des capillaires pulmonaires, se font essentiellement avec les alvéoles pulmonaires : le sang y rejette du gaz carbonique et prélève de l'oxygène provenant de l'air respiré. Il est ensuite reconduit vers le réservoir auriculaire gauche par les veines pulmonaires droite et gauche et le cycle recommence.

Sur la Figure 1.2.2, il est intéressant de noter la disposition en série de ces deux circuits. Par conséquent, le débit sanguin y est le même pour permettre une recharge en oxygène de l'ensemble du volume au niveau des poumons. En revanche, l'architecture vasculaire irriguant les différents organes de la circulation systémique est en parallèle. Cela est bénéfique pour réduire la résistance vasculaire périphérique « vue » par le cœur. Par ailleurs, la paroi musculaire du ventricule gauche est bien plus massive que celle du ventricule droit et pour cause la résistance

vasculaire totale relativement élevée qui s'y oppose : chez un sujet adulte, elle est de l'ordre de 77 à 160 MPa · s · m⁻³ au niveau de la circulation systémique contre 2 à 13 MPa · s · m⁻³ pour la circulation pulmonaire [Laskey et Kussmaul, 1987; Klingensmith et al., 2008; Nichols et al., 2011].

1.2.4 Le cycle cardiaque

D'une durée moyenne de 0,8 s [Boron et Boulpaep, 2016], le cycle cardiaque est composé d'une diastole et d'une systole. Elles correspondent à une série d'évènements mécaniques au niveau des cavités cardiaques, initiés par l'activité électrique automatique du myocarde. La Figure 1.2.3 illustre cette double activité du cœur gauche sachant que celle du cœur droit est qualitativement similaire.

Nous prenons l'onde électrique P de l'électrocardiogramme (ECG) comme référence. Elle représente la dépolarisation de l'oreillette gauche qui déclenche la *systole auriculaire*. C'est une phase active qui permet, suite à la contraction du muscle auriculaire, de finaliser le remplissage ventriculaire (contribution de 15% à 20% à une fréquence de repos [Levick, 1990]). Elle est précédée par une phase de remplissage ventriculaire rapide : le sang coule passivement de l'oreillette gauche au ventricule gauche grâce à l'existence d'un gradient de pression auriculo-ventriculaire. La valve mitrale, principalement ouverte durant ces 2 phases, se referme (bruit cardiaque B1) en fin de la systole auriculaire pour mettre terme à la diastole.

Notons que la valve aortique est également fermée. Une *contraction isovolumentrique* sur chambre close du ventricule gauche, initiée par le complexe QRS sur l'ECG, augmente la pression sur le sang. Une fois la pression aortique vaincue, la valve aortique s'ouvre : c'est la phase d'*éjection*. Après l'éjection rapide, la pression ventriculaire chute progressivement en dessous de celle de l'aorte provoquant une fermeture de la valve aortique (bruit cardiaque B2). L'onde T correspond à la repolarisation du ventricule gauche, c'est la fin de la systole. Il s'en suit la *relaxation isovolumique* durant laquelle les quatre valves sont fermées, les ventricules relâchés tandis que la pression et le volume sanguins auriculaires augmentent progressivement suite au retour veineux.

1.2.5 Le réseau vasculaire

Le réseau vasculaire humain est composé de trois catégories de vaisseau : les artères, les veines et les capillaires. En effet, les grosses artères qui reçoivent le sang de l'aorte et de l'artère pulmonaire se divisent en artères plus petites pour former, plus distalement (relativement au cœur), des extensions pré-capillaires, les artérioles. Celles-ci se ramifient pour développer un réseau capillaire. Puis les capillaires convergent et forment les veinules qui se déversent dans des conduits plus gros, les veines, ce qui permet au sang de regagner le cœur.

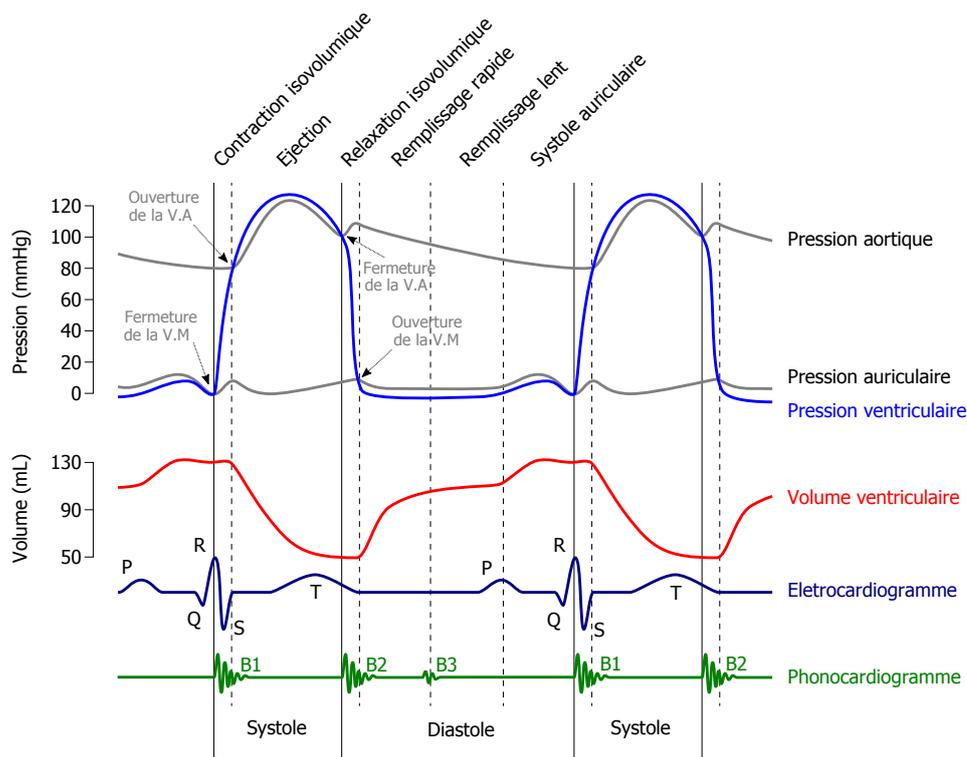


FIGURE 1.2.3 – L'évolution synchronisée à l'électrocardiogramme de la pression et du volume intracavitaires gauches durant les différentes phases du cycle cardiaque. V.A = valve aortique ; V.M = valve mitrale ; B = bruit cardiaque. Adaptée de [Chang, 2012].

Hormis la fonction basique de conduite assurée principalement par les artères et les veines, les vaisseaux sanguins remplissent une mission supplémentaire spécifique et bien adaptée à leurs propriétés pariétales géométriques et structurales [Levick, 1990] (Tableau 1.1). Par exemple, les grosses veines agissent comme un réservoir de sang activement contrôlé en maintenant à peu près 60% à 70% du volume sanguin total. Les capillaires, quant à eux, présentent une topologie complexe et des propriétés très différentes avec un diamètre de l'ordre de $6 \mu\text{m}$ inférieur à celui d'un globule rouge [Ottesen et al., 2004].

Dans la suite, nous nous intéressons surtout aux artères systémiques et particulièrement aux propriétés structurales et biomécaniques des grosses artères proximales (marquées en gras sur la Figure 1.2.4).

1.2 Anatomie et physiologie du système cardiovasculaire

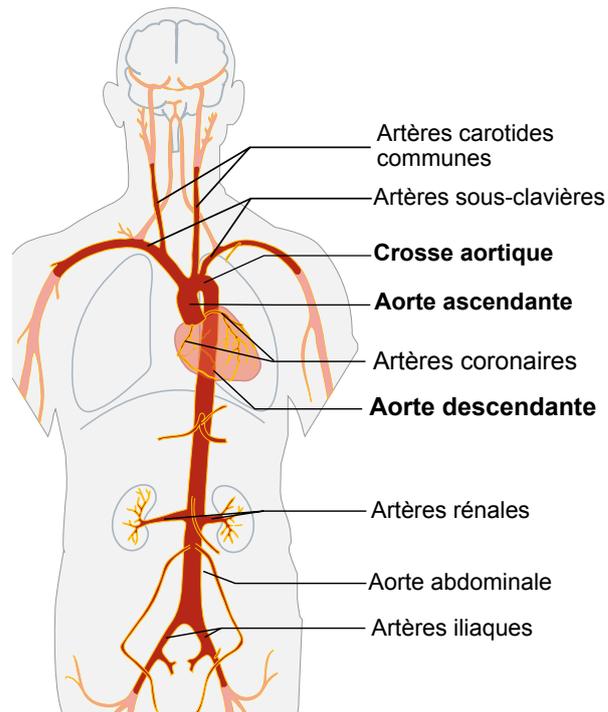


FIGURE 1.2.4 – L’aorte et ses principales branches proximales. *Adaptée de [Haggstrom, 2017].*

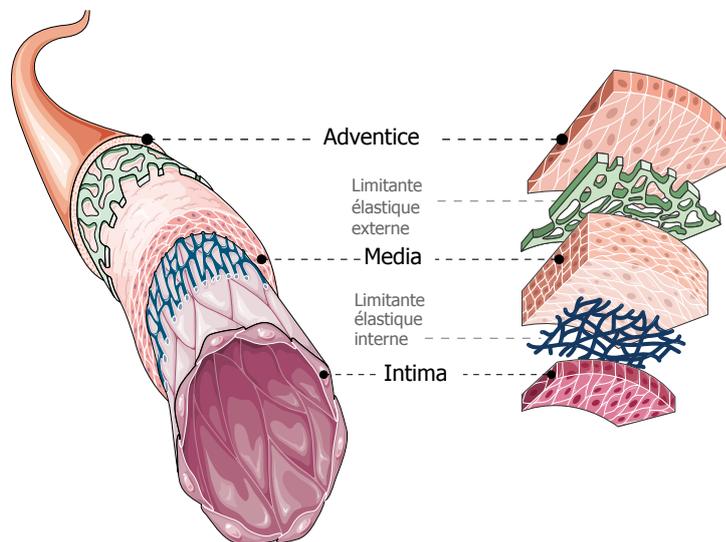


FIGURE 1.2.5 – Schéma illustrant les trois tuniques de la paroi artérielle. *Adaptée de [Badel, 2013].*

| Vaisseau | Diamètre interne (mm) | Fonction | Volume sanguin (%) |
|-----------------|-----------------------|-----------------------------|--------------------|
| Aorte | 25 | Amortissement et conduction | 2 |
| Grosses artères | 1 – 4 | Distribution | 5 |
| Petites artères | 0,2 – 1,0 | Distribution et résistance | 5 |
| Artérioles | 0,01 – 0,20 | Résistance | 5 |
| Capillaires | 0,006 – 0,010 | Échange | 5 |
| Veinules | 0,01 – 0,20 | Échange et collection | 25 |
| Veines | 0,2 – 5,0 | Capacitance et collection | 50 |
| Veine Cave | 35 | Collection | 3 |

Tableau 1.1 – Dimensions et fonctions caractéristiques des vaisseaux sanguins de la circulation systémique. *Adaptée de [Formaggia et al., 2009; Klambunde, 2011].*

1.2.5.1 Les artères

A l'exception des capillaires, la paroi d'un vaisseau sanguin telle qu'une artère normale est composée de trois types de tissu : l'élastine, le collagène et les fibres musculaires lisses. Ils sont présents en différentes proportions dans trois tuniques concentriques distinctes : l'intima, la media et l'adventice (Figure 1.2.5).

L'intima est la couche la plus interne et la plus fine. Elle est constituée d'une couche unique de cellules endothéliales en contact direct avec le sang, et limitée par une lamelle élastique qui la sépare de la tunique la plus épaisse, la media. Cette dernière se compose de cellules musculaires lisses entourées des fibres d'élastine et de collagène. Elle est principalement responsable des propriétés mécaniques des artères. Une limitante élastique la sépare de la couche la plus externe, l'adventice. Celle-ci est innervée et renferme des fibroblastes ainsi que des fibres de collagène.

Les propriétés biomécaniques d'une artère résultent directement de sa composition histologique, des propriétés mécaniques individuelles de chacun de ses composants, de leur organisation ainsi que l'interrelation entre ces derniers [Formaggia et al., 2009]. Particulièrement et dans le cas physiologique, la paroi des artères centrales proximales au cœur est très élastique du fait de sa composition élevée en élastine (jusqu'à 40% [Faber et Moller-Hou, 1952; Fung, 1993]), d'où l'appellation *artères élastiques*. Cela leur confère une grande distensibilité permettant, en

systole, de réduire aussi bien la contrainte exercée par le sang sur leur paroi que celle perçue par la pompe cardiaque (post-charge). Ce mécanisme amortit également l'onde d'éjection intermittente à la sortie du ventricule gauche. En effet, les grosses artères stockent une fraction de 50% à 60% du volume d'éjection systolique dans leur paroi compliant [Salvi, 2017]. Grâce aux propriétés viscoélastiques de la paroi artérielle, la restitution de ce volume n'est pas instantanée mais se fait progressivement en diastole [Nichols et al., 2011]. Ceci correspond à la fonction *Windkessel* des artères élastiques et assure un débit sanguin périphérique continu.

Une des particularités du système artériel, c'est son hétérogénéité. Il est donc impossible d'extrapoler les propriétés biomécaniques d'un segment à l'ensemble de l'arbre artériel [Laurent et al., 2006]. En effet, il existe un gradient *physiologique* de rigidité entre l'aorte et les artères en aval. Les artères distales au cœur (radiale, fémorale, cérébrale) se caractérisent par une paroi de moins en moins intrinsèquement distensible. Cette caractéristique est quantifiable par le module circonférentiel de Young (E) qui lie la contrainte intramurale appliquée sur la paroi à la déformation axiale correspondante ; celui-ci augmente progressivement en allant vers les sites distaux (Tableau 1.2). Il s'agit d'un indice d'élasticité intrinsèque au matériel : plus sa valeur est élevée, plus le matériel est rigide. Les vaisseaux distaux sont souvent désignés comme les *artères musculaires* en raison de leur composition plus abondante en fibres musculaires.

De plus, l'arbre vasculaire se rétrécit en section progressivement à partir du cœur vers la périphérie : c'est l'effet d'*entonnoir* ou *tapering* qui se traduit par une réduction du calibre des segments artériels par rapport à ceux en amont.

| Artère | Module élastique E (MPa) |
|------------------|-------------------------------|
| Aorte thoracique | 0,6 |
| Aorte abdominale | 1,0 |
| Carotide | 0,8 |
| Iliaque | 2,9 |
| Fémorale | 3,1 |
| Brachiale | 3,8 |
| Radiale | 4,8 |

Tableau 1.2 – Module élastique circonférentiel en MPa de la paroi à différents sites de l'arbre artérielle chez des sujets jeunes (11 – 20 ans). *Adaptée de [Thubrikar, 2007; Leguy et al., 2010].*

1.2.5.2 Particularités de l'aorte

Dans le système vasculaire à haute pression, l'artère aorte présente, grâce à ses propriétés anatomiques, structurales et fonctionnelles, une certaine particularité [Belz, 1995; Kassab, 2006]. En effet, elle est la principale et la plus grosse artère de l'organisme (diamètre interne moyen de 2,5 cm avec une épaisseur pariétale de 0,175 cm [Mensel et al., 2013]) prenant naissance au niveau du ventricule gauche. A l'exception de l'artère pulmonaire, toutes les artères de l'organisme sont directement ou indirectement issues des quatre segments aortiques : l'aorte ascendante qui s'étend de la base de l'anneau aortique jusqu'au pied du tronc brachio-céphalique, la crosse aortique doublement oblique qui donne naissance aux troncs supra-aortiques, l'aorte thoracique descendante et l'aorte abdominale. Ainsi, le sang oxygéné propulsé par le ventricule gauche est acheminé aux organes grâce à cette artère principale et ses branches collatérales.

Les propriétés élastiques de l'aorte déterminent en majorité la compliance artérielle totale étant donné qu'elle y contribue jusqu'à 65% dont 35% assuré par l'aorte ascendante saine chez un sujet jeune [Stergiopoulos et al., 1999a; Ioannou et al., 2003; Saouti et al., 2012]. Par sa capacité à se distendre, elle oppose une résistance minimale à l'éjection du sang depuis le ventricule gauche en systole, conditionnant ainsi la post-charge cardiaque. Elle est également majoritairement responsable de l'amortissement de l'onde de pouls et par conséquent de l'amplitude de la pression pulsée. En diastole, l'aorte peut être assimilée à une *pseudo-pompe* évitant ainsi la chute dramatique de pression à zéro lors de cette phase. Par conséquent, la fonction de *réservoir élastique* permettant l'absorption de l'énergie pulsatile et assurant une irrigation sanguine continue des organes est principalement assurée par cette artère.

L'augmentation de la rigidité aortique (diffuse ou focale) induit une détérioration de cette fonction et entraîne à long terme une défaillance globale qui s'étend depuis le ventricule gauche et plus généralement le cœur jusqu'au réseau capillaire [Belz, 1995; O'Rourke et Safar, 2005]. En effet, la post-charge ventriculaire en terme de pression systolique et donc le bilan cardiaque énergétique sont accrus ; la perfusion myocardique en diastole est quant à elle appauvrie via la réduction du flux coronaire rétrograde. Cela aura comme conséquences respectives l'hypertrophie du ventricule gauche et une ischémie (insuffisance) myocardique aboutissant à l'infarctus du muscle cardiaque [Salvi, 2017]. Par ailleurs, la distension réduite de l'aorte l'empêche de dépulser le flux systolo-diastolique en aval en appauvrissant la restitution de sang en diastole. Le degré de pulsatilité augmenté au niveau central se transmet aux vaisseaux artériolaires des organes cibles particulièrement le cerveau et les reins qui sont relativement moins résistants et donc plus fragiles. Ainsi, l'exposition de ces organes à des fluctuations de débit et de pression cause leur endommagement et réduit les échanges au niveau des capillaires en augmentant le stress de paroi sur l'endothélium et la membrane basale.

1.3 Propriétés des artères élastiques

Dans cette partie, nous introduisons deux notions fondamentales et caractéristiques des artères élastiques : la compliance permettant de quantifier la rigidité de la paroi artérielle dont dépend principalement la vitesse de l'onde de pouls et l'impédance hémodynamique développée par le réseau vasculaire face à l'éjection pulsée du ventricule gauche.

1.3.1 Relation volume-pression : la compliance pariétale

La paroi des grosses artères se caractérise par sa compliance volumique C_v qui dépend de l'élasticité pariétale intrinsèque (autrement dit E) et de la géométrie vasculaire. Elle est définie comme la capacité d'une artère à augmenter son volume pour accommoder un certain volume sanguin dV par unité de pression intramurale dP appliquée. Elle est exprimée en $\text{m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$ et vaut :

$$C_v = \frac{dV}{dP} \quad (1.3.1)$$

La compliance normalisée au volume artériel non contraint, considéré souvent comme le volume diastolique (V_d) de l'artère, représente la distensibilité artérielle volumique (D_v) et exprimé en Pa^{-1} :

$$D_v = \frac{1}{V_d} \frac{dV}{dP} \quad (1.3.2)$$

D'après sa définition nous remarquons que, contrairement à la compliance, la distensibilité permettra de comparer l'élasticité entre des vaisseaux de différents calibres.

La compliance artérielle est liée à la vitesse de l'onde de pouls que l'on note c par l'équation de Bramwell et Hill [[Bramwell et Hill, 1922](#)] :

$$c = \sqrt{\frac{V_d}{\rho} \frac{1}{C_v}} \quad (1.3.3)$$

L'équation [1.3.3](#) s'écrit également en fonction de la distensibilité :

$$c = \sqrt{\frac{1}{\rho D_v}} \quad (1.3.4)$$

Étant donné que l'élongation d'une artère au cours d'un cycle cardiaque est négligeable, nous pouvons exprimer l'élasticité artérielle par la compliance axiale, autrement dit la compliance C_v par unité de longueur que nous appelons compliance linéique C_l exprimée en $\text{m}^2 \cdot \text{Pa}^{-1}$:

$$C_l = \frac{dA}{dP} \quad (1.3.5)$$

où dA est la variation absolue de la section artérielle créée par une augmentation de pression intraluminale dP . A titre d'information, chez des sujets jeunes (23 – 44 ans) la compliance C_l est de l'ordre de $2,5 \times 10^{-8} \text{ m}^2 \cdot \text{Pa}^{-1}$ au niveau de l'aorte ascendante, $2,2 \times 10^{-8} \text{ m}^2 \cdot \text{Pa}^{-1}$ pour la crosse aortique et $1,5 \times 10^{-8} \text{ m}^2 \cdot \text{Pa}^{-1}$ au niveau de l'aorte descendante [Saouti et al., 2012].

De même, la distensibilité peut être exprimée en fonction de ces deux paramètres normalisée à la surface axiale de l'artère en diastole A_0 :

$$D_l = \frac{1}{A_0} \frac{dA}{dP} \quad (1.3.6)$$

c s'exprime alors en fonction de C_l (respectivement D_l) :

$$c = \sqrt{\frac{A_0}{\rho} \frac{1}{C_l}} = \sqrt{\frac{1}{\rho D_l}} \quad (1.3.7)$$

La vitesse de l'onde a été établie comme un biomarqueur de la rigidité artérielle et est associée au taux de mortalité cardiovasculaire indépendamment de l'âge et du sexe [Sutton-Tyrrell et al., 2005; Laurent et al., 2006]. Des valeurs physiologiques de c selon trois tranches d'âge figurent dans le Tableau 1.3.

1.3.2 Couplage ventriculo-artériel : l'impédance hémodynamique

Une autre caractéristique des artères élastiques est leur résistance à l'écoulement du sang. Étant donné que le flux aortique est fortement pulsé, cette résistance dépend de l'accélération et de la décélération de la vitesse sanguine circulatoire. Il conviendra donc d'exprimer la relation débit-pression pulsatiles sous la forme d'une impédance d'entrée artérielle (Z_e) du fait du caractère cyclique de l'écoulement. Par ailleurs, c'est l'existence de cette impédance couplée à la compliance artérielle qui explique l'amortissement de l'écoulement sanguin et permet ainsi l'établissement d'un débit artériolaire permanent.

L'impédance d'entrée aortique décrit la relation entre l'onde de pression centrale et le débit correspondant. Elle permet une caractérisation globale des propriétés biomécaniques du lit artériel systémique et nous informe sur la post-charge ventriculaire [Nichols et al., 2011]. En effet, si nous considérons le ventricule gauche comme une source de débit sanguin, l'impédance d'entrée aortique est donc responsable de la forme et de l'amplitude de l'onde de pression centrale générée suite à l'interaction sang-paroi artérielle et ce indépendamment des propriétés du cœur gauche. Autrement dit, Z_e représente la totalité de la charge hydraulique externe

| Site | Indice | Tranche d'âge (ans) | | |
|----------------------|--|---------------------|---------------|---------------|
| | | 20 – 35 | 36 – 56 | 57 – 80 |
| Aorte thoracique | L (m) | 0,19 – 0,22 | 0,21 – 0,23 | 0,21 – 0,25 |
| | c (m · s ⁻¹) | 3,1 – 4,3 | 3,7 – 6,0 | 5,4 – 9,0 |
| | C_l (m ² · MPa ⁻¹) | 0,03 – 0,05 | 0,02 – 0,04 | 0,009 – 0,020 |
| | Z_c (MPa · s · m ⁻³) | 12 – 15 | 12 – 15 | 13 – 17 |
| | R_{per} (MPa · s · m ⁻³) | 104 – 119 | 120 – 140 | 141 – 163 |
| Aorte abdominale* | L (m) | 0,16 – 0,19 | 0,16 – 0,18 | 0,16 – 0,20 |
| | c (m · s ⁻¹) | 3,7 – 4,9 | 4,4 – 6,8 | 5,4 – 7,8 |
| | C_l (m ² · MPa ⁻¹) | 0,01 – 0,02 | 0,006 – 0,013 | 0,005 – 0,010 |
| | Z_c (MPa · s · m ⁻³) | 26 – 33 | 25 – 32 | 21 – 30 |

Tableau 1.3 – Longueur (L), vitesse de l'onde de pouls (c), impédance caractéristique (Z_c) et résistance périphérique (R_{per}) des segments thoracique et abdominale de l'artère aorte estimées sur 96 sujets sains âgés entre 20 et 80 ans et répartis en 3 tranches d'âge. La compliance linéique (en m² · MPa⁻¹ sachant que 1 m² · MPa⁻¹ = 10⁻⁶ m² · Pa⁻¹) a été calculée d'après l'équation 1.3.7. Notez le rapport entre la composante continue et celle pulsée de l'impédance d'entrée thoracique qui est de l'ordre de 10. *La R_{per} vue depuis l'aorte abdominale n'a pas été estimée. Adaptée de [Nichols et al., 1985; Devos et al., 2015].

qu'oppose la circulation systémique à l'éjection ventriculaire.

Étant donné que la pression artérielle instantanée dépend non seulement du débit instantané correspondant mais aussi de celui/ceux des cycles cardiaques précédents (conséquence de l'inertie du sang, de la viscosité de la paroi et des phénomènes de propagation/réflexion d'onde), l'impédance artérielle ne peut pas être obtenue par simple division de la pression instantanée par le débit sanguin instantané en raison de l'absence de prise en compte de la différence de phase qui existe entre ces deux signaux. Z_e est donc une grandeur dépendante de la fréquence f ($Z_e(f)$) et une analyse fréquentielle permet de calculer son spectre qui intègre l'aspect continu et pulsatile de la circulation systémique. En pratique, soit :

$$P = |P_n| e^{i\phi_n} \quad (1.3.8)$$

la $n^{\text{ième}}$ harmonique de l'onde de pression aortique et :

$$Q = |Q_n| e^{i\beta_n} \quad (1.3.9)$$

la $n^{\text{ième}}$ harmonique du débit aortique. Le module $|Z_n|$ et la phase θ_n de l'impédance d'entrée Z_e correspondants sont donnés par :

$$|Z_n| = \frac{|P_n|}{|Q_n|} \quad (1.3.10)$$

et

$$\theta_n = \phi_n - \beta_n \quad (1.3.11)$$

Définissons maintenant les composantes basse fréquence et haute fréquence de Z_e . La première est la valeur moyenne de Z_e , pratiquement égale à $Z_e(f = 0)$, et correspond à la résistance périphérique que nous notons R_{per} . Comme nous l'avons déjà évoqué, R_{per} s'oppose au débit moyen et conditionne par conséquent la pression motrice. Quant au module haute fréquence appelée impédance caractéristique et noté Z_c , il illustre la relation débit-pression pulsatiles en l'absence des ondes réfléchies en l'occurrence en proto- et mésosystole (mi-systole) et dépend de la rigidité pariétale et de la géométrie vasculaire. Cette composante est calculée, le plus souvent, en moyennant le module de l'impédance d'entrée à hautes fréquences (entre $f_{min} = 5$ Hz et $f_{max} = 15$ Hz) relativement à une fréquence cardiaque f_c (de l'ordre de 1 Hz) [Dujardin et Stone, 1981; Bollache et al., 2015] :

$$Z_c = \underset{5 \text{ Hz} \leq n f_c \leq 15 \text{ Hz}}{\text{moyenne}} |Z_e(f = n f_c)| \quad (1.3.12)$$

avec $n \in \mathbb{N}^*$.

Z_c peut également être exprimée en fonction de la vitesse de l'onde de pouls [Alastruey et al., 2008] :

$$Z_c = \frac{\rho c}{A_0} \quad (1.3.13)$$

Afin de prévoir le spectre de Z_e , il est important de souligner que l'organisme a en réalité besoin d'un écoulement continu au niveau des capillaires pour assurer la perfusion tissulaire. Cela ne peut pas être assuré uniquement par le cœur à cause de son activité pulsée. L'aspect pulsatile résulte d'une certaine « contrainte » due au fonctionnement intermittent de la pompe cardiaque et est associé à une perte d'énergie sous forme pulsée. L'efficacité du cœur est donc évaluée en comparant la part d'énergie pulsée par rapport à l'énergie totale fournie. L'importance de la fonction *Windkessel* artérielle est donc de minimiser le travail pulsé en maintenant la composante Z_c la plus faible possible par rapport à la composante continue R_{per} [Nichols et al., 2011] (Tableau 1.3).

La définition de Z_c en l'absence des ondes réfléchies permet d'écrire :

$$P_f = Z_c \times Q_f \quad (1.3.14)$$

et

$$P_b = -Z_c \times Q_b \quad (1.3.15)$$

avec P_f (respectivement P_b) et Q_f (respectivement Q_b) les ondes de pression et de débit incidentes (respectivement réfléchies). Or, puisque l'onde de pression totale P est la somme de P_f et P_b et l'onde de débit totale Q est la somme de Q_f et Q_b , nous pouvons donc calculer l'onde de pression incidente comme à partir de l'onde totale :

$$P_f = \frac{1}{2} (P + Z_c \times Q) \quad (1.3.16)$$

il en est de même pour l'onde de pression réfléchie qui se calcule comme suit :

$$P_b = \frac{1}{2} (P - Z_c \times Q) \quad (1.3.17)$$

1.4 Hémodynamique artérielle

1.4.1 Définition

L'hémodynamique consiste en l'étude des mécanismes et des facteurs régissant la dynamique du sang dans le système circulatoire. Elle est soumise aux lois de la dynamique des fluides et s'intéresse particulièrement à l'exploitation des grandeurs physiques telles que la pression, la vitesse d'écoulement, le débit et l'impédance développée dans le réseau vasculaire. Cela permet de comprendre les manifestations physiologiques et/ou pathologiques observées au sein du système cardiovasculaire et contribue ainsi à son appréhension.

1.4.2 Genèse de l'onde de pouls

A chaque systole, l'interaction immédiate entre le flux sanguin éjecté par le ventricule gauche et le circuit de circulation systémique génère une onde-choc incidente au niveau de l'aorte ascendante. Cette contrainte exercée par le sang sur la paroi aortique interne est responsable de sa distension. Notons cependant que la paroi artérielle est théoriquement soumise à des contraintes dans 3 directions : axiale, radiale et circonférentielle. Pourtant, seule la contrainte circonférentielle est dominante [Milnor, 1982].

L'onde incidente se propage le long de l'arbre artériel à une vitesse que l'on a appelée vitesse de l'onde de pouls c . Elle y progresse plus rapidement que le

volume éjecté et est perçue par palpation des artères carotide et radiale. Une multitude d'ondes réfléchies sont générées lorsque l'onde directe se heurte à une zone de bifurcation, aux résistances périphériques artériolaires et aux disparités de calibre artériel. Ainsi, la pression artérielle en tout point du réseau, connue en routine clinique sous le nom de *tension artérielle*, est la superposition de ses deux composantes. Elle est de nature pulsée et se caractérise par deux extrémums : les pics systolique et diastolique dont la différence constitue la pression pulsée (Figure 1.4.1).

La morphologie de l'onde de pression est conditionnée par l'instant auquel cette superposition a lieu. Idéalement et chez un sujet jeune, l'onde réfléchie parvenant au cœur s'additionne en protodiastole (début de la diastole), rehaussant ainsi la pression aortique en phase diastolique et favorisant la perfusion coronaire. Le pic de pression systolique central n'est donc pas amplifié comme c'est le cas au niveau périphérique où la génération des ondes rétrogrades est quasi-instantanée. Cette génération a lieu en télésystole (fin de la systole) du fait de la proximité des sites distaux aux sites de réflexion ; d'où une superposition d'ondes relativement précoce et une augmentation du pic de pression systolique périphérique (Figure 1.4.1). De plus, l'existence du gradient de rigidité y contribue également via une accélération progressive de la vitesse de l'onde de pouls ; elle est directement liée au module élastique circonférentiel de la paroi E et à la géométrie vasculaire par la relation de Moens-Kortweg [Moens, 1878] :

$$c^2 = \frac{Eh}{2r\rho} \quad (1.4.1)$$

où h est l'épaisseur pariétale, r le rayon interne du vaisseau en diastole et ρ la densité du sang. La vitesse de l'onde de pouls est de l'ordre de $4 - 5 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ au niveau de l'aorte ascendante, $5 - 6 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ au site abdominal et atteint $8 - 9 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ dans l'artère fémorale chez des sujets âgés de 35 à 51 ans [Latham et al., 1985; Laurent et al., 2006]. Il en résulte que la pression en phase diastolique est, quant à elle, appauvrie distalement. En revanche, la composante pulsée est progressivement amplifiée principalement à cause de l'augmentation du pic systolique puisque la variation de la pression diastolique (et moyenne) est relativement faible [Pauca et al., 1992]. Cela traduit le phénomène d'amplification de la pression artérielle particulièrement marqué chez les sujets jeunes et illustré sur la Figure 1.4.1. Sur cette figure, nous remarquons bien que l'onde de pression peut être également vue comme la résultante de deux composantes : les pressions moyenne et pulsée. La première représente la pression motrice pour l'écoulement du sang jusqu'aux artérioles. Elle est donc définie à partir du débit cardiaque moyen et de la résistance des artères périphériques. La seconde est la composante pulsée ; elle module la pression moyenne et dépend de la rigidité artérielle et des ondes réfléchies.

En l'absence de ces réflexions, et même si cela semble irréaliste dans le système

cardiovasculaire, l'onde de débit sanguin aura un contour qui se rapproche de celui de la pression. Cela a été remarqué en cas de vasodilatation où les réflexions ont été significativement réduites [Westerhof et al., 2010]. Or, on voit bien sur la Figure 1.4.1 que, contrairement à la pression, l'onde de débit artérielle s'atténue progressivement vers la périphérie. Sa morphologie s'explique par le fait que l'onde de débit rétrograde *virtuelle* revient en opposition de phase avec son homologue incidente [Van den Bos et al., 1982; Zamir, 2016] et cela est d'autant plus prononcé que l'amplitude des réflexions est importante. De plus, un déphasage existe entre les pics systoliques de pression et de débit mesurés au même point [Nichols et al., 2011]. Notons que le pic de vitesse axiale moyennée sur la section axiale au niveau de l'aorte ascendante est de l'ordre de $0,8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ [Joseph et al., 2014].

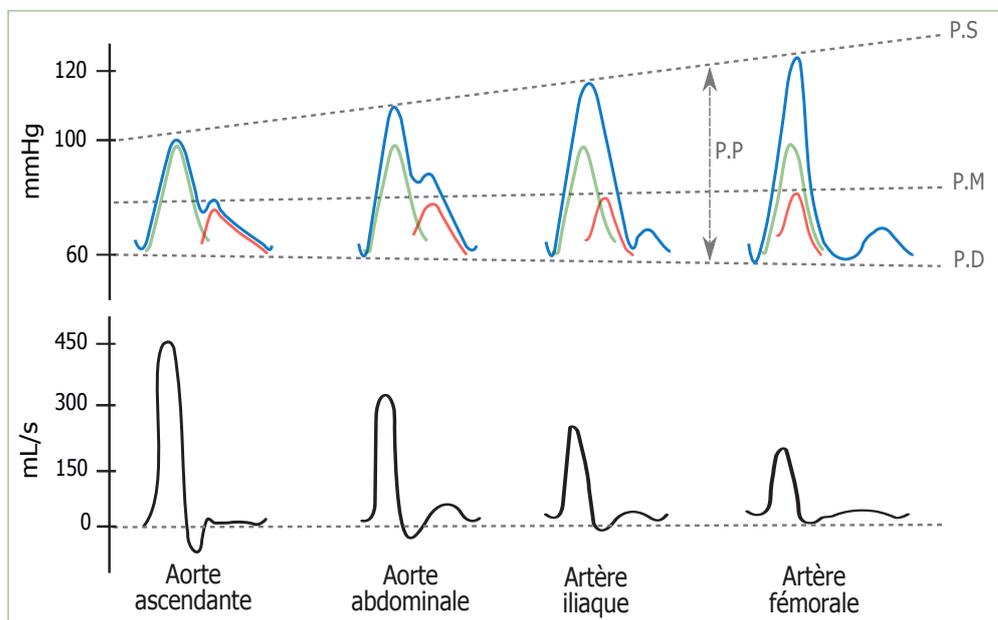


FIGURE 1.4.1 – Haut : Phénomène d'amplification de la pression artérielle. L'onde incidente (en vert) s'additionne à l'onde réfléchie (en rouge) pour former l'onde de pouls. Les pressions systolique (P.S) et pulsée (P.P) sont amplifiées distalement et ce phénomène est d'autant plus important chez les sujets jeunes (50% entre l'aorte et l'artère fémorale chez un sujet de 10 ans contre 15% à l'âge de 50 ans [Tournier et al., 1998]). En revanche, les pressions diastolique (P.D) et moyenne (P.M) sont relativement inchangées. Bas : Atténuation progressive de l'onde de débit artériel avec une réduction du pic rétrograde distalement. *Adaptée de* [Nichols et al., 2011].

1.4.3 Pression artérielle : indicateur de risque cardiovasculaire

L'onde de pression artérielle constitue un paramètre hémodynamique d'une valeur diagnostique et pronostique majeure, et a été établie comme un indicateur indépendant de risque cardiovasculaire (cardiopathie ischémique, accident vasculaire cérébral (AVC), insuffisance cardiaque, insuffisance rénale chronique, déclin cognitif). Les seuils de pression systolique/diastolique retenus pour définir une pression conventionnelle normale est de 130/85 mmHg pour des sujets âgés de 16 à 60 ans [Haute Autorité de Santé, 2016; Lurbe et al., 2016]. Les sujets ayant des pressions artérielles systolique et diastolique comprises entre 130 – 139 mmHg et 85 – 89 mmHg respectivement, sont classés dans la catégorie de pression artérielle normale-haute. Au-delà de 60 ans, l'objectif de tension normale est de 150/90 mmHg respectivement.

Par sa propagation complexe le long de l'arbre artériel, l'onde de pression encode *per se* des informations non seulement sur la physiopathologie de ce système mais aussi sur la fonction cardiaque et, par conséquent, sur le couplage cœur-réseau vasculaire [Salvi, 2017]. L'interprétation de ses indices caractéristiques fournit des renseignements précieux aux cliniciens sur la santé cardiovasculaire et les éventuelles complications dont de nombreuses études épidémiologiques ont démontré l'existence [Kannel, 1996; Bangalore et al., 2009; Franklin et al., 2009; Gaciong et al., 2013]. Ainsi, par une analyse simplifiée de l'onde de pouls, les pressions systolique, diastolique et pulsée constituent des indicateurs dominants pour l'évaluation du statut hémodynamique. La supériorité de ces indices par rapport à l'indice d'élasticité artérielle a d'ailleurs été montrée dans une étude réalisée par Rosendorff *et al* [Rosendorff et al., 2012] où ils ont observé une corrélation significative entre les pressions systolique, diastolique et pulsée et les indicateurs d'hypertrophie du ventricule gauche chez les personnes âgées (plus de 75 ans).

Les deux composantes (moyenne et pulsée) interdépendantes de l'onde de pouls sont déterminées et influencées via un mécanisme complexe impliquant plusieurs facteurs hémodynamiques combinés (schéma de la Figure 1.4.2). Comme nous l'avons déjà brièvement évoqué, la pression moyenne est influencée par toute modification non équilibrée du débit cardiaque et des résistances périphériques totales. Rappelons que le débit cardiaque est directement lié au volume d'éjection systolique et à la fréquence cardiaque. La pression systolique dépend principalement de la rigidité artérielle, du volume et de la vitesse d'éjection systolique : toute augmentation survenant sur l'un de ces facteurs entraîne une amplification du pic de pression systolique. Cette pression maximale est aussi modulable par l'instant où les ondes réfléchies se superposent à l'onde incidente. En diastole, la décroissance de la pression dépend également de la fonction *Windkessel* de restitution conditionnée par la compliance pariétale, des résistances périphériques qui s'opposent à la chute de pression diastolique et aussi de la période du cycle cardiaque notam-

ment diastolique. Quant au gradient différentiel systolo-diastolique de pression, il est par sa définition non seulement influencé par les déterminants des pressions systolique et diastolique (principalement la rigidité artérielle et le volume d'éjection systolique) mais aussi et d'une manière indirecte par la pression moyenne : en effet, plus les artères élastiques sont initialement étirées, plus elles résistent à la distension suite au recrutement progressive des fibres de collagène [Rhoades et Bell, 2012] et ce dans le but d'éviter la dilatation excessive/rupture de leur paroi. Pour plus de détails sur les concepts en physiologie cardiovasculaire, se référer à [Klabunde, 2011].

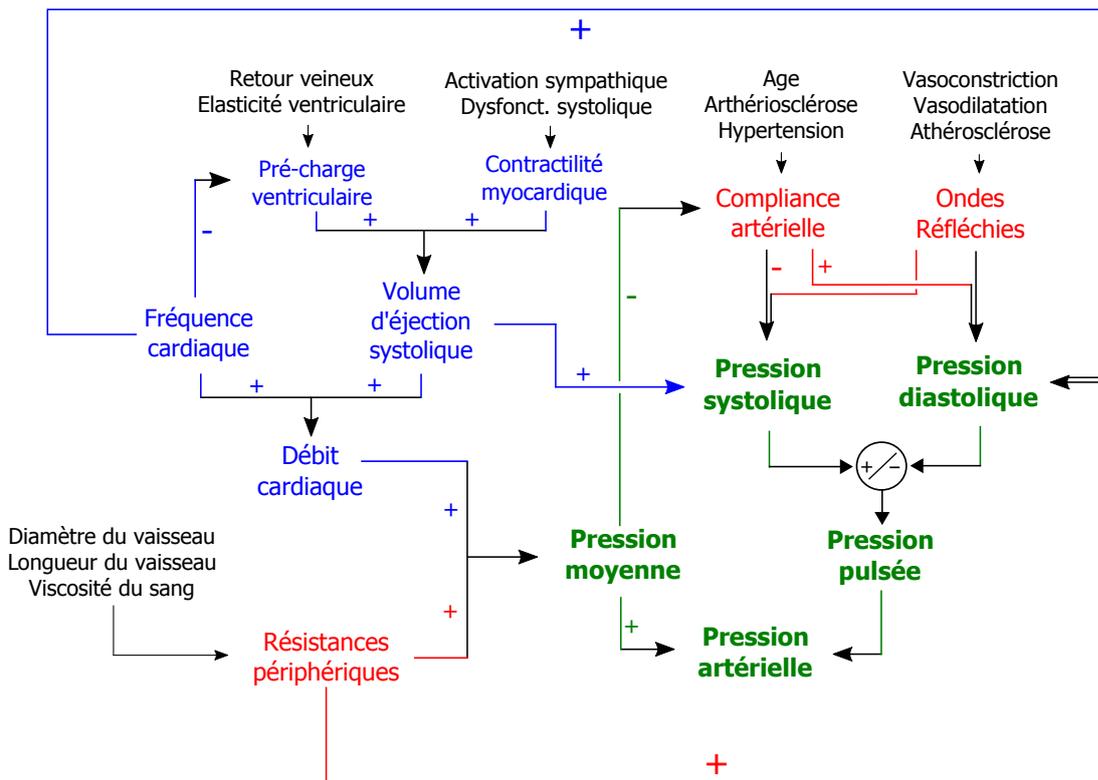


FIGURE 1.4.2 – Schéma illustrant les facteurs cardiovasculaires déterminants de la pression artérielle (en vert) : les facteurs liés directement à la fonction cardiaque sont marqués en bleu alors que ceux qui dépendent des propriétés du système artériel sont en rouges. Le signe (+) (respectivement (-)) indique qu'une augmentation de la valeur du facteur concerné implique une augmentation (respectivement diminution) de son effet (flèche en noir). Dysfonct = dysfonctionnement.

L'hypertension artérielle, définie pour une pression artérielle systolique ≥ 140 mmHg et/ou une pression diastolique ≥ 90 mmHg [Haute Autorité de Santé,

2016], constitue le principal facteur de mortalité cardiovasculaire. Souvent asymptomatique, elle accélère le vieillissement (rigidité) vasculaire et favorise le développement de l'hypertrophie ventriculaire gauche, compromettant à son stade avancé la perfusion coronaire [Levy et al., 1996; Tournier et al., 1998; Redon et al., 2016]. A l'issue d'une méta-analyse des données provenant de 61 études prospectives portant sur 1 million d'adultes sans maladie cardiovasculaire cliniquement apparente, Lewington *et al* [Lewington et al., 2002] ont observé qu'une augmentation de la pression systolique de 20 mmHg double le risque de mortalité par AVC et cardiopathie ischémique chez des sujets âgés entre 40 et 89 ans. Cet effet a été également constaté pour une réduction de pression diastolique de 10 mmHg.

En son stade initial chez les sujets jeunes ou d'âge moyen, l'hypertension se manifeste par une augmentation de la pression moyenne, induisant ainsi une élévation parallèle des pressions systolique et diastolique d'où son appellation hypertension systolo-diastolique [Lamia et Chemla, 2006]. A son stade tardif, elle se transforme le plus fréquemment et en cas d'absence de pathologies associées sous la forme d'hypertension systolique isolée avec une pression diastolique relativement basse. La prévalence d'une pression systolique élevée est soutenue par le vieillissement vasculaire : une augmentation de pression systolique de 2,8% est observée à 30 ans, de 5% à 60 ans et de 23,6% à 80 ans [Staessen et al., 1990]. La pression pulsée semble donc être l'un des meilleurs indicateurs de l'état hémodynamique et un facteur de valeur prédictive supérieure de mortalité cardiovasculaire aussi bien chez les hypertendus que chez les normotendus [Benetos et al., 1997; 1998; Lee et al., 1999; Millar et Lever, 2000; Laurent, 2005].

Dans ce contexte, la pression artérielle représente une cible thérapeutique puisque l'hypertension est un processus maîtrisable par traitement. Ainsi, il a été montré que la réduction de la pression systolique de 10 mmHg réduit le risque des événements cardiovasculaires majeurs de 20%. En particulier, l'occurrence d'une coronaropathie et d'un AVC est réduite de 17% et 27% respectivement ; la mortalité toutes-causes est diminuée de 13% [Turnbull et al., 2008; Gaciong et al., 2013; Ettehad et al., 2016; Bundy et al., 2017].

Souvent exprimée en clinique par ces deux chiffres : pressions systolique et diastolique, l'onde de pression artérielle renferme encore des détails dans sa totalité. Particulièrement, l'altération de son contour est souvent un révélateur précoce des anomalies vasculaires [O'Rourke, 1971; Cohn et Finkelstein, 1992]. Cela s'explique par l'aspect *composite* de l'onde de pouls. Ainsi, l'amplitude de l'onde incidente est surtout affectée par le volume d'éjection systolique, donc par la fonction ventriculaire, et par l'élasticité des grosses artères. Son *écho* dépend de la vitesse à laquelle l'onde directe est transmise, la rigidité des artères distales, la résistance du tonus artériolaire et la distance aux sites de réflexion. L'analyse de l'onde de pouls (*Pulse Wave Analysis*) [O'Rourke, 1971] constitue un outil de diagnostic précoce et de suivi du dysfonctionnement du ventricule gauche [Peterson et al., 2016], de

l'hypertension et de la réponse du système artériel à une intervention thérapeutique [Jiang et al., 2002]. Par exemple, en cas de cardiomyopathie ventriculaire ou de régurgitation aortique sévère, l'onde de pouls est anormalement biphasique [Murgo et al., 1980]. Par ailleurs, l'amplitude de l'onde réfléchie au niveau de l'artère carotide, obtenue par séparation d'onde basée sur cette analyse, prédit d'une manière consistante et indépendante la mortalité cardiovasculaire [Wang et al., 2010]. Ainsi, toute pathologie affectant les propriétés biomécaniques des artères se reflète sur l'onde de pouls. Une mesure « rigoureuse » de l'onde de pression artérielle s'impose étant donné qu'elle représente un déterminant précis des futures complications à risque [Messerli et al., 2002].

1.4.4 Pression aortique centrale

La mesure conventionnelle de la pression artérielle se fait, dans la pratique clinique courante, au niveau de l'artère brachiale ou radiale pour deux raisons : la simplicité de la mesure et la multitude des dispositifs qui y sont dédiés. Bien que la valeur prédictive de cette mesure périphérique soit établie [Lewington et al., 2002], la comparaison des indices caractéristiques de pression systolique, diastolique et pulsée de l'onde de pouls mesurée simultanément au niveau de l'aorte et des artères périphériques (Figure 1.4.3) montre que les pressions centrales systolique et pulsée sont surestimées aux sites périphériques. Cela est dû au phénomène d'amplification d'onde qui fait que leurs valeurs peuvent différer substantiellement aussi bien en situation de repos qu'en cas d'effort [Kroeker et Wood, 1955; Choi et al., 2010]. De plus, et même s'il est largement admis que ce phénomène d'amplification s'atténue progressivement avec l'âge de telle sorte que l'onde de pouls périphérique puisse être un bon reflet de la pression centrale, McEniery *et al* [McEniery et al., 2008] ont observé que même chez des sujets âgés de plus de 80 ans, une différence de pression systolique aortique-brachiale persiste : 11 ± 4 mmHg et 8 ± 3 mmHg chez les hommes et les femmes respectivement.

C'est par ailleurs la pression centrale qui conditionne la post-charge ventriculaire gauche et la perfusion coronaire et à laquelle sont soumis les organes cibles (cerveau, reins, foie). Les artères élastiques sont également soumises à la pression de distension centrale qui stimule des changements pariétaux dégénératifs et accélère le vieillissement vasculaire et l'hypertension. Elle est donc directement impliquée dans la pathogenèse des maladies cardiovasculaires [Vlachopoulos et al., 2010] et représente de ce fait un marqueur plus robuste de la santé cardiovasculaire que la mesure périphérique, comme l'illustre de nombreuses études où elle a été plus étroitement corrélée à la masse du ventricule gauche et au stimulus de l'hypertrophie ventriculaire, à l'épaississement de la tunique intima-média carotidienne et à la formation des plaques au niveau de l'artère carotide [Boutouyrie et al., 1999; Roman et al., 2007; Pini et al., 2008; Wang et al., 2009; Roman et al., 2010]

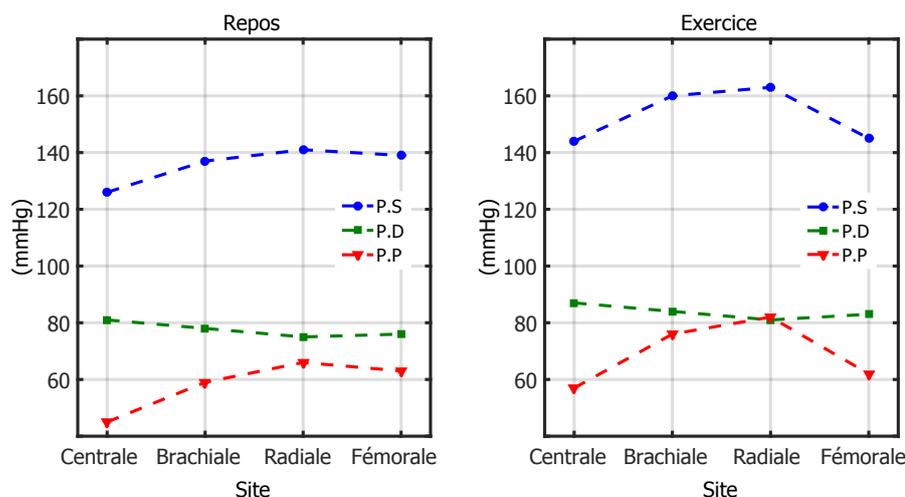


FIGURE 1.4.3 – Moyenne des pressions systolique (P.S), diastolique (P.D) et pulsée (P.P) en fonction du site artériel mesurées chez des sujets sains (27 – 41 ans) en situation de repos (à gauche) et d'exercice (à droite). Résultats extraits de [Kroeker et Wood, 1955].

tous considérés comme facteurs de risque cardiovasculaire. Chez une population d'insuffisants rénaux, il a été montré que le taux de mortalité a été uniquement prédit par la pression centrale (systolique et pulsée) [London et al., 2001; Safar et al., 2002]. Par ailleurs, chez des sujets ayant des complications coronaires, la pulsatilité centrale s'est avérée comme l'indice indépendant à la plus forte valeur prédictive des problèmes cardiaques survenus (mortalité cardiaque, infarctus du myocarde, arrêt cardiaque) sur une durée d'environ 5 ans [Chirinos et al., 2005; Jankowski et al., 2008].

La supériorité de la valeur pronostique de l'onde de pression centrale peut également être attribuée à sa grande variabilité interindividuelle comparée aux mesures de pression brachiale [Kolade et al., 2012]. Cela a été clairement constaté dans une étude réalisée par McEniery *et al* [McEniery et al., 2008] qui ont montré que la pression aortique systolique chez les hommes (respectivement chez les femmes) présente une variabilité entre 100 et 140 mmHg (respectivement entre 110 et 140 mmHg) pour une pression brachiale correspondante qui varie étroitement entre 130 et 139 mmHg.

En matière d'hypertension artérielle dont le diagnostic clinique se fait encore sur des mesures de pression brachiale réalisées avec un tensiomètre, cette variabilité peut être bénéfique car le diagnostic basé sur la pression centrale et non sur les chiffres imparfaits de pression brachiale favorise une stratification du risque cardiovasculaire plus précise pour individualiser la prise en charge des patients hypertendus, évitant ainsi les faux positifs et les vrais négatifs. Dans ce cas, la

pression centrale sera donc un objectif thérapeutique, d'autant plus que la pression mesurée au bras s'est montrée relativement insensible aux traitements anti-hypertenseurs chez des patients hypertendus à haut risque [Williams et al., 2006] avec une réduction de la pression systolique brachiale de 0,7 mmHg contre 4,3 mmHg au niveau aortique. Cela avait été également mis en évidence par Kelly *et al* [Kelly et al., 1990] où la réponse thérapeutique quantifiée en terme de réduction de la post-charge ventriculaire a été significativement sous-estimée par mesure de pression brachiale comparée à celle observée au niveau de l'aorte ascendante. Cela s'explique par l'activité sélective de certains antihypertenseurs qui agissent activement sur l'élévation de la distensibilité pariétale et baissent la pression systolique en augmentant le délai de retour des vaguelettes d'onde réfléchie [Tournier et al., 1998]. Il en résulte que la pression aortique y est donc plus sensible que ne l'est la pression artérielle périphérique et se montre capable de différencier l'effet thérapeutique sélectif de deux médicaments dans la réduction de l'amplitude des ondes réfléchies malgré des effets similaires sur la pression brachiale comme l'a montré une étude réalisée par Dhakam *et al* [Dhakam et al., 2006].

1.5 Pathologies vasculaires

L'altération de l'hémodynamique centrale est fortement associée aux modifications structurelles et fonctionnelles de la paroi des grosses artères, notamment au niveau de la tunique média pariétale [Vlachopoulos et O'Rourke, 2000]. Elles sont d'origine physiologique (naturelle) ou pathologique. Dans cette partie, nous nous intéressons à deux complications les plus fréquentes qui sont de nature diffuse et locale respectivement : l'artériosclérose et l'athérosclérose.

1.5.1 Vieillessement des artères : artériosclérose

Le vieillissement *physiologique* des artères notamment centrales est un processus passif. Il se caractérise par l'apparition d'une rigidité structurale induite par la fragmentation des lamelles d'élastines de la média (-12% entre 20 et 80 ans dans l'aorte thoracique) qui seront remplacées par des fibres de collagène (+11% entre 20 et 80 ans dans l'aorte thoracique) [Faber et Moller-Hou, 1952]; et pour cause la sollicitation mécanique permanente des artères proximales qui entraîne progressivement leur fatigue (fatigue du cumul des chocs) [O'Rourke et Hashimoto, 2007]. La perte d'élasticité se traduit quantitativement par une réduction de C_l , résultant en une augmentation de la vitesse de l'onde de pouls qui, d'après [Nichols et al., 2011], sera multipliée par deux entre 20 et 80 ans. Par conséquent, et malgré un changement relativement faible observé sur l'onde de débit, la pression artérielle subit une modification remarquable avec une augmentation de la pression aortique systolique et pulsée (Figure 1.5.1) sans effet remarquable sur la

pression diastolique, du moins avant l'âge de 60 ans [Nichols et al., 2011]. Ce mécanisme s'explique par une accentuation de l'onde de pression incidente attribuée à une impédance aortique plus élevée et au timing de l'onde réfléchie déterminé principalement par la vitesse de l'onde de pouls [Vlachopoulos et O'Rourke, 2000]. Une hypertension systolique isolée se développe comme conséquence normale du vieillissement vasculaire.

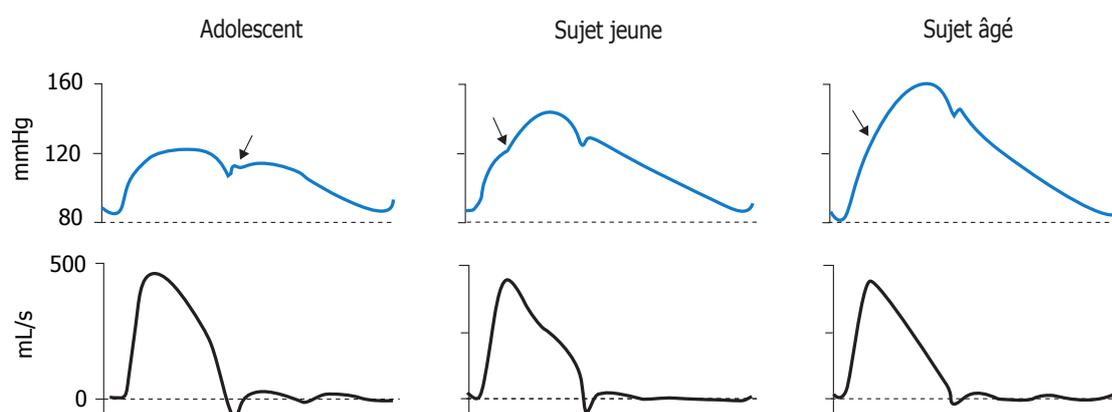


FIGURE 1.5.1 – Modification du contour des ondes de pouls (haut) et de débit (bas) aortique associée à l'âge. Le rebond (flèche) indique l'instant où l'onde réfléchie se superpose à l'onde de pression incidente. Cette superposition devient de plus en plus précoce (en systole) avec l'âge, ce qui explique la décroissance diastolique plus marquée chez le sujet âgé. *Adaptée de [Nichols et al., 2011].*

La fonction d'amortissement aortique étant altérée par cette rigidité accrue, la restitution diastolique est appauvrie. Les organes cibles se trouvent exposés à des fluctuations de débit et de pression et donc à perfusion tissulaire irrégulière, ce qui risque de les endommager [O'Rourke et Safar, 2005]. D'autre part, la post-charge ventriculaire est amplifiée et le débit cardiaque réduit, d'autant plus que des études ont montré l'impact plus prononcé de l'âge sur la rigidité aortique comparée à la rigidité périphérique (Figure 1.5.2) [Avolio et al., 1983; McEniery et al., 2005; Redheuil et al., 2011]. Le gradient de pression (systolique et pulsée) central-périphérique se trouve considérablement réduit à partir de 65 ans [Nichols et al., 1985]. Rappelons que cette altération de rigidité structurale, de nature diffuse et à prédominance médiale, entraîne à son tour une rigidité fonctionnelle des artères en amont soumises à une contrainte subsistante plus élevée [Hallab et al., 2012].

Comme conséquence de l'affaiblissement du mur artériel, l'artériosclérose entraîne un remodelage de la paroi se traduisant par une dilatation des artères centrales (diamètres de l'aorte ascendante et de l'aorte descendante augmentés de 21% et 17% respectivement entre 20 et 70 ans [Redheuil et al., 2011]), un épaississe-

ment pariétal (l'épaisseur intima-media de l'aorte ascendante augmente de 0,037 à 0,07 mm entre 20 et 90 ans [Lakatta et al., 2009]) et une éventuelle formation des anévrismes.

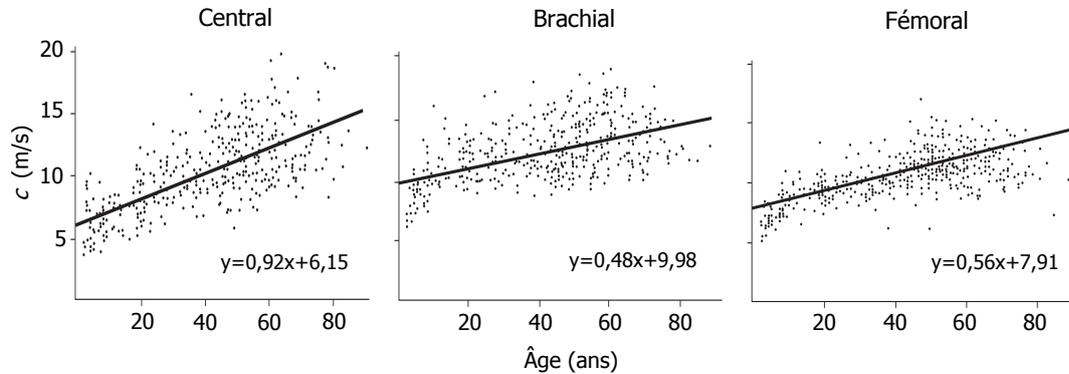


FIGURE 1.5.2 – Vitesse de l'onde de pouls (c) chez des sujets en fonction du site artériel (central, brachial et fémoral) et de l'âge (entre 3 et 89 ans). Notez le vieillissement relativement accéléré au niveau central avec une pente plus raide par rapport aux sites brachial et fémoral. Adaptée de [Avolio et al., 1983].

1.5.2 Athérosclérose

Cette maladie vasculaire focale, de nature obstructive, est d'origine multifactoriel (cholestérol, âge, hypertension, diabète...). Elle touche principalement la tunique intima des artères et se définit par le dépôt d'une plaque d'athérome (notamment de cholestérol) qui se forme sur l'endothélium et qui s'étend progressivement dans la lumière artérielle. La fonction de l'endothélium (sécrétion des agents vasodilatateurs et vasoconstricteurs, thrombolyse) est donc compromise par le développement des dépôts d'amas lipidiques, de calcium et des tissus connectifs qui s'infiltrent à travers les cellules endothéliales et forment une racine prenant appui dans la tunique intermédiaire, la média, causant ainsi la perte locale d'élasticité (sclérose) pariétale dont cette tunique est majoritairement responsable [Fédération Française de Cardiologie, 1977]. Des études ont montré que les premières manifestations de l'athérosclérose n'induisent pas d'altérations macroscopiques (plaques). Mais elles sont précédées par l'apparition d'une rigidité locale de la paroi détectée par une augmentation significative de la vitesse locale de l'onde de pouls chez des souris atteintes [Gotschy et al., 2013; Wentland et al., 2014]. Il s'en suit un épaississement pariétal au niveau de l'aorte ascendante et de l'aorte abdominale ; il n'a été visible qu'à partir de 18 et 30 semaines respectivement.

Sur la paroi intérieure de l'artère, la plaque d'athérome se développe et provoque progressivement le rétrécissement de son calibre par migration des cellules musculaires lisses de la média vers l'intima gênant ainsi le passage du sang vers les organes. En cas de sténose sévère correspondant à un stade avancé de la maladie, elle peut provoquer l'ischémie des organes qui se trouvent en aval en compromettant leur oxygénation. S'il s'agit des artères coronaires, la plaque peut induire un infarctus du myocarde.

Les territoires préférentiels de cette inflammation pariétale chronique sont les artères de gros et moyens calibres présentant des préférences comme l'aorte thoracique, l'aorte abdominale sous-rénale, les artères fémorales, coronaires, cérébrales et les bifurcations carotidiennes [O'Rourke, 1995; VanderLaan et al., 2004].

1.6 Conclusion

L'hémodynamique aortique et plus particulièrement la pression aortique constitue un indicateur de risque cardiovasculaire. En effet, c'est à cette pression que sont soumises les artères les plus élastiques responsables de l'amortissement de l'onde de pouls. De plus, c'est la pression aortique qui reflète la post-charge ventriculaire et qui conditionne le couplage entre le ventricule gauche et le réseau vasculaire. La mesure de ce paramètre est d'intérêt majeur pour le diagnostic des complications cardiovasculaires et leur prise en charge, d'autant plus que sa valeur pronostique a été montrée supérieure à celle de la *tension artérielle* brachiale.

Dans le chapitre suivant, nous présentons l'Imagerie par Résonance Magnétique comme un outil d'exploration fondamentale et non invasive de l'hémodynamique aortique. Ensuite, nous nous intéressons aux méthodes de mesure ou d'estimation de la pression aortique, y compris celles basées sur l'Imagerie par Résonance Magnétique Cardiovasculaire.

Chapitre 2

Imagerie par Résonance Magnétique Cardiovasculaire et mesure de pression aortique

Sommaire

| | |
|---|-----------|
| 2.1 Introduction | 31 |
| 2.2 L'IRM Cardiovasculaire | 32 |
| 2.3 Méthodes de mesure de la pression aortique ... | 42 |
| 2.4 Conclusion | 52 |

2.1 Introduction

L'exploration morphologique des artères centrales complétée par une quantification de l'hémodynamique artérielle est déterminante pour le diagnostic de la santé vasculaire. Dans ce domaine, l'Imagerie par Résonance Magnétique Cardiovasculaire (IRM-CV) s'est progressivement imposée comme une modalité d'imagerie non invasive et non irradiante de premier choix. En effet, l'IRM-CV fournit non seulement des informations anatomiques sur le système cardiovasculaire mais aussi biomécaniques (contraction, distension) et hémodynamiques à savoir une quantification des flux sanguins qui y circulent. Outre les ondes de distension et de débit

centrales accessibles par IRM, la supériorité de l'information hémodynamique fournie par la pression aortique en nécessite une mesure fiable sur laquelle le diagnostic du risque cardiovasculaire pourrait être basé.

Dans ce chapitre, nous survolerons les bases de l'IRM, les principales séquences en IRM-CV, les informations qui en sont issues ainsi que leurs indications cliniques. Une deuxième partie de ce chapitre est consacrée aux méthodes invasives de mesure de pression aortique ainsi qu'aux techniques d'estimation non invasives y compris celle basées sur les données obtenues par IRM-CV.

2.2 L'Imagerie par Résonance Magnétique Cardiovasculaire

2.2.1 Principe de l'IRM

L'IRM, comme son nom l'indique, exploite le phénomène de résonance magnétique. Elle s'appuie sur les propriétés magnétiques des noyaux des atomes à nombre impair de nucléons, particulièrement l'hydrogène en pratique clinique, présent en proportion abondante dans l'organisme. Assimilé à une charge électrique animée d'un mouvement de rotation (boucle circulaire de courant), le noyau d'hydrogène induit autour de lui un champ magnétique intrinsèque que l'on représente par un vecteur d'aimantation microscopique $\vec{\mu}$ aligné sur son axe de rotation : il se comporte donc comme un dipôle magnétique. A l'état naturel, la rotation des noyaux d'hydrogène se fait d'une façon aléatoire non orientée. De ce fait, et vu que $\vec{\mu}$ est une grandeur vectorielle, la résultante $\vec{M} = \sum \vec{\mu}$ dans un certain volume tissulaire est nulle (Figure 2.2.1 (a)). Cependant, lorsque ces dipôles sont placés dans un champ magnétique statique \vec{B}_0 , celui-ci tend à les faire tourner pour les aligner avec lui (Figure 2.2.1 (b)) ; c'est d'ailleurs le cas d'une boussole soumise au champ magnétique terrestre. Cet alignement imparfait se manifeste par une rotation des spins autour de l'axe de \vec{B}_0 à une vitesse angulaire ω_0 appelée pulsation de Larmor qui vaut :

$$\omega_0 = \gamma_H \times \|\vec{B}_0\| \quad (2.2.1)$$

avec γ_H le rapport gyromagnétique de l'hydrogène ($\gamma_H = 26,7 \times 10^7 \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{T}^{-1}$). La fréquence de précession *linéaire* f_0 des protons s'écrit :

$$f_0 = \frac{\omega_0}{2\pi} = \frac{\gamma_H}{2\pi} \times \|\vec{B}_0\| \quad (2.2.2)$$

Elle est de l'ordre de 64 MHz (domaine des radiofréquences) à 1,5 T sachant que l'intensité du champ statique standard en clinique est de 1,5 – 3 T. Ce phé-

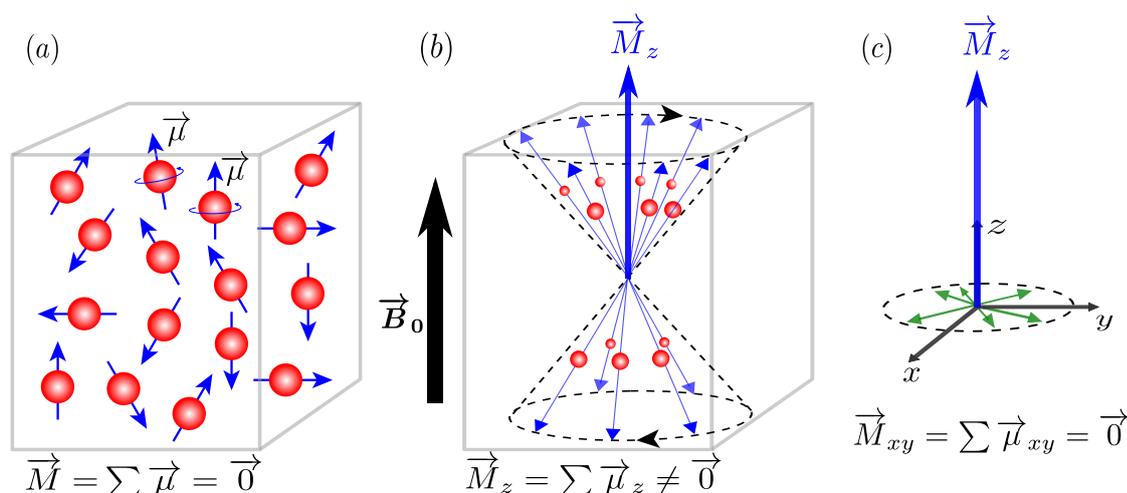


FIGURE 2.2.1 – (a) : En l’absence d’un champ magnétique extérieur, la somme des moments magnétiques microscopiques $\vec{\mu}$ des atomes d’hydrogènes contenus dans un certain volume tissulaire est nul : cela est dû à l’agitation thermique qui fait que les moments magnétiques sont orientés aléatoirement. (b) : En appliquant un champ magnétique statique \vec{B}_0 , celui-ci tend à les aligner le long de son axe et, par conservation du moment angulaire, les spins effectuent un mouvement de précession à la fréquence de Larmor autour de \vec{B}_0 . Une fois l’équilibre thermique atteint, une aimantation macroscopique $\vec{M} = \vec{M}_z$ non nulle résultante d’un excès de protons orientés dans la direction et le sens de \vec{B}_0 apparait. (c) : En revanche, la s transversale \vec{M}_{xy} est nulle du fait que les contributions de $\vec{\mu}$ à \vec{M}_{xy} s’annulent mutuellement à cause de l’absence de cohérence de phase.

nomène de précession cette fois « orientée » est à l’origine de la polarisation de l’échantillon : elle se manifeste par l’apparition d’une aimantation macroscopique \vec{M}_0 alignée le long de l’axe de \vec{B}_0 (Figure 2.2.1 (c)) et dont l’amplitude est directement proportionnelle au nombre de noyaux d’hydrogène présents dans l’échantillon. Cependant, même si tous les spins précessent à la même vitesse angulaire ω_0 sous l’action de \vec{B}_0 , aucune cohérence de phase n’est établie justifiant ainsi l’absence de la composante transversale \vec{M}_{xy} de \vec{M}_0 .

Outre le champ \vec{B}_0 , d’autres types de champ électromagnétique sont nécessaires pour obtenir une image par IRM : l’impulsion radiofréquence (*rf*) d’excitation, le gradient de sélection de coupe et les gradients de codage spatial. L’onde *rf* oscillante (à une fréquence angulaire ω_{rf}) sous la forme d’un champ électromagnétique

\vec{B}_1 générée par une antenne permet d'écarter \vec{M}_0 de sa position d'équilibre d'où l'apparition de \vec{M}_{xy} (Figure 2.2.2 (a)) ; celle-ci n'est efficace que si elle est appliquée dans une direction perpendiculaire à \vec{B}_0 autrement dit dans le plan (xOy) et à la fréquence de Larmor (phénomène de résonance si $\omega_{rf} = \omega_0$). Une fois l'impulsion rf arrêtée, le retour à l'état fondamental se fait par des phénomènes de relaxations transversale et longitudinale de l'aimantation (Figure 2.2.2 (b) et (c)). L'origine du signal IRM provient de la libération de l'énergie électromagnétique qui peut être détectée par la même antenne émettrice sous la forme d'un courant électrique induit.

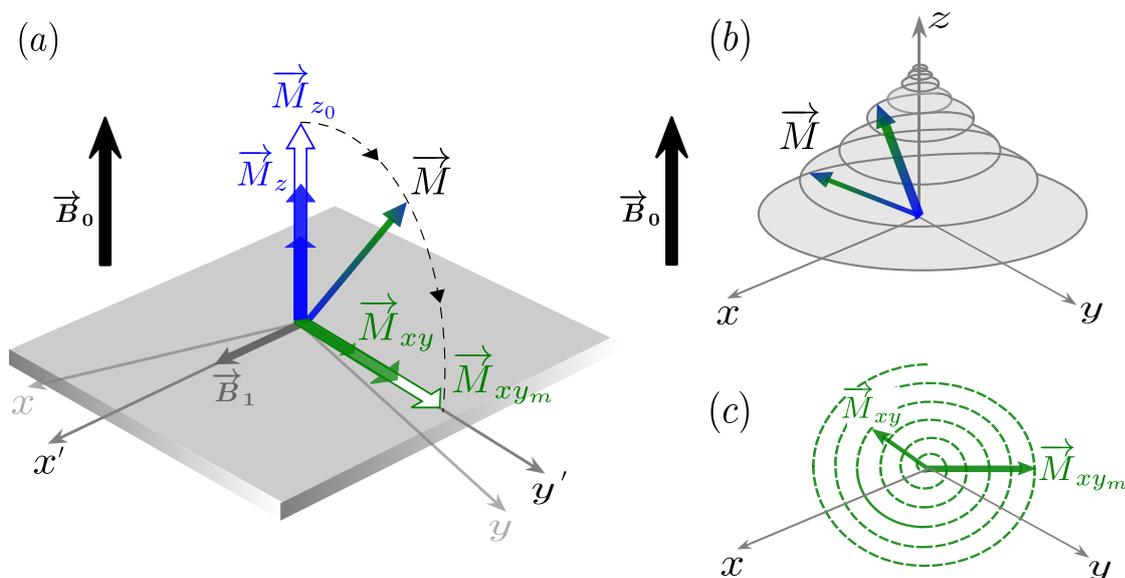


FIGURE 2.2.2 – (a) : Une impulsion rf synchronisée de 90° provoque le basculement dans le plan $(x'Oy')$ de l'aimantation macroscopique \vec{M} vue depuis le repère $(x'y'z)$ tournant à la fréquence de Larmor par rapport au référentiel fixe (xyz) . (b) : Dynamique de retour à l'état d'équilibre de \vec{M} accompagnée simultanément de (c) : la décroissance de sa composante transversale \vec{M}_{xy} dans le plan (xOy) après l'arrêt de l'excitation rf . Adaptée de [Kastler et al., 2011].

Or, dans ce cas-là, le signal reçu provient de la totalité du volume tissulaire et non d'une coupe ou d'un volume d'intérêt vu que tous les protons qui se trouvent à l'intérieur de l'aimant précessent à la même fréquence ω_0 et subissent tous par conséquent l'onde rf synchronisée. D'où l'application simultanée d'un gradient de sélection de coupe G_z dont la fonction est de générer des variations spatiales graduelles du champ magnétique et donc de la fréquence de précession qui devient alors fonction de la position :

$$\omega_s = \gamma_H (\|\vec{B}_0\| \pm G_z z) = \omega_0 \pm z \frac{d\omega}{dz} \quad (2.2.3)$$

avec z la coordonnée spatiale supposée selon l'axe de \vec{B}_0 afin que l'onde rf soit sélective. Il est important de noter que tout gradient appliqué induit des modifications temporaires sur la fréquence et la phase de précession de l'aimantation. Lorsqu'il est arrêté, l'aimantation se remet à précesser à la fréquence de Larmor de départ. Cependant, le déphasage est conservé. A titre d'information, la rotation de phase induite par l'application d'un gradient de champ magnétique G s'écrit [Alaux, 1994] :

$$\phi(t) = \int_0^t \gamma \vec{G}(t') \cdot \vec{r}(t') dt' \quad (2.2.4)$$

où $\vec{G}(t')$ et $\vec{r}(t')$ représentent respectivement le gradient et la position de l'aimantation à l'instant t' . Pour un gradient linéaire d'amplitude G constante au cours du temps, un proton stationnaire en position r_s accumule, après l'arrêt du gradient, une phase ϕ_s telle que :

$$\phi_s = \gamma_H G r_s \Delta t \quad (2.2.5)$$

où Δt est la durée de l'application du gradient.

Pour former une image 2D supposée dans le plan axial (xOy), la discrimination de ce signal en fonction de la position spatiale des protons est indispensable. Ainsi, après la sélection de la coupe d'intérêt, un gradient de codage par la phase est appliqué le long de l'axe (Oy) puis arrêté avant l'acquisition du signal IRM. Celui-ci désynchronise indirectement les protons en leur induisant des différences de phases dont les valeurs sont liées à leurs positions respectives. Ensuite, un gradient de codage par la fréquence que l'on applique selon l'axe (Ox) au moment de lecture du signal permet également le marquage des protons en leur attribuant des vitesses de précession dépendantes de leurs positions. La reconstruction de l'image IRM se fait finalement par une analyse spectrale en exploitant les informations sur la phase et la fréquence des signaux recueillis [Kastler et al., 2011].

2.2.2 Synchronisation cardiaque

Les battements cardiaques et les mouvements respiratoires diaphragmatiques constituent une contrainte particulière à l'acquisition des images thoraciques par IRM. Ils dégradent la qualité de ces dernières qui apparaissent « floutées » d'où la nécessité de synchroniser ces acquisitions avec un phénomène physiologique pertinent en l'occurrence le signal ECG. C'est dans ce contexte là qu'apparaît la synchronisation cardiaque qui permet de « geler » ces mouvements grâce à l'ac-

quisition d'une image (séquence monophasique) ou de plusieurs images (séquence dynamique multiphasique ou Ciné) au même instant du cycle cardiaque après chaque nouveau pic R de l'ECG et ce à plusieurs intervalles R-R successifs [Pohost et Nayak, 2006]. Cela permet également de rejeter les données acquises en cas d'arythmie et ce afin d'atténuer les artéfacts associés. Dans la mesure du possible, les acquisitions synchronisées faites également en apnée permettent de s'affranchir du flou cinétique respiratoire.

Une qualité d'ECG monophasique non bruitée est indispensable pour une synchronisation correcte et une interprétation fiable. Pour éviter l'effet magnétohydrodynamique susceptible de générer un faux pic R et pour améliorer l'immunité du tracé de synchronisation au bruit, il est actuellement préférable d'utiliser une approche basée sur la VectroCardioGraphie (VCG) [Philips-Healthcare, 2010] qui a été montrée plus robuste et moins sensible que l'ECG aux artéfacts provenant de l'environnement magnétique [Fischer et al., 1999; Pohost et Nayak, 2006; Vignaux, 2011].

2.2.2.1 Synchronisation prospective

L'acquisition IRM est déclenchée directement ou à un instant défini par l'utilisateur (temps de déclenchement) après la détection du pic R considéré comme le point de référence (Figure 2.2.3). A titre d'exemple, pour une imagerie de la phase systolique (respectivement diastolique), le délai typique est entre 0 et 0,05 s (0,15 à 0,25 s respectivement) [Niendorf et al., 2012]. Les acquisitions IRM se font pendant un intervalle de temps défini par l'opérateur et appelée "période sans déclenchement" : elle correspond au temps effectivement disponible pour une acquisition à l'intérieur de l'intervalle R-R [Philips-Healthcare, 2010]. Pour pouvoir suivre la dynamique cardiaque (mode Ciné), plusieurs acquisitions IRM sur une période sans déclenchement sont nécessaires.

L'inconvénient d'un examen synchronisé prospectivement est la couverture incomplète du cycle cardiaque. En effet, il existe un temps mort en fin de diastole qui fait apparaître un artéfact de surintensité « flash » sur la première image en acquisition multiphasique [Kastler et al., 2011]. De plus, cette approche de synchronisation déclenchée est sensible au rythme cardiaque, ce qui fait qu'en cas de forte arythmie, le système attend l'occurrence du pic R suivant pour relancer les acquisitions et peut par conséquent allonger considérablement la durée de l'examen.

2.2.2.2 Synchronisation rétrospective

En cas de *triggering* rétrospectif, le train des excitations est sans interruption. Les données IRM sont donc acquises en continu le long de l'intervalle R-R, couvrant ainsi la totalité du cycle cardiaque. Elles sont accompagnées d'un enregistrement

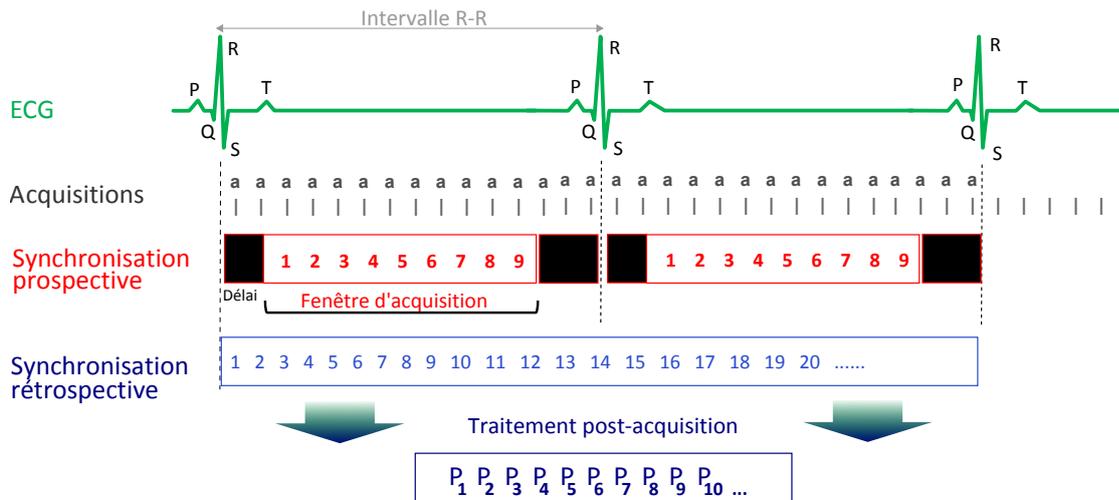


FIGURE 2.2.3 – Comparaison schématique des approches de synchronisation cardiaque prospective et rétrospective lors des acquisitions IRM multiphasiques (Ciné). Dans la méthode prospective, le délai correspond au temps de déclenchement qui sépare la détection du pic R du lancement des acquisitions ; un temps mort est requis en fin d’acquisition pendant lequel le pic R suivant est détecté et le cycle se répète. Quant au mode rétrospectif, les acquisitions IRM se font en continu avec une détection simultanée de l’occurrence des pics R ; une étape d’adaptation post-acquisition est nécessaire afin d’arranger correctement les phases cardiaques et produire les images correspondantes. a = acquisition ; P = phase. *Adaptée de [Finn et al., 2006].*

simultané du signal ECG ; s’en suit une étape de synchronisation post-acquisition qui consiste à recalculer *a posteriori* les données IRM par rapport aux différents instants du cycle cardiaque [Pohost et Nayak, 2006] (Figure 2.2.3). Son avantage majeur est la possibilité de collecter des images couvrant la totalité du cycle cardiaque avec une phase diastolique couverte d’une façon optimale (absence du temps mort) [Kastler et al., 2011]. La dynamique ventriculaire et/ou vasculaire peut être étudiée d’une façon complète. Par ailleurs et contrairement au mode prospectif, l’approche rétrospective n’est pas soumise à l’artéfact de surintensité étant donné que les acquisitions se font en permanence.

2.2.3 Imagerie morphologique

Il s’agit d’acquérir des images monophasiques mono-coupes ou multicoupes issues des séquences anatomiques en écho de spin, synchronisées prospectivement

à l'ECG et acquises avec ou sans apnée; elles succèdent généralement aux séquences de repérage (*Survey*) en début d'examen. Deux impulsions *rf* sélectives sont appliquées entre deux ondes R consécutives de l'ECG. Suite au phénomène de sortie prématurée du plan de coupe (*washout effect*), seuls les protons stationnaires et ceux qui traversent la coupe à une vitesse relativement lente génèrent un signal puisqu'ils ont subi les impulsions *rf* mais n'ont pas quitté entre-temps la coupe sélectionnée. Par conséquent, ce type de séquences produit des images dans lesquelles le sang circulant à une vitesse élevée dans les cavités cardiaques et les gros vaisseaux apparaît en hyposignal noir (*black blood imaging*) contrastant avec les espaces graisseuses médiastinales adjacentes qui apparaissent en hypersignal et les parois vasculaires qui apparaissent en isosignal [White et Higgins, 1989]. Elles offrent une approche tridimensionnelle extrêmement fidèle de la morphologie cardiovasculaire permettant une analyse anatomique précise (malformations congénitales, tumeurs) [Kastler et al., 2004]. La résolution spatiale élevée des images produites fournit d'ailleurs des détails cliniques sur la valve aortique, la masse cardiaque, la lumière vasculaire, la caractérisation tissulaire (dépôts de graisse) et le dépistage des pathologies myocardiques (œdème, infarctus) et pariétales (hématome, aortites, calcifications). Cependant, ces séquences ne sont pas appropriées pour obtenir des informations dynamiques fonctionnelles (contraction, écoulement).

2.2.4 Imagerie dynamique

Ce sont des séquences d'imagerie bien adaptées à l'étude de la dynamique des ventricules et des parois vasculaires ainsi qu'à la cartographie du flux sanguin. Elles sont basées sur la technique d'écho de gradient dans laquelle une seule impulsion *rf* par acquisition est appliquée. Ce sont des séquences à sang blanc (*white blood imaging*) où on observe une saturation des tissus stationnaires qui apparaissent de tonalité sombre contrastant avec le sang en hypersignal renforcé grâce au phénomène d'entrée de coupe (rehaussement paradoxal).

2.2.4.1 Séquences cinétiques (Ciné-IRM)

En tenant compte de la fréquence cardiaque, il est possible de répéter l'excitation en écho de gradient d'une même coupe lors des phases successives du cycle cardiaque et de reconstruire, grâce à la synchronisation électrocardiographique, une série d'images correspondantes qui, une fois remise en boucle, sont visualisées en mode Ciné. Ce type d'imagerie permet d'analyser la cinétique cardiovasculaire segmentaire et globale par exemple de quantifier la contractilité myocardique, l'état de la valve aortique ou la cinétique de distension pariétale des vaisseaux élastiques, ce qui permet de repérer des éventuels structures anormalement mobiles ou immobiles [Bandettini et Arai, 2008]. Une appréciation semi-quantitative du débit

peut également être obtenue : en effet, la vitesse et la turbulence de l'écoulement conditionne l'intensité du signal provenant du sang.

Les séquences Ciné actuellement utilisées en IRM-CV sont en écho de gradient à l'état d'équilibre autrement dit les gradients de champ magnétique que nous avons brièvement évoqués dans la section 2.2.1 sont équilibrés ou compensés (*balanced*). Ainsi, le déphasage des spins après deux excitations successives est nul. Pour améliorer la résolution temporelle, ces acquisitions sont souvent synchronisées rétrospectivement [Hoa et al., 2008].

L'avantage que procure ce type de séquence multiphasique est un rapport signal sur bruit plus élevé que les séquences correspondantes classiques, un contraste nettement amélioré permettant une différenciation désirable entre le sang et la paroi vasculaire et une sensibilité réduite aux artéfacts de flux [Krishnamurthy et al., 2014].

2.2.4.2 Cartographie du flux

Nous nous intéressons particulièrement à la quantification du flux macroscopique. Le principe de l'IRM par contraste de phase repose sur l'accumulation de phase non nulle pour un spin mobile soumis à un gradient bipolaire. Pour les spins dans des tissus stationnaires, le déphasage total sera nul (compensé) en fin de son application. Ce déphasage des spins mobiles est proportionnel à la vitesse des protons le long du gradient. Pour une quantification plus précise de cette vitesse, la technique de l'IRM par contraste de phase actuelle consiste à réaliser deux acquisitions en appliquant deux gradients bipolaires de polarité globale inversée (*two-sided flow encoding*) comme il est montré sur la Figure 2.2.4. Une soustraction, pixel par pixel, des phases issues de ces deux acquisitions permet de calculer une cartographie de phase nette tout en éliminant les déphasages non liés à l'écoulement sanguin.

La sensibilité de cette séquence au flux lent ou rapide est contrôlée par un paramètre opérateur-dépendant qui doit être prescrit *a priori* et que nous appelons V_{enc} pour désigner la vitesse d'encodage. V_{enc} doit vérifier :

$$V_{enc} < |v_{max}| \quad (2.2.6)$$

avec v_{max} la vitesse maximale prévue localement au pic systolique : sa valeur optimale doit être soigneusement choisie pour éviter tout phénomène de repliment de phase. La synchronisation de ce type d'acquisition au rythme cardiaque permet d'obtenir des images Ciné-IRM codées en vitesse au cours du cycle cardiaque. En intégrant la vitesse instantanée sur la totalité de la section, le débit sanguin instantané peut être quantifié. Il est également possible de quantifier le champ de vitesse tridimensionnelle en appliquant des gradients bipolaires dans les trois directions de l'espace [Markl et al., 2012].

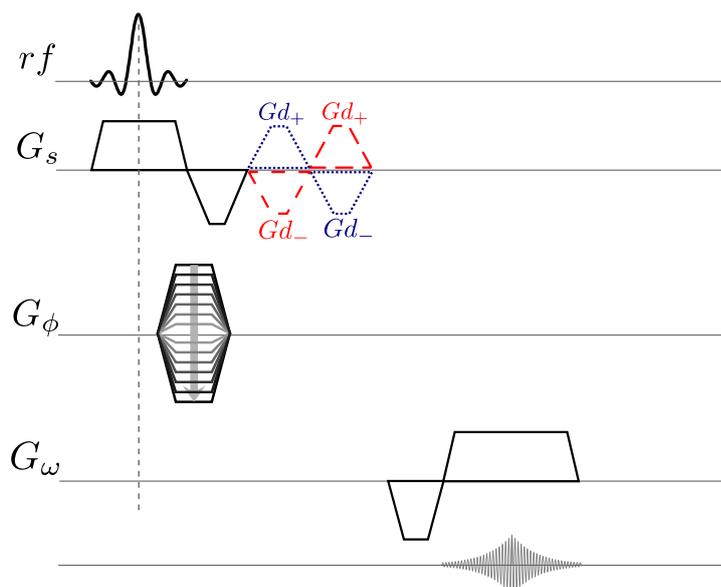


FIGURE 2.2.4 – Principe de la séquence d’IRM en contraste de phase 2D de type *two-sided flow encoding* pour quantifier la vitesse du flux selon la direction z : Une première acquisition est faite en appliquant un gradient bipolaire symétrique Gd_-/Gd_+ (ligne en tiret rouge) induisant un déphasage ϕ_{m_1} des protons mobiles. Une deuxième acquisition présentant un gradient de polarité globale inverse Gd_+/Gd_- (ligne pointillée en bleu) est ensuite réalisée, avec une accumulation de phase de ϕ_{m_2} . La différence de phase $\phi_{m_1} - \phi_{m_2}$ en chaque pixel est proportionnelle à la vitesse locale du flux. G_{ss} , G_ϕ et G_ω désignent les gradients de sélection de coupe, d’encodage de phase et de lecture respectivement.

2.2.4.3 Mesures d’accélération par IRM-CV

La nature pulsatile de l’écoulement sanguin dans les grosses artères fait que le débit est sujet à une phase d’accélération en systole suivie d’une phase de décélération à la fin de laquelle un flux rétrograde peut apparaître. Sachant qu’elle est définie comme la dérivée totale de la vitesse par rapport au temps, l’accélération du flux peut être quantifiée en se basant toujours sur le principe de contraste de phase que nous avons brièvement expliqué. Une première méthode indirecte consiste à estimer l’accélération à partir des mesures de vélocimétrie IRM et ce en calculant les dérivées spatiales et temporelles du champ de vitesse [Urchuk et Plewes, 1994; Yang et al., 1996]. Cependant, cette approche introduit des erreurs provenant principalement du processus de différentiation. De plus, toute imprécision sur les mesures de vitesse se propagent ainsi sur les résultats [Staeble et al., 2010]. Pour

cela, des séquences IRM pour une quantification directe de l'accélération ont été développées : elles reposent sur l'application des gradients appropriés (tripolaires) de champ magnétique [Bittoun et al., 2000; Durand et al., 2001; Staehle et al., 2010]. Bien qu'elles soient plus précises que la méthode indirecte et particulièrement sensibles aux patterns de flux complexe (turbulence, formation de vortex, phénomène de recirculation...), le temps d'acquisition dans ce type de séquence est généralement long et la résolution temporelle est relativement faible [Balleux-Buyens et al., 2006].

2.2.5 Indications cliniques de l'IRM-CV

Le développement des performances de l'IRM dans le diagnostic et le suivi des pathologies cardiovasculaires en font un examen incontournable. Ses indications cliniques se manifestent par l'évaluation de la fonction ventriculaire (masse, volume, fraction d'éjection, flux diastolique transmitral, remodelage, hypertrophie) [Bellenger et al., 2000; Spuentrup et al., 2003; Khouri et al., 2010] et de la viabilité du myocarde (myocardiopathie ischémique, récupération de contractilité) à la suite d'une sténose coronarienne en étudiant la cinétique segmentale régionale du ventricule gauche au repos et en situation de stress [Mahrholdt et al., 2007]. D'ailleurs, même si les artères coronaires présentent une anatomie tortueuse, la détection d'une coronaropathie reste possible en mesurant la vitesse du flux sanguin coronaire par IRM en contraste de phase [Crochet et al., 2009].

L'IRM-CV s'est également imposée comme une alternative à l'échographie dans l'exploration des valvulopathies (rétrécissement et insuffisance aortique/mitrale) [Masci et al., 2008]. En effet, les séquences multiphasées de Ciné IRM permettent la visualisation de la régurgitation/fuite valvulaire qui se manifeste sous la forme d'un hyposignal sur les images IRM. L'étendue et la vitesse maximale du jet à travers une valve donnent une information quantitative sur la pathologie valvulaire et sa sévérité [Crochet et al., 2009].

Les anomalies et les pathologies vasculaires notamment de l'aorte thoracique bénéficient aussi de cette modalité d'imagerie. Dans ce contexte, l'IRM thoracique permet d'évaluer la rigidité aortique afin de dépister des troubles de la fonction *Windkessel* des grosses artères. La présence d'une coarctation/anévrisme aortique, le degré de rétrécissement/dilatation ainsi que la planification interventionnelle se fait avec une haute précision par IRM [Nielsen et al., 2005; Elefteriades et al., 2015; Wang et al., 2015]. Elle est également prééminente pour le diagnostic de la dissection aortique et le suivi postopératoire. Sur le plan hémodynamique, l'IRM nous permet non seulement de réaliser une cartographie des vitesses circulatoires dans les vaisseaux (par contraste de phase) [Amiel et al., 1995] mais aussi d'estimer non invasivement la pression aortique centrale absolue ou relative [Quail et al., 2014; Rengier et al., 2014] et le gradient de pression relative existant entre deux

sites [Tasu et al., 2000; Lamata et al., 2014] que nous détaillerons dans la sous-section 2.3.2.

2.3 Méthodes de mesure de la pression aortique

Dans cette partie, nous exposerons l'ensemble des méthodes de mesure de la pression centrale. Elles peuvent être principalement classées en deux catégories : mesure invasive ou non invasive, même si le recours à la seconde catégorie est le plus fréquent en pratique clinique. La différenciation entre ces méthodes peut se faire également selon d'autres critères par exemple la nature de l'information fournie : estimation de la totalité de l'onde de pression centrale ou uniquement de certains de ces indices caractéristiques comme le pic de pression systolique ; le site de mesure : site de l'aorte, de l'artère carotide, brachiale ou radiale, mais aussi selon le principe à partir duquel la pression centrale est dérivée. Nous détaillerons ces méthodes dans ce qui suit et dresserons un tableau récapitulatif à la fin de cette section (Tableau 2.1).

2.3.1 Méthode invasive

Considéré comme la méthode de référence pour la mesure de la pression aortique, le cathétérisme cardiaque consiste à réaliser une ponction percutanée à travers laquelle une sonde, généralement opaque aux rayons X, est introduite [Papaioannou et al., 2009]. Les artères radiales et fémorales constituent deux voies de pénétration privilégiées et facilement accessibles.

Anciennement, le système de mesure était situé à l'extérieur de l'organisme : l'extrémité de la sonde était équipée d'une membrane et c'est la colonne liquide remplissant le cathéter qui transmet, par couplage hydraulique, la pression intravasculaire exercée sur la membrane vers un transducteur extérieur (*Fluid-filled catheter-manometer*). Cependant, le signal mesuré avec ce type de dispositif est fortement distordu, et à l'origine, l'inertie de la colonne et les phénomènes de résonance [Colan, 1984; Nichols et al., 2011] : ce type de système n'est donc pratiquement plus utilisé. Les systèmes actuels disposent d'une sonde équipée d'un (ou de plusieurs) microcapteur(s) de pression (*Catheter-tip pressure manometer*) introduits dans la circulation et qui, une fois l'aorte atteinte, permettent de mesurer directement l'onde de pression centrale instantanée ; le zéro de référence est supposé à la pression atmosphérique.

Bien que les signaux de pression enregistrés soient précis, fiables et locaux, l'aspect invasif de cette technique ainsi que les complications potentielles à haut risque (ischémie par thrombose, inflammation/perforation pariétale, etc) qui y sont associées en font un choix de dernier recours en routine clinique [Société française d'anesthésie et de réanimation, 1995; Baim, 2006].

2.3.2 Méthodes non invasives

Ce sont des méthodes qui permettent d'approximer l'onde de pression aortique ou certains de ces indices caractéristiques le plus souvent à partir d'une acquisition non invasive d'un signal de pression périphérique facilement mesurable en routine clinique. Une estimation directe de la pression centrale est donc possible via un traitement mathématique plus ou moins complexe de ce signal. Dans le cadre de cette thèse, nous nous intéressons aussi à des méthodes indirectes plus locales basées sur l'IRM-CV et qui, par l'exploration des données conventionnelles de distension ou de débit qui en sont issues, permettent de remonter à l'onde de pression aortique absolue ou relative.

2.3.2.1 Tonométrie d'aplanation carotidienne

Bien que principalement employée en ophtalmologie pour la mesure de la pression intraoculaire, la tonométrie d'aplanation (TOA) est actuellement reconnue comme une méthode standard de mesure non invasive de la pression artérielle [Pereira et al., 2014]. Son principe théorique est basé sur l'équation de Laplace [Miyashita, 2012] et consiste pratiquement à aplatir la surface d'une artère superficielle à l'aide d'un tonomètre de façon à obtenir une pression transmurale nulle ; autrement dit une pression intravasculaire égale à une pression extraluminale qui elle est mesurée non invasivement par un capteur de pression haute-fidélité appliqué en regard de l'artère superficielle à étudier.

Pour estimer la pression centrale, une simple approximation consiste à utiliser la pression au niveau de l'artère carotide comme une alternative. Cette hypothèse prend son sens du fait que l'artère carotide est relativement proximale à l'aorte d'où une amplification non significative de l'onde de pression [Pauca et al., 1992; Nichols et al., 2011]. Une première étape consiste en un enregistrement sur plusieurs cycles cardiaques de l'onde de pression au niveau de l'artère carotide commune droite. Un cycle moyen de pression carotidienne est ensuite extrait et les pressions moyenne et diastolique sont respectivement étalonnées à celles obtenues d'une mesure conventionnelle de pression brachiale en faisant l'hypothèse d'une variation négligeable de ces deux valeurs le long de l'arbre artériel [Kelly et al., 1989; Kelly et Fitchett, 1992].

Dans une étude récente réalisée par Pereira *et al* [Pereira et al., 2014], une comparaison sur sujets sains des indices caractéristiques (pression systolique, diastolique et pulsée...) relatifs à la pression carotidienne (étalonnée) par TOA et à la pression aortique invasive enregistrées simultanément montre un bon agrément avec, par exemple, une différence moyenne de pression systolique et pulsée de $1,80 \pm 4,20$ mmHg et $1,67 \pm 3,75$ mmHg respectivement. Le même constat avait déjà été observé par Chen *et al* [Chen et al., 1996]. Cependant, l'extrapolation de la totalité du contour de la pression carotidienne à la pression aortique n'est pas toujours

possible, avec des morphologies différentes principalement à cause des différences hémodynamiques régionales. Cela est d'autant plus prononcé chez les patients présentant une athérosclérose au niveau de la carotide. La TOA constitue dans ce cas-là un risque de thrombus par délocalisation (rupture) de plaque. De plus, le processus d'étalonnage non invasif est en lui-même une source d'erreur [Fetics et al., 1999; Cheng et al., 2013]. Ajoutons à cela que la TOA est opérateur- et sujet-dépendant et pourrait par conséquent surestimer ou sous-estimer la pression aortique, ce qui exige un certain degré d'expertise [Agabiti-Rosei et al., 2007].

2.3.2.2 Fonction de transfert généralisée

Bien que l'artère carotide soit plus proximale, d'un point de vue anatomique, à l'aorte que l'artère radiale, l'enregistrement par TOA de l'onde de pouls au niveau radial semble être plus pratique. Cela est dans le but d'obtenir un signal de pression artérielle relativement plus reproductible et moins sensible aux mouvements respiratoires tout en évitant les difficultés/risques déjà cités qui pourraient être associés à la TOA carotidienne [Papaioannou et al., 2009]. Afin d'obtenir des valeurs absolues de pression radiale, l'onde enregistrée à ce site par un tonomètre nécessite tout de même un étalonnage souvent fait à la pression brachiale tel il est le cas pour la TOA carotidienne. Or, puisque l'amplification de la pression pulsée brachiale-radiale est relativement plus faible que son homologue carotide-brachiale [Segers et al., 2009], cet étalonnage de l'onde radiale à la pression brachiale (et qui précède l'application d'une fonction de transfert) est donc plus justifiable. Rappelons tout de même que la TOA n'est pratiquement pas adaptée à l'artère brachiale vu l'absence d'une structure osseuse permettant son aplatissement [Nichols et al., 2011].

Cependant, étant donné les modifications hémodynamiques que subit l'onde de pouls en se propageant distalement, la pression radiale mesurée (p_{Ra}) nécessite une analyse temporelle ou spectrale (ou plus généralement un traitement mathématique) afin de synthétiser indirectement l'onde de pression centrale (p_{Ao}). Karamanoglu *et al* [Karamanoglu et al., 1993] avaient été les premiers à proposer l'utilisation d'une fonction de transfert généralisée (FTG) liant les pressions périphérique et centrale dans le domaine fréquentiel. Elle est déduite en « moyennant » des fonctions de transfert individuelles obtenues à partir des enregistrements de pression aortique et périphérique acquises sur une certaine population (Figure 2.3.1). Parmi les nombreux appareils intégrant cette approche, le SphygmoCor - tonomètre préalablement validé - est largement utilisé dans des études cliniques [Cheng et al., 2013].

Plutôt que d'utiliser une fonction de transfert basée sur la transformée de Fourier, Fetics *et al* [Fetics et al., 1999] ont proposé un modèle basé dans le domaine z permettant de reconstruire directement la pression aortique à partir du signal

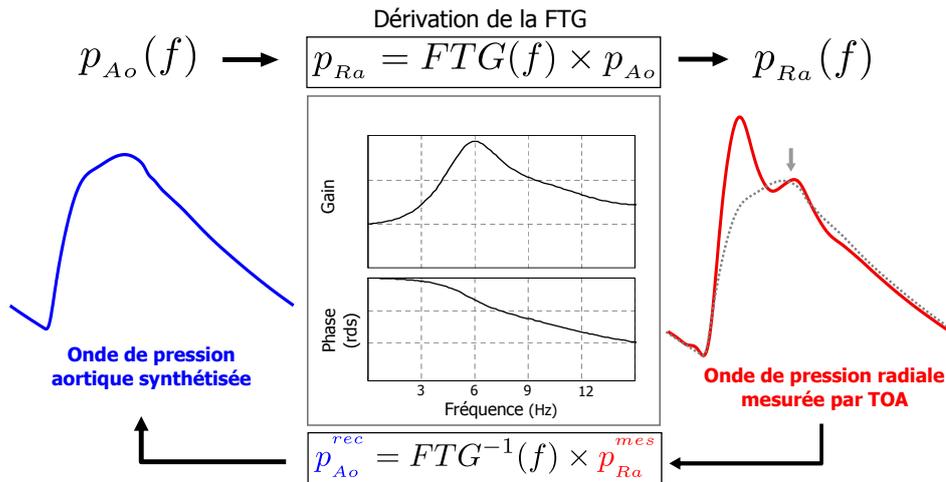


FIGURE 2.3.1 – Illustration de la méthode indirecte de mesure de la pression aortique (p_{Ao}) via l’application d’une fonction de transfert généralisée (FTG) à l’onde de pression radiale (p_{Ra}). Une première étape consiste à dériver une FTG à partir des fonctions de transfert individuelles obtenues à l’issue des mesures de p_{Ao} invasives et de p_{Ra} par tonométrie d’aplanation chez une population (direction physiologique : artère aorte \rightarrow artère radiale ; f , fréquence). Une fois construite, la FTG inverse pourra être utilisée pour reconstruire la pression centrale p_{Ao}^{rec} (en bleu) à partir d’un enregistrement de pression radiale p_{Ra}^{mes} (en rouge). Noter qu’en alignant le pied des signaux de p_{Ao}^{rec} (en gris pointillé) et p_{Ra}^{mes} , le pic systolique (flèche grise) de p_{Ao}^{rec} correspond approximativement au pic télé-systolique de p_{Ra}^{mes} (voir sous-section 2.3.2.3). Adaptée depuis [Miyashita, 2012].

obtenu sur l’artère radiale (et donc dans la direction non physiologique radiale \rightarrow aorte) et ce en se basant sur un modèle d’auto-régression linéaire à variable exogène p_{Ra} . Cependant, et même si la valeur prédictive des indices de pression générés par cette FTG semble être légèrement supérieurs à celle de [Karamanoglu et al., 1993], l’étalonnage de la pression radiale avant l’application de la FTG dans les deux études a été réalisée sur la base de la pression aortique invasive du fait de la large différence (> 10 mmHg) entre les pressions moyennes brachiale et centrale. Il en est de même dans [Pauca et al., 2001]. Cela constitue une première limitation à l’utilisation des FTG qui, même si elle pourrait être considérée « constante » sous différentes conditions (sexe, âge, événements cardiaques, traitement thérapeutique, exercice...) [Chen et al., 1997; Sharman et al., 2006], sa précision reste très dépendante du processus d’étalonnage qui, idéalement, doit être invasif. Un autre désavantage particulièrement observé par Hope et al [Hope et al., 2007]

est l'imprécision de cette méthode quant à l'analyse des détails haute fréquence d'intérêt clinique (point d'inflexion, incisure dicrote, indice d'augmentation...) lors de la génération de l'onde centrale malgré une performance relativement fiable sur l'enveloppe globale (la bande passante physiologique est de l'ordre de 15 Hz). Dans cette même étude [Hope et al., 2007], les auteurs montrent que la caractéristique généralisable de la fonction de transfert n'est pas uniquement liée à la taille de la population à partir de laquelle la fonction de transfert « moyenne » est dérivée mais également à l'influence potentielle des différences des phases relatives aux fonctions de transfert individuelles.

De plus, la dérivation des FTG se fait, pour des raisons éthiques, à l'issue des mesures de pression aortique invasive chez des patients à qui un cathétérisme cardiaque a été prescrit, ce qui remet en question la possibilité d'extrapoler ces FTG sur des sujets sains. Elle a donc l'inconvénient d'être une fonction de transfert universelle incapable de refléter les propriétés biomécaniques individuelles de chaque patient [Segers et al., 2000].

Récemment, Gao *et al* [Gao et al., 2016] ont proposé une fonction de transfert de type adaptative qui dépend de deux paramètres : temps de propagation et coefficient de réflexion de l'onde aorte-radiale. Ils les ont estimés en approchant la phase diastolique de l'onde radiale par une exponentielle décroissante. Cependant, en la comparant à la FTG, cette fonction de transfert adaptative a montré une précision supérieure uniquement chez des sujets présentant une amplification de pression pulsée aorte-radiale relativement faible (sujets âgés et hypertensifs) alors que chez les sujets jeunes les résultats sont presque similaires à ceux de la FTG. Cela peut être expliqué par le nombre réduit de paramètres dont elle dépend et qui en fait une fonction incapable de prédire les détails de l'onde de pression centrale. Le processus d'étalonnage étant également identique à celui de la FTG, cela constitue aussi une source d'imprécision.

2.3.2.3 Identification du point d'inflexion télé-systolique de pression radiale

Sans avoir recours à des FTG, Pauca *et al* [Pauca et al., 2004] ont proposé d'estimer uniquement les pressions aortique systolique et diastolique par simple inspection de l'onde radiale. Dans cette étude, ils ont montré que, chez une population composée de 21 patients hypertendus dont 70% âgés de plus de 60 ans, le point d'inflexion télé-systolique de pression radiale correspond bien au pic de pression systolique centrale avec une différence de $0,6 \pm 1,5$ mmHg (Figure 2.3.1). Chez un autre groupe de sujets, la précision de cette méthode a été réévaluée par Hickson *et al* [Hickson et al., 2009] aboutissant à la même conclusion avec une différence de pression systolique centrale-radiale de 2 ± 6 mmHg. L'hypothèse sur laquelle se sont basés les auteurs dans [Pauca et al., 2004] provient d'une étude précédente dans laquelle Takazawa *et al* [Takazawa et al., 1995] ont observé une

réduction équivalente de ces deux valeurs caractéristiques de pression chez des patients ayant reçu un traitement antihypertenseur.

Par ailleurs, la mesure de pression radiale dans [Pauca et al., 2004] a été réalisée d'une manière invasive chez des patients sous anesthésie, ce qui remet en question la précision de cette méthode en cas d'enregistrement par TOA et d'étalonnage non invasifs de la pression périphérique. De plus, le second pic systolique est parfois absent ou difficilement identifiable sur le signal de pression radiale, ce qui limite son applicabilité [O'Rourke et al., 1989]. Ajoutons à cela qu'elle ne permet pas de reconstruire la totalité de l'onde de pression aortique.

2.3.2.4 Lissage de la pression radiale par moyenne mobile

L'amplification spatiale de l'onde de pouls en allant du cœur vers les artères périphériques peut être plutôt considérée comme une « distorsion » de l'onde de pression centrale étant donné que ce phénomène ne requiert pas d'énergie supplémentaire. Elle est due à la superposition plus ou moins retardée des ondes réfléchies à l'onde incidente et se manifeste par une altération progressive de la morphologie de l'onde de pression [Avolio et al., 2009]. Cette définition retenue par Williams *et al* [Williams et al., 2011] les a conduits à développer une méthode simple pour estimer uniquement la pression centrale systolique en admettant que les pressions moyenne et diastolique ne subissent pas de modifications significatives dans les artères centrales. Elle consiste à lisser (par un simple filtrage passe-bas) le signal de pression radiale par application d'une moyenne mobile arithmétique d'ordre m (*m-point moving average*), ce qui permettra de s'affranchir de cette distorsion tout en ayant une approche spécifique au patient. Cette méthode a montré une performance supérieure par rapport à celle décrite dans la section 2.3.2.3 vu qu'elle ne nécessite pas d'identification du point d'inflexion. Sa validation contre des mesures invasives montre ainsi une bonne correspondance avec la pression aortique systolique ($139,2 \pm 4,1$ mmHg contre $139,6 \pm 4,3$ mmHg respectivement) [Williams et al., 2011]. Néanmoins, le paramètre m a été choisi empiriquement en fonction de la fréquence d'échantillonnage du tonomètre et seul le pic systolique peut être dérivé. En outre, et comme toute mesure tonométrique, l'imprécision provenant de l'étalonnage peut également compromettre la précision de cette méthode.

2.3.2.5 Étalonnage des ondes de distension aortique

Des alternatives plus locales et moins contraignantes au sujet par rapport aux approches basées sur la TOA consistent à utiliser une onde de distension centrale (site de l'aorte thoracique ou de l'artère carotide) et d'en déduire, après étalonnage, l'onde de pression correspondante [Papaioannou et al., 2009; Sharman et al., 2017]. Grâce aux modalités d'imagerie telles que l'IRM-CV, l'aire de la lumière vasculaire est quantifiée avec précision le long du cycle cardiaque et ce avec une résolution

temporelle relativement élevée. Différents modèles d'étalonnage qui se basent sur les mêmes hypothèses évoquées dans la section 2.3.2.1 (pressions moyenne et diastolique inchangées) sont appliqués aux ondes de distension : il s'agit en quelque sorte d'établir une relation locale de cause (pression) à effet (distension) prenant une forme linéaire [Sugawara et al., 2000; Van Bortel et al., 2001; Leitao et al., 2017], exponentielle [Meinders et Hoeks, 2004], sigmoïde [Langewouters et al., 1984] ou quadratique [Formaggia et al., 2009].

La validation de ces méthodes d'estimation de pression issues de différents modèles d'étalonnage contre ceux mesurés par TOA a été faite dans plusieurs études. En effet, Van Bortel *et al* [Van Bortel et al., 2001] ont mesuré la distension de l'artère carotide et ont trouvé une différence moyenne de pression pulsée carotidienne de 3,4 mmHg entre le modèle linéaire et la TOA. Cependant, cette différence s'est avérée plus prononcée pour des pressions pulsées plus élevées. Par ailleurs, Vermeersch *et al* [Vermeersch et al., 2008] ont comparé la performance des modèles linéaire et exponentielle vis à vis de la pression carotidienne mesurée par TOA : le modèle exponentiel s'est montré plus précis à approcher la pression centrale en réduisant l'erreur quadratique moyenne (EQM - Annexe A.5) de 28% relativement au schéma linéaire qui lui sous-estime la pression centrale. Dans une étude plus complète [Quail et al., 2014], l'onde de distension aortique a été mesurée par IRM-CV ; le pic de pression systolique a été estimé par les trois premiers modèles d'étalonnage et comparé à son homologue mesuré par TOA carotidienne. Hormis le fait que le modèle de d'étalonnage type sigmoïde soit plus complexe (3 paramètres à estimer contre 2 pour les deux autres modèles), l'étude a montré que ce schéma ne présente pas d'intérêt particulier. La corrélation par régression linéaire entre la pression systolique mesurée par TOA et celle déduite des modèles linéaires et exponentielles est de 0,85 et 0,87, en accord avec les observations dans l'étude précédente. De plus, dans la gamme de pression physiologique (61 – 123 mmHg), les auteurs montrent que les 3 modèles présentent une précision quasi-similaire.

Une des limitations de ces études citées est l'absence de comparaison entre les pressions estimées par les différents modèles et l'onde de pression mesurée au niveau aortique. En effet, la pression de référence est toujours celle enregistrée par TOA carotidienne. L'étalonnage des ondes de distension aux indices de pression oscillométrique (brachiale) en constitue une deuxième. De plus, et même si les acquisitions Ciné-IRM des ondes de distension sont reproductibles, indépendantes de l'opérateur, elles se font très localement. La moindre erreur dans la segmentation de ces images, particulièrement au niveau des sites artériels peu distensibles où l'existence d'une pathologie limitant la distension pariétale, peut compromettre la fidélité de la pression. En réalité, la distension axiale de la paroi artérielle au cours d'un cycle cardiaque est généralement faible [Pedley, 1980; Urchuk et al., 1997] :

$$\left| \frac{A - A_0}{A_0} \right| < 0,1 \quad (2.3.1)$$

2.3.2.6 Pression relative par IRM-CV : principe de la dynamique des fluides

L'équation de Bernoulli constitue l'une des expressions les plus simplistes pour établir une relation entre les vitesses d'écoulement et les pressions développées entre deux sites. Basée sur la conservation de l'énergie totale, elle est employée dans le contexte cardiovasculaire particulièrement en cas de coarctation (sténose) aortique (respectivement valvulaire). En utilisant l'équation de Bernoulli simplifiée, l'IRM-CV permet d'estimer d'une manière simpliste et non invasive la différence de pression trans-sténotique (respectivement trans-valvulaire) comme indice crucial dans le management clinique de ce type de pathologie [Rupprecht et al., 2002]. Pour ce faire, des images IRM codées en vélocimétrie avec une résolution temporelle relativement élevée sont acquises au niveau du jet distal selon la direction principale du flux. En y repérant le pic de vitesse maximale v_{max} (en $m \cdot s^{-1}$) et en négligeant les frottements visqueux (le sang est assimilé à un fluide idéal) et l'accélération/décélération du fluide, la différence de pression maximale Δp (en mmHg) de part et d'autre du rétrécissement vaut [Oshinski et al., 1996; Nichols et al., 2011] :

$$\Delta p = k \times v_{max}^2 \quad (2.3.2)$$

avec k un coefficient considéré le plus souvent comme constant. Toutefois, il est important de souligner que l'équation 2.3.2 considère que la vitesse proximale en amont de la sténose est négligeable, ce qui n'est justifié qu'en cas de rétrécissement sévère ($> 75\%$). De plus, il a été montré que le coefficient k est en réalité fonction de la sévérité et de la forme de la sténose [Heys et al., 2010]. Par ailleurs, puisque nous nous intéressons à la totalité de l'onde de pression centrale aussi bien chez les sujets sains que pathologiques, l'équation de Bernoulli simplifiée ne fournit aucune information sur le changement de pression en fonction du temps et de l'espace.

Pour y remédier, des estimations des gradients de pression et/ou des pressions artérielles relatives ont été réalisées en exploitant les principes de la dynamique des fluides (conservation de la masse et de la quantité de mouvement) qui établissent une relation plus réaliste que celle de Bernoulli entre la vitesse d'écoulement et les forces de pression, de frottement visqueux ainsi que celles extérieures agissant sur le domaine en question. En considérant un écoulement unidimensionnel dans un modèle d'aorte, Urchuk *et al* [Urchuk et Plewes, 1994] ont établi une équation différentielle linéaire entre le gradient de pression instantanée et les dérivées spatiales et temporelle de la vitesse axiale u_z mesurée par IRM en contraste de phase. Nous l'écrivons sous cette forme simplifiée :

$$\frac{\partial p(t)}{\partial z} = f \left(\frac{\partial u_z}{\partial t}, \frac{\partial^2 u_z}{\partial x^2}, \frac{\partial^2 u_z}{\partial y^2} \right) \quad (2.3.3)$$

Comparée aux mesures invasives, [Urchuk et Plewes, 1994] ont montré que les

gradients de pression calculés présentent une erreur quadratique moyenne de l'ordre de 2% mmHg · cm⁻¹ sur tout le cycle cardiaque.

Une deuxième approche a été développée dans [Urchuk et Plewes, 1995; Urchuk et al., 1997] liant les variations de la pression intravasculaire moyennée sur la section axiale en un site prédéfini du vaisseau, la compliance de la paroi vasculaire et le gradient de vitesse axiale moyenne ($\bar{u}_z(t)$). Pour simplifier, nous l'écrivons sous la forme :

$$\frac{\partial p}{\partial t} = f \left(\frac{\partial \bar{u}_z}{\partial z} \right) \quad (2.3.4)$$

Grâce à des acquisitions IRM en contraste de phase, \bar{u}_z est mesurée à 3 sites situés en amont, en aval ainsi qu'au niveau du site prédéfini pour l'estimation de pression. En utilisant des opérateurs de différence finie centrée, la variation de la pression au cours du temps $\left(\frac{\partial p}{\partial t} \right)$ est estimée dans un premier temps pour remonter ensuite à la pression par intégration numérique :

$$p(t) = \int \frac{\partial p}{\partial t'} dt' + p_0 \quad (2.3.5)$$

Or, même si l'équation 2.3.5 nous permet de remonter aux variations de pression aux différents instants du cycle cardiaque en particulier la pression pulsée, la présence de la constante d'intégration inconnue p_0 fixée à zéro dans [Urchuk et Plewes, 1995; Urchuk et al., 1997] fait que l'onde de pression artérielle déterminée est relative. Un processus d'étalonnage à la pression brachiale moyenne aurait eu les mêmes inconvénients que celles évoquées dans la sous-section 2.3.2.5. De plus, les indices de pression prédits notamment la pression pulsée représentent en réalité la moyenne de la variation spatiale de pression pulsée le long du segment regroupant les multisites au niveau desquels les acquisitions IRM sont acquises [Tyszka et al., 2000] d'où une estimation régionale qui s'étend par exemple sur un segment de 12 cm dans [Urchuk et Plewes, 1995]. Cela se répercute d'ailleurs sur la précision de prédictions qui, dans ces travaux, a été montrée sensible à l'espacement des plans d'acquisition IRM via le rapport signal sur bruit.

En reprenant l'équation de conservation de la quantité de mouvement dans sa version plus complète incluant la contribution de l'accélération convective et sans avoir à estimer la compliance du domaine concerné, une autre approche plus locale a été proposée en exploitant la relation entre le gradient de pression instantanée et l'accélération totale \vec{a} du flux sanguin :

$$\vec{\nabla} p = -\rho \vec{a} \quad (2.3.6)$$

Dans l'équation 2.3.6, les données d'accélération sont acquises directement par des

| Méthode | Site | Principe | Étalonnage | + | - |
|---|----------------|--|--------------|--|---|
| Cathétérisme | Aorte | Capteur I.V | x | Onde complète Haute précision Suivi des fluctuations | Invasive Vulnérante Risquée |
| Tonométrie d'aplanation | A. carotide | Aplatissement de l'artère | P. brachiale | Site proximale de l'aorte Onde complète | Sensible Risque de thrombus |
| Fonction de transfert généralisée | A. radiale | Aplanation Traitement mathématique | P. brachiale | Onde complète Reproductible | Fonction globale Imprécision en haute fréquence |
| Point d'inflexion télé- systolique | A. radiale | Simple identification | P. brachiale | Simple Validée chez des sujets âgés | Uniquement la PC systolique et diastolique |
| Lissage par moyenne mobile | A. radiale | Filtrage passe-bas | P. brachiale | Simple | Sensible Uniquement la PC systolique |
| Ondes de distension | Aorte | Relations pression- section | P. brachiale | Onde complète Relation directe cause à effet | Très locale Sensible à la segmentation |
| Pressions relatives par IRM-CV | Aorte | Dynamique des fluides | x | Gradient de pression Site central | Information relative Temps d'acquisition |

Tableau 2.1 – Résumé des méthodes (directe et indirectes) d'estimation de la pression aortique centrale, leurs avantages (+) et leurs limitations (-). I.V = Intravasculaire; A = Artère; PC = Pression centrale.

séquences IRM spécifiques [Tasu et al., 2000; Durand et al., 2001] ou indirectement à partir des données de vélocimétrie IRM [Yang et al., 1996]. Une fois le gradient de pression calculé, un processus itératif permet de remonter aux variations spatiotemporelles de la pression par rapport à un point de référence situé dans le domaine et ce à partir des acquisitions IRM volumiques ($3D + t$) [Balleux-Buyens et al., 2006; Bock et al., 2011; Krittian et al., 2012; Rengier et al., 2014; Lamata et al., 2014]. En revanche, même si cette approche est moins simplificatrice et permet une couverture hémodynamique plus globale (la pression peut être estimée en tout point du domaine), elle souffre du fait que les informations hémodynamiques de pression sont relatives; autrement dit elle nous fournit, comme c'est le cas de la première approche, des différences de pression au site d'intérêt et non pas des valeurs absolues. Par ailleurs, l'application des gradients tripolaires dans ce type de séquences allonge le temps des acquisitions IRM.

Malgré les limitations de ces approches, elles s'avèrent utiles en matière de diagnostic de la rigidité et/ou des pathologies vasculaires. En effet, chez des sujets âgés de $49 \pm 17,6$ ans, le gradient de pression systolique entre deux sites proximal et distal de l'aorte a été réduit avec l'âge et a été inversement lié aux rapports respectifs des sections axiales au niveau de ces deux sites [Bouaou et al., 2017]. Chez des patients ayant subi une réparation de la coarctation aortique, des altérations du profil spatial de la pression ont été observées de part et d'autre du site d'intervention [Rengier et al., 2014].

2.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté l'utilité de l'Imagerie par Résonance Magnétique comme outil d'exploration non invasive du débit et de la distension aortique. Nous avons aussi présenté comment la pression aortique peut-être estimée non invasivement et directement par une manipulation du signal de pression mesuré en un site plus périphérique facilement accessible. D'autres méthodes indirectes couplant les principes de la dynamique des fluides et des données acquises par IRM.

Nous présentons dans le chapitre suivant un modèle unidimensionnel de l'écoulement sanguin aortique capable de prédire la pression aortique absolue. Le caractère non invasif de ce modèle est conditionné par l'estimation non invasive de ces paramètres. Dans cette optique, l'IRM pourrait alors constituer un outil d'estimation de ces paramètres permettant ainsi d'alimenter le modèle.

Chapitre 3

Modélisation unidimensionnelle de l'écoulement sanguin aortique

Sommaire

| | |
|--|-----|
| 3.1 Introduction..... | 53 |
| 3.2 Hiérarchie des modèles d'écoulement artériel.. | 54 |
| 3.3 Equations de la dynamique des fluides | 61 |
| 3.4 Formulation 1D de l'écoulement sanguin..... | 63 |
| 3.5 Application du modèle | 89 |
| 3.6 Influences des paramètres du modèle..... | 92 |
| 3.7 Influence de la condition de sortie..... | 105 |
| 3.8 Conclusion | 113 |

3.1 Introduction

La modélisation mathématique de l'écoulement sanguin dans les artères permet de mieux appréhender le mécanisme cardiovasculaire en améliorant la compréhension de sa physiologie et de l'influence isolée d'un paramètre géométrique/structural sur l'hémodynamique artérielle. Le modèle numérique est considéré comme une plateforme expérimentale virtuelle et flexible en particulier quand il est inenvisageable voire impossible d'évaluer *in vivo* la contribution d'un ou de plusieurs facteurs à l'altération des variables hémodynamiques les plus significatives telles

que la pression et le débit artériels [Badel, 2015]. Des renseignements susceptibles d'expliquer la genèse des pathologies cardiovasculaires (anévrisme, coarctation, athérosclérose...) peuvent donc être apportés afin de développer des réponses thérapeutiques. En cas d'intervention chirurgicale, de tels modèles peuvent également servir comme un outil de *planning* pour optimiser d'avance la conception sur-mesure des prothèses vasculaires et leur déploiement [Migliavacca et al., 2003; Prasad et al., 2013].

Bien qu'ils décrivent le même système physique, les modèles biomécaniques se distinguent par leur degré de complexité, leur échelle d'étude, leur résolution spatiotemporelle etc... Une perspective de modélisation pertinente impose donc d'identifier une hiérarchie de modèles chacun reposant sur une succession d'hypothèses et de simplifications et dédié à une application qui lui est bien appropriée. Dans ce qui suit, nous décrivons brièvement les modèles macroscopiques d'écoulement actuellement utilisés. Une deuxième partie sera consacrée au choix du modèle adopté dans cette thèse, sa formulation mathématique ainsi que sa solution numérique. Finalement, l'influence isolée de chacun des paramètres structuraux ou géométriques du modèle adopté sera étudiée.

3.2 Hiérarchie des modèles d'écoulement artériel

Les modèles mathématiques du système circulatoire ont été largement abordés dans la littérature depuis 1900. Il en existe deux catégories : nous distinguons les modèles propagatifs à paramètres distribués (*distributed parameter models*) et les modèles différentiels à paramètres globaux (*lumped parameter models*).

3.2.1 Modèles propagatifs

3.2.1.1 Modèles tridimensionnels (3D)

Ce sont les modèles d'écoulement les plus complets à offrir une caractérisation fine en 3D de l'hémodynamique artérielle à des sites présentant une géométrie particulièrement complexe : zones de bifurcation (carotidienne) [Lee et al., 2012], vaisseaux à forte tortuosité [Xiong et al., 2011; Xiao et al., 2014], zones de recirculation, sites des valves cardiovasculaires [De Hart et al., 2003; Paeme et al., 2011], interactions paroi-endoprothèse [Gijzen et al., 2008], etc... Formulés à partir des équations de Navier-Stokes tridimensionnelles (fluide) couplées à des modèles élastodynamiques de la paroi artérielle (solide déformable) afin de décrire l'interaction fluide-structure, cette catégorie de modèle permet d'accéder non seulement aux contraintes de pression développées par l'écoulement sanguin mais aussi à celles de cisaillement (les frottements pariétaux) ainsi qu'à d'autres indices hémodynamiques (vitesse, débit...) au cours du cycle cardiaque et ce en tout point

du domaine vasculaire considéré [Formaggia et al., 2009] (Figure 3.2.1 (a)). Une telle quantification tridimensionnelle fournit des informations capitales pour mieux comprendre l'implication de ces contraintes dans la réponse pariétale physiologique par exemple l'adaptation et le remodelage de la paroi [Ku, 1997] ou pathologique telle que la genèse et la progression de certaines maladies vasculaires telles que l'anévrisme [Taylor et Yamaguchi, 1994; Tezduyar et al., 2008] et l'athérosclérose [Kafi et al., 2017]; d'autant plus que ces maladies semblent être initiées par des altérations de l'hémodynamique locale notamment la réduction anormale et l'oscillation de la contrainte de cisaillement [Ku et al., 1985; Asakura et Karino, 1990; Campo-Deaño et al., 2015].

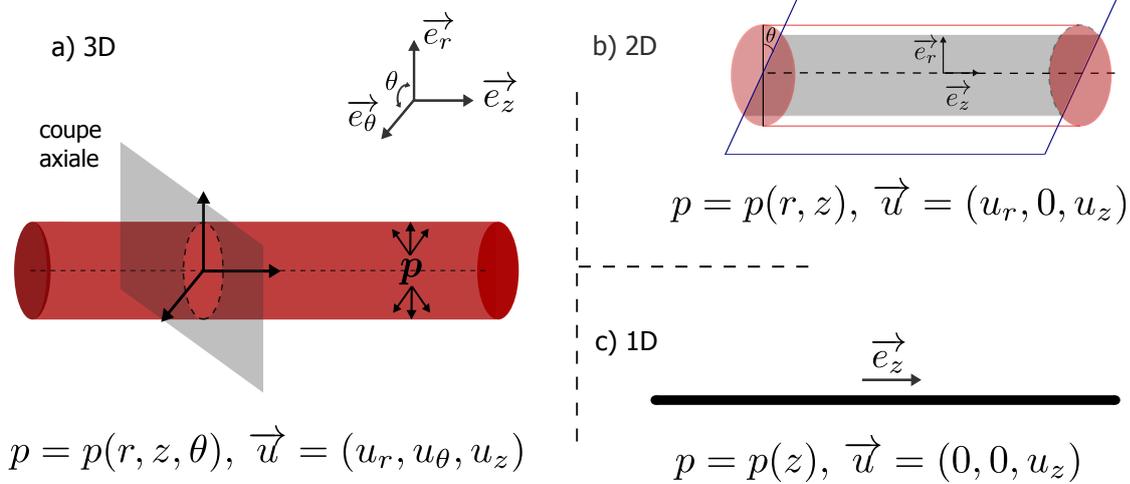


FIGURE 3.2.1 – Illustration de la hiérarchie des modèles propagatifs : (a) un modèle d'écoulement tridimensionnel (3D) à géométrie cylindrique idéale; (b) le modèle bidimensionnel (2D) qui lui correspond en considérant l'écoulement à travers une section longitudinale, et (c) : le modèle unidimensionnel (1D) ayant une représentation « filaire » où la pression p et la vitesse d'écoulement u sont moyennés sur une section axiale. Pour chaque modèle, p et \vec{u} sont exprimés en fonction des coordonnées cylindriques et dépendent implicitement du temps.

Afin de réaliser des simulations sur des domaines réalistes et spécifiques au patient, le recours à l'imagerie médicale notamment l'IRM est de plus en plus fréquent pour la reconstruction de la géométrie tridimensionnelle des vaisseaux sanguins (*Image-based simulations*) [Xiong et al., 2011; Lee et al., 2012]. Toutefois, rappelons que les simulations 3D sont généralement effectuées sur des portions d'artères même si leur faisabilité sur un réseau comprenant les artères principales a été récemment prouvée [Xiao, 2014]. Cela est dû au fait de leur aspect chronophage : en

effet, la complexité de leur schéma numérique et l'absence de solutions analytiques nécessitent des ressources informatiques puissantes afin de résoudre numériquement leurs équations. De plus, malgré la richesse de l'information hémodynamique fournie qui peut d'ailleurs compliquer l'interprétation clinique des résultats, le nombre de paramètres (géométriques et structuraux) à estimer pour alimenter ces modèles est relativement élevé. Sachant que pour devancer les méthodes d'estimation de pression déjà citées auparavant, il faut que ces paramètres puissent être tous mesurés non invasivement. Cela n'en fait pas donc un outil pratique d'estimation de la pression centrale dans le monde clinique. Des approches alternatives de modélisation 3D moins coûteuses en terme de temps de calcul et largement abordées dans la littérature consistent à considérer l'écoulement sanguin dans des artères supposées rigides, et à résoudre numériquement les équations régissant uniquement la dynamique du fluide à l'intérieur d'un maillage (*Computational Fluid Dynamics*) sans prendre en compte son interaction avec la paroi déformable des artères [Cebal et al., 2002; Steinman et Taylor, 2005; Reymond, 2011]. Or cela sous-entend que la vitesse de propagation de l'onde de pouls est infinie, ce qui est inadapté à l'étude du phénomène de propagation de l'onde et en particulier à l'altération de l'hémodynamique associée à des formes anormales d'ondes réfléchies [Formaggia et al., 2009; Crosetto et al., 2011]. Les efforts de calcul sont réduits également si l'écoulement présente une symétrie axiale (ou axisymétrie) d'où l'indépendance des variables hémodynamiques de la coordonnée angulaire θ (Figure 3.2.1 (a)) tout en conservant la nature tridimensionnelle du problème.

3.2.1.2 Modèles bidimensionnels (2D)

Afin de réduire la complexité du modèle et le coût de calcul associé, il est possible de dériver un modèle d'écoulement 2D à partir du modèle 3D en considérant une section longitudinale « moyenne » du domaine et en négligeant la composante circumférentielle (selon \vec{e}_θ) de la vitesse (Figure 3.2.1 (b)). Dans la littérature, les simulations 2D ont été appliquées pour modéliser l'interaction entre le sang et une plaque d'athérome afin de quantifier son effet sur la distribution de la contrainte et des zones de recirculation [Li et al., 2006]. D'autres les ont employées pour évaluer l'influence sur les profils de vitesse axiale et radiale d'une artère sténosée ou dilatée [Mandal, 2005; Fojas et De Leon, 2013]. Cependant, même si ces modèles sont de dimension inférieure par rapport à leurs homologues 3D, ils restent comparables en terme de complexité et de temps de calcul. Par conséquent, ils ne sont pas relativement avantageux [Shi et al., 2011].

3.2.1.3 Modèles unidimensionnels (1D)

En supposant que la géométrie d'un vaisseau artériel est cylindrique et en faisant l'hypothèse de l'axisymétrie, une représentation « filaire » ou unidimensionnelle

des artères peut être établie [Gerbeau et al., 2005]. Avec de plus l'hypothèse de vitesses radiales et circonférentielles négligeables par rapport à la vitesse axiale, on se contente de quantifier une vitesse et une pression moyennées sur la section transversale du segment artériel. Par conséquent, ces deux grandeurs ne dépendent que d'une seule coordonnée spatiale - celle dans la direction axiale - et du temps (Figure 3.2.1 (c)). La justification de ces hypothèses permettant de se ramener à un modèle 1D sera détaillée dans la suite de chapitre.

Même si les modèles 1D fournissent moins de détails sur l'hémodynamique de l'écoulement par rapport aux modèles 3D, ils présentent un intérêt pratique en offrant un compromis entre complexité et coût de calcul (< 1000 par rapport aux modèles 3D [Xiao et al., 2014]); cela rend possible la modélisation de la totalité de l'arbre artériel et donc l'accès à la pression et au débit non seulement centraux mais aussi tout au long du réseau vasculaire en un temps abordable. Ces modèles 1D sont par ailleurs capables de capturer le phénomène de propagation de l'onde de pouls comme montré dans de nombreuses études réalisées *in vivo* [Reymond et al., 2011; Bollache et al., 2014; Aslanidou et al., 2015; Ghigo et al., 2017] et *in vitro* [Matthys et al., 2007; Bessems et al., 2008; Alastruey et al., 2011; Saito et al., 2011]. Ajoutons à cela que les modèles 1D sont personnalisables avec un nombre réduit de paramètres spécifiques au patient par rapport à leurs homologues 3D [Xiong et al., 2011; Reymond et al., 2012]. Dans un contexte pathologique, ces modèles simplifiés ont également prouvé leur capacité à étudier d'une manière globale les altérations de l'hémodynamique artérielle induite par l'artériosclérose, la sténose ou l'endoprothèse rigide [Formaggia et al., 2002; Steele et al., 2003; Mandal, 2005]. Cela en fait un outil idéal vers un transfert clinique en particulier pour une estimation de pression centrale puisqu'ils sont suffisamment capables d'apporter des réponses à des questions physiologiques liées à la biomécanique cardiovasculaire aussi bien en situation normale qu'en présence de pathologies.

Afin d'évaluer quantitativement l'impact d'une telle modélisation unidimensionnelle sur la précision de la réponse hémodynamique centrale, plusieurs travaux de validation du modèle 1D par rapport aux simulations 3D ont été réalisés en comparant d'une manière consistante les prédictions qui en sont issues. Particulièrement, Alastruey *et al* [Alastruey et al., 2016] ont modélisé l'écoulement du sang dans une géométrie 3D réaliste de l'aorte et ses principaux branchements supra-aortiques reconstruite à partir de l'IRM-CV et en utilisant des données structurales spécifiques au patient (Figure 3.2.2). La comparaison des pressions aortiques prédites par les modèles 1D et 3D en 3 sites centraux situés au niveau de l'aorte ascendante et l'aorte descendante montre que l'erreur relative moyenne (Annexe A.1) est inférieure à 2%. Cela avait été également constaté dans des études comparatives antérieures réalisées sur différentes géométries idéalisées et tortueuses [Reymond, 2011; Xiao et al., 2014]. Dans cette même étude [Alastruey et al., 2016], une grande similitude entre les données expérimentales et simulées par ces deux hiérarchies de

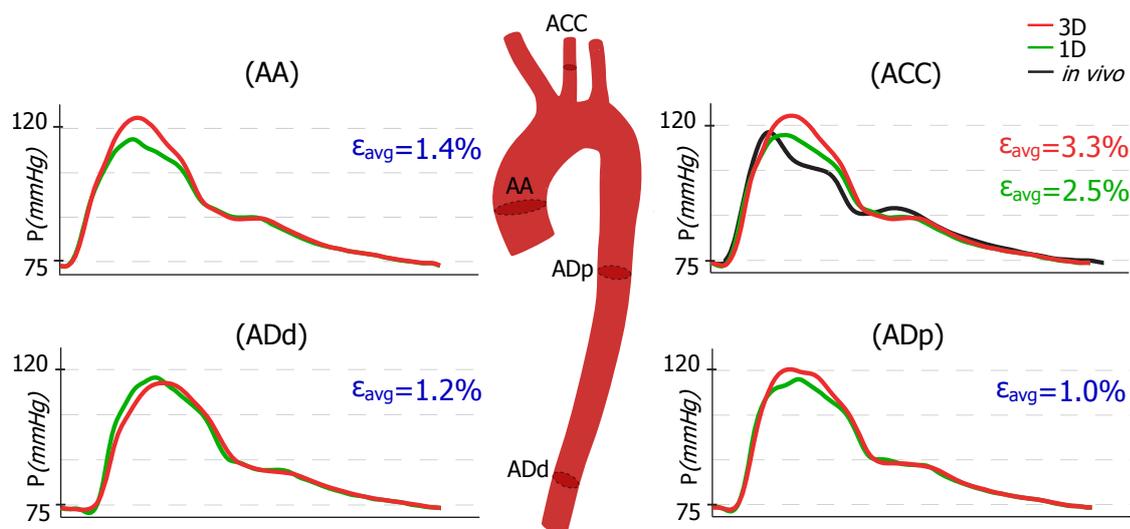


FIGURE 3.2.2 – Comparaison des ondes de pression centrale (P) simulées sur géométrie réaliste au niveau de l'aorte ascendante (AA), descendante proximale (ADp) et distale (ADd) par les modèles 3D et 1D. L'erreur relative moyenne (Annexe A.1) que l'on note ϵ_{avg} entre les prédictions 3D et 1D correspondante à chaque site est indiquée en bleu. La validation de ces deux modèles vis à vis d'une mesure par TOA de pression *in vivo* au niveau de l'artère carotide commune gauche (ACC) est également illustrée avec, en rouge (respectivement en vert), ϵ_{avg} entre P_{3D} (respectivement P_{1D}) et celle mesurée à ce site. Résultats extraits et adaptés depuis [Alastruey et al., 2016].

modèle est observée en dépit de l'aspect simplifié du modèle 1D : en effet, les pressions fournies par les simulations 1D et 3D au niveau de l'artère carotide commune gauche sont très proches de celle mesurée *in vivo* par TOA, avec une différence relative de 2.5% et 3.3% respectivement (Figure 3.2.2). Les travaux d'Alastruey constituent un argument en faveur du modèle 1D comme un outil non invasif capable de prédire la pression artérielle avec une précision comparable à celle du modèle 3D.

3.2.2 Modèles différentiels

Ce sont les modèles théoriques les plus simplistes à pouvoir décrire d'une manière globale et sans dépendance spatiale (à zéro dimension ou 0D) l'évolution dans le temps du débit et de la pression moyenne dans un compartiment vasculaire [Gerbeau et Chapelle, 2005]. La version la plus simple nommée modèle de *Windkessel* a été développée sous forme quantitative par O. Franck [Sagawa et al.,

1990]. Basé sur une analogie électrique, ce modèle assimile le débit sanguin à un courant électrique circulant dans un dipôle aux bornes duquel une différence de potentiel reflétant une chute de pression apparaît ; la compliance des grosses artères est modélisée par une capacité (condensateur) alors que les artérioles résistives responsables des effets dissipatifs ainsi que les capillaires sont représentés par une résistance hydraulique. Ces deux composantes électriques ayant un sens physiologique explicite - puisqu'elles s'expriment en fonction des propriétés géométriques et élastiques du système vasculaire - sont montées en parallèle afin d'illustrer le phénomène *Windkessel* évoqué dans la section 1.2.5. En sa formulation originale à deux éléments, le modèle *Windkessel* illustre une séparation stricte entre les artères purement compliantes et celles résistives [Westerhof et al., 2009] ; or même les grosses artères présentent une résistance proximale (relativement faible) à l'écoulement. Par conséquent, des « versions » améliorées du modèle original à savoir des modèles *Windkessel* à 3 et à 4 éléments [Fogliardi et al., 1996; Segers et al., 1999; Stergiopoulos et al., 1999a;b; Formaggia et al., 2009; Lee, 2011] ont été proposés dans le but d'approcher la réalité physiologique et d'affiner les prédictions de pression artérielle. Le schéma électrique de ces modèles à 2, 3 et 4 éléments ainsi l'onde de pression correspondante simulée sont illustrés sur la Figure 3.2.3. Par rapport au modèle original, l'onde prédite par celui à 3 éléments se diffère globalement en systole où l'amplitude de l'onde de pression simulée est plus élevée. Cela est compréhensible puisque, par analogie électrique, la tension aux bornes de R_1 s'additionne dans ce cas pour former la pression simulée. En revanche, ces 2 modèles présentent le même comportement en diastole avec une décroissance presque identique [Westerhof et al., 2009]. Le modèle à 4 éléments simule une onde qui, d'un point de vue morphologique, se rapproche le plus de l'onde de pression *in vivo*, avec l'apparition de l'incisure dicrote en diastole. Par ailleurs, des versions alternatives modifiées ont également été proposées dans la littérature [Burattini et Di Salvia, 2007; Formaggia et al., 2009].

Pour estimer la pression centrale en considérant le système artériel comme étant un seul compartiment, il suffit d'estimer les paramètres du modèle *Windkessel* et d'imposer une fonction d'entrée en débit qui, après résolution du modèle mathématique, permettra de remonter à l'onde de pression correspondante. D'autres approches plus personnalisables [Jiang et al., 2016] ont été proposées dans la littérature pour calculer la pression centrale : le réseau artériel entre l'aorte et l'artère radiale est divisé en compartiments, chacun modélisé par un modèle *Windkessel*, et ceux-ci sont montés en série. La pression centrale est donc obtenue par application de ce modèle multicompartimental.

Malgré le nombre de paramètres réduits et leur implémentation relativement simple, les modèles 0D souffrent de plusieurs limitations. En effet, les deux fonctions d'amortissement et de conduite de l'aorte sont séparées/isolées ainsi que ses principales branches. Pourtant elles y coexistent en réalité. De ce fait, il convient

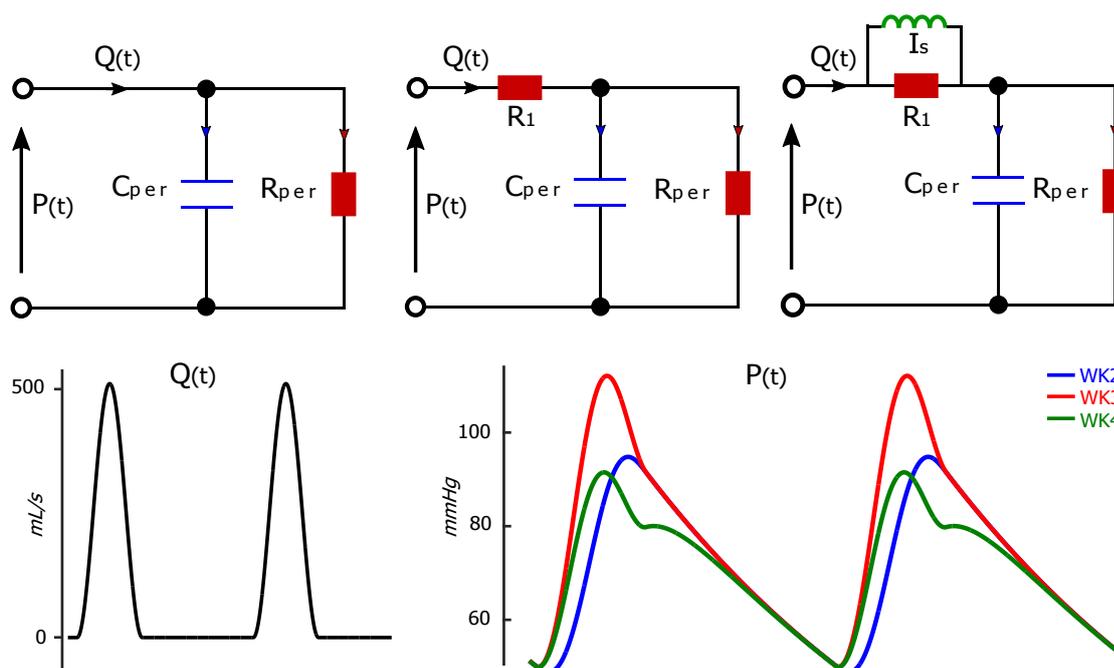


FIGURE 3.2.3 – Haut : schémas électriques correspondant au modèle *Windkessel* (WK) en sa version la plus simple à 2 éléments (WK2 - à gauche), à 3 éléments (WK3 - au milieu) et à 4 éléments (WK4 - à droite). R_1 modélise l'impédance aortique, R_{per} la résistance périphérique, C_{per} la compliance artérielle totale et I_s l'inertie du sang. Bas : l'application d'une onde de débit $Q(t)$ (analogue au courant électrique) à l'entrée des 3 modèles (WK2, WK3 et WK4) permet, par simple résolution de leur équation différentielles ordinaires respectives, d'y obtenir la pression $P(t)$ associée (analogue à une différence de potentiel). Les valeurs des paramètres *Windkessel* utilisées dans les simulations ci-dessus sont extraites de [Westerhof et al., 1971].

de décrire les vaisseaux périphériques de l'arbre artériel avec cette catégorie de modèle. En outre, les modèles différentiels ne sont pas adaptés à l'étude des phénomènes de propagation et de réflexion de l'onde de pouls, étant donné qu'ils supposent une vitesse de propagation c infinie. Par conséquent, la distribution du débit et de la pression le long du réseau artériel ne peut pas être étudiée vu l'absence de dépendance spatiale ; or l'onde de pression se propage à une vitesse c finie qui d'ailleurs a été établie comme indicateur de rigidité artérielle. De par leur simplicité, les modèles 0D permettent d'assurer des conditions aux limites réalistes en amont et/ou en aval d'une branche vasculaire d'intérêt qui sera quant à elle représentée (et donc raffinée) par des modèles d'ordre supérieur. Ils sont couplés à

des modèles 1D/2D/3D dans le cadre des simulations multiéchelles (ou *multiscale*) et assurent ainsi la continuité de la vascularisation sans complexifier pour autant le modèle d'écoulement [Formaggia et al., 2006; Shi et al., 2011].

3.3 Équations fondamentales de la dynamique des fluides

Nous exposons ci-dessous les équations fondamentales qui régissent la dynamique des fluides incompressibles. Elles nous permettront par la suite de dériver les équations du modèle 1D.

3.3.1 Conservation de la masse

La masse (m) d'un domaine matériel $\Omega(t)$ ayant un volume $V(t)$ est donnée par :

$$m(V) = \int_{V(t)} \rho dV \quad (3.3.1)$$

avec $\rho = \rho(r, \theta, z, t)$ la masse volumique considérée comme fonction continue et différentiable du milieu continu (fluide). La masse est conservée au cours du mouvement du fluide ; son taux de variation est donc nul :

$$\frac{d}{dt} \int_{V(t)} \rho dV = 0 \quad (3.3.2)$$

à tout instant t . En utilisant le théorème de transport de Reynolds (Annexe A.2), on peut écrire l'équation 3.3.2 sous la forme :

$$\frac{d}{dt} \int_{V(t)} \rho dV = \int_{V(t)} \left(\frac{\partial \rho}{\partial t} + \operatorname{div}(\rho \vec{u}) \right) dV \quad (3.3.3)$$

On a donc, d'après les équations 3.3.2 et 3.3.3 :

$$\int_{V(t)} \left(\frac{\partial \rho}{\partial t} + \operatorname{div}(\rho \vec{u}) \right) dV = 0 \quad (3.3.4)$$

or, puisque $V(t)$ est un volume arbitraire, l'équation de conservation de la masse (appelée également équation de continuité) s'écrit sous forme différentielle :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \operatorname{div}(\rho \vec{u}) = 0 \quad (3.3.5)$$

pour $t > 0$; et sous forme indicielle en coordonnées cylindriques :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{1}{r} \frac{\partial (\rho r u_r)}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial (\rho u_\theta)}{\partial \theta} + \frac{\partial (\rho u_z)}{\partial z} = 0 \quad (3.3.6)$$

En utilisant les propriétés de l'opérateur divergence, l'équation 3.3.5 peut-être réécrite :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \rho \vec{\nabla} \cdot \vec{u} + \vec{u} \cdot (\vec{\nabla} \rho) = 0 \quad (3.3.7)$$

qui devient d'après la notion de dérivée matérielle (Annexe A.3) :

$$\frac{d\rho}{dt} + \rho \vec{\nabla} \cdot \vec{u} = 0 \quad (3.3.8)$$

Pour un fluide incompressible ($\vec{\nabla} \cdot \vec{u} = 0$), l'équation 3.3.8 se réduit à :

$$\frac{d\rho}{dt} = 0 \quad (3.3.9)$$

L'expression 3.3.9 ne signifie pas nécessairement que la masse volumique du fluide est constante dans l'espace et dans le temps, mais plutôt que la masse volumique ne varie pas quand on suit une particule dans son mouvement. Par ailleurs, il est évident qu'un fluide ayant $\rho = \text{constante}$ vérifie la condition d'incompressibilité. En effet, dans ce cas-là, l'équation de continuité se réduit à la condition d'incompressibilité qui, en fonction des coordonnées cylindriques, prend la forme suivante :

$$\frac{1}{r} \frac{\partial (r u_r)}{\partial r} + \frac{1}{r} \frac{\partial u_\theta}{\partial \theta} + \frac{\partial u_z}{\partial z} = 0 \quad (3.3.10)$$

3.3.2 Conservation de la quantité de mouvement

La conservation de la quantité de mouvement linéaire permet d'établir une relation entre le champ de vitesse et les forces surfaciques, volumiques et visqueuses agissant sur un fluide. Nous considérons le sang comme un liquide visqueux Newtonien et incompressible de densité ρ constante. Nous écrivons l'équation différentielle de Navier-Stokes qui gouverne son écoulement en notation vectorielle [Formaggia et al., 2009] :

$$\rho \left(\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \vec{\nabla}) \vec{u} \right) = -\vec{\nabla} p + \mu \Delta \vec{u} + \rho \vec{g} \quad \text{dans } \Omega(t), t > 0 \quad (3.3.11)$$

Les termes dans cette équation (3.3.11) représentent physiquement :

- $\frac{\partial \vec{u}}{\partial t}$: l'accélération (Eulérienne) temporelle ou locale
 $\vec{u} \cdot \vec{\nabla} \vec{u}$: l'accélération convective ou inertielle
 $\vec{\nabla} p$: le gradient de pression
 $\mu \Delta \vec{u}$: les contraintes visqueuses avec $\Delta \vec{u}$ le laplacien du champ de vitesse
 $\rho \vec{g}$: la force extérieure de gravité

L'équation 3.3.11 peut être exprimée en fonction de l'accélération totale \vec{a} :

$$\rho \vec{a} = -\vec{\nabla} p + \mu \Delta \vec{u} + \rho \vec{g} \quad (3.3.12)$$

étant donnée que l'accélération totale \vec{a} est la somme des accélérations temporelle et convective :

$$\vec{a} = \frac{d\vec{u}}{dt} = \frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \vec{\nabla}) \vec{u} \quad (3.3.13)$$

3.4 Formulation 1D de l'écoulement sanguin dans l'aorte descendante

Les équations gouvernant l'écoulement unidimensionnel du sang considéré Newtonien et incompressible dans un vaisseau compliant modélisé par un tuyau cylindrique déformable sont obtenues par intégration des équations de continuité et de conservation de la quantité de mouvement (dans la direction axiale) sur chaque section axiale de l'artère (Figure 3.4.1). Afin de résoudre ce système d'équations, une relation constitutive liant la pression développée à l'intérieur du vaisseau à la déformation radiale ainsi que des conditions initiales et aux limites sont nécessaires [Wan et al., 2002].

3.4.1 Hypothèses simplificatrices

Le modèle d'écoulement 1D est dérivé en adoptant les hypothèses simplificatrices suivantes :

- Écoulement axisymétrique autrement dit ayant une symétrie axiale autour de l'axe médian considéré comme fixe d'un vaisseau cylindrique idéal. Par conséquent, toutes les grandeurs physiques à savoir la vitesse \mathbf{u} , le débit Q , la pression p et la section axiale S sont indépendantes de la coordonnée

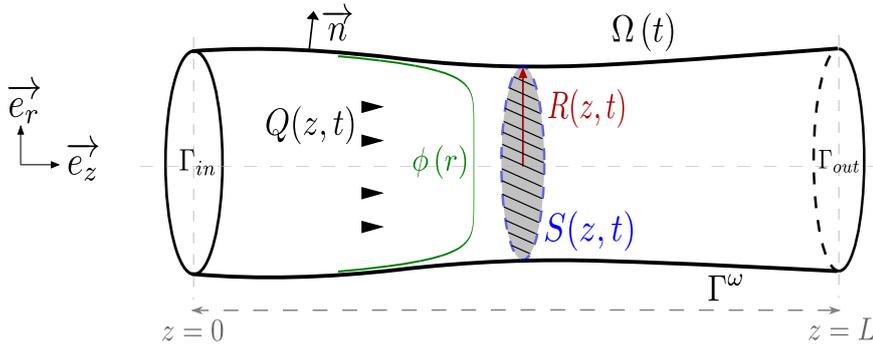


FIGURE 3.4.1 – Modélisation 1D de l'écoulement du sang dans l'aorte descendante : le domaine spatial $\Omega(t)$ est considéré comme un tuyau cylindrique idéal et compliant ne présentant pas de bifurcations. Sa paroi latérale Γ^ω se déforme d'une manière axisymétrique uniquement dans la direction radiale, ce qui fait que la section transversale S conserve une surface circulaire $A(z, t) = \pi R^2(z, t)$ où R est le rayon à l'instant $t \in]0, T]$ et à la position longitudinale $z \in [0, L]$. Le profil de vitesse $\phi(r)$ retenu pour $\gamma = 9$ (éq. 3.4.42) est schématiquement illustré en vert.

angulaire θ :

$$\frac{\partial \cdot}{\partial \theta} = 0 \quad (3.4.1)$$

Il en résulte que le vecteur vitesse s'écrit :

$$\vec{u} = (u_r(r, z, t), u_\theta(r, z, t), u_z(r, z, t)) \quad (3.4.2)$$

La section S garde toujours une surface A circulaire pendant le mouvement de la paroi artérielle. Cette surface vaut :

$$A(z, t) = \pi R^2(z, t) \quad (3.4.3)$$

avec $R(z, t)$ son rayon qui dépend de la coordonnée axiale et du temps.

- La paroi artérielle, considérée imperméable, se déplace uniquement dans la direction radiale. En effet, les mouvements longitudinaux du vaisseau sont relativement négligeables ; il conserve ainsi une longueur constante L tout au long du cycle cardiaque. On définit un vecteur déplacement radial $\vec{\eta}$ de la paroi tel que :

$$\vec{\eta} = \eta \vec{e}_r = (R(z, t) - R_0(z)) \vec{e}_r = \left(\frac{\sqrt{A(z, t)} - \sqrt{A_0(z)}}{\sqrt{\pi}} \right) \vec{e}_r \quad (3.4.4)$$

avec $R_0(z)$ (respectivement $A_0(z)$), le rayon (respectivement la surface) de la section axiale à l'instant $t = 0$ pris en fin de diastole. La vitesse de déplacement radial de la paroi v^w à l'instant t s'écrit donc :

$$\vec{v}^w(r = R) = \dot{\eta} \vec{e}_r = \frac{d\eta}{dt} \vec{e}_r = \frac{\partial R(z, t)}{\partial t} \vec{e}_r \quad (3.4.5)$$

- Les forces volumiques ici la force de pesanteur agissant sur le fluide sont négligées. De plus, puisque la mesure de la pression artérielle en routine clinique se fait en position allongée (*supine*), la contribution de la pression hydrostatique à la variation de pression artérielle entre deux sites est nulle.
- Écoulement laminaire avec dominance de la vitesse axiale : en effet, même si le rapport entre forces visqueuses et forces inertielles exprimé par le nombre de Reynolds est de l'ordre de 2000 à 4000 au niveau de l'aorte ascendante et thoracique [Formaggia et al., 2009], ce qui suppose un écoulement transitoire voire turbulent principalement dans les vaisseaux de géométrie tortueuse, nous adoptons l'hypothèse d'un écoulement laminaire dans l'aorte descendante. Les vitesses u_r et u_θ dans les directions radiale et angulaire respectivement sont supposées négligeables par rapport à la vitesse axiale u_z .
- La pression est constante sur chaque section axiale situé à $z = \text{constante}$. Cela découle d'abord de la condition d'axisymétrie qui fait que la pression p est indépendante de θ mais aussi du fait que le rapport $\frac{u_z}{c} \ll 1$ (où c est la vitesse de l'onde de pouls) et que la longueur d'onde λ de l'onde de pression est très grande devant le rayon R_0 du vaisseau ($\frac{\lambda}{R_0} \simeq 500$) [Lagrée et Rossi, 1996; Wang, 2014]. En effet, se basant sur ces hypothèses et en réécrivant l'équation de conservation de la quantité de mouvement (3.3.11) sous forme indicelle dans les directions radiale et angulaire (Annexe A.4), nous obtiendrons :

$$\begin{cases} \frac{\partial p}{\partial r} = 0 \\ \frac{\partial p}{\partial \theta} = 0 \end{cases} \quad (3.4.6)$$

d'où une pression qui ne dépend que de la coordonnée axiale et du temps :

$$p = p(z, t) \quad (3.4.7)$$

3.4.2 Dérivation du modèle 1D

Plusieurs approches sont possibles pour dériver les équations décrivant la propagation unidimensionnelle de l'onde de pouls dans un vaisseau cylindrique « idéal ». Une première repose sur une analyse asymptotique de l'équation de Navier-Stokes pour un fluide incompressible [Van de Vosse et Van Dongen, 1998]; une deuxième consiste à utiliser les principes de conservation de la masse et du moment en leur forme intégrale [Formaggia et al., 2009]. Alternativement, on part des équations de continuité et de Navier-Stokes incompressibles (éq. 3.3.10 et 3.3.11 respectivement) et on les intègre sur une section générique d'une artère cylindrique.

On définit $\bar{\psi}(z, t)$ la valeur moyenne d'une fonction $\psi(r, z, t)$ sur une section axiale S de surface A (Figure 3.4.1) :

$$\bar{\psi}(z, t) = \frac{1}{A} \int_S \psi d\sigma \quad (3.4.8)$$

Dans le cas d'un écoulement axisymétrique, cette intégrale 3.4.8 s'écrit également :

$$\bar{\psi}(z, t) = \frac{2\pi}{A} \int_0^{R(z,t)} \psi r dr \quad (3.4.9)$$

Par ailleurs, la configuration de référence ($u_z = 0$) de la paroi artérielle Γ^ω à $t = 0$ peut être écrite :

$$\Gamma_0^\omega = \{(r, \theta, z) : r = R_0(z), \theta \in [0, 2\pi), z \in (0, L)\} \quad (3.4.10)$$

or le domaine garde une longueur longitudinale constante L . La configuration à un instant $t > 0$ s'écrit donc :

$$\Gamma_t^\omega = \{(r, \theta, z) : r = R(z, t), \theta \in [0, 2\pi), z \in (0, L)\} \quad (3.4.11)$$

3.4.2.1 Intégration de l'équation de conservation de la masse

En multipliant l'équation de continuité 3.3.10 par $2\pi r$ et en l'intégrant par rapport à r , avec $0 \leq r \leq R(z, t)$, on aura :

$$2\pi \left[\int_0^{R(z)} \frac{\partial(ru_r)}{\partial r} dr + \int_0^{R(z)} \frac{\partial u_z}{\partial z} r dr \right] = 0 \quad (3.4.12)$$

En appliquant le théorème de transport 1D de Reynolds ou règle de Leibniz (Annexe A.2) à l'intégrale, par rapport à r , d'une fonction $G(r, z)$ telle que $G(r, z) = u_z r$, on peut écrire :

$$\frac{d}{dz} \left(\int_0^{R(z)} G(r, z) dr \right) = \frac{d}{dz} \left(\int_0^{R(z)} u_z r dr \right) = \int_0^{R(z)} \frac{\partial u_z}{\partial z} r dr + [u_z r]_{r=R} \frac{\partial R}{\partial z} \quad (3.4.13)$$

or, pour $r = R$, on peut supposer que la vitesse tangentielle à la paroi est nulle $u_z(r = R, z, t) = 0$; c'est la condition de non-glissement (*no-slip condition*). Elle impose un mouvement de la paroi située en $R(z, t)$ uniquement radial; l'équation 3.4.13 se réduit à :

$$\frac{d}{dz} \left(\int_0^{R(z)} u_z r dr \right) = \int_0^{R(z)} \frac{\partial u_z}{\partial z} r dr \quad (3.4.14)$$

En remplaçant le second terme de l'équation 3.4.12 par l'équation 3.4.14, l'équation de continuité peut être réécrite (éq. 3.4.12) :

$$2\pi \int_0^{R(z)} \frac{\partial(ru_r)}{\partial r} dr + 2\pi \frac{d}{dz} \int_0^{R(z)} (u_z r) dr = 0 \quad (3.4.15)$$

Dans cette équation 3.4.15, le premier terme de l'équation s'écrit :

$$2\pi \int_0^{R(z)} \frac{\partial(ru_r)}{\partial r} dr = 2\pi [ru_r]_0^{R(z)} = 2\pi R u_r(r = R, z, t) \quad (3.4.16)$$

et si on considère que $u_r(r = R, z, t)$ correspond à la variation temporelle du vecteur déplacement $\dot{\eta} = \frac{d\eta}{dt} = \frac{\partial R(z, t)}{\partial t}$, l'expression 3.4.16 devient :

$$2\pi \int_0^{R(z)} \frac{\partial (ru_r)}{\partial r} dr = 2\pi [ru_r]_0^R = 2\pi Ru_r (r = R, z, t) = 2\pi R \frac{\partial R}{\partial t} = \frac{\partial A}{\partial t} \quad (3.4.17)$$

Le deuxième terme de cette même équation (3.4.15) s'écrit :

$$2\pi \frac{\partial}{\partial z} \int_0^{R(z)} u_z r dr = \frac{\partial}{\partial z} \int_0^{R(z)} \int_0^{2\pi} u_z r dr d\theta = \frac{\partial Q}{\partial z} \quad (3.4.18)$$

avec $Q(z, t)$ le débit moyen à travers une section axiale :

$$Q(z, t) = \int_{S(z,t)} u_z d\sigma = 2\pi \int_0^{R(z)} u_z r dr \quad (3.4.19)$$

L'équation de continuité moyennée sur une section axiale permet d'établir une première relation entre la variation temporelle de la section et spatiale du débit :

$$\frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial z} = 0 \quad (3.4.20)$$

C'est l'équation 1D de la conservation de la masse.

3.4.2.2 Intégration de l'équation de conservation de la quantité de mouvement

La conservation de la quantité de mouvement dans la direction axiale permet d'écrire :

$$\frac{\partial u_z}{\partial t} + \left(u_r \frac{\partial u_z}{\partial r} + u_z \frac{\partial u_z}{\partial z} \right) = -\frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial z} + \frac{\nu}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial u_z}{\partial r} \right) \quad (3.4.21)$$

avec ν la viscosité cinématique qui vaut : $\nu = \frac{\mu}{\rho}$.

De même, on multiplie cette équation (3.4.21) par $2\pi r$ et on intègre par rapport à r avec $0 \leq r \leq R(z, t)$:

$$2\pi \int_0^{R(z,t)} \frac{\partial u_z}{\partial t} r dr + 2\pi \int_0^{R(z,t)} ru_r \frac{\partial u_z}{\partial r} dr + 2\pi \int_0^{R(z,t)} ru_z \frac{\partial u_z}{\partial z} dr = -\frac{2\pi}{\rho} \int_0^{R(z,t)} \frac{\partial P}{\partial z} r dr + 2\pi \nu \int_0^{R(z,t)} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial u_z}{\partial r} \right) dr \quad (3.4.22)$$

On procède de la même façon que celle de l'intégration de l'équation de continuité. En appliquant le théorème de Reynolds sur la dérivée, par rapport au temps, de l'intégrale par rapport à r de la même fonction $G(r, z)$, le premier terme de l'équation 3.4.22 s'écrit :

$$2\pi \int_0^{R(z,t)} \frac{\partial u_z}{\partial t} r dr = \frac{\partial Q}{\partial t} \quad (3.4.23)$$

On modifie les intégrales des termes convectifs dans l'équation 3.4.22 : pour la première intégrale, on lui applique une intégration par partie :

$$2\pi \int_0^{R(z,t)} r u_r \frac{\partial u_z}{\partial r} dr = 2\pi \int_0^{R(z,t)} \frac{\partial (r u_r u_z)}{\partial r} dr - 2\pi \int_0^{R(z,t)} u_z \frac{\partial (r u_r)}{\partial r} dr \quad (3.4.24)$$

Dans cette expression 3.4.24, la condition de non-glissement fait que le premier terme à droite de l'égalité est nul. On simplifie donc l'équation 3.4.24 qui devient :

$$2\pi \int_0^{R(z,t)} r u_r \frac{\partial u_z}{\partial r} dr = -2\pi \int_0^{R(z,t)} u_z \frac{\partial (r u_r)}{\partial r} dr \quad (3.4.25)$$

or, d'après l'équation de continuité en sa forme différentielle, on écrit :

$$\frac{\partial (r u_r)}{\partial r} = -r \frac{\partial u_z}{\partial z} = -\frac{\partial (r u_z)}{\partial z} \quad (3.4.26)$$

En reportant l'expression 3.4.26 dans l'équation 3.4.25, on obtient :

$$2\pi \int_0^{R(z,t)} r u_r \frac{\partial u_z}{\partial r} dr = 2\pi \int_0^{R(z,t)} u_z \frac{\partial (r u_z)}{\partial z} dr \quad (3.4.27)$$

Dans l'équation 3.4.22, l'intégrale du gradient de la pression sur une section s'écrit :

$$\frac{2\pi}{\rho} \int_0^{R(z,t)} \frac{\partial P}{\partial z} r dr = \frac{A}{\rho} \frac{\partial P}{\partial z} \quad (3.4.28)$$

alors que le laplacien de la vitesse axiale se réduit à :

$$2\pi\nu \int_0^{R(z,t)} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial u_z}{\partial r} \right) dr = 2\pi\nu \left[r \frac{\partial u_z}{\partial r} \right]_0^R \quad (3.4.29)$$

L'équation de la quantité de mouvement moyennée sur une section axiale devient :

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + 2\pi \int_0^{R(z,t)} u_z \frac{\partial (ru_z)}{\partial z} dr + 2\pi \int_0^{R(z,t)} ru_z \frac{\partial u_z}{\partial z} dr = -\frac{A}{\rho} \frac{\partial P}{\partial z} + 2\pi\nu \left[r \frac{\partial u_z}{\partial r} \right]_0^R \quad (3.4.30)$$

qui, en fusionnant le deuxième et le troisième termes à gauche de l'égalité et en utilisant la règle de Leibniz, conduit à la relation suivante :

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial z} \left(2\pi \int_0^{R(z,t)} ru_z^2 dr \right) = -\frac{A}{\rho} \frac{\partial P}{\partial z} + 2\pi\nu \left[r \frac{\partial u_z}{\partial r} \right]_{r=R} \quad (3.4.31)$$

3.4.2.3 Profil de vitesse

Afin d'estimer les termes d'accélération convective et de frottement visqueux dans l'équation 3.4.31, on définit un profil de vitesse $\phi : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ invariable en temps et en direction axiale. Il permettra d'exprimer la vitesse axiale sous la forme suivante :

$$u_z(r, z, t) = \phi(r) \cdot \bar{u}(z, t) \quad (3.4.32)$$

où $\bar{u}(z, t)$ désigne la vitesse axiale moyennée sur une section S :

$$\bar{u}(z, t) = \frac{1}{A} \int_S u_z(r, z, t) d\sigma \quad (3.4.33)$$

En comparant les équations 3.4.32 et 3.4.33, le profil de vitesse doit vérifier la condition suivante :

$$\bar{u}(z, t) = \frac{1}{A} \int_S \phi(r) \cdot \bar{u}(z, t) d\sigma \quad (3.4.34)$$

qui se réduit à

$$\frac{2\pi}{\pi R^2} \int_0^{R(z)} \phi(r) r dr = 1 \quad (3.4.35)$$

et en posant $y = \frac{r}{R}$, l'intégrale 3.4.35 se réécrit en fonction de y :

$$\int_0^1 \phi(y) y dy = \frac{1}{2} \quad (3.4.36)$$

Différents profils de vitesse ont été proposés dans la littérature [Van de Vosse et Stergiopulos, 2011], parmi lesquels on cite :

$$\text{Plat} \quad : \quad \phi(r) = 1 \quad (3.4.37a)$$

$$\text{Poiseuille} \quad : \quad \phi(r) = 2 \left(1 - \left(\frac{r}{R(z)} \right)^2 \right) \quad (3.4.37b)$$

ou plus généralement une fonction de profil axisymétrique qui s'écrit [Wan et al., 2002] :

$$\phi(r) = \frac{\gamma + 2}{\gamma} \left(1 - \left(\frac{r}{R(z)} \right)^\gamma \right) \quad (3.4.37c)$$

et qui, $\forall \gamma$, vérifie la condition 3.4.36.

Ensuite, afin de prendre en compte les effets de la dépendance de la vitesse à la position radiale (non-uniformité de la vitesse axiale selon r), on définit un coefficient de correction du moment α (appelé également coefficient de *Coriolis*) qui dépend intuitivement du profil de vitesse ϕ [Yunus et Cimbalá, 2006] :

$$\alpha = \frac{1}{A} \int_S \left(\frac{u_z(r, z, t)}{\bar{u}_z(z, t)} \right)^2 d\sigma = \frac{1}{A} \int_S (\phi)^2 d\sigma \quad (3.4.38)$$

ou également :

$$\int_S u_z^2(r, z, t) d\sigma = \alpha A \bar{u}_z^2(z, t) \quad (3.4.39)$$

Le coefficient α provient du fait que, dans un écoulement 1D, on suppose que la vitesse est uniforme sur une section (dans notre cas la vitesse moyenne $\bar{u}_z(z, t)$). Il vaut 1 quand l'écoulement est véritablement uniforme (e.g $\phi(r) = 1$) et est supérieur à 1 dans le cas où l'écoulement ne l'est pas. Nous réécrivons l'équation 3.4.39 en fonction de (A, Q) :

$$\int_S u_z^2(r, z, t) d\sigma = \alpha \frac{Q^2}{A} \quad (3.4.40)$$

A partir de l'expression du profil de vitesse (éq. 3.4.37c), il est possible d'exprimer α en fonction de γ :

$$\alpha = \frac{1}{A} \int_S \left(\frac{\gamma + 2}{\gamma} \left(1 - \left(\frac{r}{R(z)} \right)^\gamma \right) \right)^2 d\sigma = \frac{\gamma + 2}{\gamma + 1} \quad (3.4.41)$$

D'un point de vue physiologique, les mesures de profil de vitesse au niveau de l'aorte montrent l'existence d'un profil plutôt plat aussi bien en phase d'accélération systolique qu'en phase de décélération diastolique avec la formation d'une

couche-limite sur la paroi pariétale intérieure due à la viscosité du sang [Nichols et al., 2011; Keshavarz-Motamed et al., 2013]. En revanche, ce profil devient de plus en plus parabolique (pour $\gamma = 2$) en s'éloignant du cœur, notamment aux niveaux des artérioles où les forces visqueuses prédominent celles inertielles. Nous assumons donc une valeur de $\gamma = 9$ largement adoptée dans des études antérieures [Formaggia et al., 2003; Wang, 2014]; le profil correspondant ϕ s'écrit alors sous la forme suivante :

$$\phi(r) = \frac{11}{9} \left(1 - \left(\frac{r}{R(z)} \right)^9 \right) \quad (3.4.42)$$

et il est schématiquement illustré sur la Figure 3.4.1. Par conséquent et d'après l'équation 3.4.41, $\alpha \approx 1$. Rappelons également que, pour $r = R$, $\phi(R) = 0$ et donc $u_z = 0$; la condition de non-glissement est vérifiée.

Enfin, la résistance à l'écoulement due à la viscosité du sang qui apparaît dans l'équation 3.4.31 et qui dépend du profil de vitesse se réécrit :

$$2\pi\nu \left[r \frac{\partial u_z}{\partial r} \right]_{r=R} = 2\pi\nu R \left[\frac{\partial (\phi(r) \cdot \bar{u}(z, t))}{\partial r} \right]_{r=R} = 2\pi\nu \bar{u} (\gamma + 2) \quad (3.4.43)$$

Pour $\gamma = 9$, nous aurons :

$$2\pi\nu \left[r \frac{\partial u_z}{\partial r} \right]_{r=R} = K_f \bar{u} \quad (3.4.44)$$

avec $K_f = 22\pi\nu$ représente la résistance visqueuse du sang par unité de longueur du vaisseau.

En remplaçant les expressions 3.4.40 et 3.4.44 dans l'équation de conservation du moment 3.4.31 et pour $\alpha = 1$, nous obtenons sa forme finale :

$$\frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial z} \left(\frac{Q^2}{A} \right) + \frac{A}{\rho} \frac{\partial P}{\partial z} + K_f \frac{Q}{A} = 0 \quad (3.4.45)$$

3.4.2.4 Modèle élastique de la paroi artérielle

Le système formé par les équations de conservation de la masse et de la quantité de mouvement (éq. 3.4.20 et 3.4.45 respectivement) comporte trois inconnus : le débit Q , la section A et la pression p . Pour le résoudre, une équation de fermeture reliant la pression à la section et modélisant le comportement de la paroi artérielle est donc nécessaire.

Comme nous l'avons évoqué dans le chapitre 1, la composition hétérogène de la paroi artérielle fait que son comportement mécanique est complexe. En effet, il est de nature viscoélastique non linéaire. La viscosité caractérise un système dont

l'énergie communiquée n'est pas complètement restituée mais en partie dissipée lors de son retour à l'état d'équilibre. En traçant la pression aortique en fonction de la section axiale pariétale, cela se caractérise par une boucle d'hystérésis au cours du cycle cardiaque [Salvi, 2017]. La non-linéarité de la paroi provient du fait, qu'à des niveaux de pression élevés, le recrutement progressif des fibres de collagène moins déformables que les élastines en limite l'extension. Ainsi, une modélisation unidimensionnelle de la relation contrainte-déformation pariétale dans la direction circonférentielle et prenant en compte l'inertie et la viscosité de la paroi peut prendre la forme suivante [Formaggia et al., 2009] :

$$p_{tr} = p - P_{ext} = \varphi_N \left(A, \dot{A}, \ddot{A}; A_0 \right) + \varphi_E \left(A; A_0, \beta \right) \quad (3.4.46)$$

avec p_{tr} la pression transmurale, φ_N une fonction non linéaire qui modélise la réponse visqueuse et l'inertie de la paroi et dépend des dérivées temporelles de la distension pariétale alors que φ_E représente la réponse élastique. Plus explicitement, l'expression 3.4.46 s'écrit :

$$p - P_{ext} = h_s \rho_s \frac{\partial^2 A}{\partial t^2} + \frac{a}{r_0^2} \frac{\partial A}{\partial t} + \varphi_E \left(A; A_0, \beta \right), \quad z \in (0, L) \text{ et } t > 0 \quad (3.4.47)$$

où h_s est l'épaisseur de la paroi, ρ_s sa densité surfacique, a le coefficient de viscoélasticité de la paroi et β décrit son élasticité. Rappelons que la viscosité de la paroi a un effet dispersif sur l'onde de pouls; autrement dit les ondes à hautes fréquences se propagent à une vitesse plus élevée que celles à basse fréquence. Cela implique une arrivée légèrement plus précoce des ondes de pression et de débit par rapport à une paroi non visqueuse [Alastruey et al., 2012].

Pour des raisons de simplification, nous faisons l'hypothèse d'une paroi aortique homogène, incompressible et isotrope de faible épaisseur. Son comportement mécanique est considéré purement élastique; l'inertie et la viscosité pariétale sont ainsi négligées ($\phi_N = 0$). Cela est justifiable particulièrement dans la gamme de pression physiologique où la pression artérielle est directement proportionnelle à la distension circonférentielle. Une expression de la fonction ϕ_E largement adoptée dans la littérature [Formaggia et al., 2003; Delestre et Lagree, 2012; 2013] prend la forme d'une loi de puissance :

$$\phi_E = \beta_0(z) \left[\left(\frac{A(z,t)}{A_0(z)} \right)^{\beta_1} - 1 \right] \quad (3.4.48)$$

avec $\beta = (\beta_0, \beta_1)$, où β_0 est un paramètre en $[\text{Pa} \cdot \text{m}^{-1}]$ proportionnel au module élastique de la paroi E (en $[\text{N} \cdot \text{m}^{-2}]$) selon :

$$\beta_0(z) = \frac{3}{4} \frac{\sqrt{\pi} h_s E(z)}{\sqrt{A_0}} \quad (3.4.49)$$

et $\beta_1 = \frac{1}{2}$ afin que le comportement mécanique de la paroi soit linéaire en R . Par ailleurs, la fonction ϕ_E suppose que la paroi du vaisseau est en équilibre statique avec les forces de pression qui y sont exercées; elle doit vérifier les conditions suivantes pour toutes les valeurs acceptables de A_0 , A et β_0 :

$$\frac{\partial \phi_E}{\partial A} > 0, \text{ et } \phi_E(A_0, A_0, \beta_0) = 0, \text{ avec } A \geq A_0 > 0 \text{ et } \beta_0 > 0$$

Après quelques manipulations de l'expression 3.4.48, nous la réécrivons :

$$\phi_E = \xi \left(\sqrt{A} - \sqrt{A_0} \right) \quad (3.4.50)$$

avec $\xi = \frac{\beta_0}{\sqrt{A_0}}$. Pour ces faibles déplacements de la paroi : $|A - A_0| \ll A_0$ (chapitre 2) et en utilisant le développement limité de l'équation 3.4.50 au voisinage de A_0 , nous obtenons :

$$p_{tr} = \xi \left(\sqrt{A_0} + \frac{1}{2\sqrt{A_0}} (A - A_0) + o(A - A_0)^2 - \sqrt{A_0} \right) \quad (3.4.51)$$

qui, en négligeant le terme d'ordre 2, s'écrit :

$$p_{tr} = \frac{\xi}{2\sqrt{A_0}} (A - A_0) \quad (3.4.52)$$

En comparant cette expression à la forme générale de loi de pression (3.4.48), cela revient donc à considérer $\beta_1 = 1$. Cette expression de loi liant p à A a été déjà proposée dans [Raines et al., 1974; Sochi, 2013; Khalifé et al., 2014; Gomez, 2017] où le coefficient d'élasticité n'est autre que la compliance circonférentielle linéique C_l en [$\text{m}^2 \cdot \text{Pa}^{-1}$] de la paroi artérielle :

$$p(z, t) = \frac{1}{C_l(z)} (A(z, t) - A_0(z)) + P_{ext} \quad (3.4.53)$$

Une comparaison entre les deux lois linéaires et \sqrt{A} et A menée dans [Khalifé et al., 2014] a montré leur rapprochement. De plus, pour de faibles variations de pression artérielle comme celles observées physiologiquement au cours d'un cycle cardiaque, cette relation linéaire est raisonnable. En effet, sur un segment *ex vivo* d'aorte thoracique humaine, l'évolution de A en fonction de la pression statique a été linéaire dans la gamme de pression physiologique [Langewouters et al., 1984] (Figure 3.4.2). De même, l'application d'un débit et donc d'une pression statique sur un fantôme d'aorte thoracique dont nous disposons montre que la relation entre la section et la pression peut être considérée linéaire (Figure 3.4.2). Cette relation linéaire a été également observé entre la section et l'onde de pression pulsée

enregistrées au niveau de l'artère carotide commune *in vivo* [Quail et al., 2014].

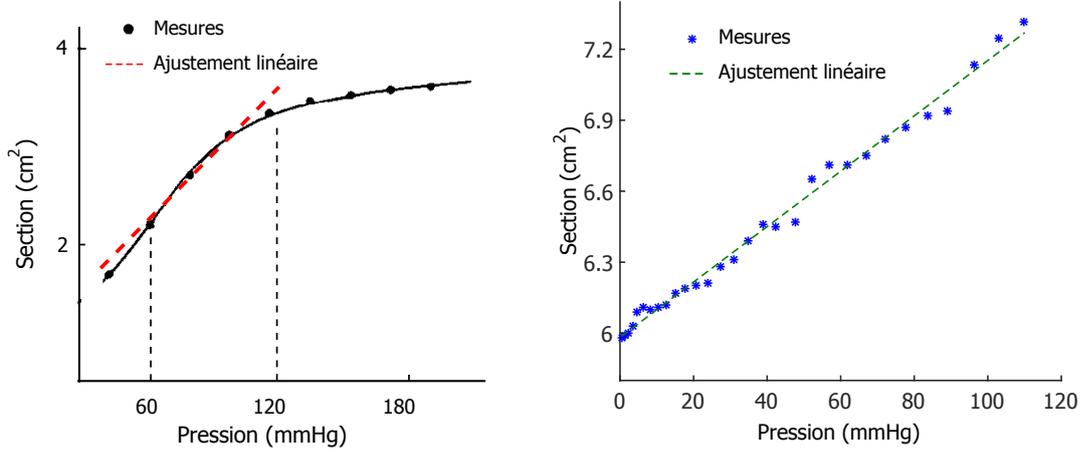


FIGURE 3.4.2 – Évolution de la section en fonction de la pression statique appliquée sur : (à gauche) un segment d'aorte thoracique *ex vivo* obtenue d'une personne de 45 ans [Langewouters et al., 1984] et (à droite) un fantôme d'aorte thoracique élastique dont nous disposons.

3.4.3 Système d'équations du modèle 1D

Les lois de conservation de la masse et de la quantité de mouvement intégrées sur une section axiale permettent d'écrire ce système d'équations aux dérivées partielles :

$$\begin{cases} \frac{\partial A}{\partial t} + \frac{\partial Q}{\partial z} = 0 \\ \frac{\partial Q}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial z} \left(\frac{Q^2}{A} \right) + \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} + K_f \frac{Q}{A} = 0 \end{cases} \quad (3.4.54)$$

où $A(z, t)$ est l'aire de la section axiale de l'artère, $Q(z, t)$ le débit sanguin à travers cette section et $p(z, t)$ la pression artérielle à l'instant $t \in]0, T]$ et à la position longitudinale $z \in [0, L]$ du domaine. Nous réécrivons la loi de fermeture (éq. 3.4.53) sous la forme définitive suivante :

$$p(z, t) = \beta(z) (A(z, t) - A_0(z)) + P_{ext}, \quad \beta > 0 \quad (3.4.55)$$

Pour écrire ce système d'équations sous forme conservative, des manipulations mathématiques sont nécessaires. En utilisant la dérivation des fonctions composées, l'expression contenant le gradient de la pression dans l'équation de conservation du moment 3.4.54 s'écrit :

$$\frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} = \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A} \frac{\partial A}{\partial z} + \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A_0} \frac{dA_0}{dz} + \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial \beta} \frac{d\beta}{dz} \quad (3.4.56)$$

en considérant que A_0 et C_l (et donc β) varient le long du domaine. Nous appliquons également la dérivation des fonctions composées à l'intégrale suivante :

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial z} \left(\int_0^A \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A} d\tau \right) &= \frac{\partial}{\partial A} \left(\int_0^A \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A} d\tau \right) \frac{\partial A}{\partial z} + \frac{\partial}{\partial A_0} \left(\int_0^A \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A} d\tau \right) \frac{dA_0}{dz} \\ &\quad + \frac{\partial}{\partial \beta} \left(\int_0^A \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A} d\tau \right) \frac{d\beta}{dz} \end{aligned} \quad (3.4.57)$$

qui nous permettra d'écrire :

$$\begin{aligned} \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A} \frac{\partial A}{\partial z} &= \frac{\partial}{\partial z} \left(\int_0^A \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A} d\tau \right) - \frac{\partial}{\partial A_0} \left(\int_0^A \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A} d\tau \right) \frac{dA_0}{dz} \\ &\quad - \frac{\partial}{\partial \beta} \left(\int_0^A \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A} d\tau \right) \frac{d\beta}{dz} \end{aligned} \quad (3.4.58)$$

En remplaçant l'expression 3.4.58 dans l'équation 3.4.56 et en définissant $c_1 = c_1(A; A_0, \beta)$ avec $c_1 = \sqrt{\frac{A}{\rho} \frac{\partial p_{tr}}{\partial A}}$ qui a la dimension d'une vitesse et qui n'est autre que la vitesse de l'onde de pouls c , nous exprimons l'expression du gradient de pression (équ. 3.4.56) sous la forme suivante :

$$\begin{aligned} \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} &= \frac{\partial}{\partial z} \left(\int_0^A c_1^2(\tau) d\tau \right) - \frac{\partial}{\partial A_0} \left(\int_0^A c_1^2(\tau) d\tau \right) \frac{dA_0}{dz} \\ &\quad - \frac{\partial}{\partial \beta} \left(\int_0^A c_1^2(\tau) d\tau \right) \frac{d\beta}{dz} + \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A_0} \frac{dA_0}{dz} + \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial \beta} \frac{d\beta}{dz} \end{aligned} \quad (3.4.59)$$

Note : si A_0 et C_l sont constantes dans la direction longitudinale, l'expression 3.4.59 se réduit à :

$$\frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial z} = \frac{\partial}{\partial z} \left(\int_0^A c_1^2(\tau) d\tau \right) \quad (3.4.60)$$

Le système 3.4.54 s'écrit sous forme conservative en fonction des variables conservatives (A, Q) :

$$\frac{\partial \mathbf{U}}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial z} [\mathbf{F}(\mathbf{U})] = \mathbf{S}(\mathbf{U}) \quad (3.4.61)$$

avec :

$$\mathbf{U} = \begin{bmatrix} A \\ Q \end{bmatrix} \text{ le vecteur des variables conservatives,}$$

$$\mathbf{F}(\mathbf{U}) = \begin{bmatrix} Q \\ \alpha \frac{Q^2}{A} + \int_0^A c_1^2(\tau) d\tau \end{bmatrix} \text{ le flux physique et } \mathbf{S} \text{ le terme source tel que}$$

$$\mathbf{S}(\mathbf{U}) = \begin{bmatrix} 0 \\ -K_f \frac{Q}{A} + \frac{\partial}{\partial A_0} \left(\int_0^A c_1^2(\tau) d\tau \right) \frac{dA_0}{dz} + \frac{\partial}{\partial \beta} \left(\int_0^A c_1^2(\tau) d\tau \right) \frac{d\beta}{dz} \end{bmatrix}$$

$$+ \begin{bmatrix} 0 \\ -\frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A_0} \frac{dA_0}{dz} - \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial \beta} \frac{d\beta}{dz} \end{bmatrix}.$$

Afin d'analyser le système d'équations 3.4.61, nous l'écrivons sous forme non conservative (*quasi-linéaire*) :

$$\frac{\partial \mathbf{U}}{\partial t} + \mathbf{H}(\mathbf{U}) \frac{\partial \mathbf{U}}{\partial z} = \mathbf{B}(\mathbf{U}) \quad (3.4.62)$$

avec \mathbf{H} la matrice Jacobienne de \mathbf{F} , qui vaut :

$$\mathbf{H}(\mathbf{U}) = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -\left(\frac{Q}{A}\right)^2 + c_1^2 & -2\frac{Q}{A} \end{bmatrix}, \text{ et } \mathbf{B} \text{ le terme source } (\mathbf{B} \neq \mathbf{S})$$

$$\mathbf{B}(\mathbf{U}) = \begin{bmatrix} 0 \\ -K_f \frac{Q}{A} - \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A_0} \frac{dA_0}{dz} - \frac{A}{\rho} \frac{\partial p}{\partial \beta} \frac{d\beta}{dz} \end{bmatrix}$$

Note : si A_0 et C sont constantes dans la direction longitudinale, $\mathbf{B} = \mathbf{S} = \begin{bmatrix} 0 \\ -K_f \frac{Q}{A} \end{bmatrix}$.

3.4.4 Analyse caractéristique

A partir de la loi de pression adoptée, l'expression de c_1^2 peut être exprimée en fonction de β :

$$c_1^2 = \frac{A}{\rho} \frac{\partial p_{tr}}{\partial A} = \frac{\beta A}{\rho} \quad (3.4.63)$$

Afin de déterminer la nature du système 3.4.62, nous calculons les valeurs propres de la matrice \mathbf{H} et observons qu'elle en admet deux :

$$\lambda_{1,2} = \frac{Q}{A} \pm c_1 = \frac{Q}{A} \pm \sqrt{\frac{\beta A}{\rho}} \quad (3.4.64)$$

Les valeurs propres s'écrivent aussi en fonction de la vitesse du flux en remplaçant $\frac{Q}{A}$ par u dans l'expression 3.4.64 :

$$\lambda_{1,2} = u \pm \sqrt{\frac{\beta A}{\rho}} \quad (3.4.65)$$

or, puisque $A > 0$ en tout point du domaine, les deux valeurs propres sont réelles, distinctes et non nulles. \mathbf{H} est donc diagonalisable et le système 3.4.62 est strictement hyperbolique d'ordre 1 [LeVeque, 2002]. De plus, le fait que $c_1 > u$ (régime d'écoulement sanguin sous-critique) permet de dire que les valeurs propres sont également de signe opposé avec $\lambda_2 < 0 < \lambda_1$.

Nous posons :

$$\mathbf{L} = \begin{bmatrix} \ell_1^T \\ \ell_2^T \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\frac{Q}{A^2} + \frac{c_1}{A} & \frac{1}{A} \\ -\frac{Q}{A^2} - \frac{c_1}{A} & \frac{1}{A} \end{bmatrix}$$

la matrice carrée formée par les vecteurs propres à gauches ℓ_1 et ℓ_2 de la matrice \mathbf{H} correspondant respectivement aux valeurs propres λ_1 et λ_2 . Cela implique :

$$\ell_i^T \mathbf{H} = \lambda_i \ell_i^T, \quad i = 1, 2 \quad \text{et} \quad \mathbf{LH} = \Lambda \mathbf{L} \quad (3.4.66)$$

avec Λ la matrice diagonale formée par les valeurs propres de \mathbf{H} : $\Lambda = \text{diag}(\lambda_1, \lambda_2)$. En multipliant l'équation différentielle 3.4.62 par \mathbf{L} et en faisant un changement de variable : $\mathbf{L} = \frac{\partial \mathbf{W}}{\partial \mathbf{U}}$; nous réécrivons cette équation de transport en fonction de \mathbf{W} :

$$\frac{\partial \mathbf{W}}{\partial t} + \Lambda \frac{\partial \mathbf{W}}{\partial z} = \mathbf{LB}(\mathbf{U}) + \Lambda \frac{\partial \mathbf{W}}{\partial C} \frac{dC_l}{dz} + \Lambda \frac{\partial \mathbf{W}}{\partial A_0} \frac{dA_0}{dz} \quad (3.4.67)$$

avec \mathbf{W} la matrice formée par les 2 variables caractéristiques (appelées aussi invariants de *Rieman*) de notre système : $\mathbf{W} = \left[W_1(A, Q; C_l, A_0), W_2(A, Q; C_l, A_0) \right]^T$. Puisque Λ est une matrice diagonale, nous pouvons découpler le système d'équation 3.4.67 et l'écrire sous forme de deux équations d'advection non linéaires d'ordre 1 dans lesquelles W_1 et W_2 sont transportées le long du domaine à la vitesse λ_1 et λ_2 respectivement :

$$\frac{\partial W_1}{\partial t} + \lambda_1(W_1, W_2) \frac{\partial W_1}{\partial z} = B_1^W \quad (3.4.68)$$

$$\frac{\partial W_2}{\partial t} + \lambda_2(W_1, W_2) \frac{\partial W_2}{\partial z} = B_2^W \quad (3.4.69)$$

où B_1^W et B_2^W sont les termes sources qui sont de la forme :

$$B_1^W = -K_f \frac{Q}{A^2} + \left(-\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial C_l} + \lambda_1 \frac{\partial W_1}{\partial C_l} \right) \frac{dC_l}{dz} + \left(-\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A_0} + \lambda_1 \frac{\partial W_1}{\partial A_0} \right) \frac{dA_0}{dz}$$

$$B_2^W = -K_f \frac{Q}{A^2} + \left(-\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial C_l} + \lambda_2 \frac{\partial W_2}{\partial C_l} \right) \frac{dC_l}{dz} + \left(-\frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A_0} + \lambda_2 \frac{\partial W_2}{\partial A_0} \right) \frac{dA_0}{dz}$$

A partir du choix des vecteurs propres à gauche et du changement de variable que nous avons fait, nous avons également :

$$\begin{bmatrix} \frac{\partial W_1}{\partial A} & \frac{\partial W_1}{\partial Q} \\ \frac{\partial W_2}{\partial A} & \frac{\partial W_2}{\partial Q} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -\frac{Q}{A^2} + \frac{c_1}{A} & \frac{1}{A} \\ -\frac{Q}{A^2} - \frac{c_1}{A} & \frac{1}{A} \end{bmatrix}$$

En intégrant W_1 et W_2 dans le plan (A, Q) et en considérant que l'état de référence ($W_{1,2} = 0$) correspond à $(A, Q) = (A_0, 0)$, les expressions de $W_{1,2}$ s'écrivent :

$$W_{1,2} = \frac{Q}{A} \pm 2c_1 = \frac{Q}{A} \pm 2\sqrt{\frac{\beta A}{\rho}} \quad (3.4.70)$$

et

$$W_1 = W_2 + 4c_1 \quad (3.4.71)$$

Le régime d'écoulement sous-critique implique que W_1 , avec $W_1 > 0$, se propage dans le sens de l'écoulement alors que W_2 , avec $W_2 < 0$, se propage dans le sens opposé. Nous exprimons les variables conservatives en fonction des variables caractéristiques :

$$A = \frac{\rho}{\beta} \left(\frac{W_1 - W_2}{4} \right)^2, \quad Q = A \frac{W_1 + W_2}{2} \quad (3.4.72)$$

3.4.5 Résolution numérique

Nous utilisons un schéma numérique de type volumes finis dans la résolution de notre système sous forme conservative. La présence de la dérivée spatiale de l'élasticité β et de la section au repos A_0 dans le terme source \mathbf{S} nécessite un traitement numérique efficace. Afin d'y parvenir, nous optons pour un schéma numérique équilibré (*well-balanced*) appliqué principalement pour résoudre les équations de Saint-Venant où la pression est proportionnelle à la variation de la hauteur d'eau et le terme de frottement est quadratique en u [Audusse et al., 2004; Bouchut, 2004]. A la différence des schémas numériques classiques, cette catégorie de schéma équilibré permet de préserver les états stationnaires de l'écoulement autrement dit le terme source est compensé par le gradient du flux via une *reconstruction hydrostatique*. Appliqué à l'écoulement du sang dans une artère où la pression est supposée proportionnelle à la distension radiale et où le frottement visqueux est linéaire en u , Delestre et al. [Delestre et Lagree, 2013; Lagree, 2018] ont montré qu'un schéma équilibré simule correctement l'état de « l'homme au repos éternel » (*man at eternal rest*) dans lequel un débit d'entrée nul ne provoque pas la naissance de l'onde de pouls ni sa propagation dans le domaine concerné d'où *la préservation*

de l'équilibre étant donné que le flux est compensé par le terme source. Il permet également de s'affranchir des oscillations parasites non physiques.

En suivant cette formulation proposée par [Delestre et Lagree, 2012; 2013], nous formulons la solution numérique de notre modèle.

D'abord, nous réécrivons notre système d'équations sous forme compacte :

$$\frac{\partial \mathbf{U}}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial z} [\mathbf{F}(\mathbf{U})] = \mathbf{S}(\mathbf{U}) \quad (3.4.73)$$

$$\begin{aligned} \begin{bmatrix} A \\ Q \end{bmatrix}_t + \begin{bmatrix} Q \\ \frac{Q^2}{A} + \frac{\beta A^2}{2\rho} \end{bmatrix}_z &= \begin{bmatrix} 0 \\ -K_f \frac{Q}{A} + \left(\frac{A^2}{2\rho}\right) \frac{d\beta}{dz} \end{bmatrix} \\ &+ \begin{bmatrix} 0 \\ \left(\frac{\beta A}{\rho}\right) \frac{dA_0}{dz} - \frac{A}{\rho} (A - A_0) \frac{d\beta}{dz} \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (3.4.74)$$

que l'on peut simplifier :

$$\begin{bmatrix} A \\ Q \end{bmatrix}_t + \begin{bmatrix} Q \\ \frac{Q^2}{A} + \frac{\beta A^2}{2\rho} \end{bmatrix}_z = \begin{bmatrix} 0 \\ -K_f \frac{Q}{A} - \left(\frac{A^2}{2\rho}\right) \frac{d\beta}{dz} + \left(\frac{\beta A}{\rho}\right) \frac{dA_0}{dz} + \left(\frac{A \cdot A_0}{\rho}\right) \frac{d\beta}{dz} \end{bmatrix} \quad (3.4.75)$$

Après quelques manipulations mathématiques, le système 3.4.75 s'écrit :

$$\begin{cases} \partial_t A + \partial_z Q = 0 \\ \partial_t Q + \partial_z \left(\frac{Q^2}{A} + \frac{\beta A^2}{2\rho} \right) = -K_f \frac{Q}{A} + \frac{A}{\rho} \left(\partial_z \mathbf{A}_0 - \frac{A}{2} \partial_z \beta \right) \end{cases} \quad (3.4.76)$$

avec $\mathbf{A}_0 = \beta(z) A_0(z)$.

Nous résolvons numériquement le système 3.4.76 en utilisant un schéma de type volumes finis. Les méthodes de volumes finis sont en effet bien adaptées à la résolution des lois de conservation. Elles consistent à évaluer la moyenne d'une fonction sur des cellules de contrôle. Cette moyenne est mise à jour à chaque pas de temps. En travaillant avec des moyennes et en imposant que le flux entrant dans un volume de contrôle soit égale au flux sortant de ce volume, ces méthodes sont

dites conservatives autrement dit elles traduisent au niveau discret les équations de conservation. Avant de procéder à la solution, nous introduisons quelques notations relatives à ces méthodes : dans un espace unidimensionnel (Figure 3.4.3), le domaine vasculaire $[0, L]$ est divisé en un ensemble M de cellules de contrôle notées C_i définies comme $C_i = [z_{i-\frac{1}{2}}, z_{i+\frac{1}{2}}]$ centrée en z_i et ayant pour largeur Δz constante telle que $\Delta z > 0$ avec $\Delta z_i = z_{i+\frac{1}{2}} - z_{i-\frac{1}{2}}$, avec i l'indice de position spatiale tel que $i = 1, \dots, M$ et $\sum_{i=1}^M \Delta z_i = L$. Nous définissons également un pas de discrétisation en temps $\Delta t > 0$ tel que $t^n = n\Delta t$, où n est l'indice correspondant au temps tel que $n = 1, \dots, N$ et $N\Delta t = T$ avec T est la période d'un cycle cardiaque.

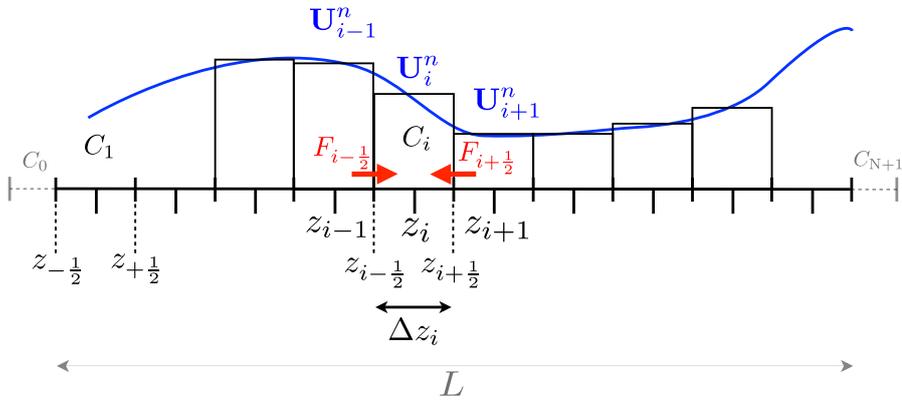


FIGURE 3.4.3 – Méthode des volumes finis appliquée à un maillage 1D qui s'étend sur un domaine physique $[a, b]$: la variable continue \mathbf{U} (ligne bleu) est approchée par \mathbf{U}_i^n sur chaque cellule de contrôle $C_i = [z_{i-\frac{1}{2}}, z_{i+\frac{1}{2}}]$ à l'instant t^n . $F_{i+\frac{1}{2}}$ et $F_{i-\frac{1}{2}}$ sont les flux qui traversent respectivement les interfaces droite et gauche de la cellule C_i . Les cellules fantômes C_0 et C_{N+1} sont représentées en gris. Adaptée de [Lagrée, 2018].

3.4.5.1 Étape convective

On considère dans un premier temps le système 3.4.76 homogène e.g sans terme source ($\mathbf{S}(\mathbf{U}) = 0$). Un schéma volumes finis explicite d'ordre 1 décentré à 3 points permettant de mettre à jour \mathbf{U}_i à l'instant t^{n+1} en fonction de sa valeur à l'instant t^n s'écrit [Delestre et Lagree, 2012] (Figure 3.4.3) :

$$\frac{\mathbf{U}_i^{n+1} - \mathbf{U}_i^n}{\Delta t} + \frac{1}{\Delta z} \left(\mathbf{F}_{i+\frac{1}{2}}^n - \mathbf{F}_{i-\frac{1}{2}}^n \right) = 0 \quad (3.4.77)$$

avec \mathbf{U}_i^n la valeur moyenne de \mathbf{U} sur une cellule C_i à l'instant t^n :

$$\mathbf{U}_i^n \simeq \frac{1}{\Delta z_i} \int_{z_{i-\frac{1}{2}}}^{z_{i+\frac{1}{2}}} \mathbf{U}(z, t^n) dz \quad (3.4.78)$$

et $\mathbf{F}_{i\pm\frac{1}{2}}^n$, appelé flux numérique en $z_{i\pm\frac{1}{2}}$, est une approximation du flux moyen à travers la frontière de la cellule située en position $z_{i\pm\frac{1}{2}}$ au temps $n\Delta t$. Nous exprimons donc $\mathbf{F}_{i+\frac{1}{2}}^n$ en fonction de \mathbf{U}_i^n et \mathbf{U}_{i+1}^n des segments respectifs C_i et C_{i+1} situés de part et d'autre de la frontière $z_{i+\frac{1}{2}}$:

$$\mathbf{F}_{i+\frac{1}{2}}^n = \mathcal{F}(\mathbf{U}_i^n, \mathbf{U}_{i+1}^n) \quad (3.4.79)$$

avec \mathcal{F} une fonction flux numérique que nous définirons plus tard.

Afin de prendre en compte le terme source dont la discrétisation naïve induit des oscillations parasites, une approche proposée dans [Delestre et al., 2015] et basée sur une reconstruction hydrostatique consiste à reconstruire le vecteur \mathbf{U} à droite et à gauche de la frontière $z_{i+\frac{1}{2}}$ e.g $\mathbf{U}_{i+\frac{1}{2}}^{n+}$ et $\mathbf{U}_{i+\frac{1}{2}}^{n-}$ respectivement, en se basant sur la conservation locale des états stationnaires au niveau des interfaces, en l'occurrence l'état stationnaire trivial :

$$\begin{cases} u = Q = 0 \\ \partial_z [\beta(z)A - \mathbf{A}_0] = 0 \end{cases} \quad (3.4.80)$$

que l'on peut écrire d'une manière plus générale [Audusse et al., 2004] :

$$\begin{cases} \beta^* (A_{i+1/2-} - A_{0_{i+1/2}}) = \beta_i (A_i - A_{0_i}) \\ \beta^\circ (A_{i+1/2+} - A_{0_{i+1/2}}) = \beta_{i+1} (A_{i+1} - A_{0_{i+1}}) \end{cases} \quad (3.4.81)$$

avec β^* et β° des fonctions de β_i et β_{i+1} . La décentralisation du schéma numérique s'applique au niveau de l'interface. En effet, le signe $(-)$ (respectivement $(+)$) associé à $A_{i+1/2}$ correspond à la valeur de cette grandeur du côté gauche (respectivement droit) de l'interface $i + 1/2$. Afin de garantir la décentralisation (et donc la stabilité) du schéma et la positivité de A , les valeurs $A_{i+1/2-}$ et $A_{i+1/2+}$ ainsi que $\mathbf{U}_{i+1/2-}^n$ et $\mathbf{U}_{i+1/2+}^n$ sont définies de façon décentrée aux interfaces à partir du système 3.4.81 [Audusse et al., 2004; Delestre et al., 2015] :

$$\begin{cases} A_{i+1/2-}^n = \max(\beta_i A_i^n + \min(\Delta \mathbf{A}_{0_{i+1/2}}, 0), 0) / \beta_{i+1/2} \\ \mathbf{U}_{i+1/2-}^n = (A_{i+1/2-}^n, A_{i+1/2-}^n \cdot \mathbf{u}_i^n)^t \\ A_{i+1/2+}^n = \max(\beta_{i+1} A_{i+1}^n - \max(\Delta \mathbf{A}_{0_{i+1/2}}, 0), 0) / \beta_{i+1/2} \\ \mathbf{U}_{i+1/2+}^n = (A_{i+1/2+}^n, A_{i+1/2+}^n \cdot \mathbf{u}_{i+1}^n)^t \end{cases}$$

avec $\Delta \mathbf{A}_{0_{i+1/2}} = \beta_{i+1} A_{0_{i+1}} - \beta_i A_{0_i}$ et $\beta_{i+1/2} = \max(\beta_i, \beta_{i+1})$.

Ainsi, pour prendre en compte le terme source, le schéma numérique 3.4.77 devient sous une forme conservative :

$$\mathbf{U}_i^{n+1} = \mathbf{U}_i^n - \frac{\Delta t}{\Delta z} \left(\mathbf{F}_{i+\frac{1}{2}}^n - \mathbf{F}_{i-\frac{1}{2}}^n \right) \quad (3.4.82)$$

où :

$$\begin{aligned} \mathbf{F}_{i+\frac{1}{2}}^n &= \mathbf{F}_{i+\frac{1}{2}}^n + \mathbf{S}_{i+\frac{1}{2}}^n \quad \text{et} \\ \mathbf{F}_{i-\frac{1}{2}}^n &= \mathbf{F}_{i-\frac{1}{2}}^n + \mathbf{S}_{i-\frac{1}{2}}^n \end{aligned}$$

avec cette fois l'expression du flux numérique qui s'écrit en fonction des variables reconstruites :

$$\begin{aligned} \mathbf{F}_{i+\frac{1}{2}}^n &= \mathcal{F} \left(\mathbf{U}_{i+1/2}^n, \mathbf{U}_{i+1/2}^n, \beta = \beta_{i+1/2} \right), \\ \mathbf{S}_{i+\frac{1}{2}}^n &= \begin{pmatrix} 0 \\ \mathcal{P}(A_i^n, \beta_i) - \mathcal{P}(A_{i+1/2}^n, \beta_{i+1/2}) \end{pmatrix}, \quad \text{et} \\ \mathbf{S}_{i-\frac{1}{2}}^n &= \begin{pmatrix} 0 \\ \mathcal{P}(A_i^n, \beta_i) - \mathcal{P}(A_{i-1/2}^n, \beta_{i+1/2}) \end{pmatrix} \\ \text{où } \mathcal{P}(\beta, A) &= \frac{\beta A^2}{2\rho}. \end{aligned}$$

Une bonne approximation de \mathcal{F} est donné par le flux de Rusanov [LeVeque, 2002] qui est un schéma décentré amont (*upwind*) et qui s'exprime :

$$\mathcal{F}(U_L, U_R, \beta) = \frac{\mathbf{F}(U_L, \beta) + \mathbf{F}(U_R, \beta)}{2} - \lambda_{max} \frac{U_R - U_L}{2} \quad (3.4.83)$$

avec \mathbf{F} la matrice flux (éq. 3.4.74) et λ_{max} la viscosité numérique locale de \mathcal{F} (ou vitesse de propagation locale) :

$$\lambda_{max} = \sup_{U=U_L, U_R} \left(\sup_{j=\{1,2\}} |\lambda_j(U, \beta)| \right) \quad (3.4.84)$$

où $\lambda_1(U, \beta)$ et $\lambda_2(U, \beta)$ sont les valeurs propres de \mathbf{H} (éq. 3.4.64). λ_{max} conditionne l'évolution temporelle de la solution étant donné qu'il s'agit d'un schéma explicite. Ainsi, afin de garantir la stabilité de la solution numérique, une restriction doit être appliquée sur le pas temporel ; elle est fonction de λ_{max} et du pas d'espace, et se traduit par la condition de *Courant–Friedrichs–Lewy* (*CFL*) : :

$$\lambda_{max} \leq n_{CFL} \frac{\Delta z}{\Delta t} \quad (3.4.85)$$

avec $n_{CFL} = 0,5$. Sous cette condition, le pas de temps entre 2 itérations se calcule par la relation suivante :

$$\Delta t = \frac{2\Delta z}{\lambda_{max}} \quad (3.4.86)$$

3.4.5.2 Terme source de frottement

Afin d'inclure l'effet des frottements visqueux qui n'ont pas été pris en compte dans la solution convective, le résultat issu du schéma 3.4.82 qu'on note \mathbf{U}^* nécessite une correction via une approche semi-implicite qui préserve les états stationnaires [Delestre et al., 2015] :

$$\left(\frac{\mathbf{U}_i^{n+1} - \mathbf{U}_i^*}{\Delta t} \right) = \mathbf{S}_f(\mathbf{U}_i^{n+1}) \quad (3.4.87)$$

où \mathbf{S}_f représente le terme source de frottement. Les variables conservatives se calculent donc :

$$\begin{cases} A_i^{n+1} = A_i^* \\ Q_i^{n+1} = Q_i^* \left(\frac{A_i^*}{A_i^* + \Delta t \cdot K_f} \right) \end{cases}$$

3.4.5.3 Conditions aux limites et initiales

Afin de résoudre le système 3.4.76, des conditions aux limites appropriées sont nécessaires. Étant donné que l'écoulement du sang dans les grosses artères est sous-critique ($\lambda_2 < 0 < \lambda_1$) dans le cas physiologique, les variables caractéristiques se propagent en sens opposé. Un problème bien posé consiste donc à imposer une et une seule condition sur la caractéristique entrante en chaque bord [Du et al., 2015]. Du point de vue discret, il faut définir en conséquence les flux numériques $\mathbf{F}_{\frac{1}{2}}$ et $\mathbf{F}_{N+\frac{1}{2}}$. Pour cela, deux cellules fantômes C_0 et C_{N+1} sont créées.

Condition d'entrée : dans notre implémentation, une onde périodique de débit entrant $Q_{in}(t)$ mesurée expérimentalement et non invasivement par IRM est prescrite au niveau de la maille fictive C_0 . Le débit étant imposé, une condition non réfléchissante (absorbante) sur la variable caractéristique sortante W_2 qui se traduit par son extrapolation sur C_0 nous permet de remonter à la section $A(t)$ via les équations 3.4.72. En effet, la propagation de W_2 est gouvernée par une équation de transport non linéaire (éq. 3.4.69). Nous supposons que β et A_0 ne varient pas entre les cellules situées aux bords du domaine ; l'équation 3.4.69 s'écrit donc :

$$\frac{\partial W_2}{\partial t} + \lambda_1(W_1, W_2) \frac{\partial W_2}{\partial z} = -K_f \frac{Q}{A^2} \quad (3.4.88)$$

En linéarisant l'équation homogène en W_2 et en remontant sa caractéristique le long de laquelle elle est constante, nous pouvons écrire [LeVeque, 2002; Formaggia et al., 2009] :

$$W_{2,i}^{n+1} \simeq W_2(z_i, t^{n+1}) = W_2(z_i - \lambda_{2,i}^n \Delta t, t^n) - \Delta t \cdot K_f \frac{Q_i^n}{(A_i^n)^2} \quad (3.4.89)$$

qui nous permet, par interpolation linéaire d'ordre 1, de mettre à jour W_2 sur la cellule fictive C_0 notée $W_{2,0}$:

$$W_{2,0}^{n+1} = \left(1 + \lambda_{2,0}^n \frac{\Delta t}{\Delta z}\right) W_{2,0}^n - \lambda_{2,0}^n \frac{\Delta t}{\Delta z} W_{2,1}^n - \Delta t \cdot K_f \frac{Q_0^n}{(A_0^n)^2} \quad (3.4.90)$$

avec : $-1 \leq \lambda_{2,0}^n \frac{\Delta t}{\Delta z} < 0$ et $W_{2,1}$ la valeur de W_2 sur la cellule C_1 .

Condition de sortie : afin de prendre en compte le réseau vasculaire qui se trouve réellement en aval de l'aorte descendante tronquée dans notre modèle, une condition au limite en sortie est nécessaire : elle doit permettre de modéliser l'effet de résistance et de compliance des artères/artérioles en aval non représentées dans le domaine 1D et conditionnera par ailleurs les résultats prédits. En effet, si la condition en sortie n'est pas adaptée, des ondes réfléchies « parasites » apparaissent et se répercutent sur les simulations 1D aboutissant ainsi à des ondes de pression non physiologiques en amont.

Nous optons pour un modèle *Windkessel* à 3 éléments largement utilisé dans la littérature [Olufsen et Nadim, 2003; Du et al., 2015] et qui sera couplé au modèle distribué. Ce choix est fondé sur le fait qu'un modèle à 2 éléments même s'il reproduit fidèlement la décroissance diastolique de la pression artérielle n'est pas capable de décrire son évolution en systole (Figure 3.2.3). Un modèle à 3 éléments comprend, en plus d'une compliance périphérique C_{per} et d'une résistance périphérique R_{per} simulant respectivement l'élasticité et la résistance des artères plus distales, une résistance R_1 montée en série avec l'ensemble (C_{per}, R_{per}) (Figure 3.4.4). R_1 simule l'impédance caractéristique du segment aortique et a comme rôle d'absorber les ondes incidentes et de réduire les réflexions artificielles non physiologiques qui peuvent prendre naissance suite à un *mis-matching* locale au niveau du couplage 1D/0D (autrement dit $R_1 \neq Z_c$). En effet, le coefficient de réflexion « local » Γ_l est défini comme :

$$\Gamma_l = \frac{R_1 - Z_c}{R_1 + Z_c} \quad (3.4.91)$$

Γ_l est nul si les impédances 0D et 1D sont localement adaptées ($R_1 = Z_c$). Cependant, même si $\Gamma_l = 0$, il existe toujours des réflexions globales qui proviennent du réseau vasculaire périphérique. En effet, soit $R_T = R_1 + R_{per}$ la résistance totale

du modèle 0D ; elle est physiologiquement supérieure à Z_c du segment aortique : $R_T > Z_c$ d'où un coefficient de réflexion « global » :

$$\Gamma_g = \frac{R_T - Z_c}{R_T + Z_c} \quad (3.4.92)$$

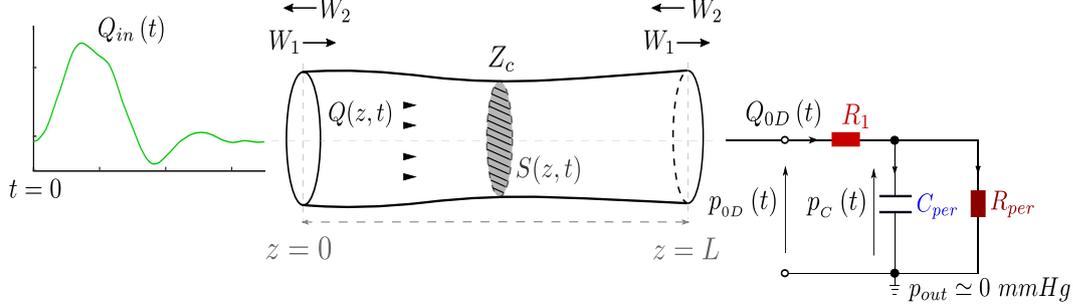


FIGURE 3.4.4 – Illustrations des conditions aux limites imposées à l'entrée et à la sortie du domaine 1D : une onde de débit périodique $Q_{in}(t)$ est prescrite à l'entrée et un modèle *Windkessel* à 3 éléments y est couplé en sortie afin de modéliser le réseau artériel en aval du domaine. La résistance R_1 simule l'impédance caractéristique Z_c du segment aortique ; C_{per} et R_{per} modélisent respectivement la compliance et la résistance périphériques du réseau vasculaire. $p_c(t)$ est la tension au niveau de l'élément capacitif C_{per} alors que p_{out} supposée nulle représente la tension au niveau des capillaires.

Sur le modèle de sortie de la figure (Figure 3.4.4) et par analogie électrique, la relation entre le débit (courant) d'entrée $Q_{0D}(t)$, la pression (tension) $p_{0D}(t)$ et la pression $p_c(t)$ développée au niveau de l'élément capacitif (C_{per}) est donnée par :

$$Q_{0D}(t) = \frac{p_{0D}(t) - p_c(t)}{R_1} \quad (3.4.93)$$

D'un autre côté, la loi de Kirchhoff appliquée au modèle comprenant R_{per} et C_{per} permet d'établir une équation différentielle ordinaire liant p_c à Q_{0D} :

$$C_{per} \frac{dp_c(t)}{dt} = Q_{0D}(t) - \frac{p_c(t)}{R_{per}} \quad (3.4.94)$$

Nous discrétisons l'équation 3.4.94 en utilisant le schéma d'Euler explicite, ce qui permet d'écrire :

$$p_c^{n+1} = \frac{\Delta t}{C_{per}} \left(Q_{0D}^n - \frac{p_c^n}{R_{per}} \right) + p_c^n \quad (3.4.95)$$

En utilisant la forme discrète de l'équation 3.4.93, le débit d'entrée Q_{0D} peut être alors calculé à l'instant t^{n+1} en fonction de p_c^{n+1} et p_{0D}^{n+1}

$$Q_{0D}^{n+1} = \frac{p_{0D}^{n+1} - p_c^{n+1}}{R_1} \quad (3.4.96)$$

Le couplage du modèle 1D au modèle 0D fait que le débit Q_{N+1}^{n+1} et la pression p_{N+1}^{n+1} à la maille fictive du modèle 1D sont aussi liées par l'équation 3.4.96 :

$$Q_{N+1}^{n+1} = \frac{p_{N+1}^{n+1} - p_c^{n+1}}{R_1} \quad (3.4.97)$$

L'expression 3.4.70 de la caractéristique sortante W_1^{n+1} s'écrit donc comme fonction non linéaire en A_{N+1}^{n+1} . Avant de procéder à la résolution de cette expression, une mise à jour de W_1 sur la maille fictive est nécessaire. Comme pour le cas de W_2 , la condition non réfléchissante est également appliquée sur W_1 en $z = L$. En suivant le même raisonnement que pour W_2 , on peut donc écrire l'équation de sa mise à jour sur la cellule fictive C_{N+1} notée $W_{1,N+1}$:

$$W_{1,N+1}^{n+1} = \left(\lambda_{1,N+1}^n \frac{\Delta t}{\Delta z} \right) W_{1,N+1}^n + \left(1 - \lambda_{1,N+1}^n \frac{\Delta t}{\Delta z} \right) W_{1,N}^n - \Delta t \cdot K_f \frac{Q_{N+1}^n}{\left(A_{N+1}^n \right)^2} \quad (3.4.98)$$

avec : $0 < \lambda_{1,0}^n \frac{\Delta t}{\Delta z} \leq 1$ et $W_{1,N}$ sa valeur sur la cellule C_N . Une fois $W_{1,N+1}^{n+1}$ calculée, l'algorithme itératif de *Newton-Raphson* permet ensuite de remonter à A_{N+1}^{n+1} [Formaggia et al., 2003].

Conditions initiales : le système est également soumis aux conditions initiales suivantes :

$$\begin{cases} A(z, t = 0) = A_0(z) \\ Q(z, t = 0) = 0 \end{cases}$$

et nous posons :

$$p_c^n = 0 \quad (3.4.99)$$

à l'instant $t = 0$.

3.5 Application du modèle

Dans un premier temps, nous réalisons une simulation numérique de « validation » sur le segment de l'aorte descendante en divisant le domaine en $N = 100$ mailles et en utilisant les paramètres physiologiques géométriques et structuraux indiqués dans le Tableau 3.1. Ils ont été choisis selon [Bollache, 2014]. Nous avons programmé la solution numérique, sous forme d'une série de sous-programmes, sous Python (*Python Language Reference*, version 2.7). Une fois le modèle validé, nous réalisons des simulations en faisant varier ces paramètres. Cela permet d'étudier l'influence d'une telle variation pour une meilleure compréhension de l'hémodynamique aortique. Dans ce qui suit, nous désignons C_l par C_{1D} .

| | Paramètre | Valeur |
|-----------|--|-----------------------|
| 1D | L (m) | 0,3 |
| | T (s) | 0,85 |
| | A_0 (m ²) | $1,3 \times 10^{-4}$ |
| | c (m · s ⁻¹) | 4,2 |
| | C_{1D} (m ² · Pa ⁻¹) | $6,95 \times 10^{-9}$ |
| 0D | R_1 (Pa · s · m ⁻³) | $3,42 \times 10^7$ |
| | R_{per} (Pa · s · m ⁻³) | $2,16 \times 10^8$ |
| | C_{per} (m ³ · Pa ⁻¹) | $6,81 \times 10^{-9}$ |

Tableau 3.1 – Paramètres de simulation utilisés pour la validation théorique du modèle numérique. L = longueur du domaine ; T = période du cycle cardiaque ; A_0 = section aortique au repos ; c = vitesse de l'onde de pouls ; C_{1D} = compliance linéique du segment aortique ; R_1 = résistance simulant l'impédance caractéristique Z_c de l'aorte ; R_{per} = résistance périphérique ; C_{per} = compliance périphérique.

L'onde de débit prescrite à l'entrée du modèle 1D (Figure 3.5.1) est générée selon l'équation 3.5.1.

$$Q_{in}(t) = \begin{cases} Q_{in,max} \left(1 - \cos \left(2\pi \frac{t}{t_{sys}} \right) \right), & 0 \leq t \leq t_{sys} \\ 0, & t_{sys} \leq t \leq T \end{cases} \quad (3.5.1)$$

avec $Q_{in,max}$ le pic systolique tel que $Q_{in,max} = 217 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1}$ et $t_{sys} = 35\%T$ [Bollache, 2014]. Le pas spatial vaut $\Delta z = 0,003 \text{ m}$ et le temps de la simulation est de 30,9s sur 15 cycles cardiaques.

La Figure 3.5.2 illustre les résultats issus de la simulation sous forme d'ondes de débits, de pression et de vitesse prédites en 3 sites du domaine 1D (situés à $z =$

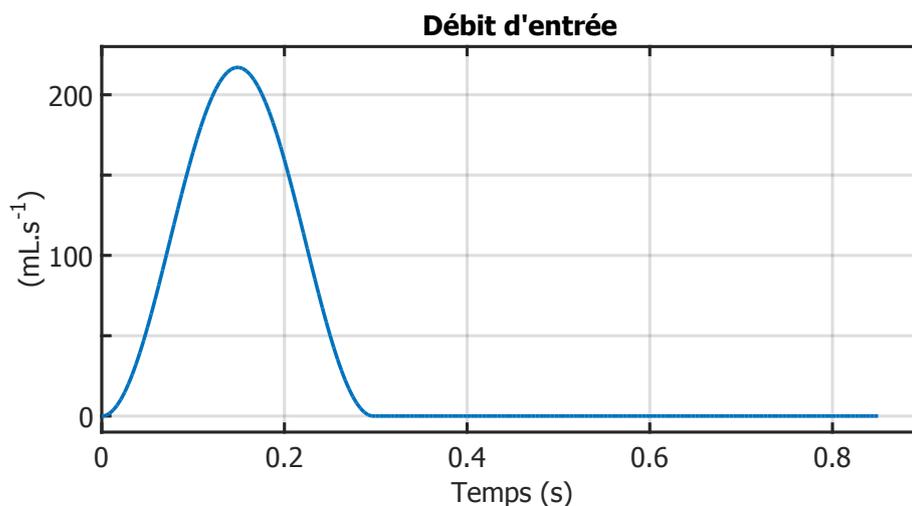


FIGURE 3.5.1 – Onde de débit « idéale » imposée à l'entrée du domaine 1D.

0,03, 0,15 et 0,27 m respectivement). L'intervalle de temps correspond au 10^{ème} cycle cardiaque simulé ($t \in [8,5; 9,4]$ s) après la convergence de la solution. Les signaux de pression et de vitesse sont cohérents avec ceux obtenus dans [Bollache, 2014]; une légère différence de pression systolique et diastolique est observée. Elle est principalement due à l'utilisation d'une loi de pression différente linéaire en A [Matthys et al., 2007; Khalifé, 2013].

Sur cette figure, nous observons que ces ondes se propagent à une vitesse finie le long du domaine 1D; le débit et la vitesse d'écoulement s'atténuent progressivement dans l'espace avec un pic de débit rétrograde qui s'estompe distalement. Quant à l'onde de pression, sa propagation illustre le phénomène physiologique d'amplification de l'onde de pouls avec une augmentation distale progressive du pic systolique et donc de la pression pulsée. Étant donné que, dans cette simulation, nous n'avons pas pris en compte ni l'effilement ni le gradient de rigidité (C_{1D} supposée spatialement constante), ce phénomène s'explique principalement par la superposition relativement précoce (en systole) des ondes réfléchies aux ondes incidentes au niveau distal (exemple à $z = 0,27$ m) par rapport aux sites plus proximaux ($z = 0,03$ m ou $z = 0,15$ m) où la superposition aura lieu plutôt en diastole. Rappelons que l'absence de réflexions aurait provoqué un amortissement parallèle du flux et de la pression aortiques. La Figure 3.5.3 illustre plus clairement les modifications subies par l'onde de pression pendant sa propagation le long du domaine 1D en fonction du temps et de l'espace.

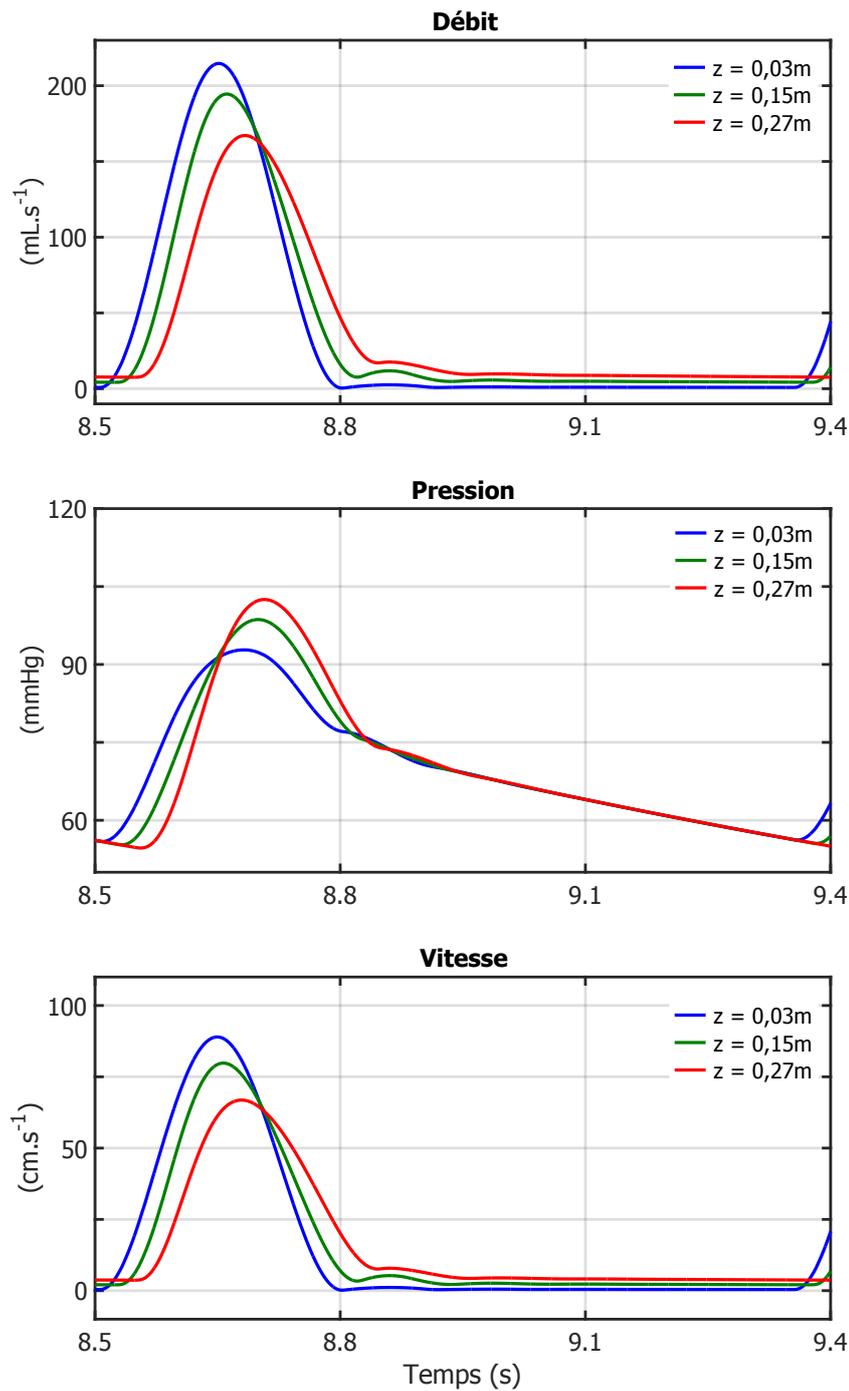


FIGURE 3.5.2 – Ondes de débit, de pression et de vitesse moyenne simulées au cours du cycle cardiaque numéro 10 ($t \in [8,5; 9,4]$ s) en 3 sites du domaine 1D.

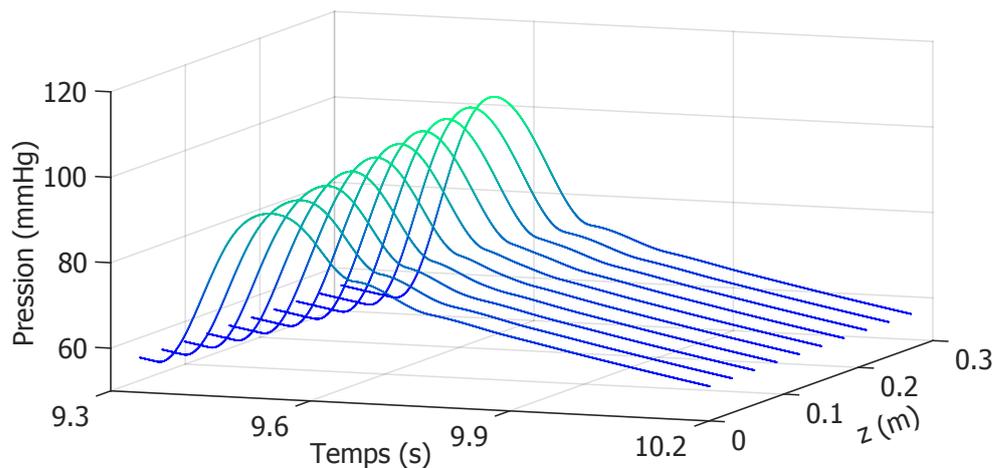


FIGURE 3.5.3 – Illustration de la propagation de l'onde de pouls le long du domaine 1D dans l'espace (en fonction de coordonnée spatiale z à 10 sites équidistants) et dans le temps ($t \in [9, 3; 10, 2]$ s). Le code couleur reflète l'amplitude de la pression.

3.6 Influence des paramètres structuraux et géométriques

Dans cette partie, nous étudions l'effet de l'altération des paramètres du modèle 1D sur l'hémodynamique. Les résultats respectifs seront comparés à ceux obtenus dans la cas test de validation (section 3.5).

3.6.1 Rigidité artérielle diffuse

L'effet de l'augmentation diffuse de la rigidité artérielle d'origine physiologique (ou artériosclérose) peut être simulé en réduisant la compliance C_{1D} du segment. En se basant sur le Tableau 1.3, nous supposons une réduction de 45% de la compliance linéique $C_{1D\text{réduite}} = 55\%C_{1D}$ par rapport au cas « sain ». Afin d'établir une comparaison avec le cas non rigide, nous superposons les résultats sur la Figure 3.6.1.

Sur cette figure, nous observons que l'onde de débit est d'autant plus impactée que le site se situe distalement. Comparé au débit développé dans l'aorte plus élastique (ligne solide), le pic de débit reste relativement supérieur même aux sites distaux. Cela laisse supposer un aspect pulsé de plus en plus prononcé au niveau des sites distaux ($z = 0,27$ m). La restitution est relativement plus rapide avec une pente $\frac{dQ}{dt}$ plus raide. L'onde de pression est aussi altérée avec un taux $\frac{dp}{dt}$ systolique

3.6 Influence des paramètres structuraux et géométriques

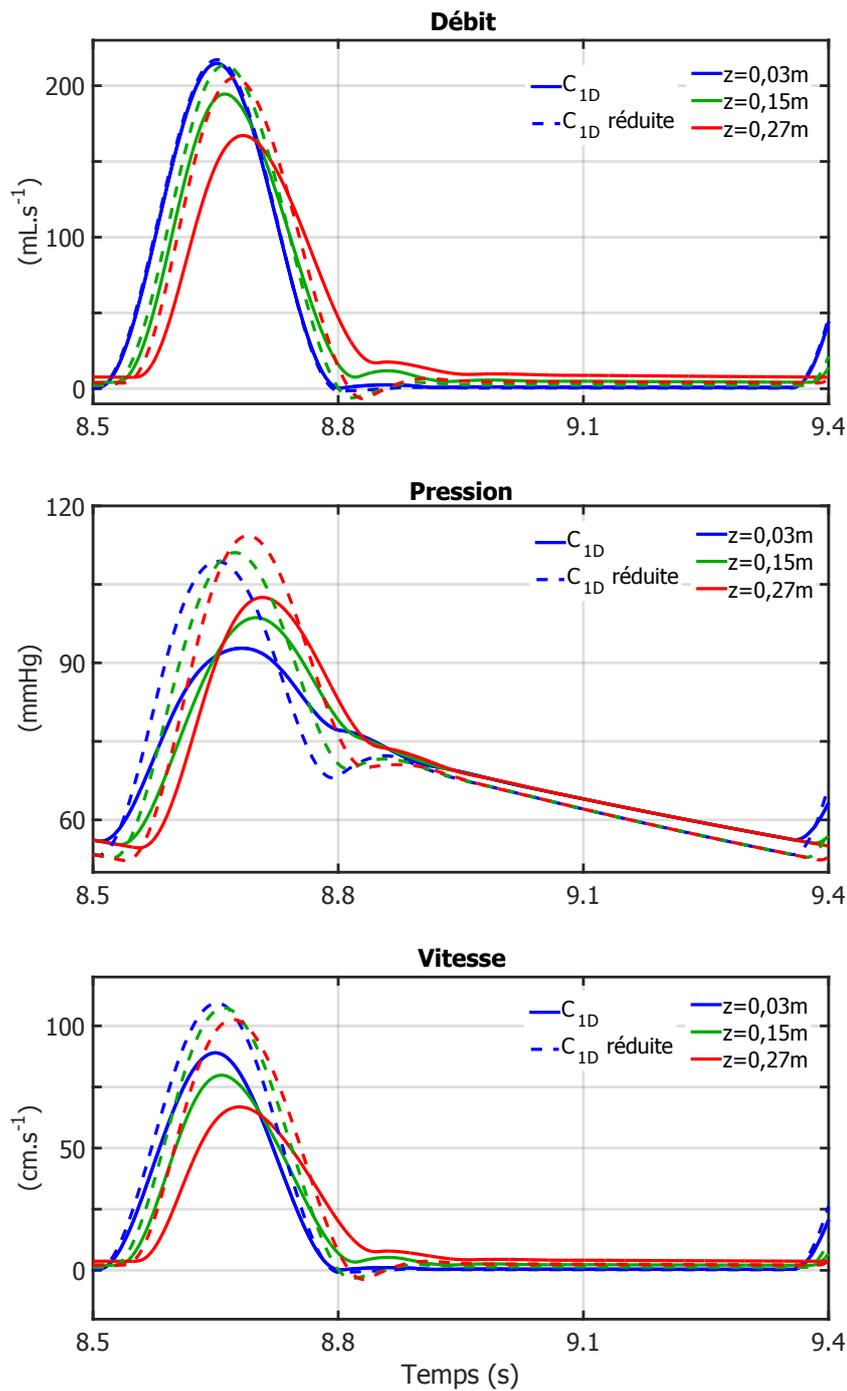


FIGURE 3.6.1 – Comparaison des ondes de débit, de pression et de vitesse en 3 sites du domaine 1D pour deux valeurs de compliances : C_{1D} (de référence - Tableau 3.1) et C_{1D} réduite, avec C_{1D} réduite = 55% C_{1D} .

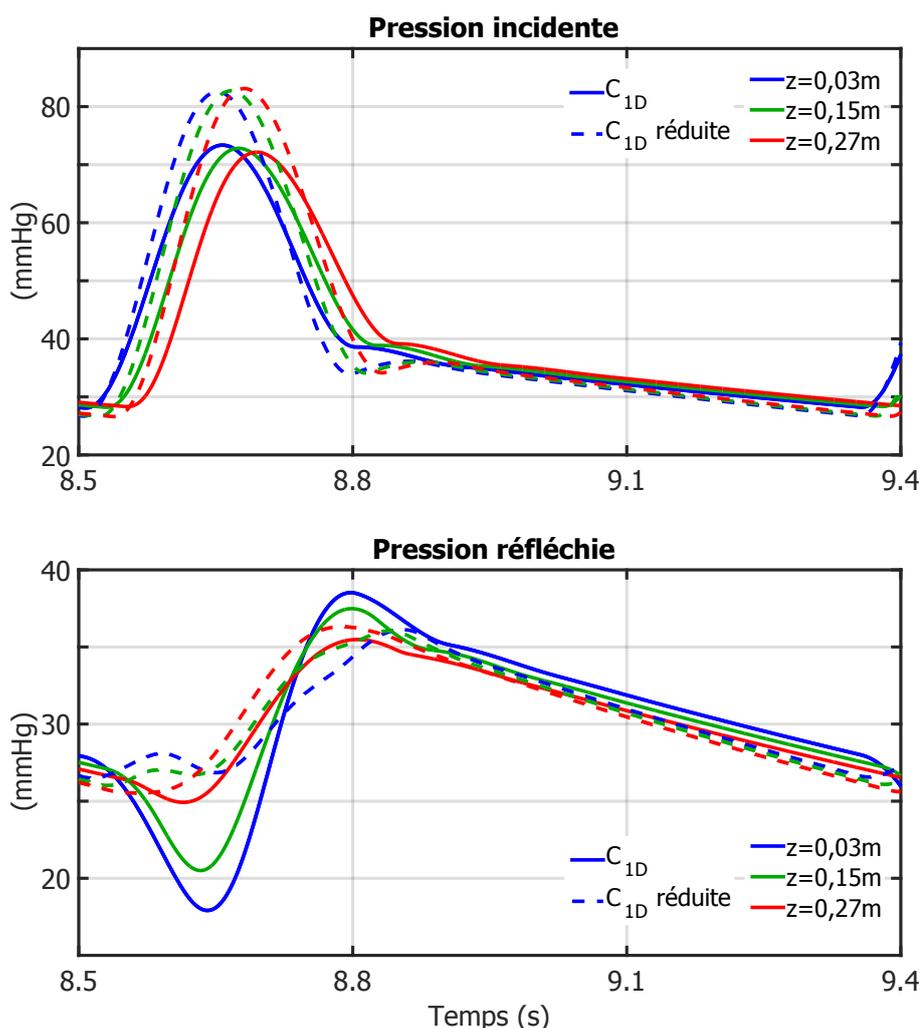


FIGURE 3.6.2 – Séparation des ondes de pression simulées en trois sites du domaine 1D en ondes incidente (haut) et réfléchie (bas) en fonction de la compliance C_{1D} du domaine 1D.

relativement plus élevé, ce qui physiologiquement implique une augmentation de la post-charge ventriculaire. La pression pulsée est augmentée quelque soit z , avec un pic systolique plus élevé et une pression diastolique affaiblie.

La séparation des ondes de pression en incidente et réfléchie (Figure 3.6.2) montre un double effet de la réduction globale de l'élasticité aortique : amplification de l'onde de pression incidente qui se manifeste par un pic systolique incident plus élevé sachant que l'onde d'éjection ventriculaire n'a pas été modifiée. En examinant le front montant en début de la systole, nous remarquons que ces ondes se propagent à une vitesse plus élevée par rapport au cas de référence. L'onde ré-

fléchie est aussi amplifiée ; cela contribue à l'augmentation du pic systolique. Il est intéressant de remarquer également que, dans les 2 cas, l'onde incidente respective n'est pas amplifiée spatialement et a même tendance à s'atténuer en se propageant.

3.6.2 Rigidité locale

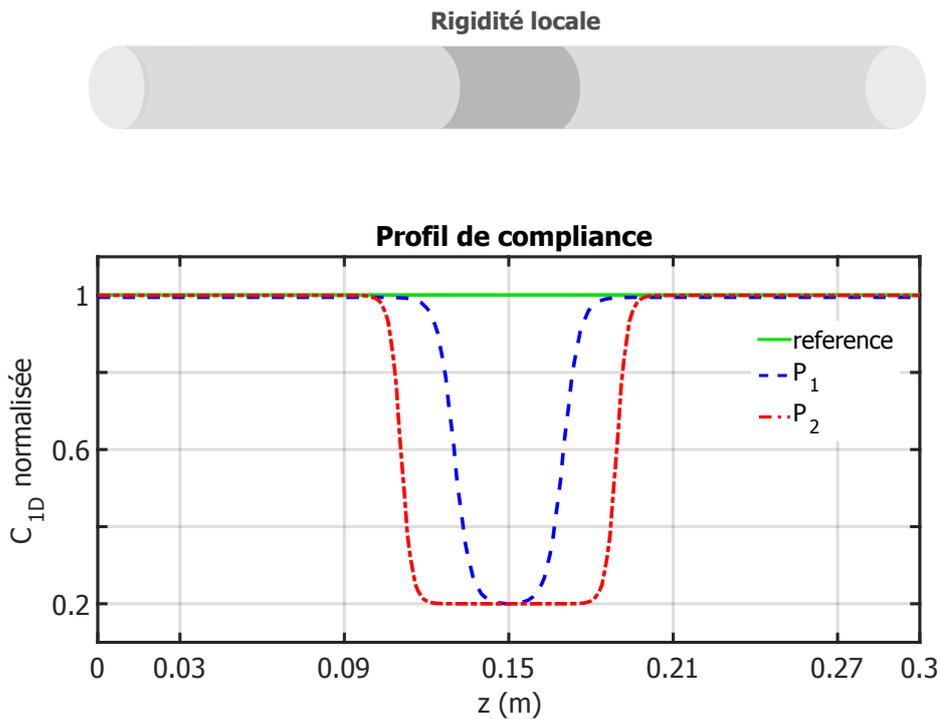


FIGURE 3.6.3 – Profils de compliance normalisée pour simuler la présence d'une rigidité locale : en bleu le profil P_1 où la réduction de compliance s'étale sur 25% (0,75 m) de la longueur totale du domaine. Elle est moins raide par rapport à celle en rouge (profil P_2) qui s'étend sur 0,11 m et est observée en cas de présence d'un *stent*. Dans les deux cas, la compliance minimale vaut 20% de la compliance maximale de référence (en vert).

La rigidité locale est généralement d'origine pathologique comme nous l'avons déjà expliqué dans le chapitre 1. Afin de modéliser ce phénomène, nous supposons que le profil de $C_{1D}(z)$ est celui d'une fonction différentiable de classe C^2 et envisageons deux : ils se distinguent par leur morphologie et par l'étendue de la rigidité.

Sur la Figure 3.6.3, le profil P_1 en bleu correspond à une rigidité locale observée dans des zones soumises à des faibles contraintes de cisaillement. Ces contraintes

provoquent ainsi un remodelage de la paroi qui se manifeste à un stade précoce par une réduction locale de l'élasticité pariétale [Wentland et al., 2014]. La rigidité locale du profil P_1 est moins étendue par rapport à celle du profil P_2 (en rouge) qui, lui, modélise une rigidité relativement plus large, plus homogène et plus raide. P_2 reflète pratiquement la présence d'une prothèse vasculaire (par exemple un *stent*) ayant des propriétés biomécaniques notamment une compliance non adaptée à celle de la portion aortique endommagée [Ioannou et al., 2003; Pathirana et al., 2017].

Dans les deux cas, la compliance des sites non atteints est celle adoptée dans le Tableau 3.1 avec $C_{1D} = 6,95 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \cdot \text{Pa}^{-1}$. La valeur de compliance considérée « pathologique » $C_{1D_{patho}}$ correspond à une réduction locale de 80% de l'élasticité pariétale, soit $C_{1D_{patho}} = 1,39 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \cdot \text{Pa}^{-1}$.

Nous illustrons respectivement, sur la Figure 3.6.4, les ondes de débit, de pression et de vitesse en 3 sites situés en $z = 0,03, 0,06$ et $0,09 \text{ m}$ en amont de la rigidité locale et les comparons avec celles de référence. Il ressort de l'observation de la Figure 3.6.4 que les pics de débit systolique et rétrograde aux sites proximaux sont très légèrement modifiés. Une légère chute du pic de vitesse est également observée à ces sites. En revanche, l'onde de pression subit une altération significative ; pourtant aucun de ces sites n'a subi de modification de compliance. Par rapport au cas de référence, nous observons une augmentation de la pente systolique de l'onde, avec un pic de pression plus précoce et plus élevé. Cet effet semble être plus prononcé quand il s'agit du profil de compliance P_2 . Le Tableau 3.2 regroupe les indices caractéristiques de pression en ces 3 sites.

| | | Profil de compliance | | |
|--------------------------|----------------------|----------------------|-------|--------|
| | | Référence | P_1 | P_2 |
| P. systolique (mmHg) | $z = 0,03 \text{ m}$ | 92,80 | 97,14 | 101,00 |
| | $z = 0,06 \text{ m}$ | 94,30 | 97,94 | 102,10 |
| | $z = 0,09 \text{ m}$ | 95,83 | 98,97 | 102,60 |
| P. diastolique (mmHg) | $z = 0,03 \text{ m}$ | 55,92 | 55,47 | 55,06 |
| | $z = 0,06 \text{ m}$ | 55,76 | 55,31 | 54,89 |
| | $z = 0,09 \text{ m}$ | 55,60 | 55,14 | 54,72 |
| P. pulsée (mmHg) | $z = 0,03 \text{ m}$ | 36,88 | 41,67 | 45,94 |
| | $z = 0,06 \text{ m}$ | 38,54 | 42,63 | 47,21 |
| | $z = 0,09 \text{ m}$ | 40,23 | 43,83 | 47,88 |

Tableau 3.2 – Pressions systolique, diastolique et pulsée obtenues par simulation en 3 sites proximaux situés à en $z = 0,03, 0,06$ et $0,09 \text{ m}$ avec les différents profils de compliance : référence, P_1 et P_2 .

La pression diastolique est légèrement diminuée par les profils de compliance P_1 et P_2 ; alors que la pression pulsée est augmentée, relativement au cas de référence,

3.6 Influence des paramètres structuraux et géométriques

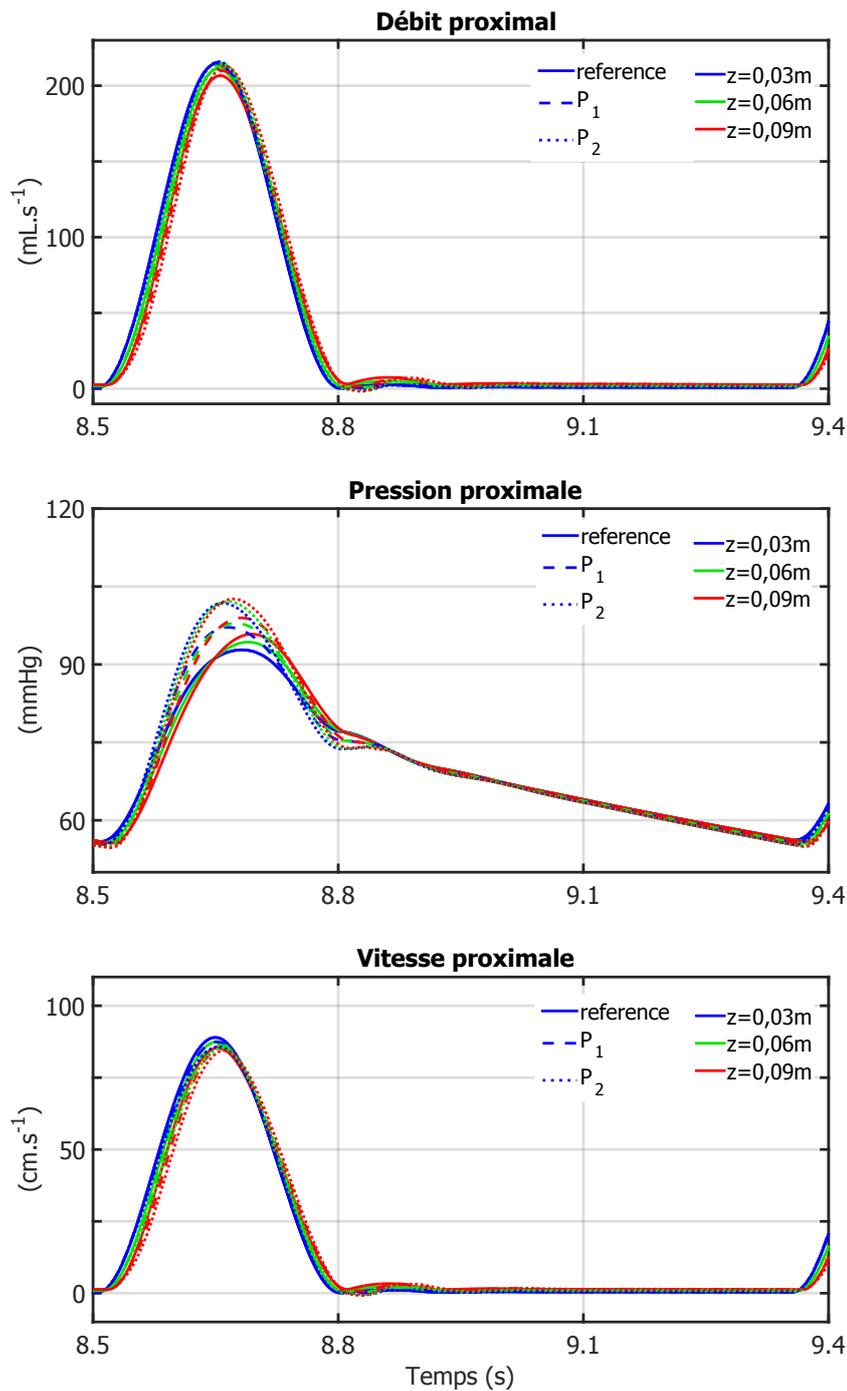


FIGURE 3.6.4 – Superposition des ondes de débit (haut), de pression (milieu) et de vitesse (bas) en 3 sites proximaux du domaine 1D obtenues en présence d’une rigidité locale, avec celles issues du cas test de référence. Les profils de compliances P₁ et P₂ ainsi que celui de référence sont décrits sur la Figure 3.6.3.

de 24% et 19% en $z = 0,03$ m et $z = 0,09$ m pour P_2 . Cette amplification est relativement plus faible quand le profil P_1 est envisagé (13% et 9% respectivement).

En examinant les ondes incidentes et réfléchies aux sites proximaux (Figure 3.6.5), nous remarquons que, pour les 2 profils « pathologiques », l'amplitude des ondes incidentes générées est supérieure à celle du cas à compliance homogène. C'est la conséquence directe de l'augmentation de l'impédance caractéristique du segment 1D causée par l'existence d'une rigidité locale. De plus, nous observons une augmentation de l'amplitude des ondes réfléchies arrivant en systole. En particulier, le site en $z = 0,09$ m le plus proche de la rigidité locale, un premier pic de pression réfléchi anormalement élevé est observé tôt en systole.

L'influence d'une telle rigidité locale est aussi examinée distalement. Pour cela, nous superposons sur la Figure 3.6.6, les ondes de débit, de pression et de vitesse en 3 positions distales en aval de la rigidité à $z = 0,21$, $0,24$ et $0,27$ m du domaine.

| | | Profil de compliance | | |
|--------------------------|--------------|----------------------|--------|--------|
| | | Référence | P_1 | P_2 |
| P. systolique (mmHg) | $z = 0,21$ m | 100,90 | 103,70 | 106,00 |
| | $z = 0,24$ m | 101,80 | 104,60 | 107,10 |
| | $z = 0,27$ m | 102,50 | 105,40 | 108,00 |
| P. diastolique (mmHg) | $z = 0,21$ m | 54,97 | 54,55 | 54,21 |
| | $z = 0,24$ m | 54,81 | 54,39 | 54,04 |
| | $z = 0,27$ m | 54,66 | 54,23 | 53,88 |
| P. pulsée (mmHg) | $z = 0,21$ m | 45,93 | 49,15 | 51,79 |
| | $z = 0,24$ m | 46,99 | 50,21 | 53,06 |
| | $z = 0,27$ m | 47,84 | 51,17 | 54,12 |

Tableau 3.3 – Pressions systolique, diastolique et pulsée obtenues par simulation en 3 sites distaux situés en $z = 0,21$, $0,24$ et $0,27$ m avec les différents profils de compliance : référence, P_1 et P_2 .

Pour les profils P_1 et P_2 , une augmentation du pic de débit est observée au niveau de ces 3 sites distaux. Elle est associée à une pente systolique $\frac{dQ}{dt}$ plus grande.

Les pressions simulées présentent également la même tendance « proximale », avec une augmentation de pression systolique par rapport au cas de référence. La pression diastolique est légèrement modifiée. Le Tableau 3.3 regroupe les pressions systolique, diastolique et pulsée. L'amplification de la pression pulsée distale est de l'ordre de +13% (respectivement +7%) aux 3 sites pour le profil le plus « sévère » P_2 (respectivement P_1). Ces valeurs sont inférieures à celles obtenues aux sites proximaux. Pour un même profil, la distance entre la rigidité et le site distal exploré ne semble donc pas influencer la pression pulsée.

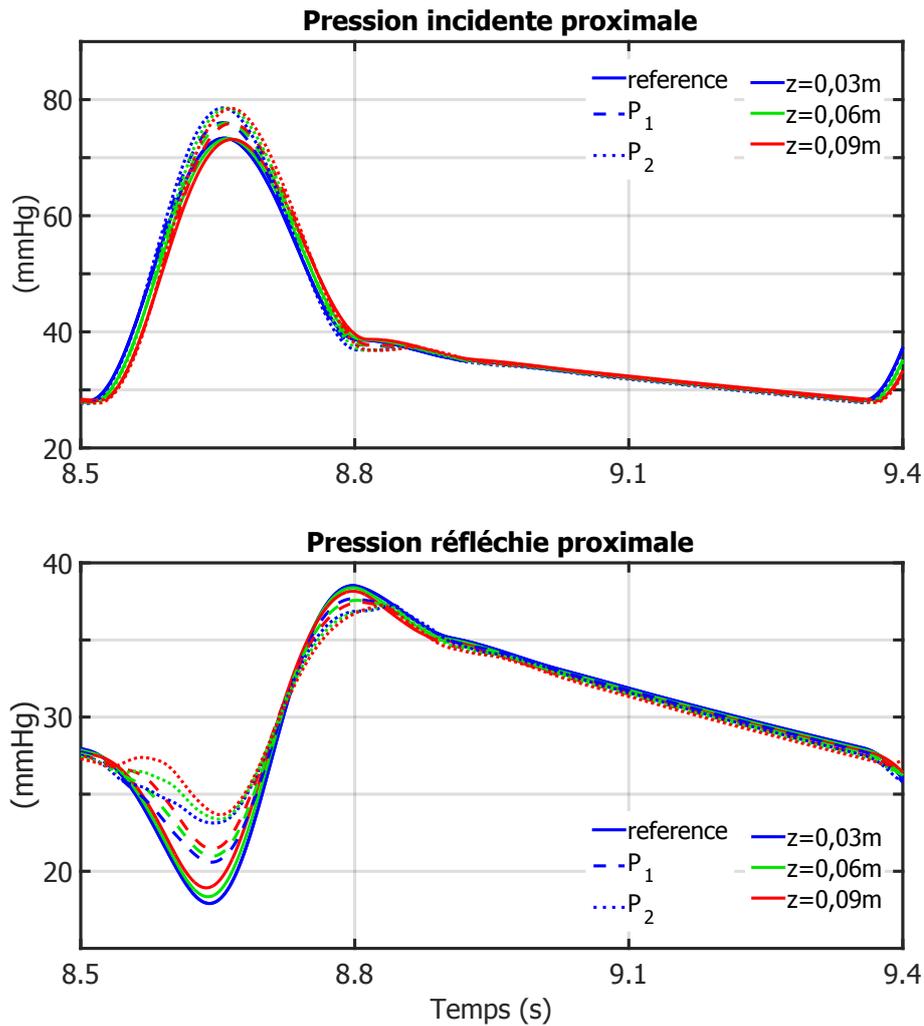


FIGURE 3.6.5 – Séparation des ondes de pression simulées aux trois sites proximaux ($z = 0,03, 0,06$ et $0,09$ m) du domaine 1D en ondes incidente (haut) et réfléchie (bas) et ce selon le profil de compliance C_{1D} employé (Figure 3.6.3).

Les ondes incidentes et réfléchies aux sites distaux sont illustrées sur la Figure 3.6.7. La même tendance sur les amplitudes de pression incidentes proximales est observée distalement, avec une augmentation de l'amplitude des ondes incidentes aux 3 sites. Cependant, nous remarquons que le profil des ondes réfléchies aux sites distaux n'est pas altéré comme c'est le cas en amont. Le pic de pression est simplement augmenté pour les profils P_1 et P_2 , particulièrement au site le plus proche de la rigidité locale ($z = 0,21$ m), par rapport à la situation de référence.

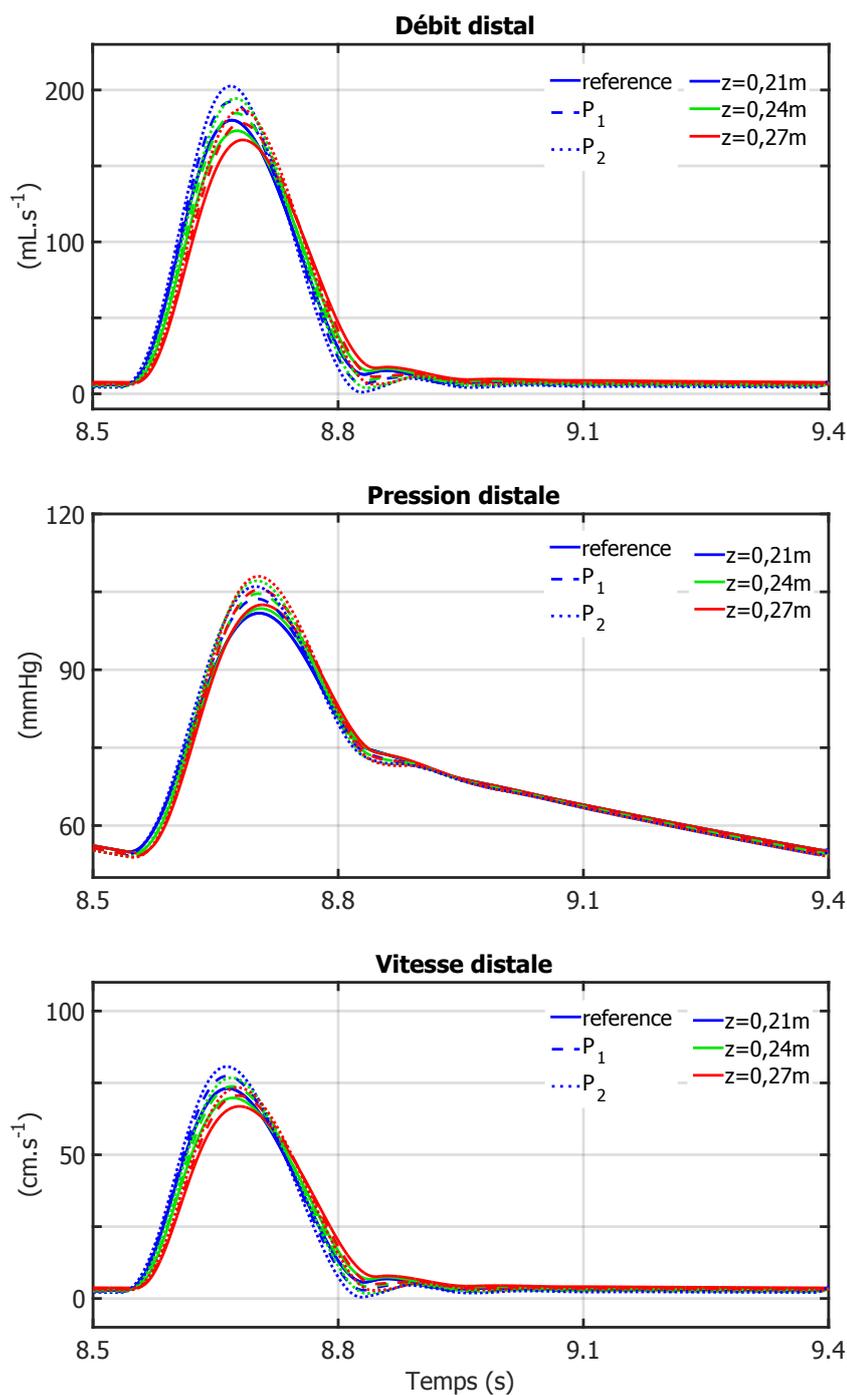


FIGURE 3.6.6 – Superposition des ondes de débit (haut), de pression (milieu) et de vitesse (bas) en 3 sites distaux du domaine 1D obtenues en présence d'une rigidité locale, avec celles issues du cas test de référence.

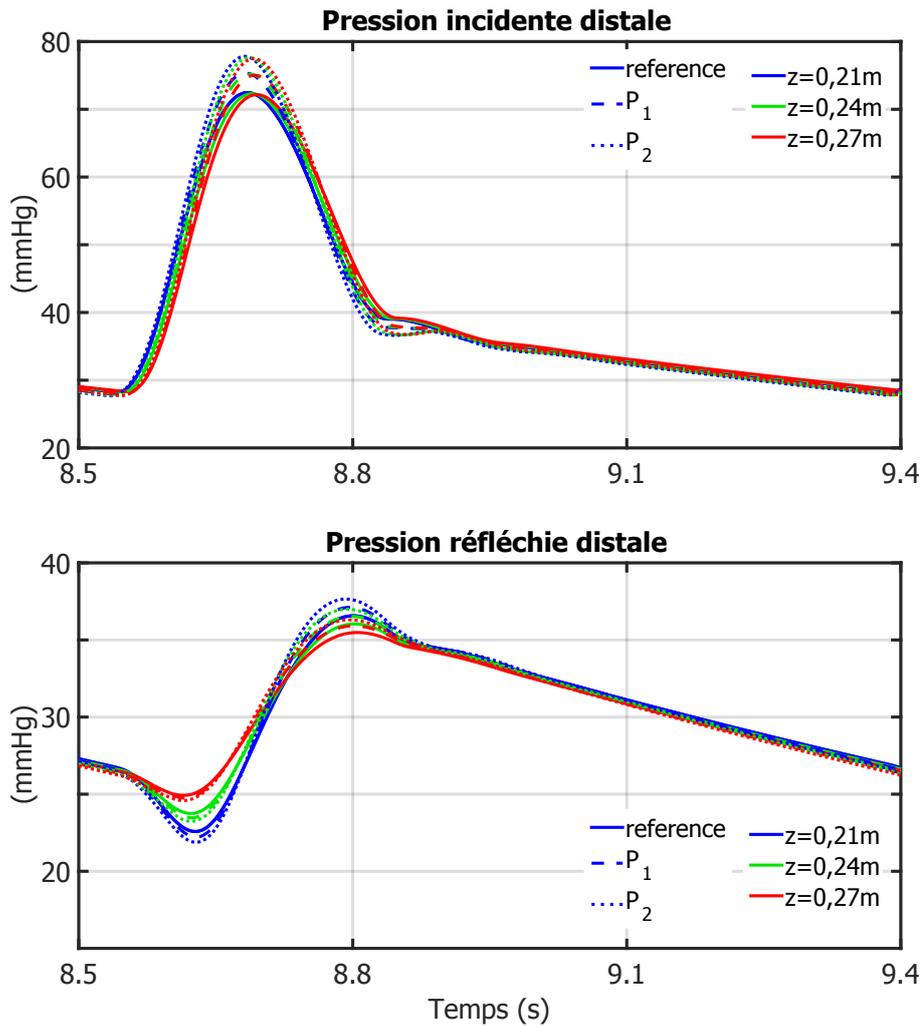


FIGURE 3.6.7 – Séparation des ondes de pression simulées aux trois sites distaux ($z = 0,21, 0,24$ et $0,27$ m) du domaine 1D en ondes incidente (haut) et réfléchie (bas) et ce selon le profil de compliance C_{1D} employé (Figure 3.6.3).

3.6.3 Gradient de compliance

Nous modélisons l'existence d'un gradient de rigidité le long du domaine sous la forme d'une réduction linéaire de la compliance linéique :

$$C_{1D}(z) = k_C \times z + C_{1D,0} \quad (3.6.1)$$

avec $C_{1D,0}$ la compliance à l'entrée (en $z = 0$) telle que $C_{1D,0} = 6,95 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \cdot \text{Pa}^{-1}$ et k_C une constante calculée à partir des mesures de la vitesse de l'onde de pouls

faites par [Alastruey et al., 2016] le long de l'aorte descendante ; elle est égale à $-7,75 \times 10^{-9} \text{ m} \cdot \text{Pa}^{-1}$. La compliance en sortie vaut donc $C_{1D}(z=L) = 5,18 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \cdot \text{Pa}^{-1}$.

Afin d'étudier l'effet d'une compliance non uniforme, nous superposons sur la Figure 3.6.8 les ondes simulées de débits, de pression et de vitesse correspondantes avec celles du cas de référence en 3 positions situés à $z = 0,03, 0,015$ et $0,27 \text{ m}$. A l'exception du profil spatial de compliance, les paramètres 1D et 0D des simulations respectives sont identiques (Tableau 3.1).

Nous remarquons que le profil de compliance non uniforme n'induit pas des modifications significatives sur les ondes de débit et de vitesse proximales ($z = 0,03$ et $0,15 \text{ m}$) par rapport au cas de compliance uniforme. Vers les sites plus distaux ($z = 0,27 \text{ m}$), une augmentation du pic de débit et de vitesse est observée. Cela peut être compréhensible puisque plus on s'éloigne vers les sites distaux, plus la réduction de la fonction *Windkessel* causée par ce gradient de compliance est ressenti ; l'amortissement de l'onde de débit est donc de plus en plus appauvri distalement. Quant à la pression, le pic de pression systolique et donc la pression pulsée sont relativement augmentées aux sites proximaux (+5,4 et +4 mmHg en $z = 0,03 \text{ m}$ et en $z = 0,15 \text{ m}$ respectivement pour la pression systolique). Cet effet est légèrement moins prononcé au site distal : une augmentation de pression systolique de 3,3 mmHg est notée. Ces observations peuvent être expliquées par l'altération temporelle de la superposition des ondes incidentes et réfléchies.

3.6.4 Section diastolique

Afin d'étudier l'effet de la lumière aortique diastolique sur l'hémodynamique associée, nous avons refait des simulations où la section au repos A_0 considérée homogène sur tout le domaine est variée de $\pm 30\%$ autour de sa valeur référence de $1,5 \times 10^{-4} \text{ m}^2$, soit une surface axiale diastolique de 1,95 et 1,05 cm^2 respectivement. Les résultats obtenus en 3 sites du domaine 1D sont illustrés sur la Figure 3.6.9

Nous observons que le pic de débit systolique subit une légère augmentation quand A_0 est réduite ; cette augmentation est plus prononcée quand on s'éloigne vers les sites distaux et le débit est alors moins amorti. De même, l'onde de pression présente une faible augmentation du pic systolique notamment en $z = 0,27 \text{ m}$ puisque l'impédance caractéristique du segment 1D est légèrement plus grande que le cas référence (+11%). Cependant, en $z = 0,03$ et $0,15 \text{ m}$, la propagation de l'onde réfléchi à une vitesse légèrement plus élevée que le cas de référence explique l'occurrence plus précoce du pic de pression ; aucune amplification est notée en ces 2 sites. Quand A_0 augmente, l'onde de débit subit un amortissement, avec une diminution du pic systolique vers les sites distaux : cela est bénéfique pour éviter un début pulsé au niveau des artères périphériques. De plus, l'augmentation

3.6 Influence des paramètres structuraux et géométriques

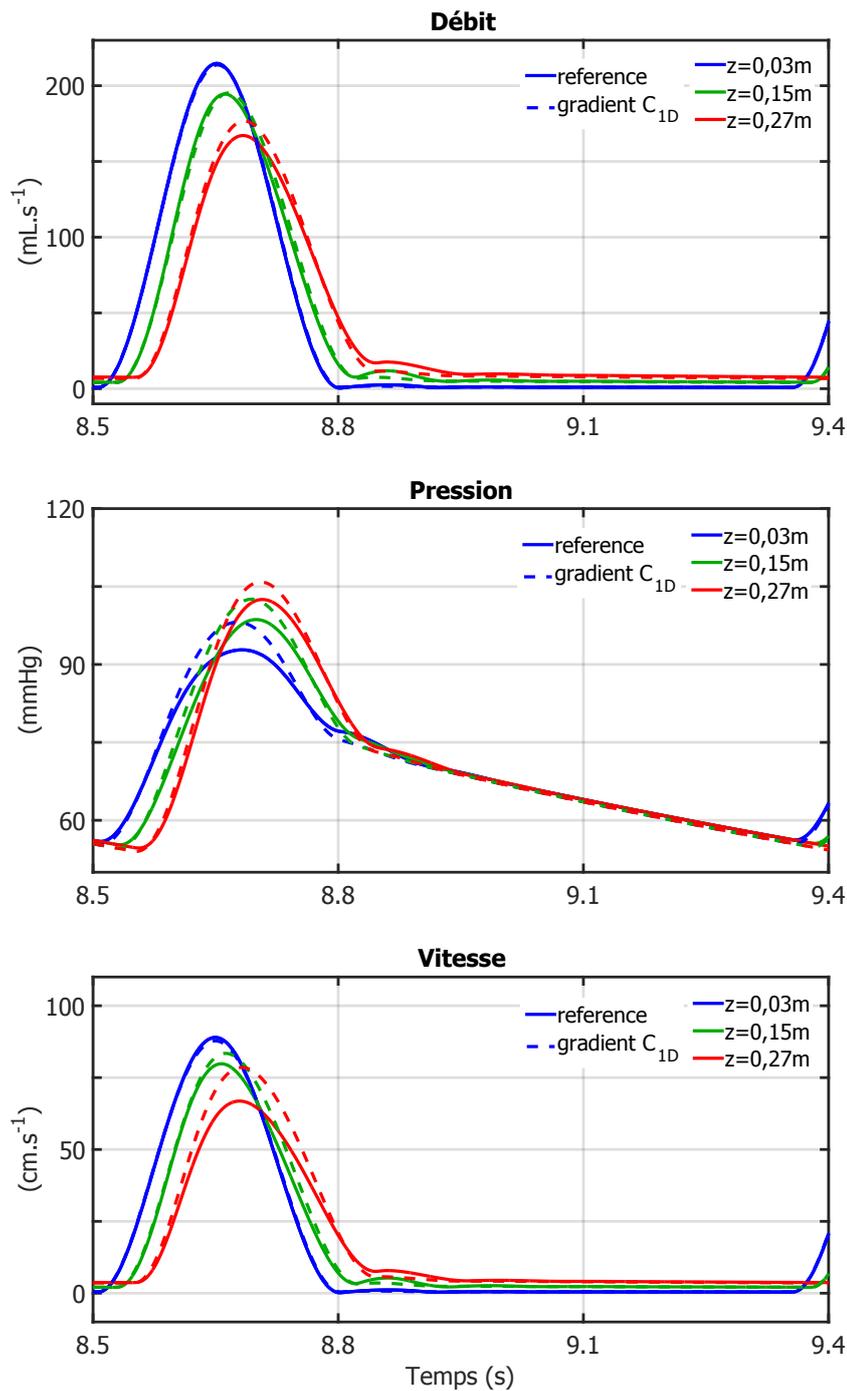


FIGURE 3.6.8 – Superposition des ondes de débit (haut), de pression (milieu) et de vitesse (bas) en 3 sites du domaine 1D obtenues en simulant un gradient de compliance linéique (C_{1D}), avec celles issues du cas test de référence.

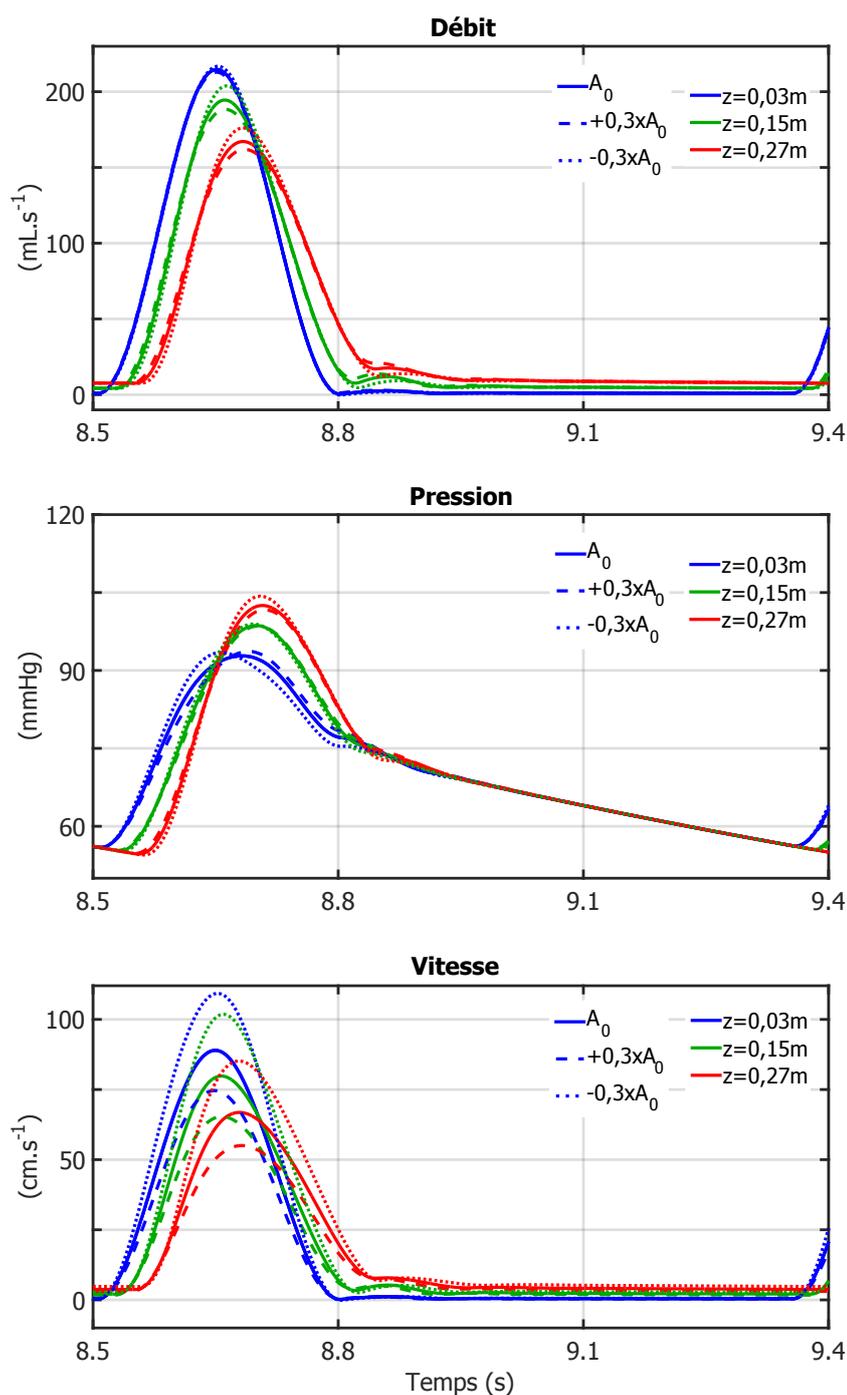


FIGURE 3.6.9 – Comparaison des ondes de débit, de pression et de vitesse en 3 sites du domaine 1D pour une variation de $\pm 30\%$ de A_0 par rapport au cas de validation (Tableau 3.1). $+0,3 \times A_0$ (respectivement $-0,3 \times A_0$) correspond à $1,95 \times 10^{-4} \text{ m}^2$ (respectivement $1,05 \times 10^{-4} \text{ m}^2$).

de section diastolique fait que la pression systolique est légèrement plus basse. Rappelons qu'en effet pour une même compliance dans les 3 cas, le modification de A_0 fait que l'onde de pression se propage à une vitesse plus ou moins élevée puisque la vitesse de l'onde de pouls est proportionnelle à la racine carré de A_0 . Concernant la vitesse, son pic augmente quand A_0 est plus petite puisque, pour une même compliance, le débit est normalisé par une onde distension d'amplitude inférieure à celle du cas de référence. Pour A_0 plus grand, la vitesse est nettement amortie.

3.6.5 Longueur du domaine

L'effet de longueur du domaine sur les prédictions issues du modèle 1D a été aussi étudié. Pour ce faire, nous avons comparé les signaux de débit, de pression et de vitesse obtenues dans le test de validation où le modèle 1D avait une longueur $L = 0,30$ m avec ceux issus de deux autres simulations dont les paramètres sont identiques à ceux du Tableau 3.1 à l'exception de la longueur. Nous avons imposé une longueur L' qui vaut $\pm 50\%$ de L ($L_{+50\%} = 0,45$ m et $L_{-50\%} = 0,15$ m) afin que l'effet soit visible. Les résultats sont illustrés sur la Figure 3.6.10.

Tout d'abord, l'influence de ce paramètre vu du côté amont du domaine est telle que, à compliance linéique constante, un domaine 1D plus long implique une augmentation de sa compliance volumique totale. La post-charge ventriculaire est donc réduite, d'autant plus que les ondes réfléchies sont naturellement retardées dans un domaine plus long. Le pic de débit (ou de vitesse) développé est plus élevé et donc l'amortissement de l'onde de débit se fait plus tardivement alors que le pic de pression est réduit. La pression pulsée est donc nettement diminuée.

3.7 Influence de la condition de sortie

Nous évaluons dans cette partie l'effet, sur les prédictions 1D, de la condition de sortie. Pour cela, des modèles 0D de type résistif ou résistif capacitif sont couplés au modèle 1D; les résultats sont comparés avec le cas de référence où le modèle 0D à 3 éléments est utilisé. A l'issue de cette comparaison, nous adoptons le modèle *Windkessel* convenable et étudions l'influence de ses paramètres sur les signaux prédits par le modèle 1D.

3.7.1 Modèle de couplage

L'influence de la condition de sortie sur les ondes de débit et de pression simulées le long du modèle 1D peuvent être observées en couplant ce dernier avec différents modèles 0D en sortie. Cela est illustré sur la Figure 3.7.1 : les prédictions du couplage 1D – 0D avec un modèle 0D soit de type résistif (constitué uniquement de

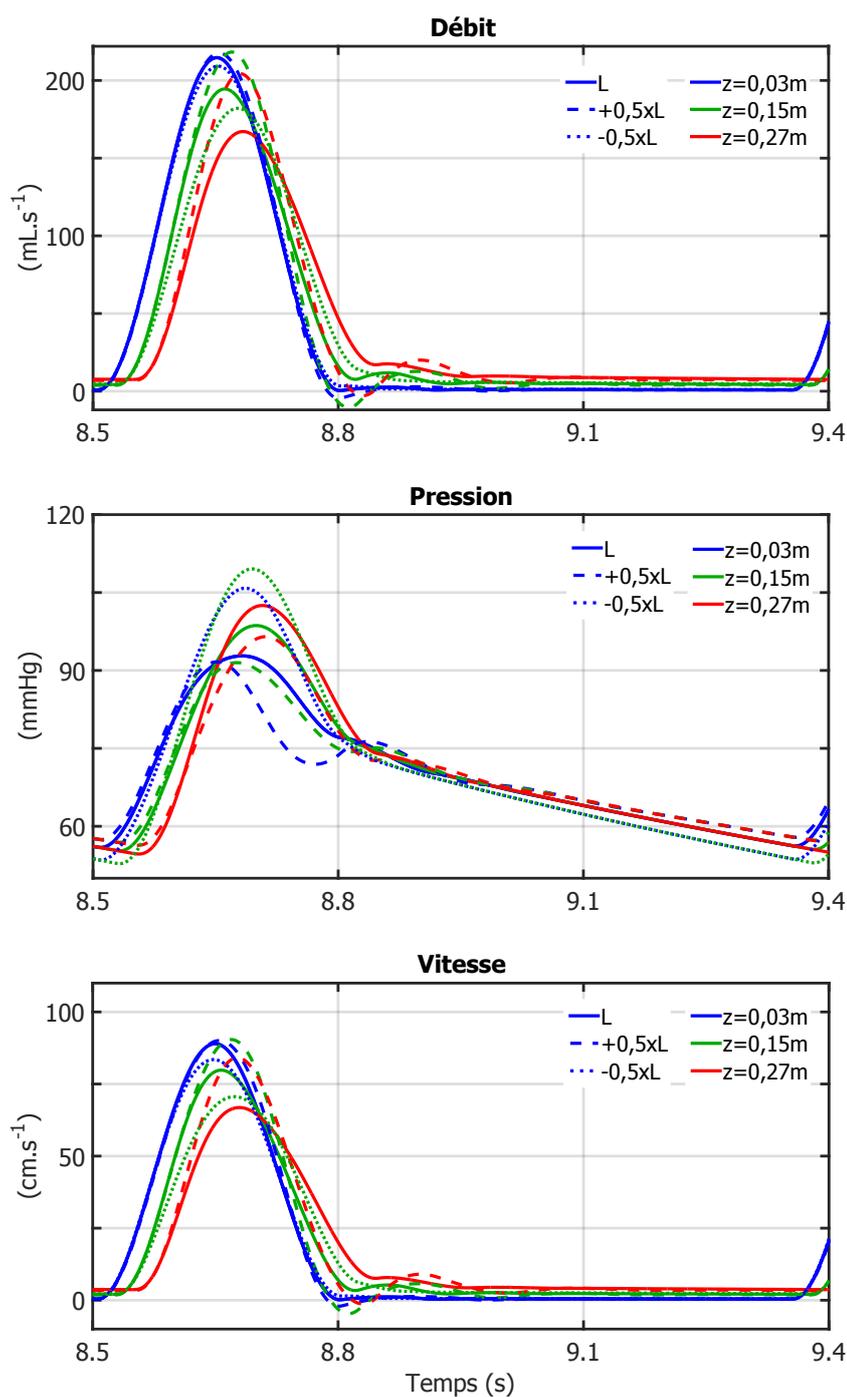


FIGURE 3.6.10 – Comparaison des ondes de débit, de pression et de vitesse pour 3 longueurs différentes du domaine 1D : $L = 0,30$ m, $L = 0,45$ m désignée par $+0,5 \times L$ et $L = 0,15$ m désignée par $-0,5 \times L$.

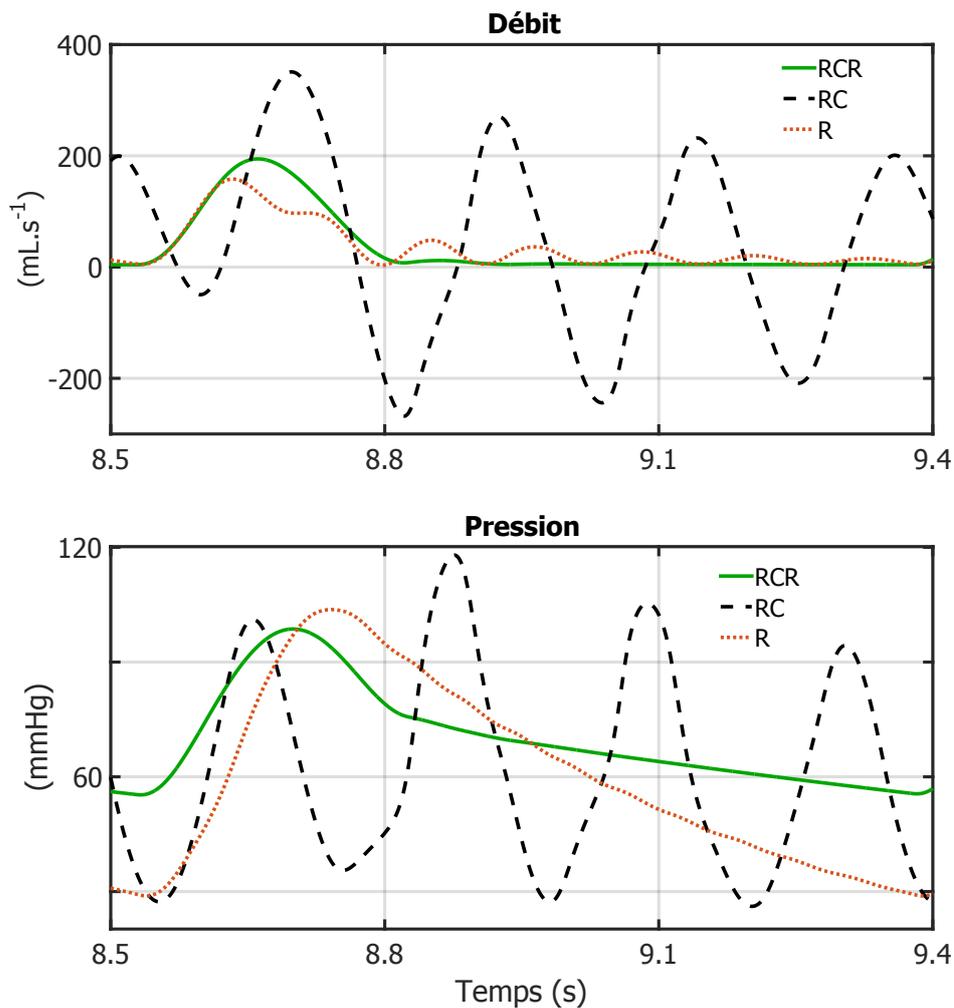


FIGURE 3.7.1 – Onde de débit et de pression simulée au milieu du domaine 1D ($z = 0,15$ m) selon la condition de sortie couplée au modèle 1D : *Windkessel* à 3 éléments $R_1 C_{per} R_{per}$ désigné sur la légende par *RCR*, à 2 éléments $R_{per} C_{per}$ désigné par *RC* et purement résistif à 1 élément R_{per} désigné par *R*.

la résistance périphérique R_{per}) soit de type capacitif-résistif ($R_{per} C_{per}$, incluant en plus du modèle résistif une compliance périphérique C_{per}) sont superposées à celles obtenues dans le cas standard (0D de type $R_1 C_{per} R_{per}$). Sur cette figure, nous observons la morphologie « non physiologique » et l'aspect anormalement oscillant des ondes obtenus particulièrement avec une condition de sortie de type $R_{per} C_{per}$. Ce modèle peut être vu comme un $R_1 C_{per} R_{per}$ dont la résistance à l'entrée R_1 est non adaptée avec Z_c ($R_1 = 0$) d'où la génération d'importantes ondes réfléchies. Quant au modèle purement résistif, il est adapté pour simuler les vais-

seaux artériolaires périphériques mais n'est pas capable de modéliser globalement le système vasculaire encore compliant tronqué au niveau de l'aorte abdominale. Le modèle 0D à 3 éléments semble être le plus approprié afin que les signaux simulés se rapprochent de la réalité physiologique. Il est à noter qu'une quatrième composante modélisant l'inertie « périphérique » du sang pourrait aussi être ajoutée pour former un modèle *Windkessel* à 4 éléments. Cependant, son effet semble être négligeable [Alastruey et al., 2008].

3.7.2 Paramètres du modèle 0D

Pour les raisons que nous avons avancées, nous adoptons le modèle *Windkessel* à 3 éléments. Nous étudions l'effet de la modification de ces paramètres sur l'onde de pression simulée.

Résistance R_1 : nous faisons varier R_1 d'un facteur de 3 par rapport à sa valeur « référence » adaptée avec l'impédance caractéristique de l'aorte ($R_1 = Z_c$ - Tableau 3.1). Ce *mis-matching* entre R_1 et Z_c peut être la conséquence d'une augmentation de la rigidité d'un segment aortique (et donc $Z_c > R_1$) ou d'une imprécision dans la détermination de la valeur de Z_c . L'influence de ce paramètre sur les ondes de débit, de pression et de vitesse simulée en 3 sites du domaine 1D est illustrée sur la Figure 3.7.2. Nous remarquons que le fait d'avoir une résistance R_1 largement supérieure à Z_c provoque une chute significative du débit et de vitesse, avec un pic systolique réduit de -25% et de -40% en $z = 0,15$ et $0,27$ m par rapport au cas de référence. Cela s'explique par l'amplitude anormalement augmentée de la pression pulsée (jusqu'à $+44\%$ en $z = 0,27$ m) qui s'oppose à l'écoulement. Les pics systoliques de l'onde incidente et de l'onde réfléchie sont amplifiés (Figure 3.7.3). En revanche, pour une résistance R_1 inférieur à Z_c , la condition réflexive en sortie se caractérise par un coefficient de réflexion négatif; le pic de débit est donc augmenté alors que la pression pulsée est réduite, mais l'onde de pression présente des oscillations en diastole.

Résistance R_{per} : la valeur de la résistance périphérique R_{per} est modulable par les processus de vasoconstriction et vasodilatation. De plus, l'obstruction des vaisseaux artériels périphériques induit une augmentation de la R_{per} . En se basant sur une étude réalisée par Houghton *et al* [Houghton et al., 2016], nous effectuons des simulations respectives avec une R_{per} qui vaut $\pm 27\%$ de sa valeur de référence (Tableau 3.1).

La Figure 3.7.4 montre les résultats les ondes de débit, de pression et de vitesse issues des simulations. La variation de la résistance périphérique dans la gamme de $\pm 27\%$ semble ne pas influencer les ondes de débit. Cependant, une augmentation (respectivement une diminution) des pression systoliques, diastoliques, moyennes

3.7 Influence de la condition de sortie

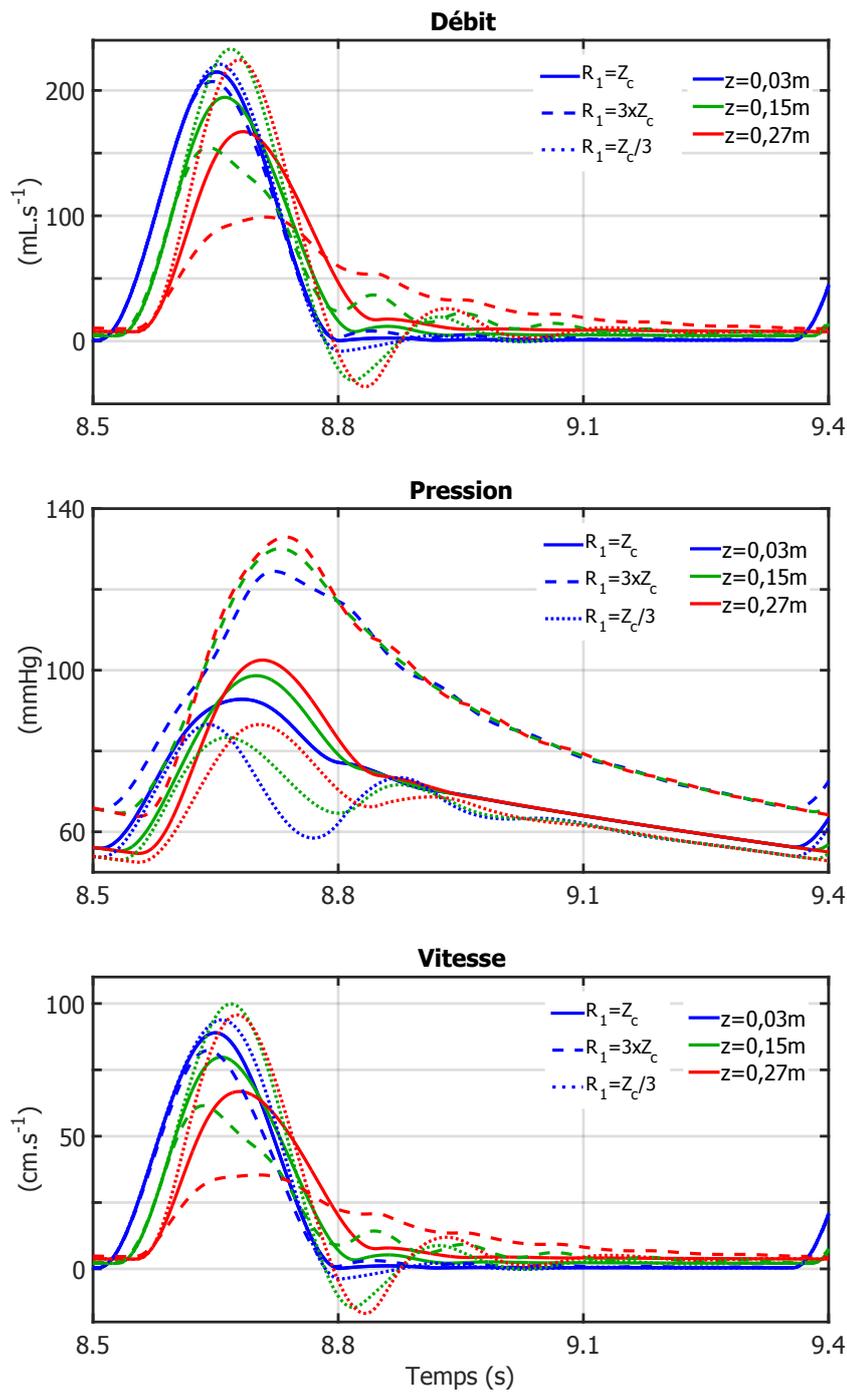


FIGURE 3.7.2 – Ondes de débit, de pression et de vitesse simulées en trois sites du domaine 1D selon la valeur de la résistance R_1 du modèle en 0D en sortie.

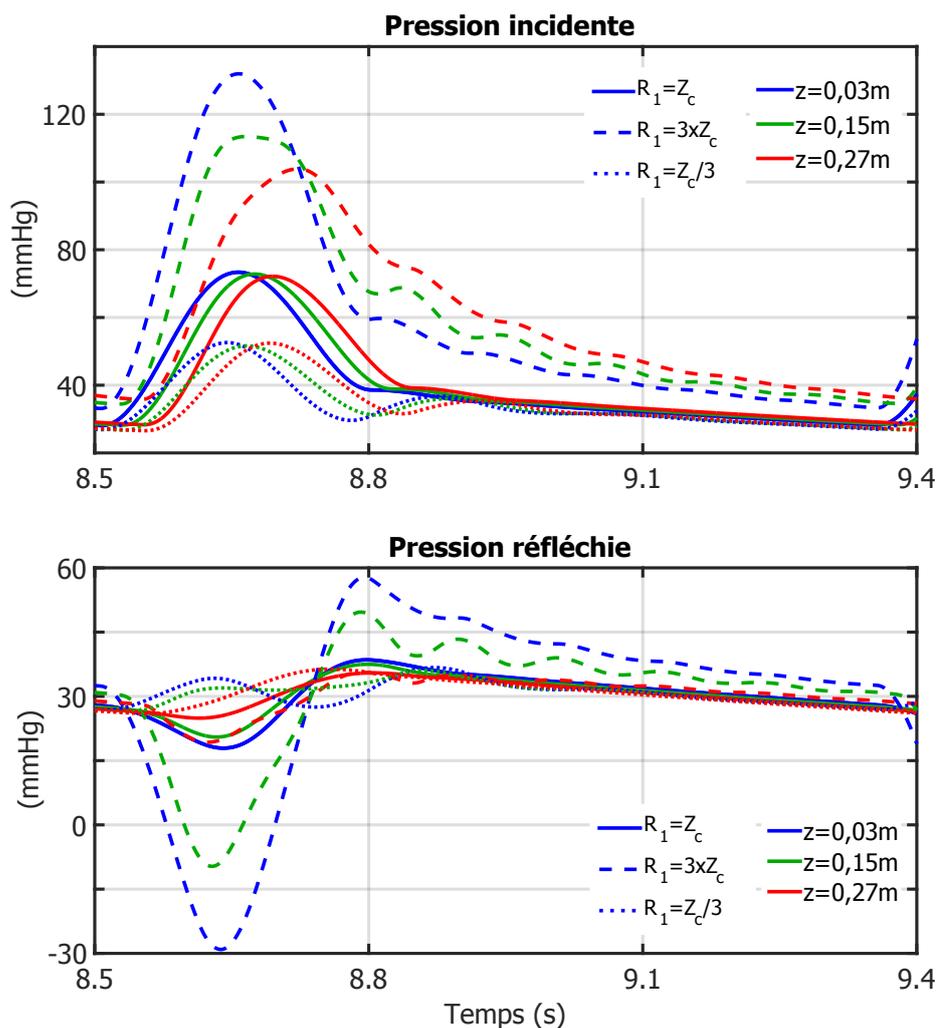


FIGURE 3.7.3 – Séparation des ondes de pression simulées en trois sites du domaine 1D en ondes incidente (haut) et réfléchie (bas) pour trois valeurs différentes de R_1 .

sont observées quand les simulations sont réalisées avec une résistance périphérique supérieure (respectivement inférieure) à R_{per} . Le taux d'altération de ces indices de pression est du même ordre de grandeur de la modification effectuée sur R_{per} . Par ailleurs, les pressions pulsées aux 3 sites ne subissent aucune modification entre les 3 cas.

Compliance C_{per} : nous nous basons sur une étude publiée par Simon *et al* [Simon *et al.*, 1979] où la compliance artérielle périphérique pour des sujets hypertendus a été réduite de l'ordre de 30% par rapport à celle des sujets normotendus.

3.7 Influence de la condition de sortie

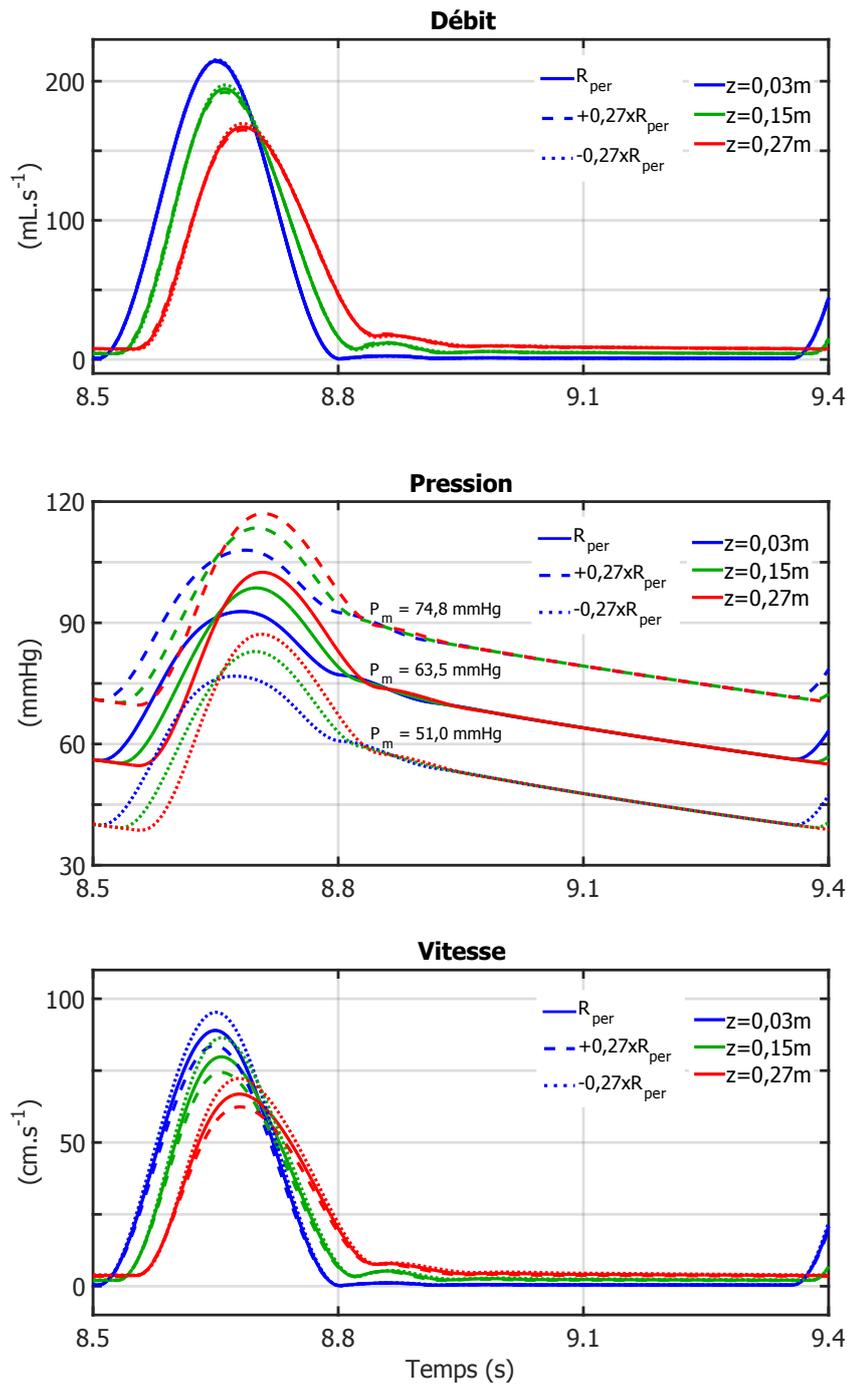


FIGURE 3.7.4 – Ondes de débit et de pression et de vitesse simulées en trois sites du domaine 1D selon la valeur de la résistance périphérique R_{per} du modèle en 0D en sortie. P_m = Pression moyenne.

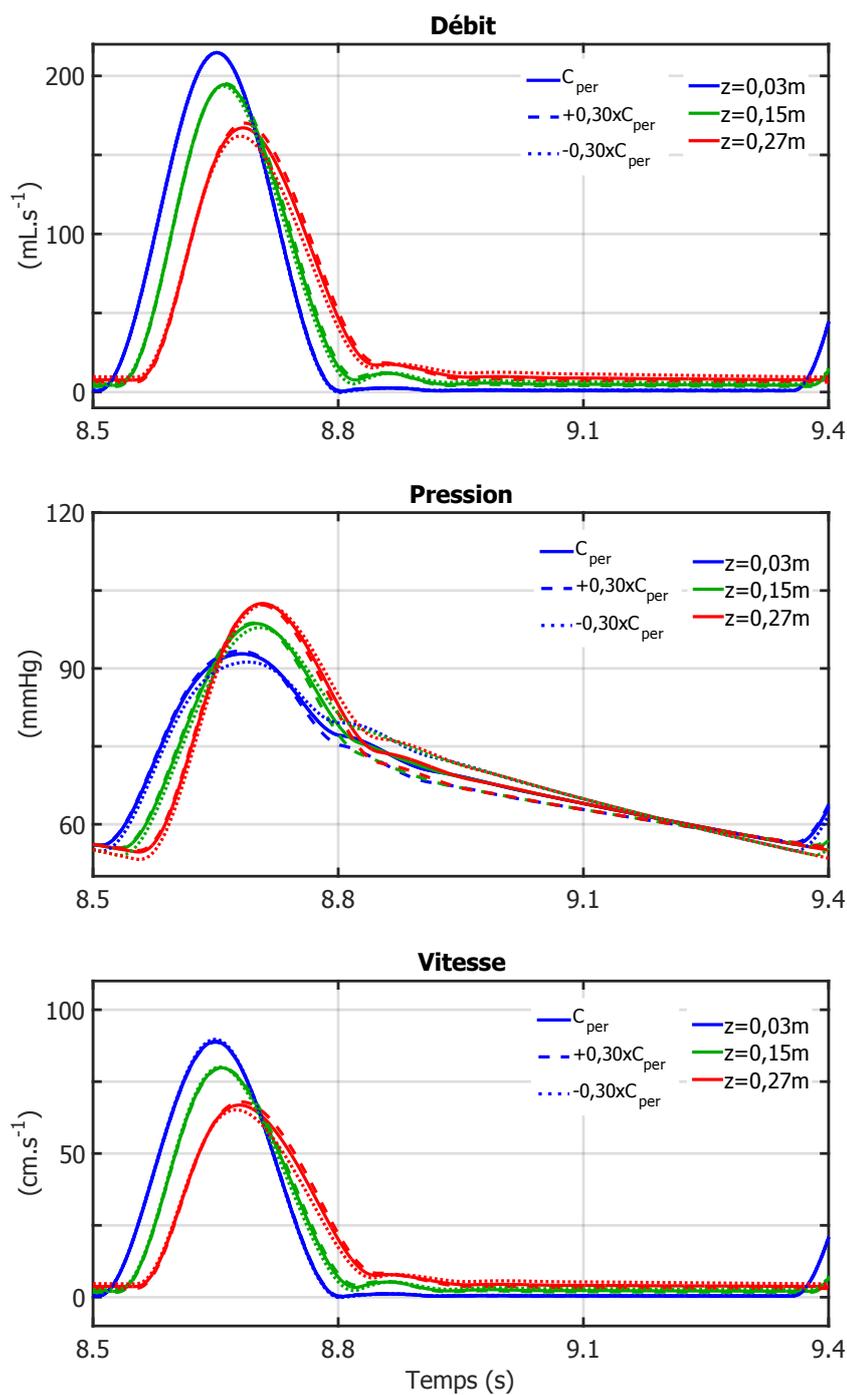


FIGURE 3.7.5 – Ondes de débit et de pression et de vitesse simulées en trois sites du domaine 1D selon la valeur de la compli-
ance périphérique C_{per} du modèle en 0D en sortie.

Nous faisons donc varier la valeur de la compliance périphérique C_{per} de $\pm 30\%$ par rapport à sa valeur de référence. Les résultats de ces simulations en terme d'ondes de débit, de pression et de vitesse et superposés à celles issues du cas test de référence sont illustrés sur la Figure 3.7.5.

Dans cette gamme de variation de la compliance périphérique, l'effet sur les ondes de débit semble être négligeable, avec une très légère augmentation du pic systolique quand C_{per} est supérieure à la valeur de référence. La restitution du sang en amont est aussi très légèrement amortie. En examinons l'onde de pression, nous remarquons que ces indices caractéristique ne sont pas modifiés quand C_{per} est variée.

3.8 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons formulé le modèle d'écoulement 1D du sang dans un tuyau droit représentatif de l'aorte descendante. Nous avons ensuite résolu numériquement les équations de ce modèle et l'avons appliqué en utilisant des paramètres physiologiques. Ce modèle relativement « réduit » se montre capable de simuler la propagation de l'onde de pouls telle qu'elle est admise physiologiquement. Nous avons réalisé ensuite une série de test dans lesquels la valeur d'un paramètre du modèle est modifié afin d'examiner l'influence sur l'hémodynamique aortique.

L'étape suivante dont fera l'objet le chapitre suivant est de valider expérimentalement ce modèle et ce en utilisant un banc d'essai reproduisant l'écoulement aortique.

Chapitre 4

Validation du modèle 1D sur un banc expérimental d'écoulement aortique

Sommaire

| | |
|---|-----|
| 4.1 Introduction | 115 |
| 4.2 Composition du banc expérimental | 116 |
| 4.3 Adaptation du profil de pression | 122 |
| 4.4 Déroulement des expériences | 126 |
| 4.5 Estimation des paramètres du modèle | 131 |
| 4.6 Valeurs des paramètres du modèle | 139 |
| 4.7 Confrontation mesures/simulations | 144 |
| 4.8 Conclusion | 150 |

4.1 Introduction

Après avoir vérifié la conformité théorique des prédictions vis à vis de la réalité physiologique admise et avant un possible transfert *in vivo*, se situe la phase de la validation du modèle. Il s'agit d'une étape où les résultats prédits par ce modèle numérique seront confrontés à des mesures réelles. Dans le contexte de cette thèse, nous avons opté pour une validation *in vitro* sur deux fantômes d'aorte réalistes. Ce

choix offre un contrôle sur les paramètres hémodynamiques et permet des mesures de pression reproductibles. Pour ce faire, un banc expérimental est nécessaire. Le montage de ce banc et sa configuration fonctionnelle doivent imiter au plus près les conditions de l'écoulement aortique *in vivo* afin d'obtenir des profils de pression et de débit physiologiques. Il doit permettre aussi d'effectuer des mesures de pression simultanément avec des acquisitions IRM d'où la nécessité qu'il soit compatible avec l'environnement magnétique.

Nous détaillons dans ce chapitre la composition et la mise en œuvre d'un banc expérimental qui répond le plus possible à ces critères. Ensuite, nous procédons à l'étape de validation. Une première expérience a été menée sur un tuyau droit représentatif de l'aorte descendante où des mesures invasives de pression sont confrontées aux prédictions 1D. Une seconde étude de « faisabilité » a été également réalisée dont le but est d'appliquer notre modèle numérique sur un fantôme réaliste d'aorte thoracique. Dans les 2 cas, une étape préalable de calcul ou d'estimation des paramètres du modèle est nécessaire. Dans ce contexte, nous nous servons des données acquises par IRM-CV et expliquons l'estimation non invasive des paramètres de la condition de sortie. Cela ouvre la possibilité d'avoir un modèle d'écoulement spécifique à chaque patient.

4.2 Composition et montage du banc expérimental

Le montage expérimental est compatible, en partie, avec l'environnement IRM. Le banc se présente sous la forme d'un circuit fermé dans lequel un écoulement de fluide pulsé circule dans un modèle réaliste d'aorte. Le synoptique de ce banc d'expérimentation est illustré sur la Figure 4.2.1. Nous détaillons ici les différents éléments qui le composent.

4.2.1 Pompe cardiaque

Le système CardioFlow 5000 MR (*Shelley Medical Imaging Technologies, Ontario, Canada*) simule la fonction du ventricule gauche *in vivo* et est capable de délivrer un débit pulsé, réaliste et reproductible. Il constitue la partie commande de notre banc d'essai et comprend : une pompe « semi-compatible » à l'environnement IRM de 1,5 T, ce qui signifie qu'elle peut être placée à proximité de l'imageur mais une distance minimale entre celle-ci et l'aimant de l'IRM doit être respectée afin d'éviter tout risque d'attraction. La pompe est pilotée par une unité de contrôle placée dans la salle de console d'IRM (ou dans une salle d'expérimentation). Ces deux boîtiers sont reliés entre eux par des câbles d'alimentation et de commande blindés, leur permettant ainsi de communiquer.

La pompe délivre un pic de débit maximal de $300 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1}$. Son unité de pilotage, munie d'une interface de gestion, offre la possibilité de générer des ondes de débit

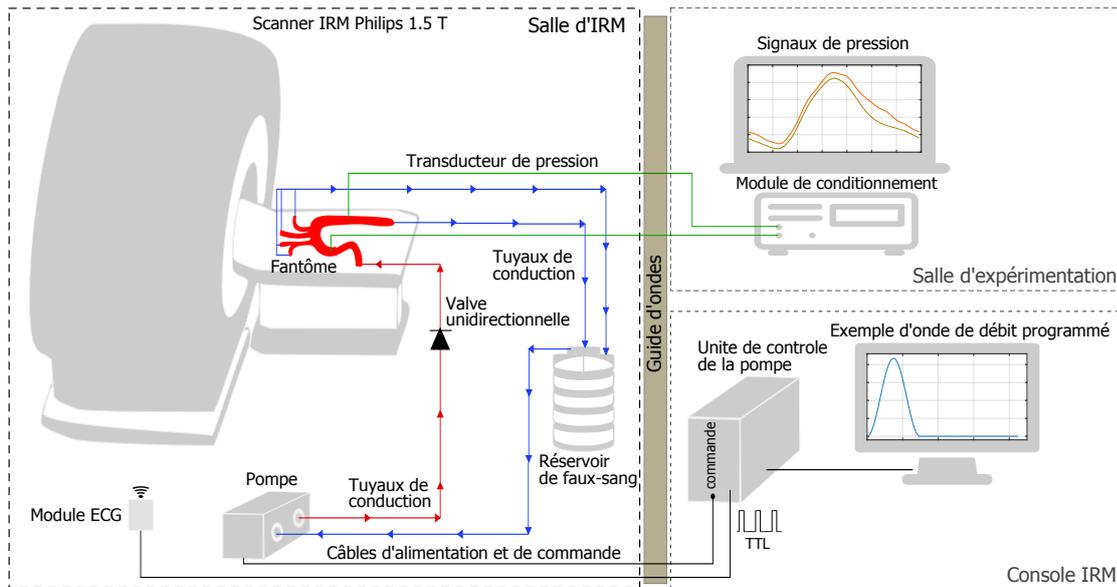


FIGURE 4.2.1 – Illustration schématique du montage du banc expérimental avec le fantôme d’aorte thoracique. En rouge le circuit conduisant le fluide faux-sang de la pompe jusqu’au fantôme; en bleu le circuit de retour. Les flèches indiquent le sens de l’écoulement. Les transducteurs de pression (en vert) sont connectés au module de conditionnement par des fibres optiques d’extension.

programmées par l’utilisateur. Il est ainsi possible de contrôler le profil du débit, sa période et le nombre « d’échantillons » (ou la fréquence d’échantillonnage) qui le composent ainsi que le volume d’éjection systolique. L’unité de contrôle produit par ailleurs une impulsion TTL à chaque cycle qui servira d’un *pseudo-ECG* pour synchroniser les acquisitions IRM. En effet, le front montant de cette impulsion est interprété par le module de synchronisation IRM comme étant le pic R de l’ECG.

4.2.2 Fantômes d’aorte

Afin de reproduire le comportement de la paroi aortique, deux fantômes élastiques ayant des propriétés structurales et géométriques différentes seront utilisés. Le premier est un tuyau droit compliant fabriqué en silicone et représentatif de l’aorte descendante (Figure 4.2.2). D’une longueur de 20 cm avec un diamètre interne constant de 1,93 cm (Tableau 4.1), il comporte une entrée, une sortie et est muni de 2 inserteurs distants de 10 cm. Implantés au niveau des sites proximal et distal, ces derniers permettent d’y introduire des cathéters et/ou des capteurs de pression tout en assurant l’étanchéité de la paroi.

Le second modèle est une réplique plus souple et réaliste de l’aorte thoracique

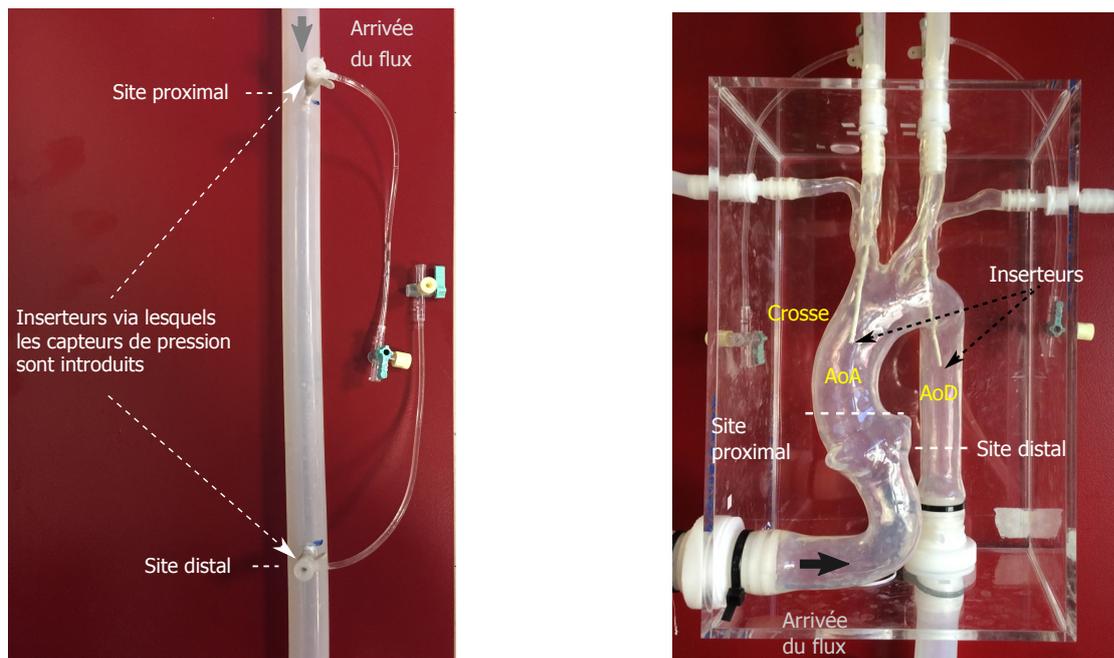


FIGURE 4.2.2 – Tuyau droit (à gauche) et fantôme d’aorte (à droite) souples associés au banc expérimental de simulation du flux aortique utilisé. Les capteurs de pression sont introduits via les inserteurs et positionnés au niveau des sites proximal et distal indiqués. AoA = aorte ascendante ; AoD = aorte descendante.

humaine saine (T-S-N-001 - 2nd version, *Elastrat, Geneva, Switzerland*) reproduite à l’échelle 1 : 1 par rapport à la géométrie moyenne *in vivo* (Figure 4.2.2). Ce modèle, fabriqué aussi en silicone translucide ayant un module de Young de 1,7 MPa, est principalement composé de 3 segments : l’aorte ascendante prenant naissance depuis la racine aortique, la crosse aortique et l’aorte descendante. L’arc aortique donne ensuite naissance au tronc brachio-céphalique et aux artères carotide et sous-clavière gauche. Sa paroi de 0,28 cm d’épaisseur est largement plus compliant que celle du tuyau droit. D’une longueur totale de 25,2 cm et avec un diamètre interne qui diminue distalement (Tableau 4.1), ce fantôme d’aorte est monté dans un boîtier en plexiglas permettant une arrivée du fluide au niveau de l’aorte ascendante et une sortie principale du côté de l’aorte descendante. Les artères carotides et vertébrales situées au niveau de la crosse aortique permettent une évacuation d’une partie du fluide circulant alors que les artères sous-clavières constituent des voies d’inserteurs.

| | Segment | Longueur (cm) | Diamètre interne (cm) | Épaisseur de la paroi (cm) |
|-------------------|---------|------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| Tuyau droit | AoD | 20 | 1,83 | 0,3 |
| Aorte thoracique* | AoA | 9 | 2,64 | 0,28 |
| | Crosse | 6 | 2,47 | 0,28 |
| | AoD | 10 | 1,92 | 0,28 |

Tableau 4.1 – Caractéristiques géométriques des deux fantômes. AoA = aorte ascendante; AoD = aorte descendante. *La mesure (à vide) du diamètre et de l'épaisseur de la paroi de chaque segment du fantôme d'aorte thoracique a été faite dans des travaux antérieurs de [Khalifé, 2013].

4.2.3 Scanner IRM

Le laboratoire IR4M a un accès privilégié à un IRM clinique Philips Achieva 1,5 T (*Philips Medical System, Amsterdam, The Netherlands*) situé au Service Hospitalier Frédérique Joliot à Orsay en France. Cet appareil est disponible 80% du temps en recherche. Nous nous en sommes servis pour mener nos expériences et faire des acquisitions Ciné et en contraste de phase. Le fantôme est placé en position allongée au centre de l'aimant. Il repose sur l'élément postérieur d'une antenne Philips SENSE torse/cardiaque 32 canaux dédiée à l'imagerie cardiaque. Cet élément est aligné avec la partie antérieure de l'antenne qui sera posée sur un support en plastique au-dessus du fantôme. Un module VCG connecté à l'unité de contrôle de la pompe est placé dans la salle d'IRM. Il assure la transmission sans fil du signal *pseudo-ECG* afin de synchroniser les acquisitions. Une salle d'expérimentation adjacente à la salle d'IRM est également mise à disposition.

4.2.4 Liquide faux-sang

Le liquide de perfusion est constitué d'un mélange d'eau et de glycérine (*Fisher BioReagents*) fait-maison, avec une proportion massique de 60% : 40% respectivement. Il se caractérise par une densité de $1104 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ et une viscosité de 3,5 cP généralement admise pour cette proportion de mélange et imitant celle du sang [Mann et al., 1987; Yousif et al., 2011]. Sa nature grasse assure également la lubrification des composants de la pompe. Pour un remplissage correct du circuit, 10l du fluide faux-sang ont été nécessaires. Ils sont contenus dans un réservoir placé à une hauteur de 1 m dans la salle d'IRM.

4.2.5 Tuyaux de conduction

Les tuyaux de raccord assurent la circulation du fluide faux-sang en circuit fermé vers et depuis les fantômes et y sont connectés via des jonctions appropriées (connecteurs mâle/femelle). Ils doivent être choisis avec précaution notamment le tuyau d'entrée reliant la pompe au modèle d'aorte. En effet, l'installation du banc expérimental dans la salle d'IRM nécessite le déploiement de longs tuyaux. Par conséquent, pour éviter l'amortissement précoce de l'onde de pouls et afin de garantir l'effet *Windkessel* au niveau des fantômes, ce raccord doit être suffisamment rigide pour y transmettre « instantanément » l'onde de pression. Un tuyau adéquat de 2 m de longueur est donc utilisé. Un clapet anti-retour (*Georg Fischer, Schaffhausen, Switzerland*) en plastique est placé du côté terminal de ce dernier : il imite la valve aortique. Cette valve unidirectionnelle à bille conique permet de réduire le flux rétrograde et d'éviter l'effet d'aspiration des fantômes souples.

Du côté de la sortie et afin d'imiter le réseau vasculaire en aval de l'aorte *in vivo*, nous avons connecté dans un premier temps les fantômes (du côté terminal) à un tuyau relativement moins élastique. Celui-ci, de longueur 0,5 m et de 1,7 cm de diamètre, simule la compliance des artères non incluses dans la réplique aortique. Un montage de tuyaux en cascade (Figure 4.2.3) y est ensuite raccordé afin de simuler une résistance (périphérique) à l'éjection. L'acheminement du fluide faux-sang au réservoir est ainsi assuré et un circuit fermé est donc établi en plongeant la terminaison dans le réservoir.



FIGURE 4.2.3 – Montage en cascade des tuyaux de faible diamètre (de l'ordre de 1 à 0,5 cm) permettant de simuler une résistance (périphérique) en aval des fantômes. A gauche : connecté au niveau des artères carotides de fantôme d'aorte ; à droite : connecté au niveau terminal du circuit des 2 fantômes.

Nous rappelons que nous nous sommes assurés de la correspondance de diamètre entre les différentes connections afin de minimiser les réflexions non physiologiques associées.

4.2.6 Module de mesure de pression

Compte tenu de l'environnement magnétique dans lequel notre banc d'essai est déployé, des capteurs de pression à fibre optique (*OPP-M, Opsens Solutions, Québec, Canada*) sont utilisés. En effet, ce type de capteur se caractérise par son insensibilité aux interférences électromagnétiques et aux radiofréquences : les signaux de pression enregistrés ne risquent donc pas d'être distordus. Son principe repose sur la présence d'un diaphragme flexible en silicone à la tête du capteur. Cette membrane, dotée d'un miroir diélectrique, se déplace selon la pression à laquelle elle est soumise (Figure 4.2.4). Un signal lumineux incident est donc réfléchi selon la position du miroir autrement dit selon la pression développée. Puisqu'il s'agit d'une mesure indirecte, notre unité de « cathétérisation » comprend également un circuit de conditionnement du signal. Outre l'injection d'un faisceau de lumière dans la fibre optique du transducteur, celui-ci traite le signal lumineux recueilli afin de remonter à la pression absolue. Il dispose de 3 voies et offre la possibilité d'afficher les profils de pression et de sauvegarder les données. Il possède également 3 sorties analogiques, avec une sensibilité de 10 mV/mmHg. Ce module est placé dans la salle d'expérimentation ; des fibres optiques d'extension de 5 m de longueur ont été donc utilisées.

Ces capteurs choisis pour nos mesures sont adaptés pour des applications de mesure de pression vasculaire, avec une plage de pression de -50 à $+350$ mmHg relativement à la pression atmosphérique, une résolution de 0,2 mmHg et une fréquence d'échantillonnage de 1 kHz. Leur fibre optique intégrée de 1,5 m de longueur, avec un tête ultra-miniature de diamètre 0,25 mm, permet leur insertion à l'intérieur des fantômes via des inserteurs dédiés (*Radifocus Introducer II, Terumo, Leuven, Belgium*). Ils sont donc en contact avec le liquide faux-sang. Une mise à zéro des capteurs est nécessaire après le remplissage du circuit et avant chaque acquisition notamment s'ils ont été retirés puis réinsérés.

Nous nous sommes intéressés à l'acquisition simultanée de la pression et du signal TTL afin de pouvoir synchroniser en aval les images acquises par IRM aux signaux de pression. Pour cela, les sorties analogiques de pression provenant du circuit de conditionnement ainsi que le signal TTL sont connectés à une carte d'acquisition analogique/numérique (*BNC 2120, National Instruments, Texas, USA*) située dans la salle d'expérimentation. Une interface graphique que nous avons développée sous MATLAB (*The Mathworks, 2015, MA, USA*) permet à l'utilisateur d'afficher simultanément et en temps réel les 2 signaux et de les enregistrer sur une durée et une fréquence d'échantillonnage bien précises. La Figure 4.2.5 en illustre un exemple où une mesure de pression en deux sites est faite.

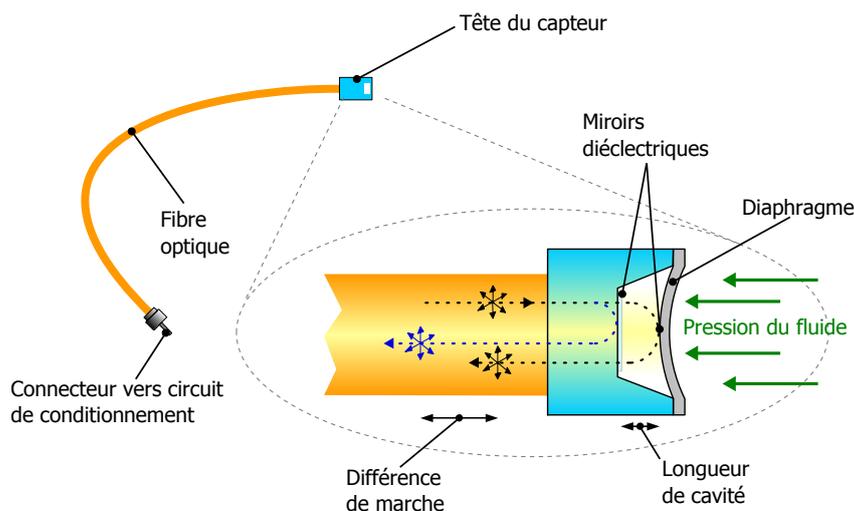


FIGURE 4.2.4 – Description schématique du principe du transducteur de pression *Opsens* à fibre optique : deux miroirs diélectriques sont séparés par un gap. Cette cavité est caractérisée par sa longueur dont dépend la différence de marche entre les 2 signaux réfléchis. La pression appliquée contre la paroi du diaphragme modifie cette longueur et par conséquent la différence de marche. Un circuit de conditionnement transforme cette information en signal de pression. *Adaptée de [Opsens Solutions, 2014].*

4.3 Adaptation du profil de pression

Vu la configuration du montage et l'interdépendance des paramètres de réglages, plusieurs essais ont été nécessaires avant d'obtenir des signaux de pression et de débit exploitables. Nous rappelons que la fonction principale de ce banc est de simuler des profils de pression physiologiques. Les valeurs caractéristiques qui y sont associées (pressions systolique, diastolique et moyenne) doivent elles aussi se rapprocher de celles mesurées *in vivo*.

Tout d'abord, nous avons cherché à programmer un profil de débit qui permettra d'obtenir des ondes de débit et de pression morphologiquement physiologiques au niveau des fantômes. La Figure 4.3.1 en montre 3 que nous avons testés. Le premier que nous avons programmé est morphologiquement identique à celui imposé comme condition d'entrée pour la validation « théorique » du modèle numérique (chapitre 3) : il s'agit d'un demi-sinus en systole et d'un débit nul en diastole. Le second est un profil sinusoïdal intégré au logiciel de commande par le constructeur alors que le troisième, également programmé, correspond à un signal rampe saturé. Ce dernier se distingue par un débit minimal non nul de l'ordre de 10% du débit maximal. Il

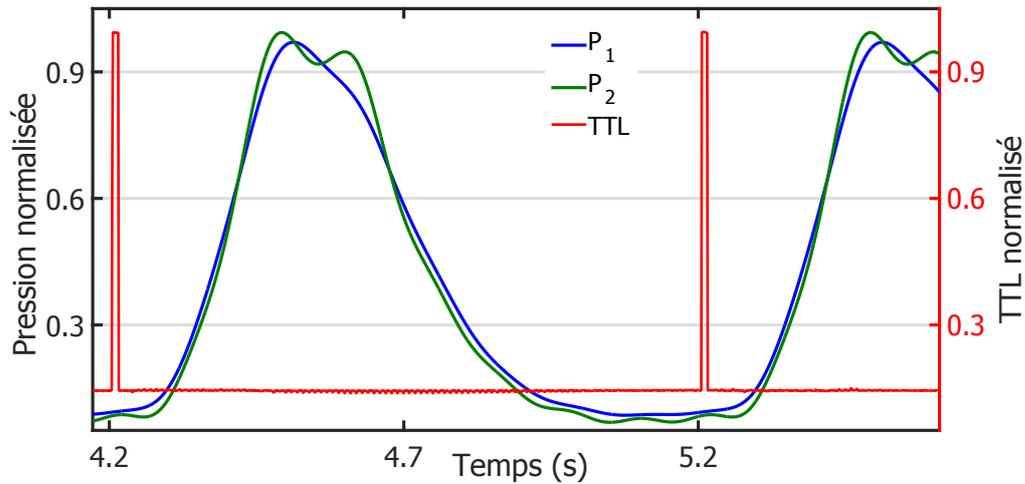


FIGURE 4.2.5 – Acquisition simultanée des ondes de pression en 2 sites (P_1 et P_2) et de l'impulsion TTL délivrée par l'unité de contrôle de la pompe en utilisant une carte d'acquisition (fréquence d'échantillonnage réglée à 1 kHz). La durée de cette impulsion, dans ce cas 10 ms, dépend de la période de l'onde de débit délivrée par la pompe et du nombre de points formant ce signal (1000 ms et 100 points respectivement sur cette figure).

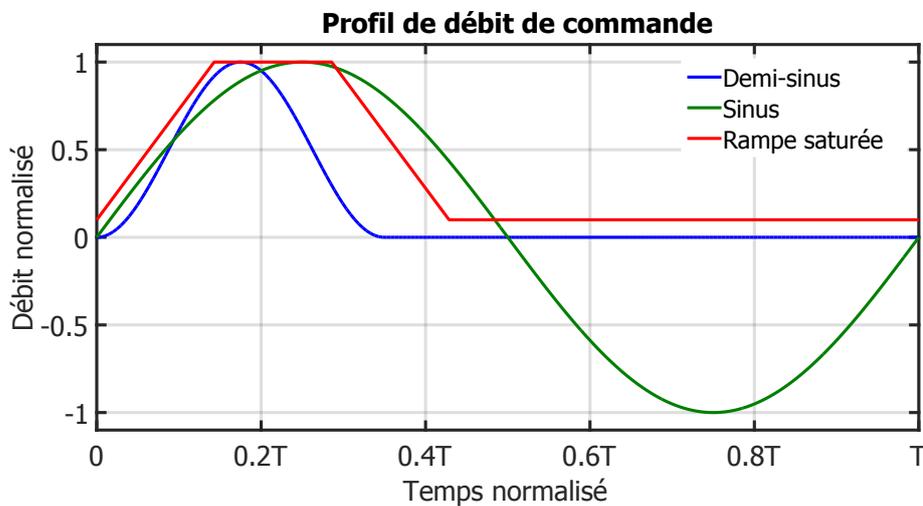


FIGURE 4.3.1 – Profils de débit de commande sur l'unité de contrôle de la pompe. Les profils demi-sinus et rampe saturée ont été envisagés et programmés par nous-mêmes alors que le profil sinusoïdal de type analogique est intégré au système par le fournisseur.

peut être vu comme une version moins « résolue » par rapport au profil demi-sinus (constitué de 7 points contre 100 points respectivement). Les 3 profils ont une même période de 0,8 s pour une fréquence cardiaque de 75 battements par minute, avec un pic de débit de $200 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1}$. Rappelons tout de même que d'autres profils de débit (profil typique *in vivo*, triangulaire...) avaient été aussi testés mais nous ne les exposons pas car les résultats n'ont pas été concluants.

Ces profils ont été successivement imposés dans le circuit fermé du banc d'essai. Nous avons ensuite enregistré, au site proximal de chaque fantôme, les signaux de pression associés. Nous les illustrons sur la Figure 4.3.2 sous forme normalisée. Sur cette figure, nous remarquons que, pour le débit de type demi-sinus, les signaux de pression présentent des pics « parasites » en systole avec des oscillations présentes particulièrement en diastole. Cet effet est le plus prononcé pour le fantôme le plus compliant. Cela provient des contraintes techniques de l'asservissement de la pompe qui, pour une onde de débit programmée à résolution élevée, fait vibrer les fantômes pendant la mise à jour du débit. Ajoutons à cela le mouvement des capteurs en systole qui fait apparaître des pics de pression indésirables. Les deux fantômes présentent par ailleurs une pression négative signe d'un affaissement de leur paroi.

Pour le cas du débit sinusoïdal, nous observons que le profil de pression associé n'est pas physiologique, avec une morphologie sinusoïdale similaire à l'onde de débit délivrée. De plus et malgré la présence de la valve, la pression minimale est négative induisant l'affaissement du modèle. A noter que, pour ce profil, la pression enregistrée au site proximal de l'aorte thoracique n'est pas illustrée car le signal n'était pas exploitable. Par ailleurs, le signal de pression pour ce type de profil de débit est nettement moins « bruité » par rapport au premier profil (demi-sinus) bien qu'il s'agisse d'un sinus dans les 2 cas. Cela peut être expliqué par l'absence du « bruit » d'asservissement puisque le profil sinusoïdal n'a pas été programmé par nous-même mais intégré au logiciel de l'unité de commande par le fournisseur.

Pour le cas du débit de type rampe saturé, nous remarquons que les profils de pression développés semblent correspondre morphologiquement à la réalité *in vivo*, avec un rapport de durée des phases systolique/diastolique de 75%. En revanche, la pression minimale enregistrée chute significativement notamment pour le modèle d'aorte thoracique.

Une fois la forme du profil de pression satisfaisante, il faut encore que les pressions soient dans la gamme physiologique. Pour cela, nous avons entamé une deuxième étape d'adaptation où nous avons réduit, dans un premier temps, la période du cycle cardiaque jusqu'à 0,7 s (d'où une fréquence cardiaque de 85 Hz). En effet, nous avons remarqué qu'avec notre configuration du banc d'essai et ses dimensions, un cycle cardiaque d'une seconde de période induit une réduction supplémentaire de la pression diastolique. Afin d'améliorer encore cet indice, nous avons fait varier le pic maximal de débit délivré par la pompe et l'avons fixé à

4.3 Adaptation du profil de pression

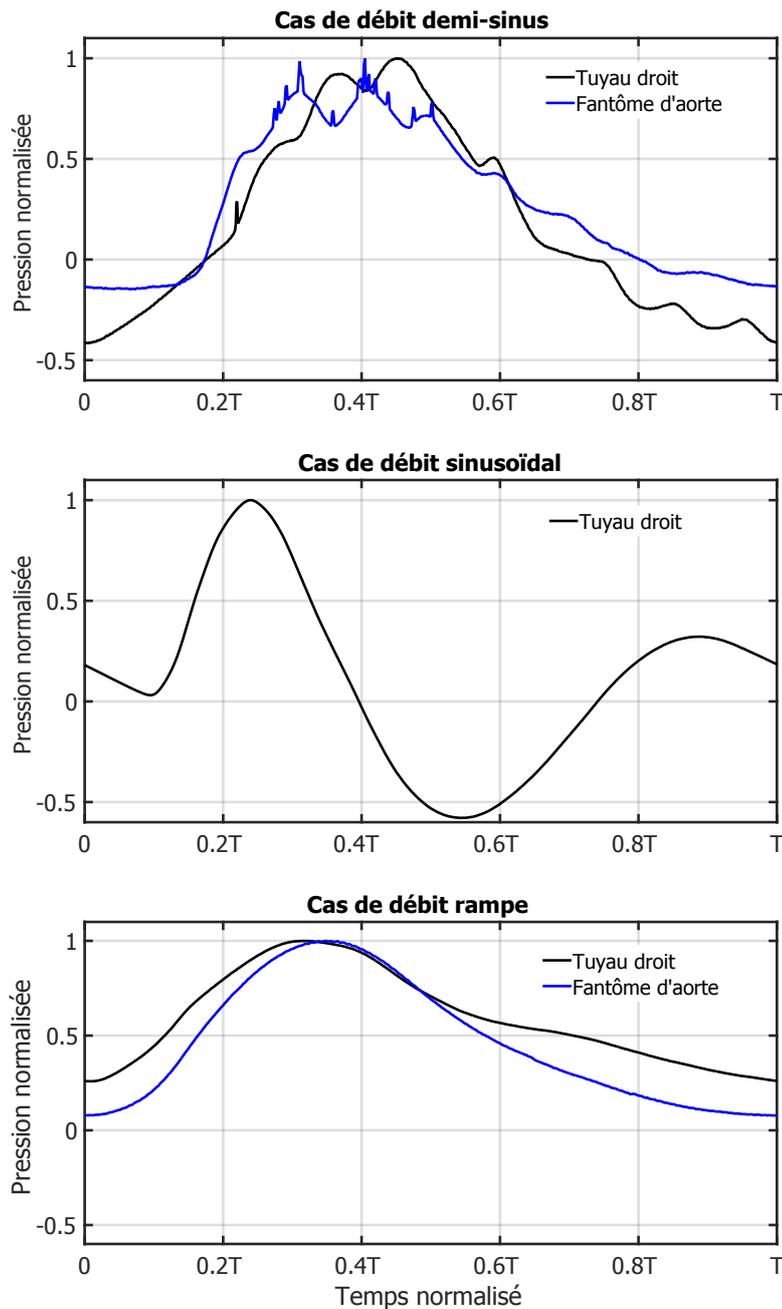


FIGURE 4.3.2 – Profils de pression mesurés au site proximal du tuyau droit (en noir) et du fantôme d’aorte thoracique (en bleu) correspondants aux différents profils de débit de commande programmé : demi-sinus, sinusoïdal et rampe saturé (Figure 4.3.1). Pour le débit sinusoïdal, un affaissement du tuyau droit causé par la pression négative développée est observé. Cet effet est encore plus prononcé sur le fantôme d’aorte ; le signal de pression n’est pas affiché car inexploitable.

$150 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1}$ tout en maintenant un débit minimal de $15 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1}$. De plus, nous avons ajusté le diamètre et la longueur des tuyaux compliants en sortie (1,5 cm et 0,7 m respectivement) mais aussi les dimensions des tuyaux terminaux en série afin de créer une résistance « périphérique » (longueur totale de 10 cm). Nous nous sommes concentrés particulièrement sur le circuit comprenant le fantôme d'aorte thoracique étant donné que ce modèle est plus compliant que le tuyau droit. Il permettra d'obtenir des valeurs de pression plus physiologiques que le tuyau droit. Au niveau de l'arche aortique, nous avons connecté les artères carotidiennes de façon à ce qu'elles convergent vers un seul tuyau de drainage (Figure 4.3.3) ; ce qui permet un meilleur contrôle de la résistance en sortie. Une résistance périphérique relativement moins sévère que celle introduite au niveau terminal est utilisée à ce stade. Le profil de débit adopté par la suite et les profils de pression mesurés à l'issue de ces manœuvres sont illustrés sur la Figure 4.3.4.



FIGURE 4.3.3 – Adaptation du banc d'essai : connexions de sortie adoptées pour le tuyau droit (côté terminal - à droite) et pour le fantôme aorte (côté de l'arche aortique - à gauche). Pour ce dernier, la sortie principale du côté de l'aorte descendante est connectée à un tuyau moins compliant que celui en sortie du tuyau droit.

4.4 Déroulement des expériences

Une fois le circuit fermé établi, deux transducteurs de pression sont introduits délicatement à l'intérieur du fantôme en question et positionnés aux sites proximal et distal (comme montré sur la Figure 4.2.2) : ils sont distant de 10 cm pour le tuyau droit et de 18 cm pour le fantôme aorte.

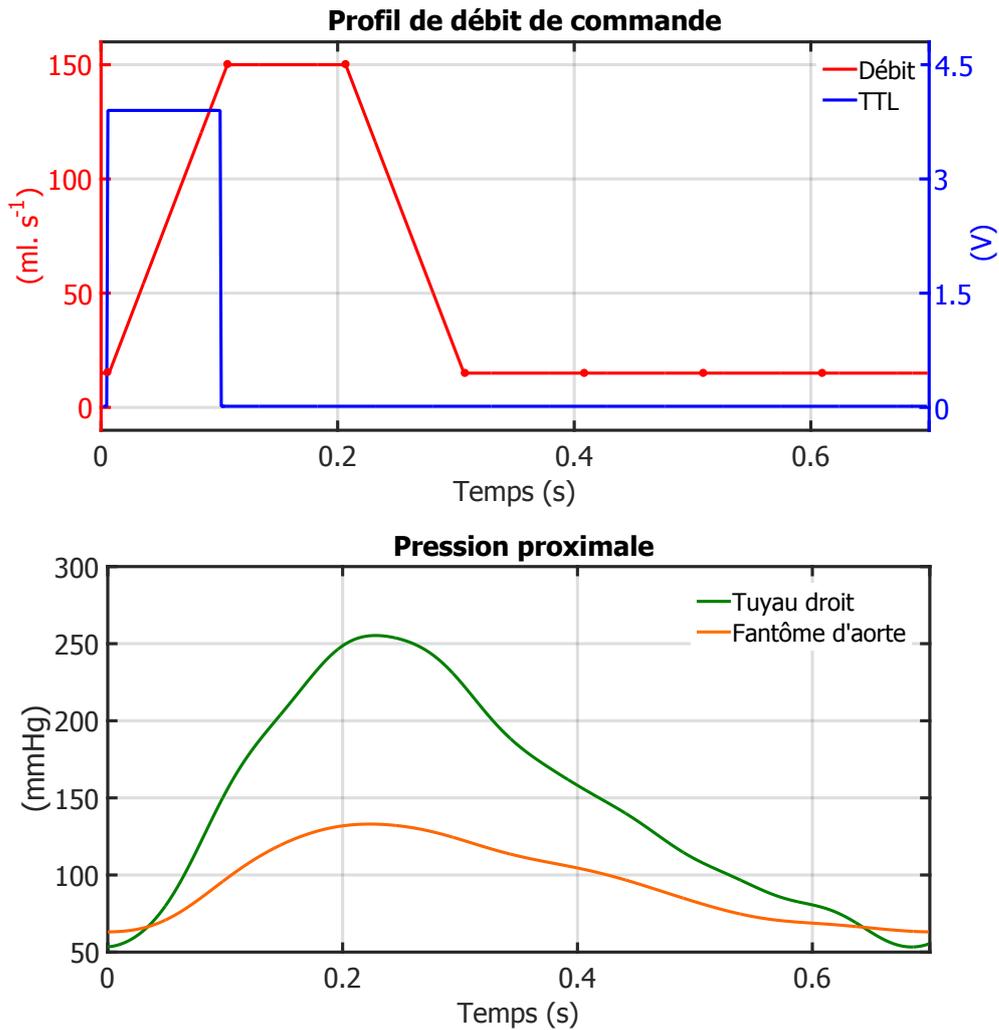


FIGURE 4.3.4 – Haut : profil de débit programmé et adopté dans nos expériences et signal TTL de synchronisation. Bas : cycles moyens de pression correspondants, mesurés au site proximal du tuyau droit et du fantôme d'aorte thoracique. *L'extraction d'un cycle moyen de pression sera présentée dans la section 4.4.2.*

Le circuit est rempli avec un débit stationnaire de $80 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1}$. Une fois le remplissage réalisé, la pompe est arrêtée et les inserteurs équipés d'une mini-vanne permettent d'évacuer les bulles d'air qui se forment à proximité des capteurs. Nous nous sommes également assurés de l'absence des bulles dans le reste du circuit afin d'éviter les distorsions des images d'IRM et/ou des mesures de pression. Une mise à zéro (ou calibrage) des capteurs est ensuite nécessaire pour obtenir une pression transmurale nulle : il s'agit autrement dit d'égaliser la pression intramurale à la

pression atmosphérique extérieure. Par conséquent, la pression absolue mesurée reflète en réalité la pression transmurale.

Le débit pulsé appliqué pendant les 2 expériences est celui illustré sur la Figure 4.3.4 (période de 0,7s, débit minimal égal à 10% du pic maximal qui lui vaut $150 \text{ ml} \cdot \text{s}^{-1}$).

4.4.1 Acquisition des images IRM

Après avoir rempli le circuit et à débit nul, une séquence de repérage primaire « *Survey* » ultra-rapide est réalisée. Une série d'images dans les 3 plans de l'espace est obtenue, ce qui permettra de repérer la localisation des capteurs (ou également des inserteurs). Afin de quantifier l'onde de débit qui servira comme condition d'entrée au modèle numérique et dans le but d'éviter le flux turbulent en entrée, le positionnement optimal du plan de coupe correspondant se situe à 2 cm en amont du site proximal des 2 fantômes (Figure 4.4.1 - plan jaune). A cet emplacement, une acquisition 2D axiale (*through plane*) codée en contraste de phase, avec une vitesse d'encodage de $90 \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$ et synchronisée rétrospectivement, est réalisée. Le signal de synchronisation est transmis à l'IRM via un module ECG sans fil dédié. Les électrodes de ce module, disposées sur le torse du patient dans le cas *in vivo*, sont connectées au signal TTL via des câbles appropriés. Les paramètres de cette séquence acquise sur le tuyau droit et sur le fantôme d'aorte sont groupés dans les Tableaux 4.2 et 4.3 respectivement.

Afin d'estimer la compliance linéique et la section au repos du modèle 1D associé aux fantômes, des acquisitions IRM en Ciné et en contraste de phase ont été réalisées aux niveaux des sites proximal et distal des deux fantômes. Vu la présence des capteurs à ces niveaux-là, les plans des coupes IRM sont positionnés quelques millimètres en amont de ceux-ci afin d'éviter leur apparition sur les images, notamment celles de vélocimétrie (Figure 4.4.1 - plans rouges à proximité des sites proximal et distal). Outre les images codées en vitesse réalisées à chaque site, l'acquisition en Ciné 2D axiale au même niveau permet de mesurer la distension de la paroi au cours du cycle cardiaque. Rappelons par ailleurs qu'il est possible de mesurer en une seule acquisition en contraste de phase la distension et le flux axiaux. Cependant, les images en Ciné sont moins sensibles aux artefacts de flux, ce qui améliore la précision sur les résultats [Herment et al., 2011]. Les paramètres de la séquence Ciné SSFP (type *Balanced Turbo Field Echo*) acquise sur les deux fantômes sont illustrés dans les Tableaux 4.2 et 4.3.

De même, deux acquisitions en Ciné et en contraste de phase sont également effectués au site terminal de chaque fantôme (Figure 4.4.1 - site terminal) afin d'estimer les paramètres de la condition de sortie. Les paramètres de ces 2 séquences sont identiques à ceux dans les Tableaux 4.2 et 4.3.

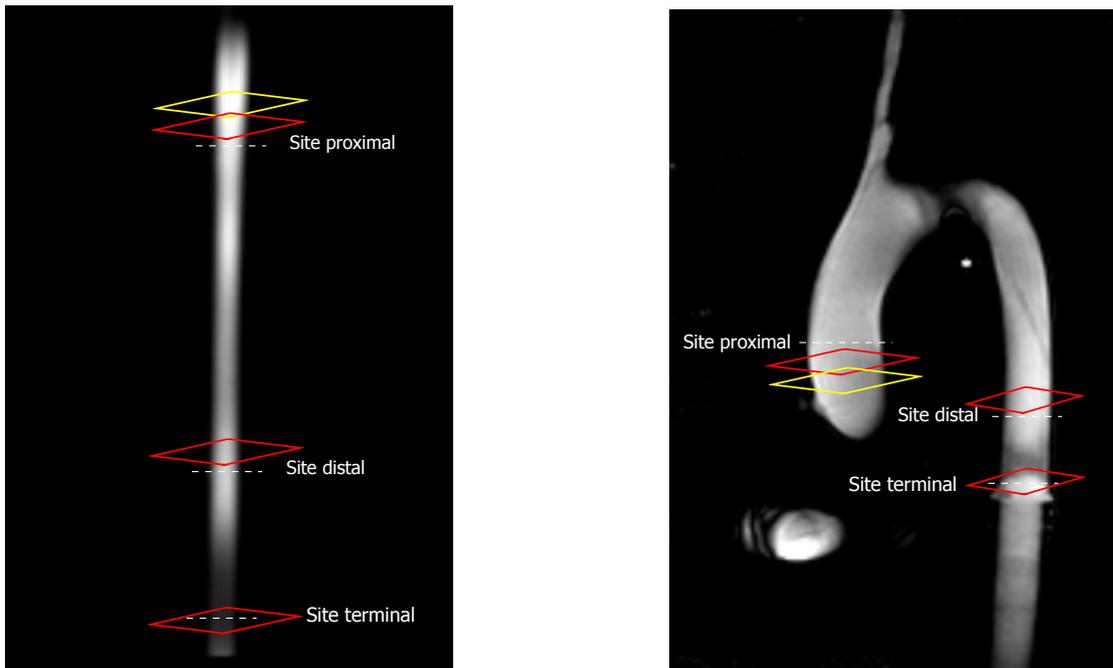


FIGURE 4.4.1 – Illustration, sur des images IRM des fantômes (séquence *Survey*), du positionnement des plans de coupe axiale. Le plan en jaune indique que seule une acquisition en contraste de phase a été réalisée à ce niveau-là : l'onde de débit résultante servira comme condition d'entrée au modèle 1D. Celui en rouge signifie que deux acquisitions IRM en Ciné et en contraste de phase au même niveau ont été faites. Les données issues de ces doubles acquisitions seront nécessaires pour l'estimation des paramètres du modèle (section 4.5). A droite : fantôme d'aorte ; à gauche : tuyau droit. *La dimension des images n'est pas identique.*

4.4.2 Mesures de pression

Simultanément à ces acquisitions IRM, des enregistrements instantanés de pression aux sites proximal et distal sur une durée de 20 s et à une fréquence d'échantillonnage de 1 kHz sont réalisées en passant par la carte d'acquisition. Simultanément, le signal TTL sur lequel sont basées la synchronisation des acquisitions IRM est enregistré comme montré sur la Figure 4.2.5. En se basant sur le front montant de ce signal, les ondes de pression proximale et distale à chaque cycle cardiaque sont délimitées. Un cycle moyen de pression à chaque site est ensuite extrait en moyennant les cycles de pression correspondants ; cela est cohérent avec les données IRM acquises sur plusieurs cycle cardiaque pour en avoir une onde de débit/distension finale le long d'un cycle cardiaque. Rappelons que le débit

| | Séquence | |
|---|----------|--------------------|
| | Ciné | Contraste de phase |
| Champ de vision (mm ²) | 100×100 | 100×100 |
| Résolution spatiale (mm ²) | 0,9×0,9 | 0,9×0,9 |
| Épaisseur de coupe (mm) | 8 | 8 |
| Angle de basculement | 60° | 12° |
| Temps d'écho (ms) | 2,14 | 5,68 |
| Temps de répétition (ms) | 4,27 | 9,5 |
| Nombre de phases | 70 | 70 |
| Résolution temporelle (ms) | 10 | 10 |
| Vitesse d'encodage (m · s ⁻¹) | - | 90 |

Tableau 4.2 – Paramètres des séquences IRM en Ciné et en contraste de phase acquises au niveau des sites proximal, distal et terminal du tuyau droit.

| | Séquence | |
|---|----------|--------------------|
| | Ciné | Contraste de phase |
| Champ de vision (mm ²) | 100×100 | 100×100 |
| Résolution spatiale (mm ²) | 1,4×1,4 | 1,4×1,4 |
| Épaisseur de coupe (mm) | 8 | 8 |
| Angle de basculement | 60° | 12° |
| Temps d'écho (ms) | 1,68 | 4,0 |
| Temps de répétition (ms) | 3,3 | 6,8 |
| Nombre de phases | 100 | 100 |
| Résolution temporelle (ms) | 7 | 7 |
| Vitesse d'encodage (m · s ⁻¹) | - | 90 |

Tableau 4.3 – Paramètres des séquences IRM en Ciné et en contraste de phase acquises au niveau des sites proximal, distal et terminal du fantôme d'aorte thoracique.

pulsé est lancé bien avant que les acquisitions IRM et de pression soient faites afin d'établir un régime d'écoulement permanent.

4.4.3 Analyse des images IRM

L'outil de segmentation automatique ArtFun (pour *Arterial Function*) développé au Laboratoire d'Imagerie Fonctionnelle a été utilisé pour analyser les images d'IRM en Ciné et de vélocimétrie en contraste de phase [De Cesare et al., 2009; Herment et al., 2010]. Il repose sur une approche de modélisation ($2D + t$) du

contour aortique déformable et de minimisation de son énergie sans hypothèses sur la géométrie vasculaire. Pratiquement, ce logiciel dont la reproductibilité et la robustesse ont été validées, permet une délimitation automatique de la lumière vasculaire et ne nécessite qu'une simple étape d'initialisation. Le contour se « propage » ensuite à toutes les images en Ciné de la série d'une manière adaptative, permettant ainsi de suivre avec précision l'évolution de l'aire de la lumière aortique au cours du cycle cardiaque (Figure 4.4.2). Pour les acquisitions en vélocimétrie IRM, une étape supplémentaire est requise par rapport aux images en Ciné : en effet, une fois le contour sur les images de module extrait, il est superposé sur les images de phase afin de remonter à la vitesse du flux traversant la zone d'intérêt (Figure 4.4.3). Le débit à chaque phase cardiaque est ainsi calculé comme le produit entre la vitesse moyenne et la surface aortique correspondante.

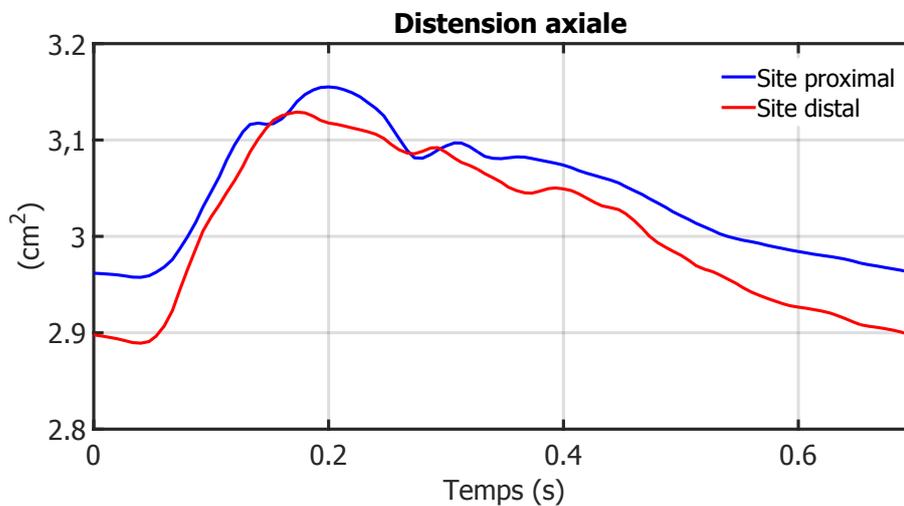


FIGURE 4.4.2 – Ondes de distension axiale au cours d'un cycle cardiaque aux sites proximal et distal du tuyau droit. Ces courbes sont issues de la segmentation sous ArFFun des séquences en Ciné acquises par IRM-CV aux sites correspondants.

4.5 Méthodes d'estimation des paramètres du modèle numérique

Dans cette partie, nous détaillerons les méthodes invasives et non invasives d'estimation des paramètres du modèle numérique. Notre objectif étant une estimation non invasive des paramètres du modèle, l'approche invasive permet d'établir des valeurs de référence auxquelles sont comparées les valeurs des paramètres estimés non invasivement.

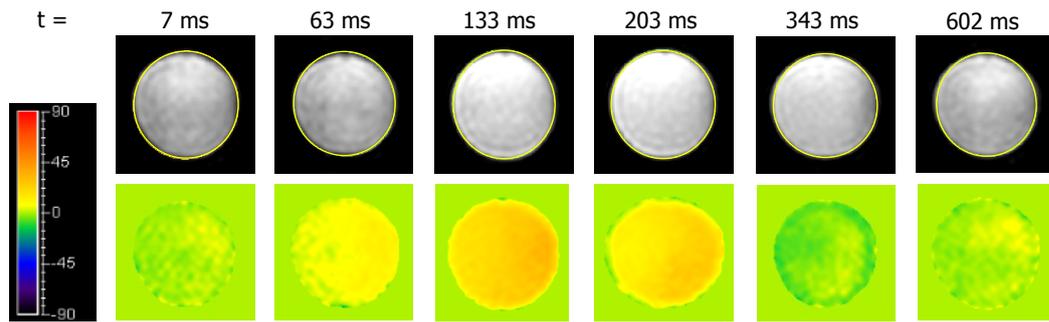


FIGURE 4.4.3 – Segmentation sous ArtFun des images issues d’une séquence en contraste de phase acquise en amont du site proximal du fantôme d’aorte thoracique. Haut : la première étape consiste à extraire le contour de la lumière vasculaire sur les images de module. Bas : la seconde étape est de superposer ces contours sur les images de phase afin d’estimer la vitesse et le débit instantanés à chaque phase cardiaque.

4.5.1 Paramètres du domaine 1D

Nous désignons par les paramètres du domaine 1D la longueur, la compliance linéique ainsi que la section au repos de ce dernier.

4.5.1.1 Longueur du domaine

Outre la mesure hors-IRM des dimensions des fantômes et de la distance séparant le site proximal du distal, des mesures précises peuvent être également obtenues sur les images IRM de repérage (*Survey*) acquises en début d’expérience. Cela est particulièrement utile quand la géométrie du vaisseau est tortueuse tel est le cas du fantôme d’aorte. La longueur du domaine mais surtout l’emplacement des capteurs proximal et distal par rapport à la « coupe d’entrée » seront précisément déterminés afin que leur positionnement coïncide anatomiquement avec les mailles du modèle numérique correspondantes de ces sites.

4.5.1.2 Compliance linéique

L’estimation de la compliance linéique C_{1D} peut être réalisée d’une manière invasive ou non invasive. Pour ces deux approches, des méthodes de mesure de la compliance locale et globale peuvent émerger.

Mesure invasive :

En reprenant la définition de ce paramètre, la détermination de la compliance locale par voie invasive consiste à calculer la variation absolue de surface par rapport à la variation de pression correspondante. Une mesure de pression en un site, associée d'une manière synchrone et simultanée à une acquisition par IRM de la variation de la lumière artérielle en ce même site permet d'établir une relation entre la pression (contrainte) et la distension (déformation). La synchronisation de l'onde de pression et de l'onde de distension se fait en se référant au signal TTL. En effet, comme nous l'avons déjà dit, le front montant représente le pic R qui déclenche les acquisitions IRM. Ce même front nous a permis de calculer le cycle moyen de pression. Cela fait que ce cycle de pression et l'onde de distension se réfèrent à la même base temporelle. La compliance transversale locale (*single site*) sera donc la pente de cette courbe en protosystole, phase durant laquelle la pression est peu contaminée par les réflexions : c'est la méthode P-A pour pression-aire (Figure 4.5.1).

Toujours dans la catégorie invasive, la compliance régionale ou globale peut être déterminée indirectement à partir d'une mesure invasive de la vitesse de l'onde de pouls c . Ces 2 paramètres sont liés via l'équation de Bramwell-Hill (1.3.7) qui peut être réécrite sous cette forme :

$$C_{1D} = \frac{A_0}{\rho c^2} \quad (4.5.1)$$

avec ρ la masse volumique du sang considérée constante. Puisqu'il est question d'une vitesse, il suffit d'estimer le temps de transit (Δt) que met l'onde de pression pour se propager entre deux sites artériels séparés par une distance connue (d) :

$$c = \frac{d}{\Delta t} \quad (4.5.2)$$

Il peut s'agir par exemple des sites de l'aorte ascendante-descendante ou le tronçon carotide-fémoral. Dans la littérature, Δt est défini comme étant le décalage temporel séparant les « pieds » [Mohiaddin et al., 1993; Westenberg et al., 2010; Devos et al., 2015] ou les points à mi-hauteur [Kraft et al., 2001; Zhao et al., 2009] de l'onde de pouls. D'autres proposent de le calculer en minimisant l'aire entre les ondes de pression par normalisation et translation [Lalande et al., 2008; Fielden et al., 2008; Dogui et al., 2011]. Notons par ailleurs que la compliance globale ou régionale est une mesure grossière qui peut masquer l'existence d'une rigidité locale [Wentland et al., 2014].

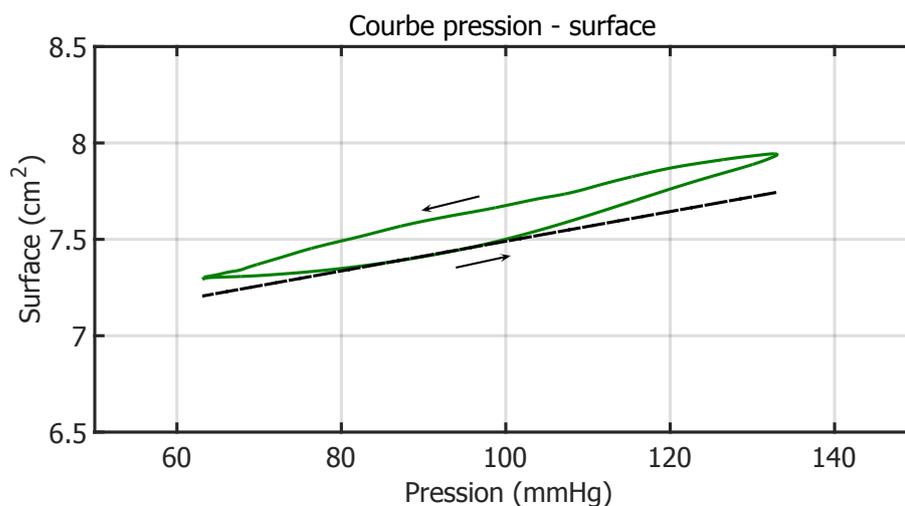


FIGURE 4.5.1 – Courbe de pression-section (P-A) au site proximal du fantôme d'aorte. La ligne noire représente la tangente en protosystole à cette courbe.

Estimation non invasive :

En appliquant ces mêmes « algorithmes » de mesure de compliance globale sur des signaux hémodynamiques acquis non invasivement tels que les ondes de débit ou de distension, il est possible de déterminer une compliance régionale ou globale (Figure 4.5.2). La validation en IRM de ces méthodes par référence à des mesures invasives a fait l'objet de plusieurs publications dans la littérature [Grotenhuis et al., 2009; Westenberg et al., 2010; 2012; Wentland et al., 2014]. D'autres approches d'estimation de la vitesse de l'onde de pouls locale et donc d'une compliance locale ont été développées et validées. Ainsi, Vulliemoz *et al* [Vulliemoz et al., 2002; Rabben et al., 2004] ont proposé la méthode débit-aire (Q-A) où la vitesse de l'onde de pouls correspond à la pente, en protosystole, de la courbe Q-A :

$$c = \left. \frac{dQ}{dA} \right|_{\text{protosystole}} \quad (4.5.3)$$

ou de la courbe $U-\ln(A)$ comme proposé par [Feng et Khir, 2010; Biglino et al., 2012] :

$$c = \left. \frac{dU}{d(\ln(A))} \right|_{\text{protosystole}} \quad (4.5.4)$$

avec U et A vitesse et surface axiales respectivement ($U = \bar{u}_z$). Néanmoins, il est important de mentionner que la valeur d'une compliance locale est fortement liée au plan de mesure dans lequel elle est effectuée. Par conséquent, elle ne renseigne

pas sur les propriétés régionales/globale en amont et en aval du plan d'analyse.

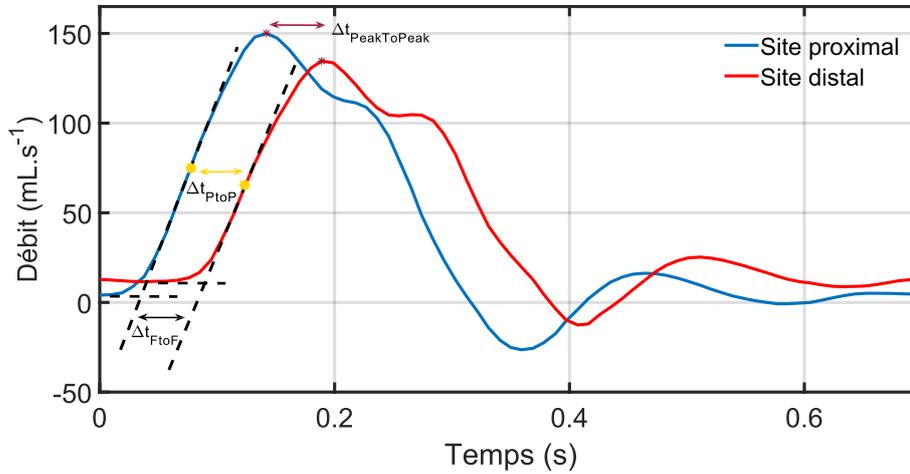


FIGURE 4.5.2 – Détermination du temps de transit (Δt) de l'onde de débit entre 2 sites proximal et distal par les méthodes de pied-à-pied (FtoF), de point-à-point (PtoP) et de peak-to-peak. Pour la méthode de pied-à-pied, les droites sont tangents à la montée systolique située entre 20% et 80% du débit pulsée proto-télé-systolique [Westenberg et al., 2012]. Le décalage temporel entre les 2 signaux a été artificiellement amplifié pour qu'il soit nettement observable.

4.5.1.3 Section diastolique

Grâce à la segmentation précise des images en Ciné, A_0 est calculé comme la moyenne de la surface minimale obtenue aux sites proximal et distal (Figure 4.4.2). Cette valeur est ensuite injectée dans le modèle numérique pour réaliser les simulations.

4.5.2 Paramètres de la condition de sortie

Comme pour l'estimation de la compliance linéique, nous présentons une approche invasive et proposons une approche non invasive pour l'estimation des paramètres de la condition de sortie. Nous désignons par ces paramètres la résistance R_1 , la résistance périphérique R_{per} et la compliance périphérique C_{per} du modèle 0D.

Mesure invasive :

Elle consiste à mesurer par IRM en contraste de phase l'onde de débit (Q_{end}) au site terminal du fantôme (là où le modèle 1D est tronqué) simultanément à un enregistrement invasif de la pression (P_{end}) en ce même site. La résistance périphérique (R_{per}) du circuit ainsi que l'impédance caractéristique (Z_c) du segment 1D sont alors facilement calculées : R_{per} est le rapport de la pression moyenne au débit moyen, alors que Z_c est la moyenne entre 5 et 15 Hz du module du spectre de l'impédance d'entrée Z_e (Figure 4.5.3). Pour déterminer la compliance périphérique C_{per} , un processus itératif est nécessaire afin de l'ajuster. Il consiste à trouver, dans une gamme bien définie, la valeur de C_{per} qui réduit au minimum l'écart entre l'onde de pression P_{end} et celle simulée (P_{sim}) par le modèle *Windkessel* en sortie. Selon la définition de cet écart, nous avons estimé deux valeurs de C_{per} . La première est obtenue en réduisant l'erreur quadratique moyenne (EQM) entre P_{end} mesurée au site terminal et P_{sim} ; nous appelons cette méthode EQM $_{C_{per}}$. La seconde est issue de la réduction de l'écart de pression pulsée entre P_{end} et P_{sim} ; cette méthode a été proposée par [Stergiopulos et al., 1999a] et nous l'appelons PP $_{C_{per}}$.

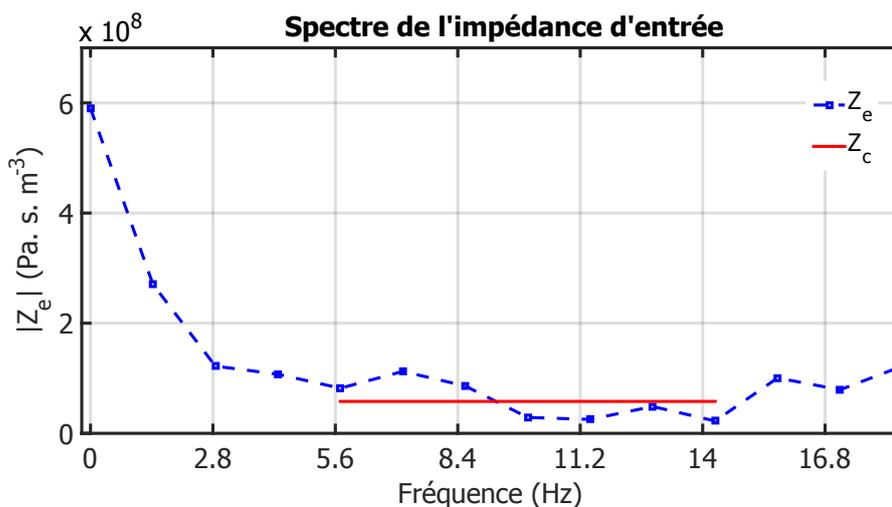


FIGURE 4.5.3 – Spectre de l'impédance d'entrée (Z_e) calculé au site terminal du tuyau droit. R_{per} est égale au module de Z_e à 0 Hz ; l'impédance caractéristique Z_c est la moyenne de $|Z_e|$ entre 5 et 15 Hz.

Pour lancer le processus, le modèle *Windkessel* reçoit, en entrée, l'onde de débit Q_{end} et a pour résistance périphérique et pour impédance d'entrée les valeurs de R_{per} et Z_c déjà calculées. La valeur initiale de C_{per} ($C_{per,init}$) est déterminée en modélisant la phase diastolique de l'onde de pression P_{end} par une exponentielle décroissante ayant pour constante de temps $R_{per}C_{per}$. Ce modèle de phase dias-

tolique est largement adapté dans la littérature [Vennin et al., 2015; Hashimoto et Ito, 2017]. Un exemple d'illustration est décrit sur la Figure 4.5.4 où l'onde de pression mesurée au site terminal du tuyau droit est superposée au modèle exponentiel de décroissance diastolique. Sachant que R_{per} a été déjà calculée, il est donc possible de déterminer $C_{per,init}$. La gamme que nous avons choisie pour rechercher la « meilleure » C_{per} est entre $\pm 50\%$ de $C_{per,init}$. Le schéma explicatif du processus est illustré sur la Figure 4.5.5.

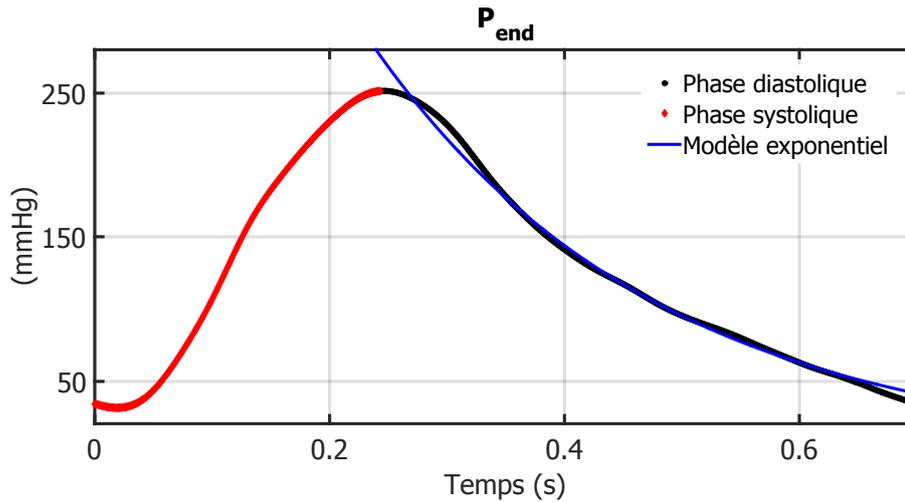


FIGURE 4.5.4 – Détermination de la valeur initiale de la compliance périphérique C_{per} : une fonction mono-exponentielle décroissante, ayant pour constante de temps $R_{per}C_{per}$, modélise la phase diastolique de l'onde de pression (P_{end}) mesurée (ou déterminée) au site terminal. Sachant que R_{per} a été déjà calculée, il est donc possible de déterminer la valeur initiale de C_{per} ($C_{per,init}$). P_{end} illustrée sur cette figure a été mesurée invasivement au site terminal du tuyau droit.

Estimation non invasive :

La détermination non invasive consiste à calculer, dans un premier temps, la résistance R_1 du modèle *Windkessel* modèle qui, rappelons-le, doit simuler l'impédance Z_c du vaisseau. Cette dernière est liée à la vitesse de l'onde de pouls par l'équation (1.3.13) que nous pouvons écrire en fonction de la compliance linéique C_{1D} globale :

$$Z_c = \sqrt{\frac{\rho}{A_0 C_{1D}}} \quad (4.5.5)$$

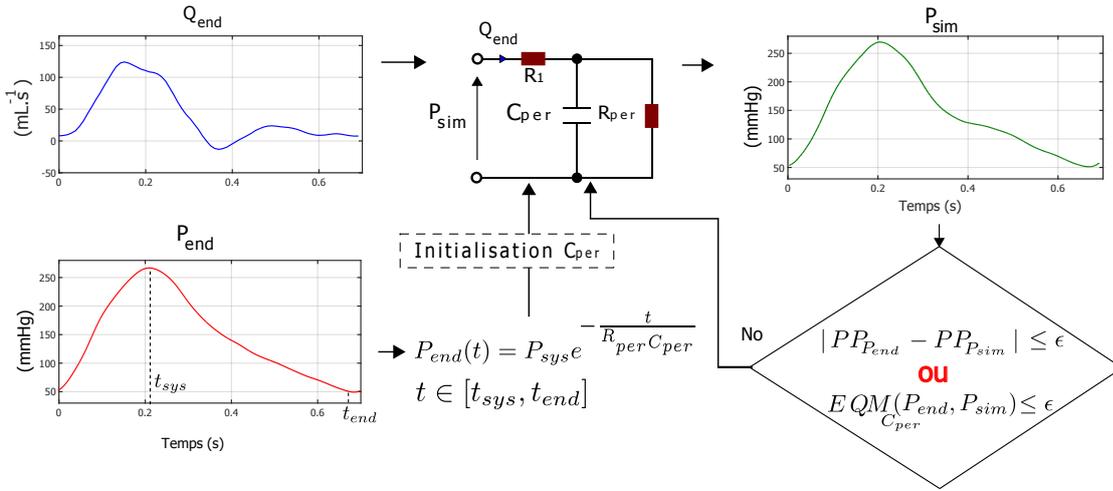


FIGURE 4.5.5 – Diagramme schématisant la méthode d'estimation de la compliance périphérique C_{per} du modèle 0D : une fois la valeur initiale de C_{per} déterminée, une onde de pression est simulée (P_{sim}) via un modèle *Windkessel* à 3 éléments ayant en entrée l'onde de débit Q_{end} mesurée par IRM à ce même site. Ensuite, un processus itératif permet d'estimer la meilleure valeur de C_{per} sur la base de la réduction de l'écart de pression pulsée (PP) ou de l'erreur quadratique moyenne $EQM_{C_{per}}$ entre P_{sim} et la pression mesurée (ou estimée) en ce site. *Adaptée de [Stergiopoulos et al., 1999a].*

Ayant estimé C_{1D} non invasivement, l'adaptation de R_1 à Z_c permet donc d'obtenir la valeur de R_1 comme :

$$R_1 = Z_c = \sqrt{\frac{\rho}{A_0 C_{1D}}} \quad (4.5.6)$$

avec A_0 la section diastolique au site terminal obtenue par une simple acquisition IRM en Ciné au niveau de ce site. Cette même acquisition permet par ailleurs de mesurer l'onde de distension (A_{end}) en ce site. En appliquant notre modèle de pression à A_{end} , l'onde de pression pulsée (ΔP_{end}) en ce site peut-être calculée :

$$\Delta P_{end} = \frac{1}{C_{1D_{end}}} (A_{end} - A_{0_{end}}) \quad (4.5.7)$$

avec $C_{1D_{end}}$ la compliance linéique du domaine 1D. Afin de remonter à l'onde de pression absolue, la valeur minimale de cette composante est ensuite calibrée à la pression diastolique mesurée non invasivement en un site périphérique. Ce choix repose sur le fait que la pression diastolique est pratiquement inchangée entre l'aorte et les artères périphériques *in vivo* : elle est donc non invasivement accessible

par une simple mesure de l'onde de pression au niveau de l'artère brachiale. Dans notre cas et puisque nous ne menons pas d'expériences *in vivo*, nous calibrons la composante pulsée à la pression diastolique obtenue par mesure invasive au site terminal.

Une fois l'onde absolue déterminée, il est alors possible de calculer la résistance R_{per} . Enfin, nous nous appuyons sur le même processus itératif de la Figure 4.5.5 afin d'estimer C_{per} « non invasivement » cette fois-ci.

4.6 Valeurs des paramètres du modèle numérique

Nous présentons dans la première sous-section les valeurs de la compliance linéique estimées sur le tuyau droit et issues des différentes approches invasives et non invasives déjà évoquées. Pour le fantôme d'aorte, celle issue de la méthode de pied-à-pied est adoptée. Les valeurs de A_0 et de L n'y sont pas adressées parce que nous adoptons celles mesurées par IRM. Dans la deuxième sous-section, les valeurs de la condition de sortie obtenues par mesure invasive et par estimation non invasive sont présentées.

4.6.1 Compliance linéique

4.6.1.1 Tuyau droit

Les méthodes P-A, Q-A, U-ln(A) ont été appliquées sur les sites proximal et distal du tuyau droit. Nous avons également appliqué la méthode de pied-à-pied sur les ondes de pression (FtoF_P) et de débit (FtoF_Q) entre ces 2 sites. Le Tableau 4.4 regroupe les différents valeurs de compliance locale/globale obtenues sur ce modèle. Dans ce tableau, nous remarquons que les compliances globale issues de la méthode FtoF_Q s'approchent de celle de « référence » déterminée par la méthode FtoF_P; cela est en accord avec les études de validation dans la littérature. Quant aux compliances locales, elles sont de l'ordre de grandeur des compliances globales. Nous observons aussi une légère différence de compliance entre site proximal et distal, avec la compliance proximale relativement supérieure.

Par ailleurs, il est raisonnable de dériver une compliance globale à partir des compliances locales; celle-ci peut être vue comme la moyenne des compliances proximale et distale. Cela est justifiable par le fait que le tuyau d'aorte descendante ne présente pas de modifications structurales ou géométriques intrinsèques. Ainsi, $C_{1D_{P-A}}$ globale, qui vaut donc $1,07 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \cdot \text{Pa}^{-1}$, est représentative de la compliance de « référence ». Cependant, cette méthode (P-A) est invasive. Quant aux compliances globales dérivées des méthodes Q-A et U-ln(A), elles sont relativement inférieures et valent $0,74 \times 10^{-9}$ et $0,88 \times 10^{-9} \text{ m}^2 \cdot \text{Pa}^{-1}$ respectivement.

| | Compliance C_{1D} ($m^2 \cdot Pa^{-1}$) | | |
|-------------------|---|-----------------------|-----------------------|
| | Globale | Proximale | Distale |
| FtoF _P | $1,09 \times 10^{-9}$ | - | - |
| FtoF _Q | $1,05 \times 10^{-9}$ | - | - |
| P-A | - | $1,21 \times 10^{-9}$ | $0,93 \times 10^{-9}$ |
| Q-A | - | $0,78 \times 10^{-9}$ | $0,70 \times 10^{-9}$ |
| U-ln(A) | - | $0,91 \times 10^{-9}$ | $0,84 \times 10^{-9}$ |

Tableau 4.4 – Valeurs de la compliance linéique C_{1D} globale et locale (aux sites proximal et distal) estimée, pour le tuyau droit, selon les différentes méthodes citées dans la section 4.5.1.2. FtoF_P (respectivement FtoF_Q) correspond à l’application de la méthode pied-à-pied (FtoF) aux ondes de pression (respectivement de débit) proximale et distale mesurées invasivement (respectivement non invasivement par IRM). P = pression ; Q = débit ; A = surface axiale ; U = vitesse longitudinale.

Par la suite, nous adoptons la compliance issue de la méthode FtoF. En effet, cette méthode permet une estimation « globale » de la compliance du domaine qui se rapproche de celle de référence et justifie l’utilisation d’un profil de compliance uniforme lors des simulations [Alastruey et al., 2016]. Toutefois, l’effet du choix d’une valeur globale de C_{1D} issue des méthodes locales sur la correspondance entre mesures et simulations 1D sera évalué dans la section 4.7.

4.6.1.2 Fantôme d’aorte

Nous appliquons uniquement la méthode de FtoF_Q entre les sites proximal et distal du fantôme d’aorte. Pour ce modèle moins rigide que le tuyau droit, nous avons estimé C_{1D} à $5,77 \times 10^{-9} m^2 \cdot Pa^{-1}$.

4.6.2 Condition de sortie

Nous présentons dans cette section les valeurs de la condition de sortie (R_1 , R_{per} et C_{per}) obtenues par mesure invasive et par estimation non invasive pour les 2 fantômes.

4.6.2.1 Tuyau droit

Pour le circuit comprenant le tuyau droit, les paramètres de la condition de sortie sont regroupés dans le Tableau 4.5. Nous remarquons tout d’abord que R_1 et R_{per} issues des approches invasives et non invasives se rapprochent, avec une

différence de 10% sur R_{per} . Par ailleurs, en comparant R_1 à R_{per} , un ordre de grandeur est noté.

Quant à la compliance périphérique, nous observons sur la Figure 4.5.4 le modèle exponentiel reproduisant l'onde de pression invasive en phase diastolique. Il se caractérise par une constante de temps $R_{per}C_{per} = 0,23$ s. Pour R_{per} qui vaut $5,90 \times 10^8 \text{ Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-3}$, $C_{per,init}$ vaut donc $0,38 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$. La plage de C_{per} que nous avons choisi pour lancer le processus itératif est alors entre $0,19 \times 10^{-9}$ et $0,57 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$. En appliquant la méthode $PP_{C_{per}}$ (Figure 4.6.1), la valeur retenue de C_{per} par l'approche invasive est $0,44 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$; elle est équivalente à celle obtenue par la méthode $EQM_{C_{per}}$ pour cette même approche.

Sur ce même circuit et en utilisant l'approche non invasive où l'onde de pression est « synthétisée » à partir de l'onde de distension, $C_{per,init}$ a été estimée à $0,51 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$. La gamme de compliance étudiée se trouve alors dans l'intervalle $[0,26 \times 10^{-9}; 0,76 \times 10^{-9}] \text{ m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$. La compliance périphérique issue des méthodes $PP_{C_{per}}$ et $EQM_{C_{per}}$ vaut $0,45 \times 10^{-9}$ et $0,54 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$ respectivement. Il est logique que la méthode $PP_{C_{per}}$ aboutisse à des valeurs de C_{per} quasi-identiques pour les deux approches ($0,44 \times 10^{-9}$ et $0,45 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$). En effet, en plus de R_1 et R_{per} qui sont comparables entre les 2 approches, la pression pulsée mesurée au site terminal est égale à 219,0 mmHg contre 218,8 mmHg pour l'onde calibrée. En revanche, l'écart de C_{per} est plus grand quand la méthode $EQM_{C_{per}}$ est utilisée ($0,44 \times 10^{-9}$ et $0,54 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$) vu la différence notable de profil entre ces deux signaux de pression (Figure 4.6.2). Cette différence montre qu'une simple calibration des ondes de distension ne permet pas une estimation précise du profil de l'onde de pression centrale.

| | Invasive | | Non invasive | |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| R_1 ($\text{Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-3}$) | $5,80 \times 10^7$ | | $5,90 \times 10^7$ | |
| R_{per} ($\text{Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-3}$) | $5,90 \times 10^8$ | | $6,56 \times 10^8$ | |
| C_{per} ($\text{m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$) | $PP_{C_{per}}$ | $EQM_{C_{per}}$ | $PP_{C_{per}}$ | $EQM_{C_{per}}$ |
| | $0,44 \times 10^{-9}$ | $0,44 \times 10^{-9}$ | $0,45 \times 10^{-9}$ | $0,54 \times 10^{-9}$ |

Tableau 4.5 – Paramètres de la condition de sortie estimés selon les approches invasive et non invasive pour le circuit comprenant le tuyau droit. $PP_{C_{per}}$ et $EQM_{C_{per}}$ désignent respectivement les méthodes de pression pulsée et de l'erreur quadratique moyenne appliquées dans le processus itératif pour la détermination de C_{per} .

4.6.2.2 Fantôme d'aorte

Nous avons estimé les paramètres de la condition de sortie pour le circuit comprenant le fantôme aorte en appliquant uniquement la méthode non invasive. Le

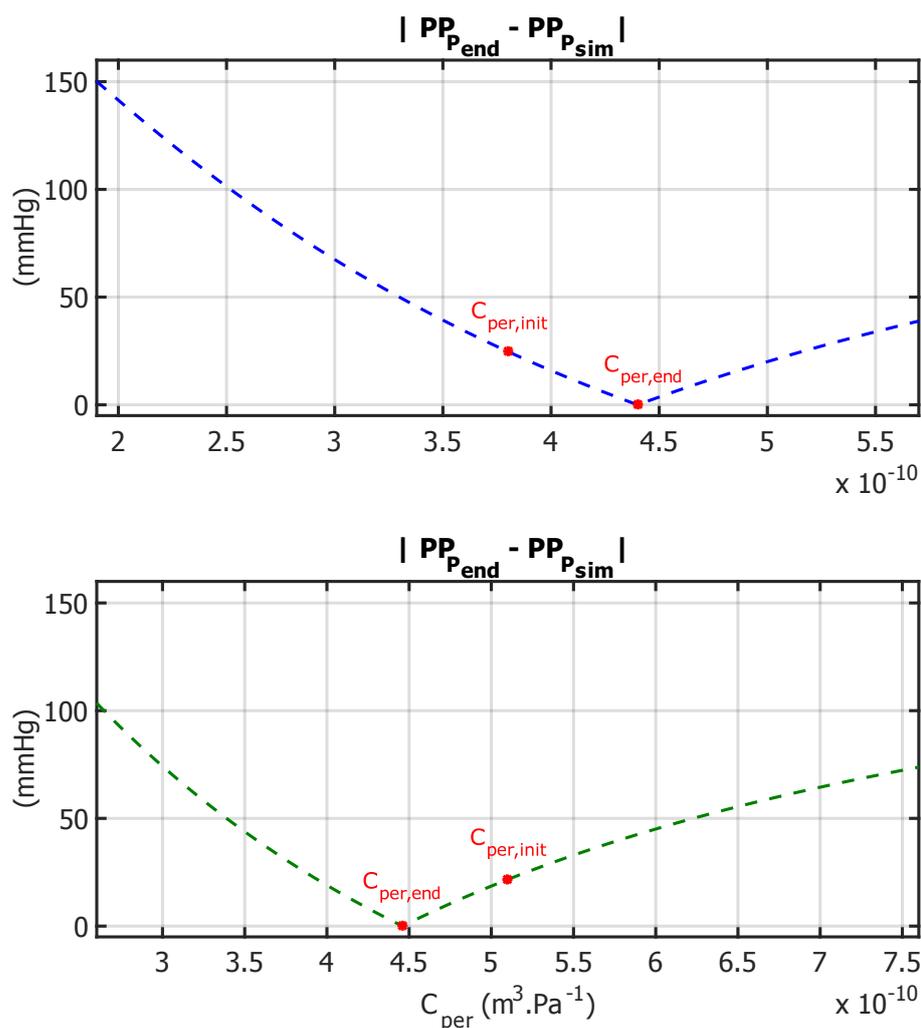


FIGURE 4.6.1 – Fonctionnement du processus itératif pour l'estimation de la compli-
 ance périphérique (C_{per}). Haut : différence entre la pression (P_{end}) mesurée invasivement au site terminal du tuyau droit et l'onde de pression (P_{sim}) simulée par le modèle *Windkessel* pour la pression pulsée (PP). $C_{per,init}$ désigne la valeur initiale de C_{per} et $C_{per,end}$ est celle retenue qui réduit au minimum cette différence. Bas : Même processus sauf que P_{end} est déterminée cette fois-ci non invasivement en calibrant l'onde de distension terminale du tuyau droit.

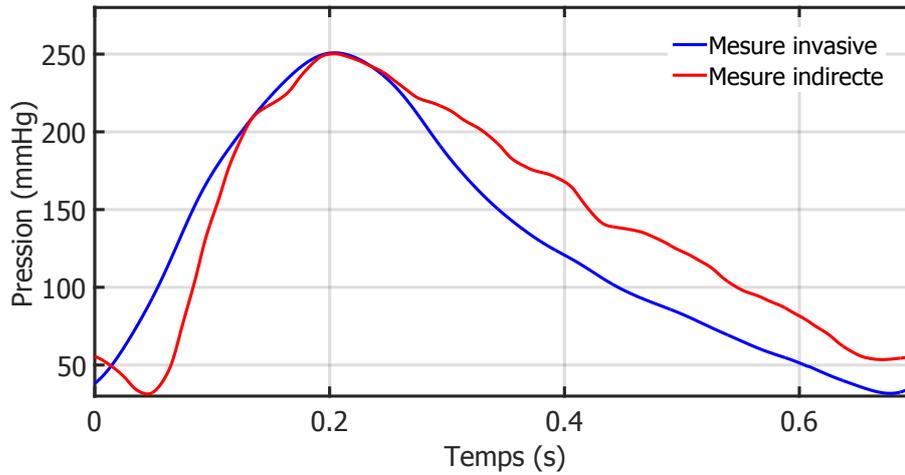


FIGURE 4.6.2 – Superposition de l'onde de pression mesurée au site terminal du tuyau droit et de celle étalonée à partir de l'onde de distension acquise par IRM en ce même site.

Tableau 4.6 illustre les valeurs associées, avec R_1 relativement inférieure au circuit du tuyau droit. Cela est compréhensible puisque le fantôme d'aorte est relativement plus compliant. De même, R_{per} est relativement supérieur puisque le circuit en aval n'est pas identique pour les deux cas.

| | | |
|--|-----------------------|-----------------------|
| R_1 ($\text{Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-3}$) | $1,63 \times 10^7$ | |
| R_{per} ($\text{Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-3}$) | $3,60 \times 10^8$ | |
| C_{per} ($\text{m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$) | PP $_{C_{per}}$ | EQM $_{C_{per}}$ |
| | $0,51 \times 10^{-9}$ | $0,57 \times 10^{-9}$ |

Tableau 4.6 – Paramètres du modèle 0D estimés selon l'approche non invasive pour le circuit comprenant le fantôme d'aorte thoracique. PP $_{C_{per}}$ et EQM $_{C_{per}}$ désignent respectivement les méthodes de pression pulsée et de l'erreur quadratique moyenne appliquées dans le processus itératif pour la détermination de C_{per} . La valeur initiale de C_{per} est de $0,50 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$.

La compliance périphérique de ce circuit a été estimée à $0,51 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$ par la méthode PP $_{C_{per}}$; elle est inférieure à celle issue de la méthode EQM $_{C_{per}}$, qui vaut $0,57 \times 10^{-9} \text{ m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$.

4.7 Confrontation des mesures expérimentales de pression aux simulations

Le Tableau 4.7 regroupe l'ensemble des paramètres de simulations relatifs au tuyau droit et au modèle d'aorte thoracique. Les éléments associés aux modèles 1D et 0D qui y figurent sont ceux estimés non invasivement.

| | Tuyau droit | Aorte thoracique |
|--|---|---|
| L (m) | 0,15 | 0,25 |
| T (s) | 0,70 | 0,70 |
| ρ (Kg · m ⁻³) | 1104 | 1104 |
| A_0 (m ²) | $2,95 \times 10^{-4}$ | $7,24 \times 10^{-4}$ |
| C_{1D} (m ² · Pa ⁻¹) | $1,05 \times 10^{-9}$ | $5,77 \times 10^{-9}$ |
| R_1 (Pa · s · m ⁻³) | $5,90 \times 10^7$ | $1,63 \times 10^7$ |
| R_{per} (Pa · s · m ⁻³) | $6,56 \times 10^8$ | $3,60 \times 10^8$ |
| C_{per} (m ³ · Pa ⁻¹) | $0,44 \times 10^{-9} / 0,53 \times 10^{-9}$ | $0,51 \times 10^{-9} / 0,57 \times 10^{-9}$ |
| P_{out} (Pa) | 0 | 0 |
| Nb. de mailles | 100 | 100 |
| Rés. spatiale (m) | $1,50 \times 10^{-3}$ | $2,50 \times 10^{-3}$ |
| Nb. de cycles | 10 | 10 |
| Durée de simulation (s) | 114 | 96 |

Tableau 4.7 – Paramètres de simulation utilisés pour reproduire l'écoulement dans le tuyau droit et le fantôme d'aorte thoracique. Pour chacun des fantômes, deux valeurs de compliance périphérique C_{per} sont indiquées. Elles ont été respectivement estimées par les méthodes de $PP_{C_{per}}$ et de $EQM_{C_{per}}$. Rés = résolution; Nb = nombre. A_0 du fantôme d'aorte est celui mesuré au niveau de l'aorte ascendante.

4.7.1 Tuyau droit

Nous appliquons notre modèle 1D sur le tuyau droit représentatif de l'aorte descendante. Pour chacune des deux valeurs de C_{per} estimée non invasivement (Tableau 4.7), une simulation est faite. Les prédictions de pression sont superposées aux ondes de pression proximale et distale. Nous les illustrons sous forme de cycle moyen, avec la condition d'entrée, sur la Figure 4.7.1.

Sur cette figure, nous remarquons que les pressions simulées reproduisent fidèlement les mesures directes, avec une allure générale des 3 courbes relativement proche. D'une manière globale, nous remarquons que la différence de C_{per} entre les

2 simulations ne semblent pas induire d'énorme différence sur les profils de pression associés ; la montée systolique semble être mieux reproduite que la décroissance diastolique où la correspondance est moins bonne. Cet écart en diastole est présent indépendamment du site exploré. Nous regroupons dans le Tableau 4.8 les pressions systolique, diastolique, pulsée et moyenne. En comparant celles issues des simulations vis à vis des mesures, nous remarquons une surestimation ($\approx +22$ mmHg) des pics systoliques proximal et distal quand $C_{per_{PP}}$ est utilisée (Figure 4.7.1). Cette même valeur de C_{per} induit une légère sous-estimation (≈ -5 mmHg) de la pression diastolique mesurée aux 2 sites. L'erreur quadratique moyenne normalisée (EQMN) entre simulation et mesure est donc plus élevée dans ce cas-là ; elle vaut 7,2% et 6,1% au niveau proximal et distal respectivement, contre 4,5% et 3,9% associée à $C_{per_{EQM}}$ (Tableau 4.9). En utilisant cette dernière valeur, les prédictions semblent mieux estimer pour la pression systolique mais la pression diastolique est surestimée d'à peu près +8 mmHg.

| | Site proximal | | Site distal | |
|-----------------------|-----------------|-------------|-----------------|-------------|
| | Mesurée | Simulée | Mesurée | Simulée |
| P. systolique (mmHg) | $255,7 \pm 0,4$ | 261,6/278,9 | $259,4 \pm 0,4$ | 263,8/280,9 |
| P. diastolique (mmHg) | $51,8 \pm 0,3$ | 60,0/47,4 | $51,0 \pm 0,3$ | 59,0/46,5 |
| P. pulsée (mmHg) | $203,9 \pm 0,5$ | 201,6/231,6 | $208,4 \pm 0,5$ | 204,8/234,4 |
| P. moyenne (mmHg) | $146,6 \pm 0,1$ | 146,7/145,5 | $147,2 \pm 0,2$ | 146,6/145,5 |

Tableau 4.8 – Pressions systolique, diastolique, pulsée et moyenne mesurées et obtenues par simulation aux sites proximal et distal du tuyau droit. Pour les pressions simulées, deux valeurs par case sont indiquées selon la valeur obtenue pour C_{per} par la méthode de $EQM_{C_{per}}$ et de $PP_{C_{per}}$ respectivement. P = Pression. *Les valeurs sont arrondies à un chiffre près. Les pressions mesurées sont sous la forme de valeur moyenne \pm déviation standard.*

Dans le Tableau 4.10, nous évaluons l'influence de la valeur de compliance linéique sur les prédictions issues du modèle 1D. Pour cela, nous avons fait des simulations toutes avec les mêmes paramètres indiqués dans le Tableau 4.7 (tuyau droit) à l'exception de C_{1D} ; cette dernière sera choisie selon les valeurs estimées par les méthodes non invasives (Tableau 4.4). Rappelons que pour les méthodes locales, la valeur de C_{1D} utilisée dans les simulations est la moyenne des C_{1D} locales. La valeur de C_{per} adoptée dans ces simulations est celle calculée par $EQM_{C_{per}}$ puisqu'elle offre une meilleure correspondance entre mesure et simulation. Les ré-

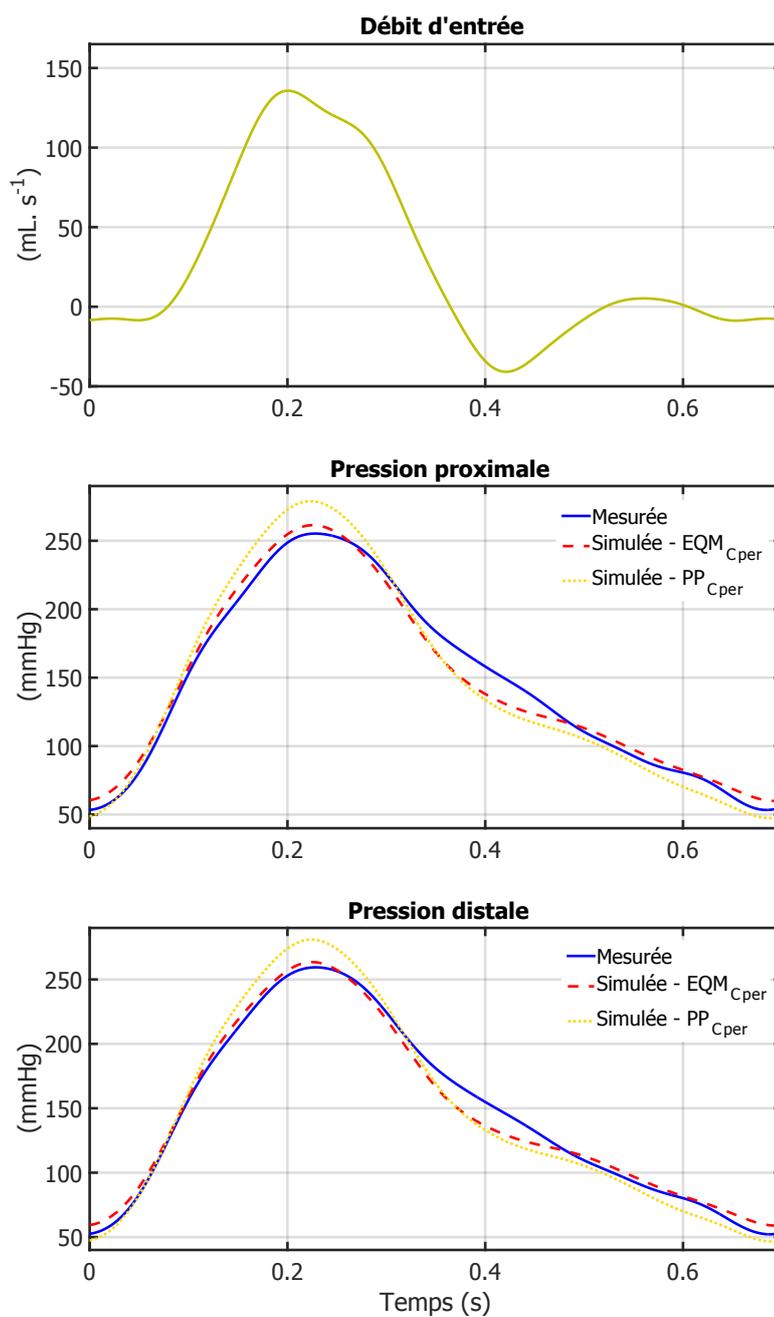


FIGURE 4.7.1 – Haut : onde de débit mesurée par IRM à 2 cm en amont du site proximal du tuyau droit. Il est appliqué comme conditions aux limites en entrée pour la simulation 1D de l'écoulement dans ce modèle. Milieu et bas : signaux de pression mesurés aux sites proximal et distal de ce tuyau et superposés aux ondes de pression correspondantes simulées. Deux simulations ont été réalisées pour les deux valeurs de C_{per} estimées non invasivement par les méthodes EQM_{Cper} et PP_{Cper}.

| | | EQMN (%) | |
|-----------|------------------|----------|--------|
| | | Proximal | Distal |
| C_{per} | EQM $_{C_{per}}$ | 4, 5 | 3, 8 |
| | PP $_{C_{per}}$ | 7, 2 | 6, 1 |

Tableau 4.9 – Erreur quadratique moyenne normalisée (EQMN) entre l’onde de pression mesurée sur le tuyau droit et celle simulée avec C_{per} estimé par les méthodes de EQM $_{C_{per}}$ et de PP $_{C_{per}}$.

| | | EQMN(%) | |
|----------|-----------|----------|--------|
| | | Proximal | Distal |
| C_{1D} | FtoF $_Q$ | 4, 5 | 3, 8 |
| | Q-A | 5, 3 | 4, 4 |
| | U-ln(A) | 5, 2 | 4, 2 |

Tableau 4.10 – Erreur quadratique moyenne normalisée entre l’onde de pression mesurée aux 2 sites du tuyau droit et celle simulée avec C_{1D} non invasivement estimé par les méthodes de : pied-à-pied appliquée aux ondes de débit (FtoF $_Q$), débit-aire (Q-A) et vitesse-surface (U-ln(A)).

sultats sont affichés dans le Tableau 4.10 sous forme d’EQMN. En examinant ce tableau, nous remarquons qu’avec la valeur de C_{1D} estimée par FtoF $_Q$, nous obtenons la meilleure correspondance, avec EQMN de 6,2% et 5,4% aux 2 sites en question. Pour les méthodes Q-A et U-ln(A), l’écart est comparable, avec EQMN légèrement plus petite pour la seconde méthode. Cela est attendu puisque la méthode de pied-à-pied permet d’estimer une vitesse de l’onde de pouls régionale (ou globale) adapté à l’imposition d’une compliance uniforme le long du domaine 1D.

4.7.2 Fantôme d’aorte

Nous avons appliqué notre modèle 1D sur le modèle d’aorte thoracique en tant qu’étude de faisabilité. Cela nous a permis aussi de valider indirectement les méthodes d’estimation non invasives des paramètres 0D. La superposition des ondes de pression mesurées et simulées au niveau de l’aorte ascendante (site proximal) et de l’aorte descendante (site distal) est illustrée sur la Figure 4.7.2. Sur cette figure, la même tendance notée sur le tuyau droit est observée : les pressions simulées reproduisent les mesures en ces 2 sites, avec une meilleure correspondance en phase systolique. La décroissance diastolique semble être moins fidèle à la mesure. Le Tableau 4.11 regroupe les indices caractéristiques de pression, avec des valeurs issues des simulations se rapprochant de la mesure. L’utilisation de $C_{per_{EQM}}$ semble

mieux estimer les pressions systoliques et diastoliques avec une différence de 1 à 2 mmHg aux 2 sites ; EQMN associée est de 6,8% au niveau de l'aorte ascendante et de 6,3% au site de l'aorte descendante. Une légère surestimation de la pression systolique est notée quand $C_{per_{PP}}$ est appliquée ; elle est cependant largement plus faible par rapport à celle observée sur le tuyau droit (≈ 4 à 5 mmHg). Cela fait que la valeur de EQMN associée est comparable à celle calculée quand $C_{per_{EQM}}$ est appliquée : elle vaut 8,0% et 7,8% respectivement aux 2 sites. Dans les 2 cas, les valeurs de EQMN sont logiquement supérieures à celles obtenues sur le tuyau droit.

| | Site proximal | | Site distal | |
|-----------------------|---------------|-------------|-------------|-------------|
| | Mesurée | Simulée | Mesurée | Simulée |
| P. systolique (mmHg) | 133,0 ± 0,2 | 134,0/138,0 | 135,3 ± 0,4 | 134,6/138,8 |
| P. diastolique (mmHg) | 63,1 ± 0,1 | 64,0/66,8 | 61,8 ± 0,2 | 62,8/65,7 |
| P. pulsée (mmHg) | 69,9 ± 0,2 | 70,0/71,1 | 73,5 ± 0,4 | 71,8/73,2 |
| P. moyenne (mmHg) | 95,7 ± 0,2 | 95,8/99,1 | 96,0 ± 0,2 | 95,8/99,1 |

Tableau 4.11 – Pressions systolique, diastolique, pulsée et moyenne mesurées et obtenues par simulation aux sites proximal (aorte ascendante) et distal (aorte descendante) du modèle d'aorte thoracique. Pour les pressions simulées, deux valeurs par case sont indiquées selon la valeur obtenue pour C_{per} par la méthode de $EQM_{C_{per}}$ et de $PP_{C_{per}}$ respectivement. P = Pression. Les valeurs sont arrondies à un chiffre près. Les pressions mesurées sont sous la forme de valeur moyenne ± déviation standard.

| | | EQMN (%) | |
|-----------|-----------------|----------|--------|
| | | Proximal | Distal |
| C_{per} | $EQM_{C_{per}}$ | 6,8 | 6,3 |
| | $PP_{C_{per}}$ | 8,0 | 7,8 |

Tableau 4.12 – Erreur quadratique moyenne normalisée (EQMN) entre l'onde de pression mesurée au niveau des 2 sites du fantôme d'aorte et celle simulée avec la compliance périphérique estimée non invasivement par les méthodes de $EQM_{C_{per}}$ et de $PP_{C_{per}}$.

4.7 Confrontation des mesures aux simulations

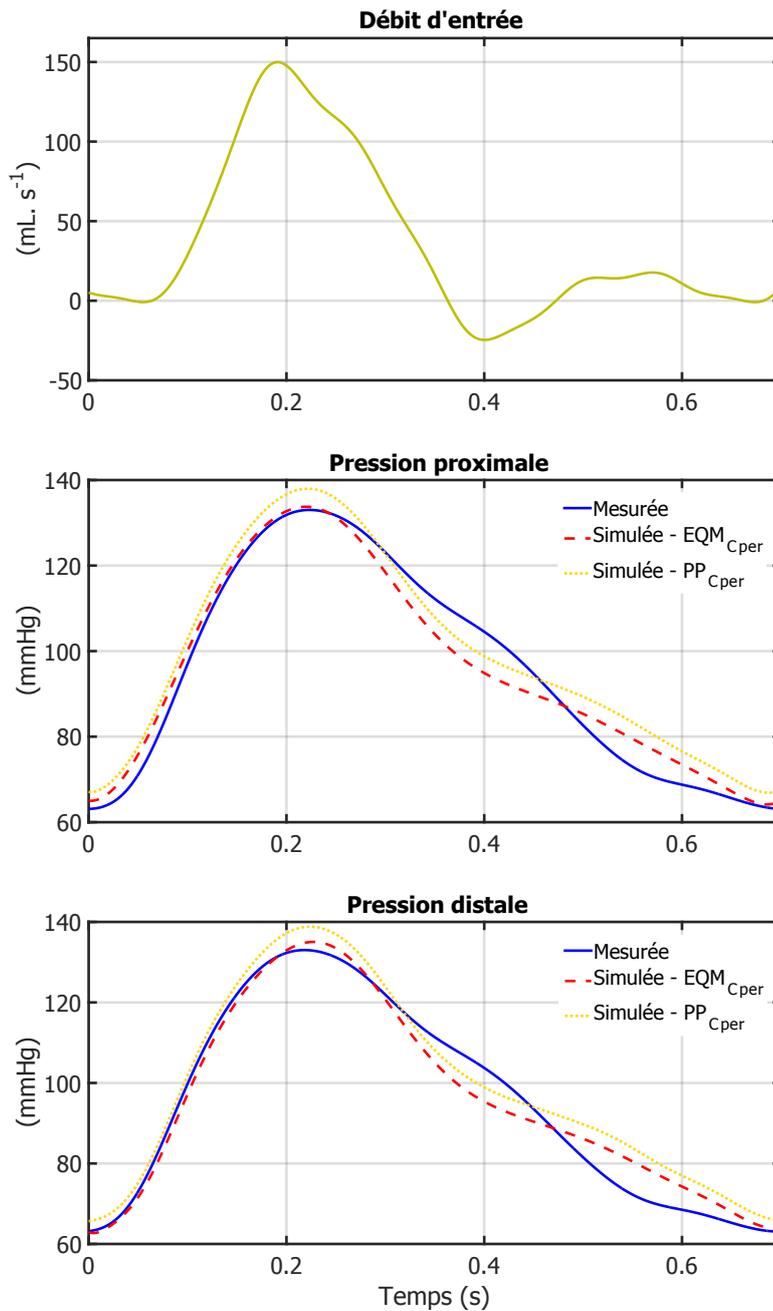


FIGURE 4.7.2 – Haut : onde de débit mesurée par IRM à 1,5 cm en amont du site proximal du fantôme d'aorte thoracique. Il est appliqué comme condition aux limites en entrée pour la simulation 1D de l'écoulement dans ce modèle. Milieu et bas : signaux de pression mesurés aux sites proximal et distal de ce fantôme et superposés aux ondes de pression correspondantes simulées. Deux simulations ont été réalisées pour les deux valeurs de C_{per} estimées non invasivement par les méthodes EQM_{C_{per}} et PP_{C_{per}}.

4.8 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons décrit la mise en œuvre d'un banc de simulation du flux aortique *in vitro*. Deux circuits ont été envisagés : l'un comprenant un tuyau droit représentatif de l'aorte descendante et l'autre incluant l'aorte thoracique tout entière. Ensuite, nous avons expliqué l'adaptation du banc d'essai dans le but de simuler des ondes de pression physiologiques. Pour valider notre modèle sur chacun des circuits, nous avons tout d'abord estimé les paramètres de ce dernier et avons proposé une approche non invasive pour estimer ceux du modèle 0D. Cela ouvre la possibilité de « personnaliser » les prédictions 1D à chaque individu.

L'application de notre modèle sur un fantôme d'aorte descendante montre que celui-ci est capable d'estimer avec précision la totalité de l'onde de pression. Nous avons également fait une étude de faisabilité en appliquant ce modèle sur un fantôme d'aorte thoracique. Les résultats sont satisfaisants malgré la géométrie tortueuse de ce fantôme non prise en compte dans la modélisation 1D.

Chapitre 5

Étude expérimentale et simulation des effets de rigidité locale

Sommaire

| | |
|--------------------------------------|------------|
| 5.1 Introduction | 151 |
| 5.2 Étude expérimentale | 152 |
| 5.3 Simulations | 164 |
| 5.4 Conclusion | 177 |

5.1 Introduction

La rigidité artérielle plus particulièrement la rigidité aortique est un facteur de risque associé aux complications cardiovasculaires [Laurent et al., 2006; Boutouyrie, 2007]. Pour comprendre le mécanisme physiopathologique associé et améliorer la prise en charge, nombreuses sont les études qui se sont intéressées aux altérations hémodynamiques aortiques. Ces études se sont principalement focalisées sur les altérations induites par la rigidité diffuse causée par le vieillissement du réseau vasculaire (ou artériosclérose). Or, des rigidités moins diffuses et plus locales peuvent avoir lieu au niveau de l'aorte : elles surviennent par exemple après l'introduction d'une prothèse vasculaire (*stent*) à compliance non parfaitement adaptée à celle du segment aortique en question. De même, une coarctation aortique réparée peut aussi induire une rigidité locale « résiduelle » postopératoire. L'artériosclérose

peut aussi se manifester à un stade précoce par une réduction locale de l'élasticité pariétale. L'étude des effets d'une telle rigidité sur l'hémodynamique aortique locale n'a pourtant pas été assez abordée dans littérature [O'Rourke, 1967; Urschel et al., 1968; Pihkala et al., 2001] et pour cause : les mécanismes compensatoires *in vivo* qui ne permettent pas de regarder l'effet isolé et la difficulté de déceler ce type de rigidité à un stade précoce y compris avec une mesure de la vitesse de l'onde de pouls [Wentland et al., 2014].

L'objectif de ce chapitre est donc d'évaluer les effets d'une rigidité locale sur l'hémodynamique d'un site proximal expérimentalement et par simulation. Le fantôme d'aorte thoracique, mieux représentatif de la situation *in vivo*, est utilisé dans le circuit du banc expérimental et des rigidités locales sont induites sur ces segments. Des configurations comprenant une rigidité à site unique ou des rigidités en multisites ont été envisagés, ce qui permet d'étudier l'influence de la position et de l'étendue d'une rigidité locale. Pour faire suite à l'étude expérimentale et afin de tester la validité de notre modèle 1D sur une aorte pathologique cette fois-ci, nous avons fait des simulations reproduisant aussi proche que possible l'étude expérimentale. Des profils de compliance à rigidité unique ou multisites et représentatifs des scénarios rigides ont été construits. Des simulations correspondantes à chaque scénario rigide expérimental ont été faites pour ensuite comparer les prédictions de pression aux mesures.

5.2 Étude expérimentale

Nous détaillons dans ce qui suit l'étude expérimentale menée pour évaluer les effets d'une rigidité locale sur un site proximal.

5.2.1 Sites d'intérêt

En se basant sur les régions susceptibles de développer une athérosclérose *in vivo* [VanderLaan et al., 2004] précédée généralement par une rigidité locale [Wentland et al., 2014], quatre sites ont été repérés le long du fantôme : l'aorte ascendante que nous appelons, pour simplification, position 1 (notée Pos.1), la crosse aortique (Pos.2), l'aorte descendante proximale (Pos.3) et distale (Pos.4). Ainsi, quatre modèles rigides ont été nécessaires : ils doivent limiter la distension pariétale du site approprié en systole sans induire, pour autant, une compression de la paroi en diastole.

5.2.2 Fabrication des rigidités locales

Pour induire une rigidité capable de restreindre « correctement » la distension locale sans créer une compression sur la paroi, nous avons décidé d'imprimer des

pièces 3D reproduisant fidèlement la géométrie du fantôme d'aorte aux sites en question. Nous nous sommes donc servi du maillage tridimensionnel de ce dernier (Figure 5.2.1 - (a)). Celui-ci est obtenu à partir d'une acquisition IRM volumique (3D) réalisée au sein de notre laboratoire. Le maillage, en format stl, est ensuite manipulé sous FreeCAD (*FreeCAD software, Juergen Riegel, Version 0.15*), logiciel éditeur des objets en 3D. La surface extérieure du maillage est tout d'abord lissée. La fabrication des pièces 3D rigides adaptées à une géométrie locale comprend les étapes suivantes :

1. Repérer le site d'intérêt le long du modèle.
2. Découper sous FreeCAD la région du maillage correspondante au site repéré. Lisser la surface si elle présente des imperfections/trous.
3. Reproduire sous FreeCAD une deuxième pièce en redimensionnant à l'échelle 1,5 : 1 une copie de la pièce produite en 2.
4. Soustraire géométriquement les 2 solides obtenues aux étapes 2 et 3 : nous nous retrouvons donc avec une pièce creuse d'épaisseur pariétale de l'ordre de 5 mm et dont la paroi intérieure reproduit fidèlement la géométrie du segment local correspondant (Figure 5.2.1 - (b), (c) et (d)).
5. En utilisant une imprimante 3D (*Velleman, K8200, Gavere, Belgium*) disponible au laboratoire IR4M, imprimer le rendu final (fichier .stl) sous la forme de deux demi-coquilles symétriques afin de les introduire facilement autour du site approprié.

Sur la Figure 5.2.1 - (e), nous illustrons les 4 pièces rigides fabriquées et introduites au niveau des segments aortique correspondants. La longueur de chaque pièce est : 3,3 cm en Pos.1, 3,0 cm en Pos.3 et 3,4 cm en Pos.4. Pour la crosse aortique (Pos.2), une pièce rigide de 7,0 cm est nécessaire vu la courbure que présente ce site.

5.2.3 Configurations rigides

Comme nous l'avons indiqué, nous nous sommes intéressés à l'influence de la position et/ou de l'étendue de la rigidité relativement au site proximal. Pour cela, nous avons envisagé deux groupes de scénarios rigides. Le premier à rigidité unique à site unique : en effet, la rigidification d'un seul site à la fois permet d'étudier l'effet d'une rigidité locale relativement à sa position (Pos.1 ou Pos.2 ou Pos.3 ou Pos.4). L'introduction des pièces rigides en des sites multiples ou renseigne sur les altérations hémodynamiques liées à l'étendue d'une compliance réduite. Nous avons envisagé 4 scénarios représentatifs : rigidification simultanée des sites en positions 1 et 2 que nous appelons Pos.12, en positions 1 et 3 (Pos.13), Pos.23 et Pos.123. La longueur de cette dernière configuration couvre 53% de la longueur totale du fantôme.

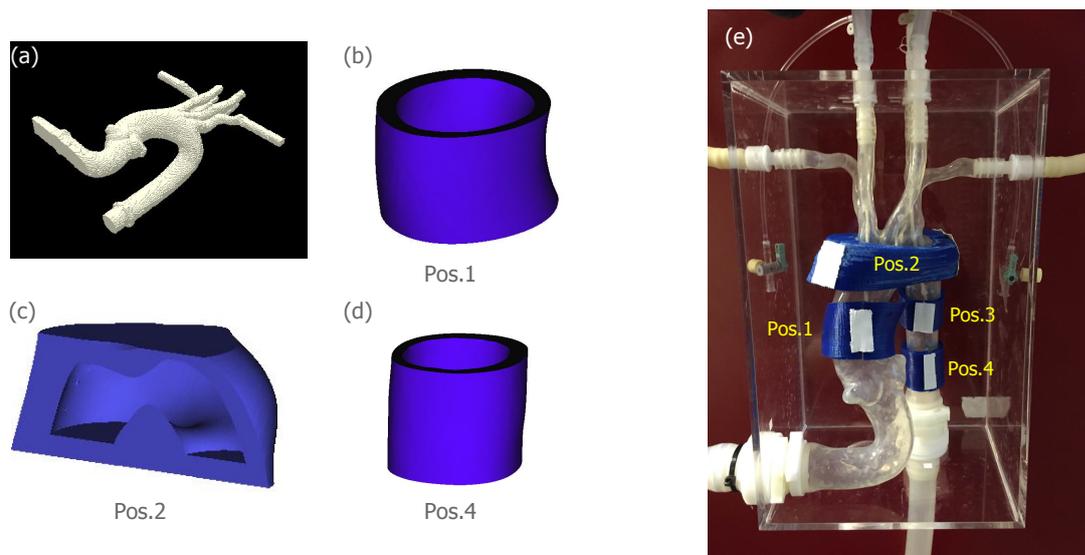


FIGURE 5.2.1 – Fabrication et introduction des pièces 3D rigides adaptées à la géométrie locale de 4 sites du fantôme flexible. (a) : maillage du fantôme d'aorte thoracique ; (b), (c) et (d) : modèles de pièce solide sous FreeCAD pour rigidifier les sites de l'aorte ascendante, de la crosse aortique et de l'aorte descendante distale respectivement. Pour la crosse (c), seule une des deux demi-coquilles symétriques est illustrée. (e) : introduction des rigidités locales ; la position 1 (Pos.1) insérée au niveau de l'aorte ascendante, Pos.2 au niveau de la crosse, Pos.3 et Pos.4 aux sites de l'aorte descendante proximale et distale respectivement.

5.2.4 Acquisitions des données IRM et de pression

Nous nous sommes intéressés à l'exploration de l'hémodynamique proximale en début de l'aorte ascendante : ce site est d'un intérêt majeur *in vivo* car il représente la post-charge vue par le ventricule gauche et conditionne le couplage aorte-ventricule gauche. Nous nous sommes donc focalisés sur le site proximal quant aux acquisitions IRM et de pression. En revanche, au site distal, seule la pression est mesurée.

La configuration du banc expérimental est identique à celle du chapitre 4 - section 4.2 : le fantôme d'aorte équipé des 2 transducteurs de pression et monté dans un circuit fermé est placé dans le centre de l'aimant. L'onde de débit programmé est de type rampe saturée comme celle imposée dans les expériences précédentes (chapitre 4 - section 4.3). Le cycle cardiaque se caractérise par une période de 0,7 s et un pic de débit systolique (diastolique) de $150 \text{ mL} \cdot \text{s}^{-1}$ ($15 \text{ mL} \cdot \text{s}^{-1}$).

Avant d'acquérir des images IRM au site proximal, nous avons procédé à la loca-

lisation du transducteur proximal comme expliqué dans la section 4.4 du chapitre 4. Celui-ci se trouve à une distance approximative de 2,5 cm en amont par rapport au centre la rigidité Pos.1 quand celle-ci est introduite ; il reste donc en distension libre.

Avant d'introduire des rigidités locales, deux acquisitions IRM 2D axiales (*through plane*) de référence en Ciné et en contraste de phase synchronisées rétrospectivement sont réalisées au site proximal de l'aorte non rigidifiée que l'on désigne désormais par l'aorte « saine ». L'antenne torso-cardiaque est utilisée ; les paramètres de ces séquences synchronisées rétrospectivement figurent dans le Tableau 5.1 ; les images issues ont été analysées sous ArtFun. Simultanément aux acquisitions IRM, des mesures de pression proximale et distale sur une durée de 20 s et à une fréquence d'échantillonnage de 1 kHz sont effectuées. Un cycle moyen de pression est ensuite extrait comme expliqué dans la sous-section 4.4.2. Le même protocole est répété pour chaque configuration rigide après introduction de la ou des rigidité(s) au(x) site(s) approprié(s).

Par ailleurs, pour mesurer la réduction de la distension aux sites où les pièces rigides sont introduites, nous avons réalisé deux acquisitions IRM en Ciné au niveau de la Pos.1 et de la Pos.3 avant et après l'introduction d'une rigidité.

Il est important de noter que le plan d'acquisition des images d'IRM ainsi que les capteurs de pression se trouvent exactement à la même position anatomique pour tous les scénarios envisagés. Cela permet une comparaison cohérente des signaux entre eux.

| | Séquence | |
|---|----------|--------------------|
| | Ciné | Contraste de phase |
| Champ de vision (mm ²) | 100×100 | 100×100 |
| Résolution spatiale (mm ²) | 1,4×1,4 | 1,4×1,4 |
| Épaisseur de coupe (mm) | 8 | 8 |
| Angle de basculement | 60° | 12° |
| Temps d'écho (ms) | 1,68 | 4,0 |
| Temps de répétition (ms) | 3,3 | 6,8 |
| Nombre de phases | 100 | 100 |
| Résolution temporelle (ms) | 7 | 7 |
| Vitesse d'encodage (m · s ⁻¹) | - | 90 |

Tableau 5.1 – Paramètres des séquences IRM en Ciné et en contraste de phase acquises au niveau du site proximal lors de l'étude des effets d'une rigidité locale.

5.2.5 Paramètres hémodynamiques d'intérêt

Au delà des valeurs caractéristiques de pression, de débit (pic systolique, débit moyen) et de section, nous avons calculé des paramètres d'intérêt au site proximal : la compliance linéique locale, l'impédance d'entrée proximale, le temps de transit de l'onde de pression du site proximal au site distal. La compliance linéique est obtenue à partir des mesures de pression et de distension (P-A). Le spectre de l'impédance d'entrée (Z_e) a été calculé à partir du spectre de l'onde de pression et de l'onde de débit (voir sous-section 1.3.2 dans chapitre 1). Cela permet de déterminer la résistance totale perçue par le site proximal et l'impédance caractéristique du domaine pour tous les scénarios. De plus, le temps de transit de l'onde de pression du site proximal au site distal a été calculé par la méthode de pied-à-pied.

5.2.6 Mesures expérimentales

Tout d'abord, nous nous sommes assurés que les pièces 3D imprimées remplissent bien leur fonction en calculant la réduction de la distension des sites où elles étaient introduites. Nous avons observé par exemple que la distension $\Delta A = A_{systolique} - A_{diastolique}$ lorsque Pos.1 ou Pos.3 sont rigidifiés a été réduite de 85% et de 90% respectivement par rapport à ΔA_{sain} en ces mêmes positions où aucune rigidité n'était présente. Cela veut dire que les pièces imprimées ont bien restreint la distension pariétale.

La Figure 5.2.2 illustre, à titre d'exemple, les ondes de débit, de pression et de distension mesurées au site proximal et correspondant aux situations suivantes : sain (sans aucune rigidification), rigidité introduite au niveau de l'aorte ascendante (Pos.1) et rigidification multisite la plus sévère au niveau des Pos.1, 2 et 3 (autrement dit Pos.123). Relativement au cas sain, cette figure montre une chute du pic de débit, une augmentation de la pression systolique et une onde de distension à un niveau plus bas quand une ou plusieurs rigidités locales sont introduites. Cet effet est plus prononcé quand la rigidité est plus sévère (Pos.123) par rapport à celle en Pos.1.

5.2.6.1 Rigidité locale et pression

L'effet de l'introduction d'une ou de plusieurs rigidités sur la pression enregistrée en amont (proximal) et en aval (distal) est montré sur la Figure 5.2.3. Sur cette figure, l'évolution, relative au cas sain, des pressions systoliques, diastoliques et pulsées pour toutes les configurations rigides est tracée. Tout d'abord, nous remarquons que les pressions examinées sont altérées pour toutes les configurations rigides à l'exception de la Pos.4 où leur modification est négligeable. Notons que la pression moyenne proximale (pas montrée ici) n'a pas été modifiée : elle vaut $94,5 \pm 1,3$ mmHg pour tous les cas confondus.

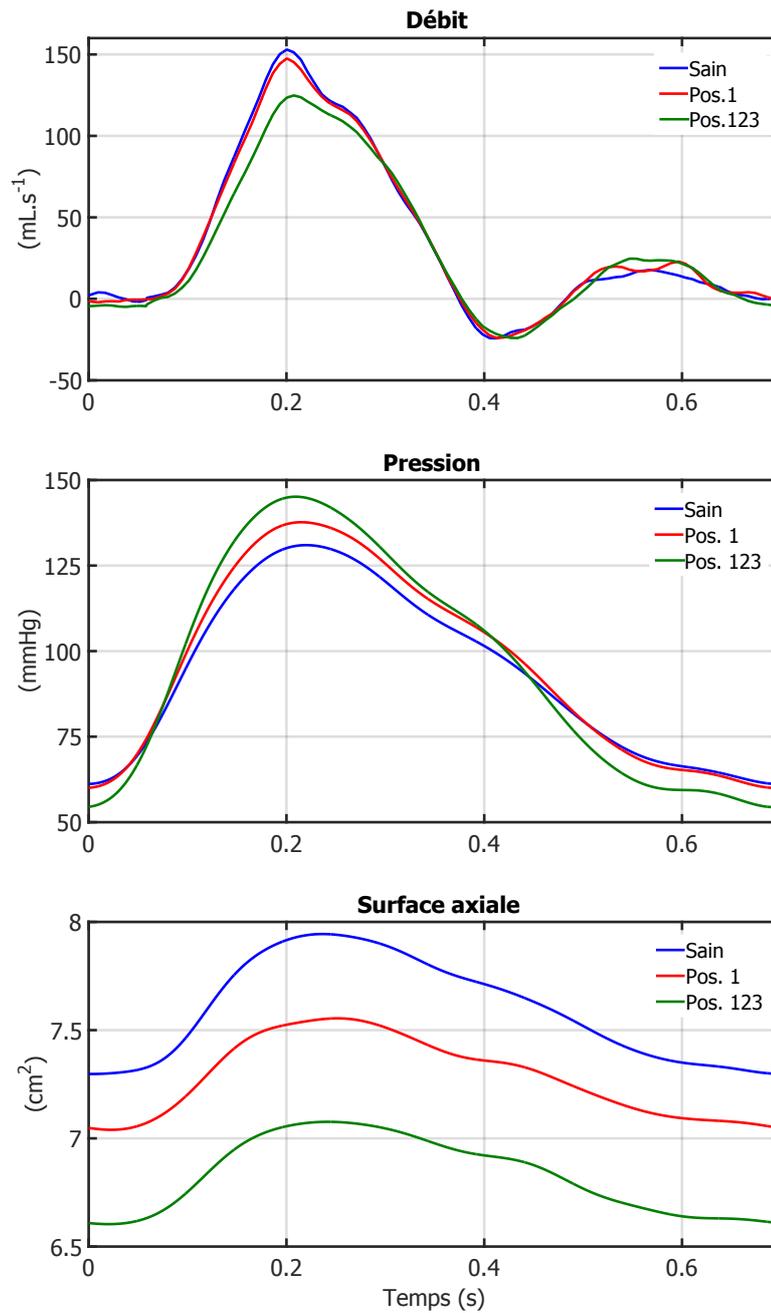


FIGURE 5.2.2 – Ondes de débit, de pression et de distension enregistrées au site proximal et correspondantes aux situations suivantes : saine, rigidité introduite au niveau de l'aorte ascendante (Pos.1) et rigidifications des Pos.1, 2 et 3. Pos.123 signifie que les rigidités locales ont été simultanément introduites aux sites Pos.1, Pos.2 et Pos.3.

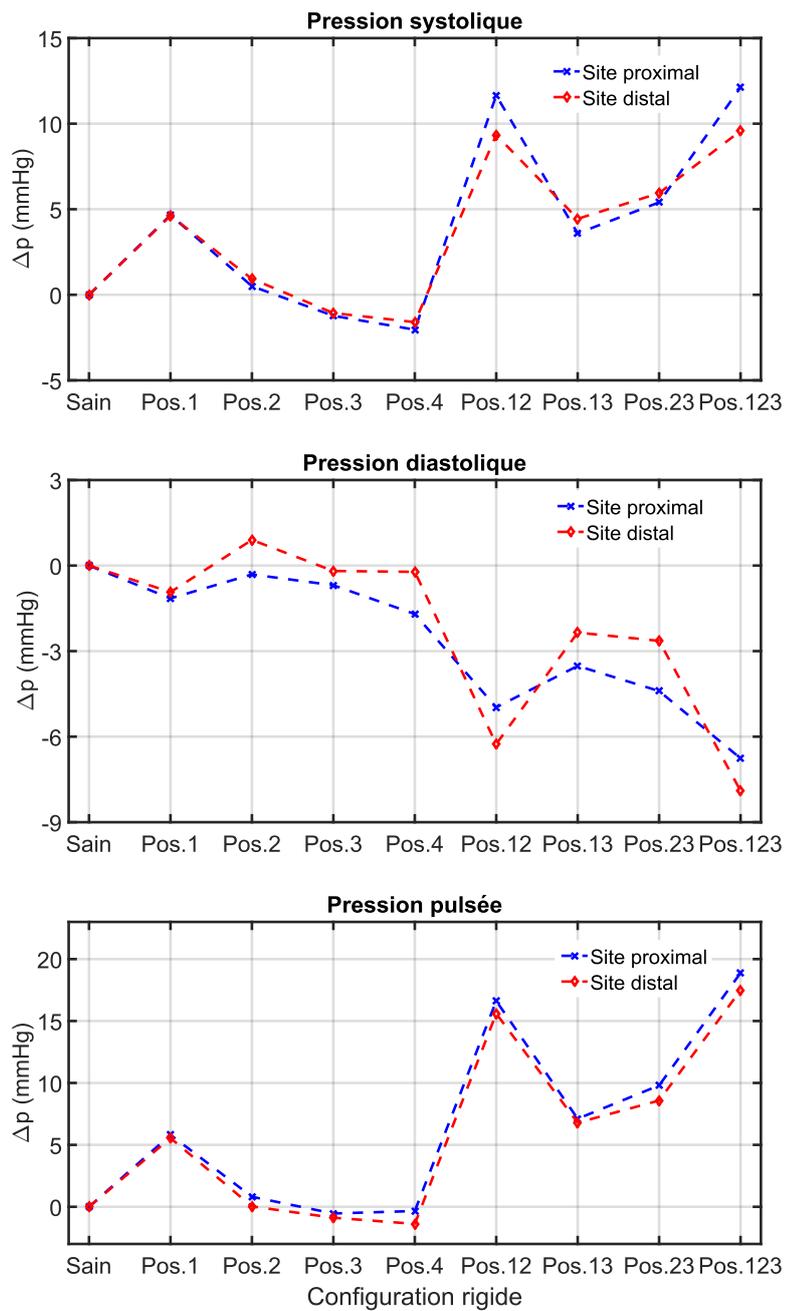


FIGURE 5.2.3 – Évolution, relative au cas sain, de la pression systolique (haut), diastolique (milieu) et pulsée (bas) aux sites proximal et distal, selon l'emplacement de la ou des rigidité(s) locale(s). Sur ces figures, $\Delta p = p_i^{rigide} - p_i^{sain}$ avec $i = \{systolique, diastolique, pulsée\}$.

Pour le cas d'une rigidité en 1 site où nous considérons que seul le paramètre de distance entre les sites proximal et rigidifié change, l'augmentation relative de pression systolique est la plus élevée quand l'aorte ascendante (Pos.1) est rigidifiée (+3% au site proximal). La pression proximale est légèrement modifiée par la présence des rigidités en Pos.2, Pos.3 et Pos.4. Quant aux configurations multisites, une amplification respective de 9% a été enregistrée au site proximal quand 3 segments aortiques ont été rigidifiés (Pos.123), suivi par la Pos.12 qui présente une augmentation presque similaire. Notons que la pression systolique quand la Pos.23 est rigidifiée est légèrement supérieure à son homologue en Pos.13. Cela provient probablement de la taille de la pièce rigide relativement plus longue introduite au niveau de la crosse aortique.

De même, la chute relative la plus prononcée de pression diastolique (-13%) a été observée quand les segments en Pos.123 sont rigidifiés. C'est aussi la rigidification de l'aorte ascendante (Pos.1) ainsi que la (Pos.4) qui, parmi les configurations uniques, causent la chute de pression diastolique la plus grande (-2%).

Ces altérations des pressions systolique et diastolique se répercutent donc sur la pression pulsée proximale : une augmentation relative de l'ordre de +10% est notée quand seule l'aorte ascendante est rigide. Lorsque la distension des segments en Pos.12 et Pos.123 est retenue, la pression pulsée est amplifiée de +25 à +29% par rapport au cas sain. Quant aux autres configurations multisites en Pos.13 et Pos.23, elles provoquent une élévation relative de +9 à +14% de pression pulsée. Nous remarquons que cette altération de la pression pulsée (et de la pression systolique) dépend de la position du segment rigide par rapport au site de mesure mais aussi de l'étendue de la rigidité. Ainsi, elle est particulièrement augmentée quand la Pos.1 est rigide et davantage quand la rigidité en Pos.1 est associée avec d'autres sites rigides. En revanche, l'influence d'une rigidité locale est négligeable quand les sites distaux par rapport au site proximal (l'aorte descendante proximale ou distale) sont retenues ($\approx 0\%$). Les mêmes tendances ont par ailleurs été observées sur la pression distale (marquée en rouge sur la Figure 5.2.3).

5.2.6.2 Rigidité locale et débit proximal

Contrairement à l'évolution de la pression pulsée, le pic de débit proximal a été réduit par l'introduction de rigidité. Sur la Figure 5.2.4, nous illustrons les valeurs de ces 2 indices selon l'emplacement de la rigidité. Pour les rigidités multisites, une tendance antisymétrique semble se dégager, avec un pic de débit réduit davantage quand la pression pulsée est amplifiée (-18% pour une augmentation de +27% de pression pulsée en Pos.123). Cette tendance semble être moins identifiable pour les rigidités uniques en Pos.1, Pos.3 ou Pos.4, avec une réduction relative quasi-similaire du pic de débit (-4%). En revanche, quand la crosse aortique (Pos.2) est rigide, le débit proximal montre une diminution de -8% par rapport au cas sain

alors que la pression pulsée est peu affectée.

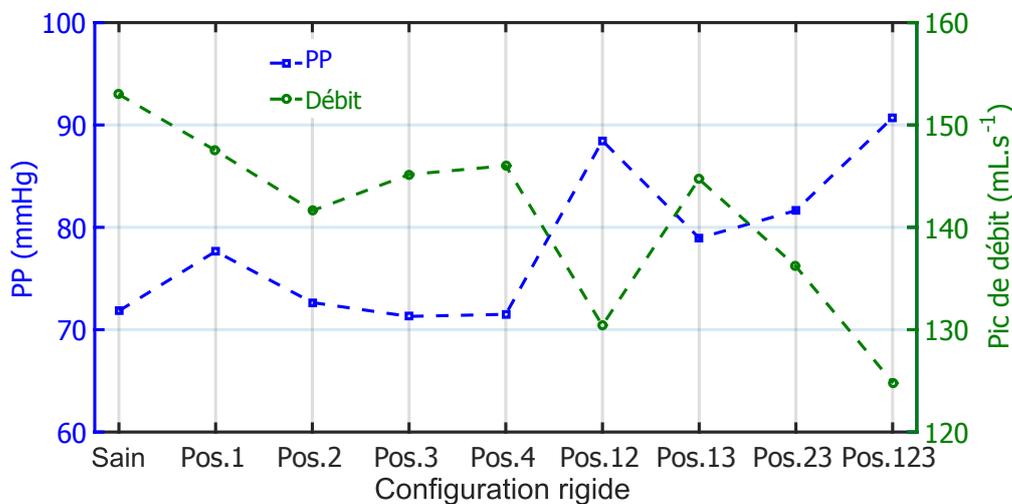


FIGURE 5.2.4 – Variation de la pression pulsée (PP) et du pic de débit systolique proximaux selon l'emplacement et l'étendue de la rigidité.

5.2.6.3 Rigidité locale et section proximale

Pour tous les configurations rigides, les surfaces axiales systolique et diastolique au site proximal ont été décalées vers des niveaux plus bas. La distension, relative au cas non rigide, du site proximal est illustrée sur la Figure 5.2.5. Nous remarquons une réduction de la distension quand l'aorte ascendante est rigidifié : elle vaut -22.15% (Pos.1). En revanche, la réduction est quasi-nulle lorsque pour la crosse aortique ou l'aorte descendante proximale ou distale est rigide. Pour le cas le plus sévère (Pos.123), la distension est réduite de 26% .

5.2.6.4 Rigidité locale et compliance linéique locale proximale

En associant l'onde de distension à l'onde de pression correspondante, nous avons tracé sur la Figure 5.2.6 la boucle de pression-surface (P-A) proximale. Trois cas y sont illustrés : cas sain, et les configurations rigides en Pos.1 et Pos.123. Les valeurs de la compliance linéique locale (C_l) calculée comme la pente de la tangente à cette boucle pendant le début de la systole sont affichées sur la Figure 5.2.6. Sur cette figure, nous observons que C_l est altéré pour toutes les situations rigides. En configuration rigide à site unique, la réduction relativement au cas sain de C_l est particulièrement prononcée quand l'aorte ascendante est rigide : -35% en Pos.1. L'altération est relativement inférieure quand la crosse aortique ou l'aorte descendante proximale ou distale sont rigides ($\approx -18\%$). Des valeurs similaires au

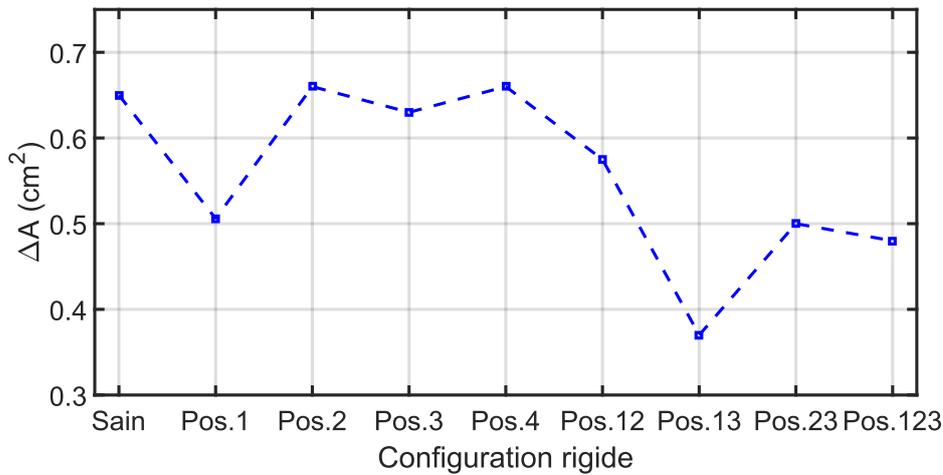


FIGURE 5.2.5 – Distension du site proximal selon l'emplacement de la ou des rigidité(s) locale(s). La distension est définie comme $\Delta A = A_{systolique} - A_{diastolique}$.

cas en Pos.1 sont observées pour Pos.12 ou Pos.13 alors la réduction la plus élevée est obtenue pour la rigidité la plus sévère (Pos.123). La rigidité placée en Pos.123 induit la réduction relative la plus élevée (61%) de C_l . Pour la configuration rigide multisite en Pos.23, nous n'avons pas observé une diminution de C_l relative à celle en Pos.1, Pos.2 ou Pos.3. Pourtant, cette configuration rigide (Pos.23) couvre une longueur plus grande du fantôme d'aorte par rapport à ces rigidités à site unique. Sachant que le site proximal n'a pas été rigidifié, cela suggère qu'une rigidité locale pourrait étendre son effet aux sites adjacents. Dans cette étude, c'est le site en amont de cette rigidité qui subit ces altérations. Cet effet de rigidité « à distance » a été remarqué par Giannattasio *et al* [Giannattasio *et al.*, 2001] mais à un stade avancée de la maladie. Dans leur étude, ils ont observé qu'une artère carotide interne sténosée réduit la distensibilité de l'artère carotide commune.

5.2.6.5 Rigidité locale et impédance d'entrée proximale

La Figure 5.2.7 montre le module du spectre de l'impédance d'entrée (Z_e) proximale. L'allure générale du spectre est similaire à celui observé *in vivo* [Nichols *et al.*, 2011]. Nous observons une décroissance à partir d'une valeur maximale qui correspond à la résistance totale ($|Z_e|$ pour $f = 0$ Hz) du circuit en aval du site proximal. Des fluctuations, attribuées à l'existence de réflexions [Nichols *et al.*, 2011], apparaissent aux quelques premières harmoniques (entre 1,4 et 5,7 Hz). A des fréquences plus élevées en début de phase systolique peu contaminée par les réflexions, le spectre devient quasi-plat (entre 6 et 12 Hz). L'examen du spectre

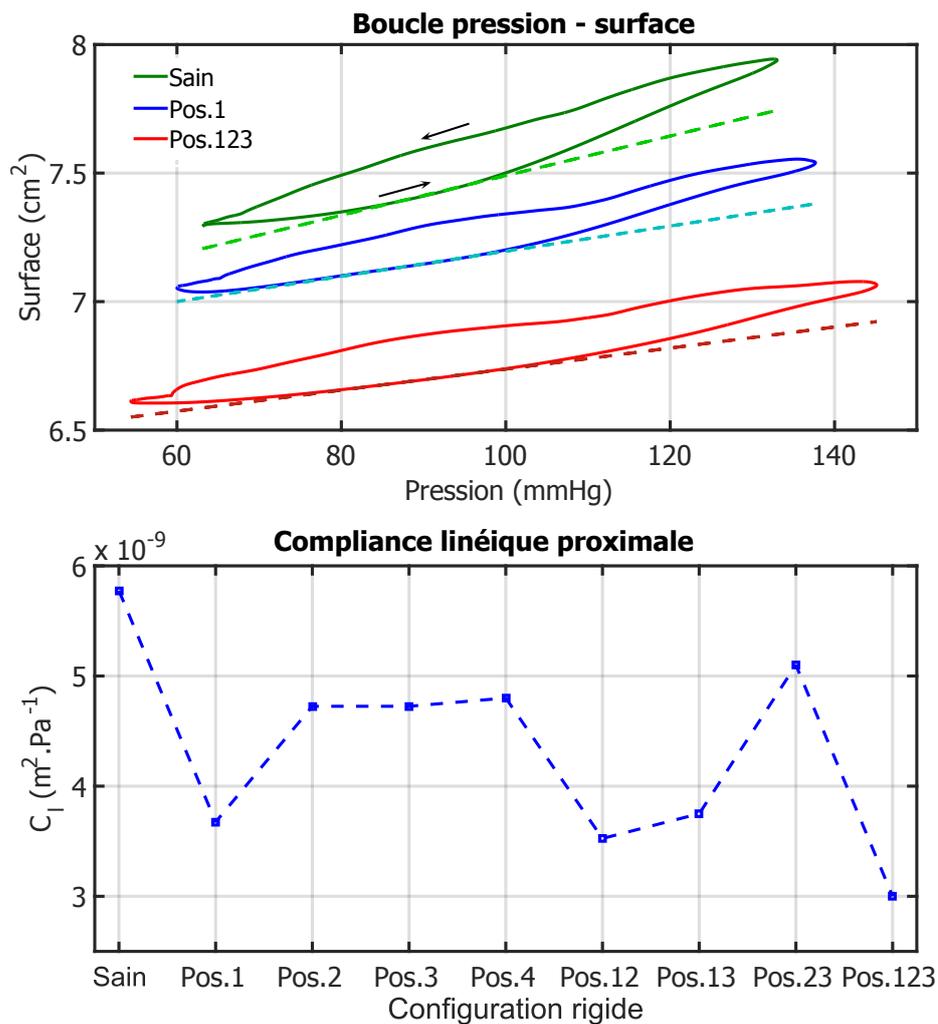


FIGURE 5.2.6 – Haut : Boucle de pression-surface (P-A) proximale pour le cas sain, les cas rigides en Pos.1 et Pos.123. Les droites (lignes en tiret) sont tangentes à ces boucles entre les seuils de 20% et 80% de pression pulsée : leur pente représente la compliance linéique (C_l) locale proximale. Bas : C_l mesurée d'après les boucles de P-A pour toutes les configurations envisagées.

de Z_e montre que l'occurrence des premier et deuxième minima n'est pas modifiée et a lieu aux fréquences 2,87 et 8,57 Hz respectivement. Or, l'occurrence de ces minima est liée à la distance du site proximal par rapport aux sites de réflexions. Cela signifie que la position des sites de réflexion n'a pas été modifiée entre configuration non rigide et scénarios rigides. Par ailleurs, l'augmentation du module de l'impédance d'entrée aux deux premières harmoniques pour les cas rigides est un indicateur d'une charge ventriculaire plus élevée. En effet, l'énergie du ventricule gauche *in vivo* est principalement consommée à ces 2 fréquences [O'Rourke, 1967].

Les valeurs de l'impédance caractéristique (Z_c) et de la résistance totale (R_{tot}) pour chaque scénario calculées à partir du spectre de Z_e sont illustrées vis à vis du débit moyen et du pic de débit systolique respectivement sur la Figure 5.2.8. Nous remarquons une augmentation de R_{tot} pour toutes les configurations par rapport au cas contrôle. En particulier, la rigidification du site de l'aorte descendante distale (Pos.4) - le plus éloigné par rapport au site proximal - entraîne une accentuation relative de R_{tot} de +30%. En revanche, pour les rigidités considérées les plus sévères en terme d'effet par exemple en Pos.12 et Pos.123, l'opposition à l'écoulement stationnaire semble moins significatif avec R_{tot} qui croît de +15%. Cela peut être expliqué par le diamètre du site en Pos.4 largement inférieur au diamètre des autres sites plus proximaux. En effet, en faisant une analogie avec l'écoulement de Poiseuille, c'est le site ayant le plus petit diamètre qui peut induire l'augmentation la plus importante de résistance périphérique. En l'absence des mécanismes physiologiques compensatoires, cette variation de R_{tot} entraîne une chute du débit moyen comme illustré sur la Figure 5.2.8. Quant à l'opposition à la composante pulsée de l'écoulement, Z_c augmente de 25% quand l'aorte ascendante est rigidifiée alors qu'elle est légèrement modifiée par la rigidité en Pos.2, Pos.3 ou Pos.4. Cela est compréhensible puisqu'elle est liée directement à la compliance proximale (éq. 4.5.5) qui, pour cette position, a subi une chute significative (Figure 5.2.6). Pour les configurations rigides multisites, Z_c augmente significativement et atteint deux fois la valeur du cas non rigide quand les segments de Pos.123 sont rigidifiés. Elle dépend donc de la position de la rigidité et de la longueur totale des segments rigides. Cette altération de Z_c s'est accompagnée d'une chute du pic de débit systolique proximale. Cela s'explique d'un côté par la chute du débit moyen et d'un autre côté par la compliance réduite du site proximal.

Par analogie avec le mécanisme *in vivo*, le ventricule gauche augmente le débit cardiaque pour vaincre cette augmentation anormalement élevée de la post-charge. Dans notre cas, cette compensation n'a évidemment pas lieu puisque l'onde de débit délivrée par la pompe n'est pas modifiée. L'augmentation de l'impédance d'entrée a été contrebalancée par une chute de débit proximal.

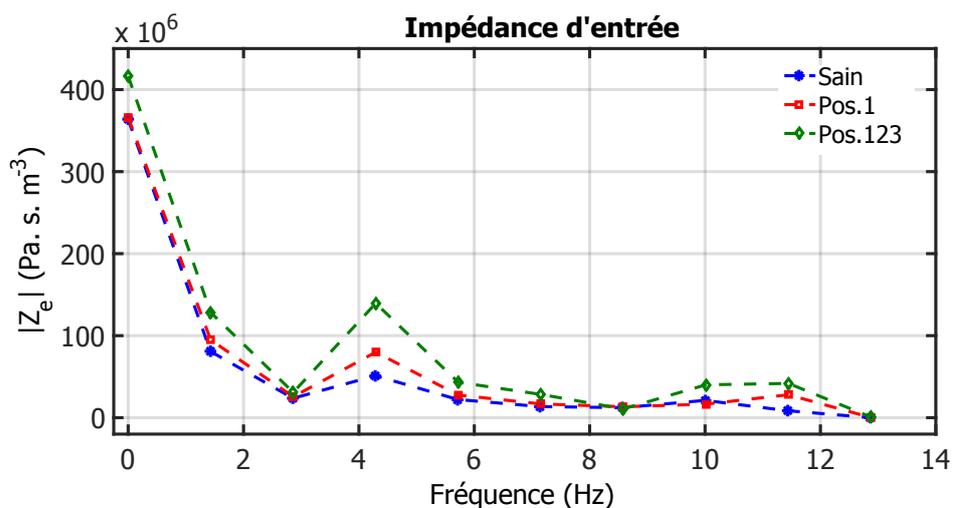


FIGURE 5.2.7 – Module de l'impédance d'entrée proximale (Z_e) en fonction de la fréquence pour les configurations saine, rigides en Pos.1 et en Pos.123.

5.2.6.6 Rigidité locale et temps de transit

Nous avons calculé le temps de transit que met l'onde de pression pour parcourir le fantôme depuis le site proximal jusqu'au site distal. Il a été calculé sur les ondes de pression enregistrées invasivement à ces 2 niveaux. La moyenne de Δt pour tous les cas confondus est de 3,42 ms avec un écart de 0,19 ms (Figure 5.2.9). Nous n'avons donc pas observé d'altération notable du temps de transit relativement au cas non rigide, même pour le cas le plus sévère. Une augmentation 0,5 ms est observée quand la Pos.1 ou la Pos.123 est rigide.

Cela suggère que la vitesse globale de l'onde de pouls entre deux sites n'est peut être pas capable de déceler ou suspecter la présence de telles rigidités locales le long d'un segment vasculaire. La portion pathologique du segment pourrait être « masquée » par une vitesse d'onde de pouls globale presque inchangée, d'autant plus que la morphologie de l'onde de pression n'est pas significativement altérée. Cet indicateur de rigidité artérielle n'est peut être pas le plus pertinent quand il s'agit d'une rigidité locale considérée comme un signe précoce de développement de l'athérosclérose.

5.3 Simulations

Dans cette partie, nous cherchons à reproduire par simulation l'étude expérimentale réalisée. Pour ce faire, nous simulons tout d'abord des profils de compliance présentant une ou plusieurs rigidités locales. Ces profils de compliance sont ensuite

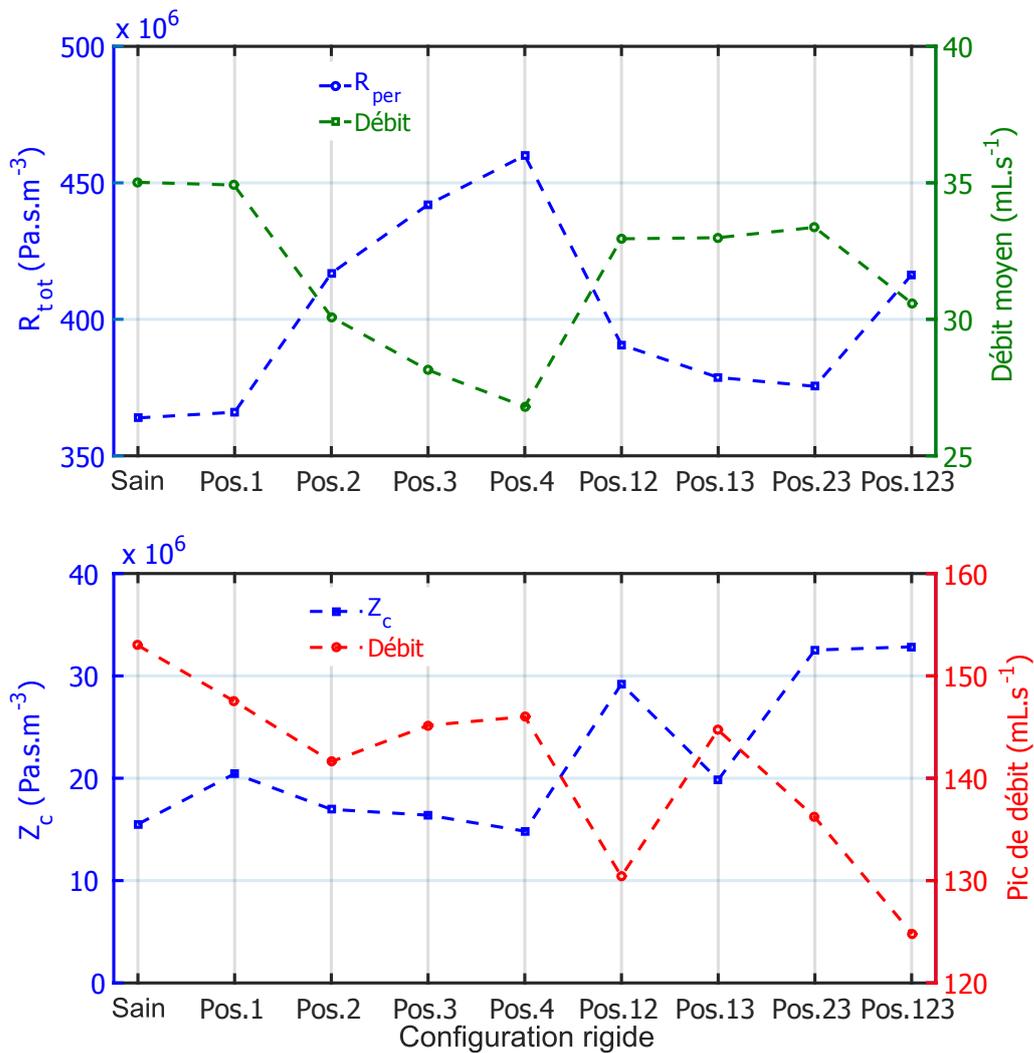


FIGURE 5.2.8 – Haut : Valeurs de la résistance totale (R_{tot}) vue du site proximal et du débit moyen en ce site selon l'emplacement et l'étendue de la rigidité. Bas : Valeurs de l'impédance caractéristique (Z_c) et du pic de débit proximal.

injectés dans le modèle 1D afin de réaliser des simulations. Les signaux de pression issues des simulations sont alors comparés aux mesures acquises expérimentalement.

5.3.1 Profils de compliance

Nous avons envisagé des profils de compliance dont l'étendue de la rigidité locale reflète la largeur des pièces 3D. Les pièces introduites en Pos.1, Pos.3 et Pos.4

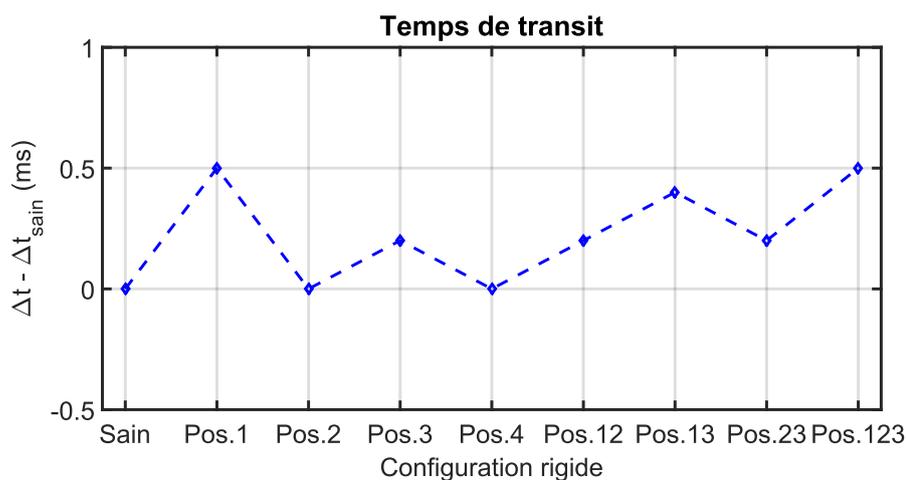


FIGURE 5.2.9 – Évolution du temps de transit (Δt), relativement au cassain (Δt_{sain}), que met l'onde de pression pour se propager entre du site proximal au site distal pour les différentes configurations rigides.

ont une largeur moyenne de 3,23 cm ; celle en Pos.2 fait 7 cm vu la géométrie du fantôme d'aorte à ce niveau. Dans les simulations, nous supposons cependant que la longueur de la rigidité locale est identique en toute position et vaut 3,2 cm.

5.3.1.1 Rigidité locale à site unique

La Figure 5.3.1 illustre le profil de compliance à rigidité unique que nous avons envisagé. Par analogie avec l'emplacement « expérimental » des pièces rigides, ce profil simule la présence d'une rigidité locale en Pos.2. Cette rigidité s'étend du 3,2 cm et se caractérise par une compliance minimale égale à 12% de la valeur maximale. Le choix d'une réduction à 88% de la compliance se base sur des mesures faites au niveau des segments rigidifiés comme expliqué dans la section 5.2.6.

Le profil (normalisé) a été construit à partir d'une fonction sigmoïde qui s'écrit sous cette forme :

$$f(k, z) = \frac{C_1}{1 + e^{k \cdot z}} + C_2 \quad (5.3.1)$$

avec C_1 , C_2 et k des constantes dont les valeurs conditionnent respectivement le minimum, le maximum et la raideur de la courbe, et z la coordonnée spatiale. Pour la création du profil de la Figure 5.3.1, $C_1 = 1$, $C_2 = 0,12$, $k = 45 \text{ m}^{-1}$ et $z \in [0; 0,25] \text{ m}$. La première moitié du profil « intermédiaire » obtenu via l'équation 5.3.1 est ensuite concaténée avec sa version « miroir » pour former le profil final illustré sur la Figure 5.3.1.

Pour simuler la présence des rigidités en Pos.1, Pos.3 ou Pos.4, il suffit de décaler spatialement le profil de la Figure 5.3.1 de manière à ce qu'il corresponde à la situation expérimentale pour ces 3 positions.

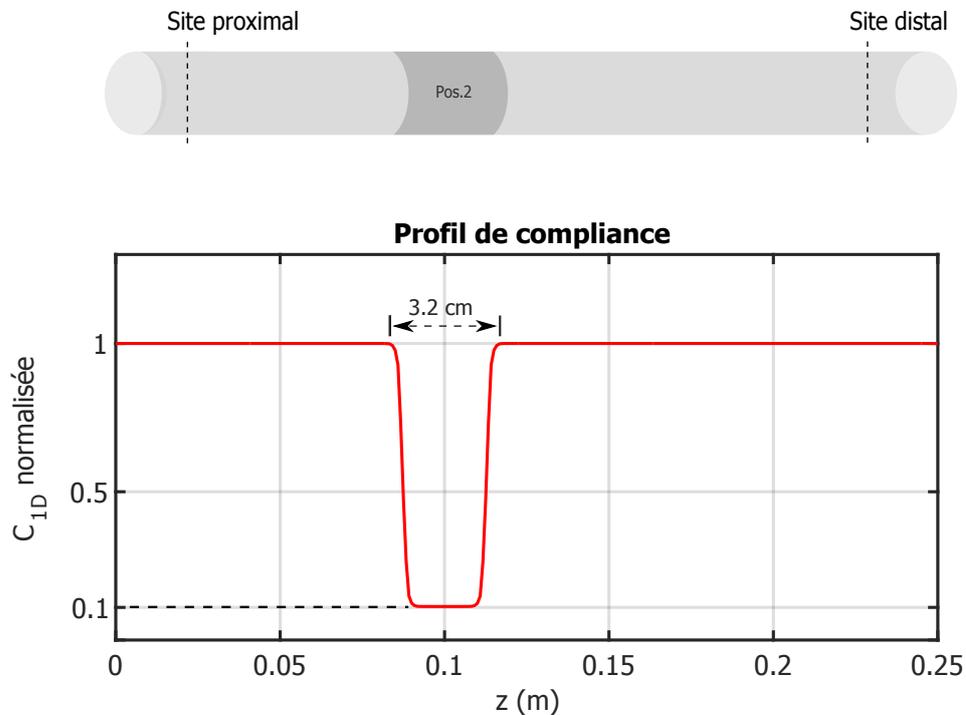


FIGURE 5.3.1 – Profil de compliance C_{1D} correspondant à la présence d'une rigidité locale en un site unique (ici en Pos.2).

5.3.1.2 Rigidité locale multisite

Nous avons également envisagé une réduction multisite de la compliance le long du domaine 1D, autrement dit en 2 ou 3 sites de ce domaine. Pour cela, des profils de compliance appropriés ont été construits par l'association de 2 ou plusieurs profils à rigidité unique. Par exemple, un profil de compliance modélisant la présence d'une rigidité locale en Pos.1 et Pos.3 est obtenu en combinant le profil Pos.1 au profil Pos.2 comme montré sur la Figure 5.3.2. Sur cette figure, l'étendue et la valeur minimale de chacune des rigidités est identique à celle de la Figure 5.3.1. Pour imiter le reste des configurations multisites faites en expérience, il suffit de décaler spatialement ces 2 rigidités de façon à les avoir en Pos.12 ou Pos.23. Quant au profil le plus sévère Pos.123, il peut être vu comme la combinaison des 2 profils des Figures 5.3.2 et 5.3.1.

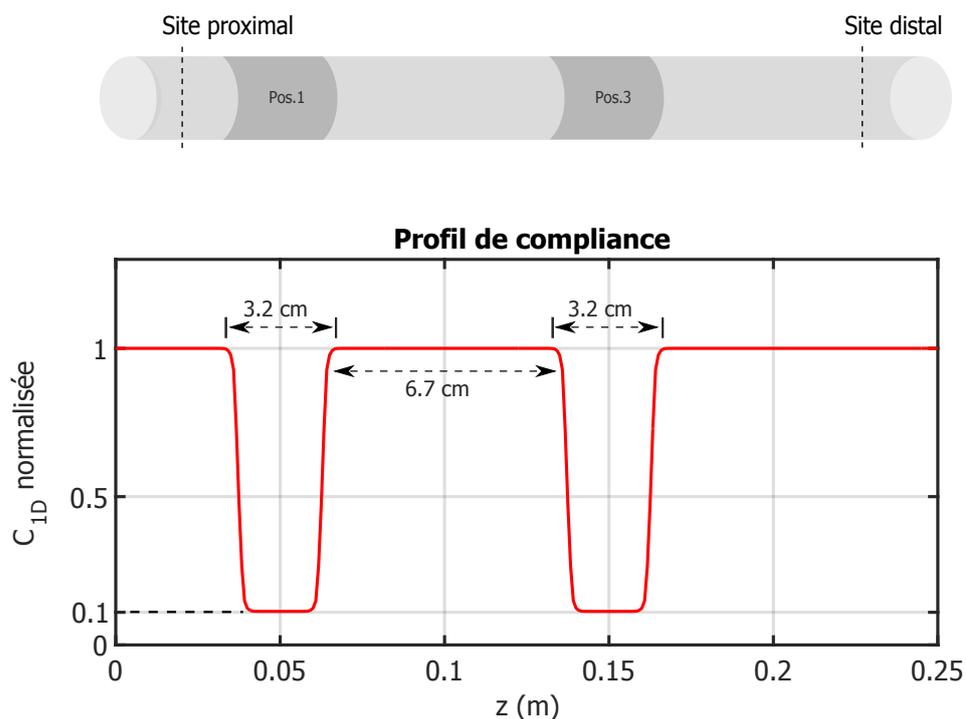


FIGURE 5.3.2 – Profils de compliance C_{1D} correspondant à la présence d’une rigidité locale en Pos.1 et Pos.3.

5.3.2 Paramètres des simulations

5.3.2.1 Paramètres du modèle 1D

Parmi la longueur L du domaine 1D, sa section au repos A_0 et sa compliance linéique C_{1D} utilisés dans validation du modèle sur le fantôme d’aorte (chapitre 4), seule C_{1D} doit être modifiée pour prendre en compte la rigidité locale. Le profil de compliance n’est plus uniforme mais comprend une rigidité ou plusieurs comme ceux décrit sur les Figures 5.3.1 et 5.3.2 respectivement. Les valeurs de L et de A_0 sont alors celles illustrées dans le Tableau 4.7 pour le fantôme d’aorte.

5.3.2.2 Condition d’entrée

Le débit imposé à l’entrée du domaine 1D est celui mesuré expérimentalement. Ainsi, pour chaque cas de configuration rigide simulée, une onde de débit d’entrée lui est associée.

5.3.2.3 Condition de sortie

Pour chaque configuration rigide, nous considérons que l'impédance caractéristique du domaine 1D est celle déterminée invasivement à partir des ondes de débit et de pression au site proximal. Ainsi, pour chaque scénario rigide par simulation, R_1 du modèle 0D en sortie est égale à l'impédance caractéristique correspondante déterminée invasivement (Figure 5.2.8).

Quant à la détermination de la valeur de C_{per} du modèle 0D, il est légitime de penser qu'elle n'est théoriquement pas influencé par les rigidités survenues sur le fantôme d'aorte. Nous nous permettons donc d'utiliser la valeur de C_{per} du fantôme d'aorte saine estimée par la méthode EQM $_{C_{per}}$ dans le chapitre 4 - Tableau 4.7 puisque les tuyaux (faiblement) compliants en aval du fantôme sont les mêmes dans l'expérience actuelle et de celle de la validation du modèle.

Quant à la résistance périphérique R_{per} , elle a été en effet modifiée puisque des tuyaux terminaux différents ont été utilisés en comparaison aux expériences menées dans le chapitre 4. Cependant, à cause d'un manque de données au niveau des acquisitions distale nous n'avons pas pu la calculer directement, mais nous avons dû l'estimer à partir de la résistance totale. En effet, la résistance totale R_{tot} calculée au niveau du site proximal (Figure 5.2.8) comprend la résistance propre au domaine 1D (R_{1D}) et la résistance périphérique (R_{per}) en aval du domaine, avec R_{1D} et R_{per} montés en série. Nous avons alors calculé R_{1D} que l'on appelle également « résistance longitudinale » comme proposé par [Nichols et al., 2011] :

$$R_{1D} = \frac{\overline{P_{prox}} - \overline{P_{dist}}}{Q_{prox}} \quad (5.3.2)$$

Une fois R_{1D} déterminé pour chaque configuration rigide, R_{per} est alors obtenu par la différence entre R_{tot} et R_{1D} .

5.3.3 Confrontations des mesures aux simulations

5.3.3.1 Rigidité locale à site unique

Pour les quatre profils de compliance appliqués, nous comparons les ondes de pression simulées au site proximal et distal avec les pressions mesurées invasivement. Les Figures 5.3.3, 5.3.4, 5.3.5 et 5.3.6 illustrent les résultats pour la rigidité locale en Pos.1, Pos.2, Pos.3 et Pos.4 respectivement.

Sur ces quatre figures, nous remarquons que les prédictions 1D reproduisent d'une manière globale la montée systolique aux 2 sites, avec une fidélité plus élevée du côté distal. En revanche, la correspondance en diastole est beaucoup moins bonne notamment en méso- et protodiastole. Cela a été déjà remarqué lors des études de validation et de faisabilité sur le fantôme d'aorte saine. Quant aux valeurs caractéristiques de pression associées à chaque signal, elles ont été confrontées aux

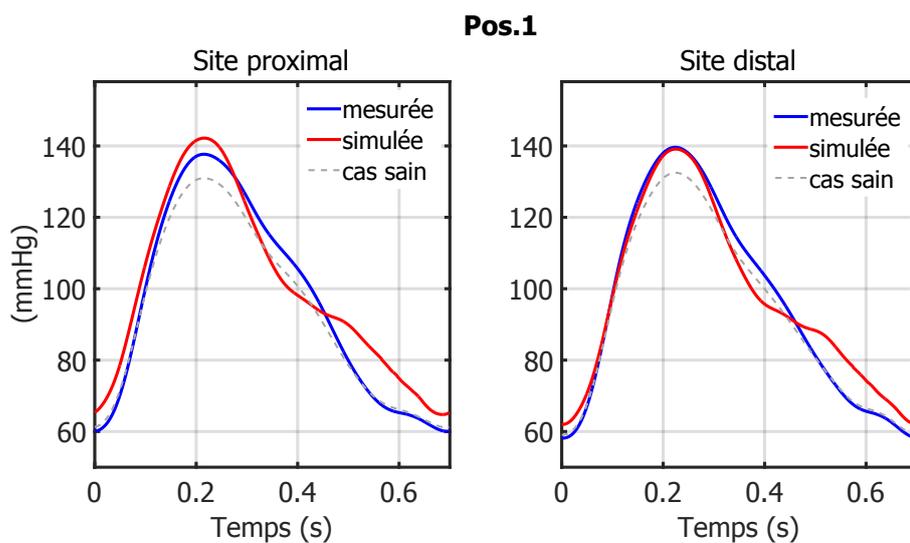


FIGURE 5.3.3 – Ondes de pressions mesurées et simulées aux sites proximal et distal du fantôme d’aorte pour un profil de compliance C_{1D} de type Pos.1 où la rigidité locale simulée se trouve au niveau de Pos.1. *Le tracé en gris clair représente la pression mesurée pour le cas du fantôme d’aorte saine.*

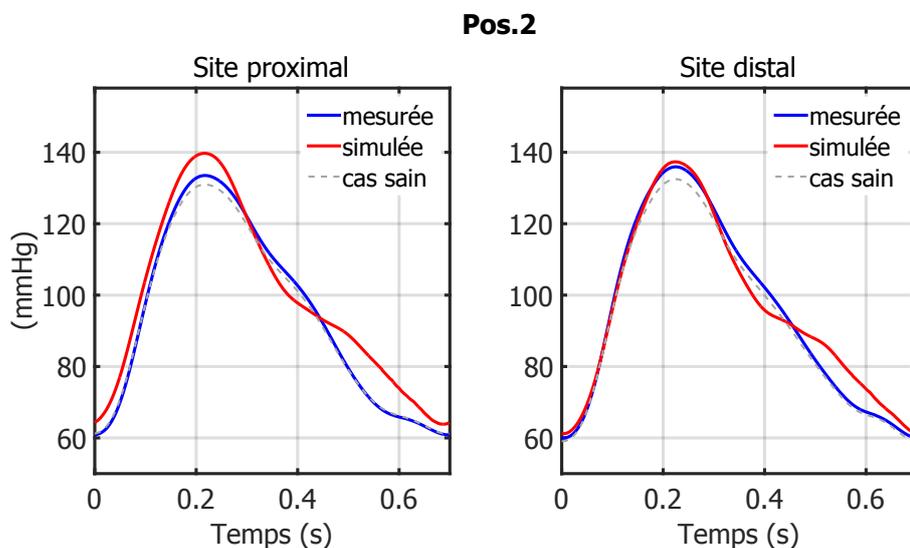


FIGURE 5.3.4 – Ondes de pressions mesurées et simulées aux sites proximal et distal du fantôme d’aorte pour un profil de compliance C_{1D} de type Pos.2 où la rigidité locale simulée se trouve au niveau de Pos.2.

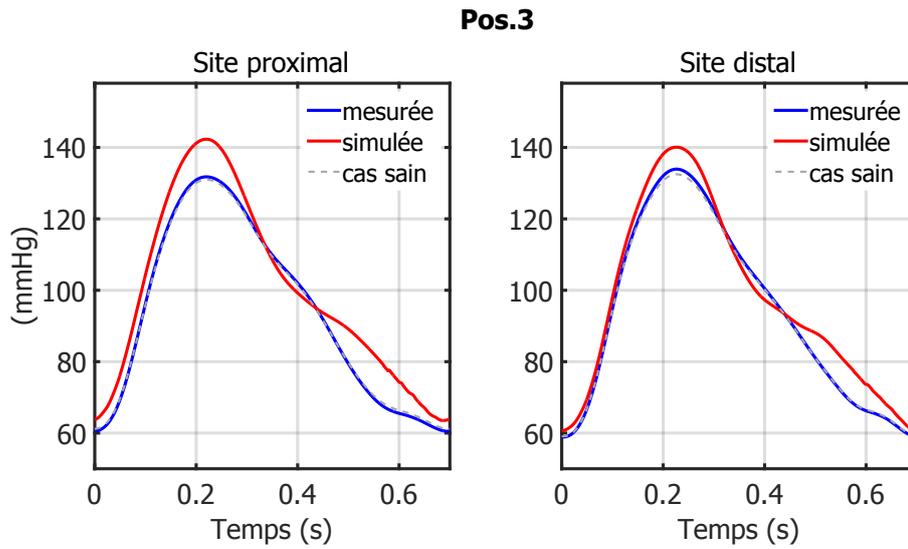


FIGURE 5.3.5 – Ondes de pressions mesurées et simulées aux sites proximal et distal du fantôme d’aorte pour un profil de compliance C_{1D} de type Pos.3 où la rigidité locale simulée se trouve au niveau de Pos.3.

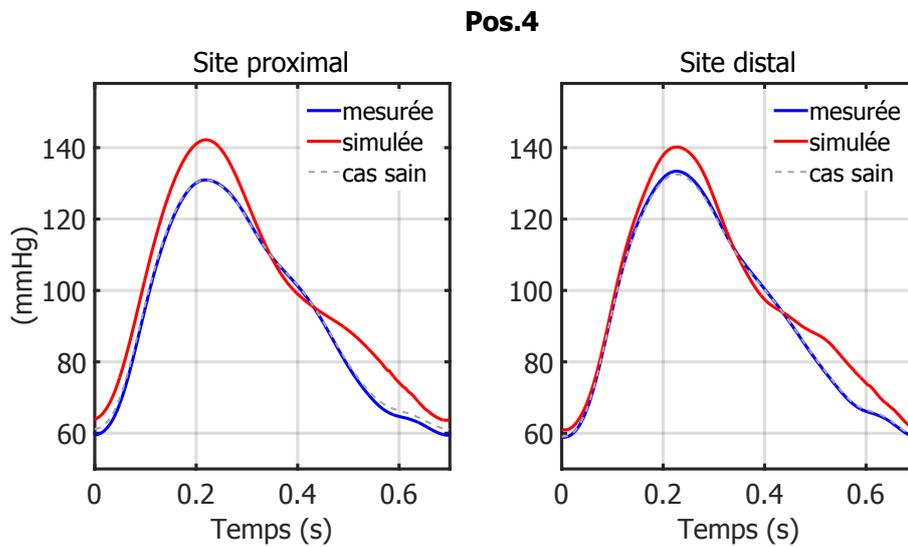


FIGURE 5.3.6 – Ondes de pressions mesurées et simulées aux sites proximal et distal du fantôme d’aorte pour un profil de compliance C_{1D} de type Pos.4 où la rigidité locale simulée se trouve au niveau de Pos.4.

mesures invasives sur la Figure 5.3.7. Sur cette figure, nous observons que, par rapport aux mesures, les simulations pour tous les cas confondus à l'exception de la pression distale en Pos.1 surestiment le pic de pression systolique aux deux sites, d'autant plus que la rigidité locale est décalée vers les positions périphériques (exemple Pos.3 et Pos.4).

Pour les quatre profils, la pression diastolique est également surestimée par simulation. Quant à la pression pulsée, pour le cas de rigidité en Pos.1, la pression pulsée prédite au site proximal a été proche de son homologue invasive alors qu'au site distal, les simulations la sous-estiment de $-5,3\%$. Pour les cas de Pos.2, la pression pulsée distal prédite qui se rapproche de celle mesurée alors que la pression proximale mesurée est surestimée de $+4\%$ par les simulations. Pour les configurations rigides en Pos.3 et Pos.4, une augmentation de pression pulsée l'ordre de $+10\%$ et de $+6\%$ par rapport aux mesures est notée aux sites proximal et distal respectivement. En réexaminant l'onde de pression mesurée et simulée dans son ensemble à chaque site, la meilleure correspondance a été trouvée quand la rigidité est en Pos.2 avec EQMN de $8,6\%$ et $5,4\%$ au niveau proximal et distal ; elle vaut $9,1\%$ et $6,7\%$ respectivement pour la configuration Pos.1, $10,3\%$ et $6,6\%$ pour Pos.3 et 11% et $6,9\%$ pour Pos.4.

En comparant ses résultats à ceux de validation obtenus sur le fantôme d'aorte, nous remarquons que notre modèle est incapable de prédire avec précision les pressions développées suite à la présence d'une rigidité locale à site unique telle que nous avons simulé dans cette partie. Nous avons pu observer un léger décalage sur la pression diastolique presque pour toutes les configurations rigides à site unique testées, avec une pression diastolique simulée légèrement supérieure aux mesures. La pression systolique est également surestimée notamment aux site proximal. Cette augmentation simultanée des ces 2 valeurs caractéristiques de la pression suggère que la résistance périphérique en est responsable, surtout que le calcul de la résistance périphérique à partir du site proximal pourrait constituer une source d'erreur sur sa valeur. Cependant, le décalage sur ces 2 indices de pression n'est pas égale, ce qui veut dire que d'autres facteurs interviennent notamment le profil de compliance imposé. En effet, nous remarquons que la correspondance particulièrement en pression systolique est moins bonne quand les rigidités sont en Pos.3 et Pos.4 relativement au Pos.1 et Pos.2 (Figure 5.3.7). Cela pourrait être expliqué par l'existence d'un gradient de compliance le long du fantôme aorte non pris en compte dans le profil de compliance simulé. Ainsi, l'introduction d'une rigidité sur un segment à compliance réduite (par l'existence d'un gradient de compliance) est moins sévère et aura un effet moins prononcé par rapport à une réduction « brutale » relative à une valeur uniforme de compliance c'est le cas pour le profil en Pos.3 et Pos.4. Pour vérifier cette hypothèse, la détermination du gradient de compliance le long du domaine 1D est nécessaire afin d'effectuer des simulations plus réalistes et représentatives de la situation expérimentale. Par

ailleurs, le positionnement des rigidités locales simulées n'étant pas exactement identique au positionnement expérimental, pourrait aussi constituer une source d'erreur.

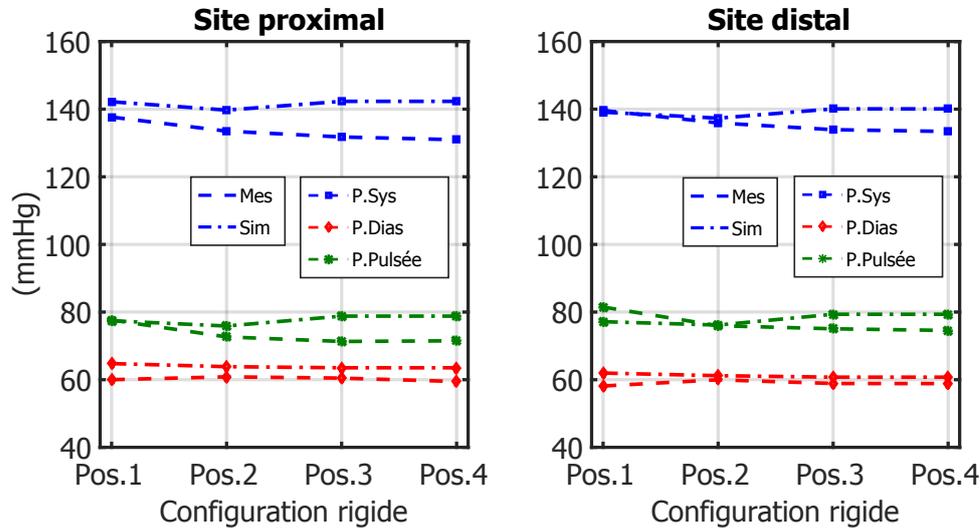


FIGURE 5.3.7 – Pressions systolique (P.Sys), diastolique (P.Dias) et pulsée (P.Pulsée) mesurées invasivement (Mes) et obtenues par simulation (Sim) au site proximal et distal quand une seule rigidité locale est présente en 4 positions différentes (Pos.1 ou Pos.2 ou Pos.3 ou Pos.4).

5.3.3.2 Rigidité locale multisite

Les ondes de pression mesurées et simulées pour les scénarios de rigidité multisite en Pos.12, Pos.13, Pos.23 et Pos.123 sont illustrées respectivement sur les Figures 5.3.8, 5.3.9, 5.3.10 et 5.3.11. Sur ces figures-là, le même constat que celui observé précédemment semble se manifester, avec une phase systolique mieux reproduite que la phase diastolique notamment au site distal. Cependant, l'écart en phase diastolique entre mesures et simulations ainsi qu'entre pressions diastoliques est beaucoup plus amplifié par rapport au rigidité à site unique (Figure 5.3.12).

Pour le profil de compliance de type Pos.12, la pression systolique obtenue par simulation est supérieure à celle mesurée au site proximal (+4,6%). En revanche, la pression diastolique est nettement surestimée par les simulation et est supérieur d'à peu près +27% à celle mesurée aux 2 sites.

Pour les configurations de type Pos.13 et Pos.23, ce sont surtout les pressions systolique et diastolique proximales qui sont surestimées par simulation. Pour ces configurations, la pression pulsée mesurée se trouve surtout surestimée (+9%) au site proximal de la simulation associée à Pos.13.

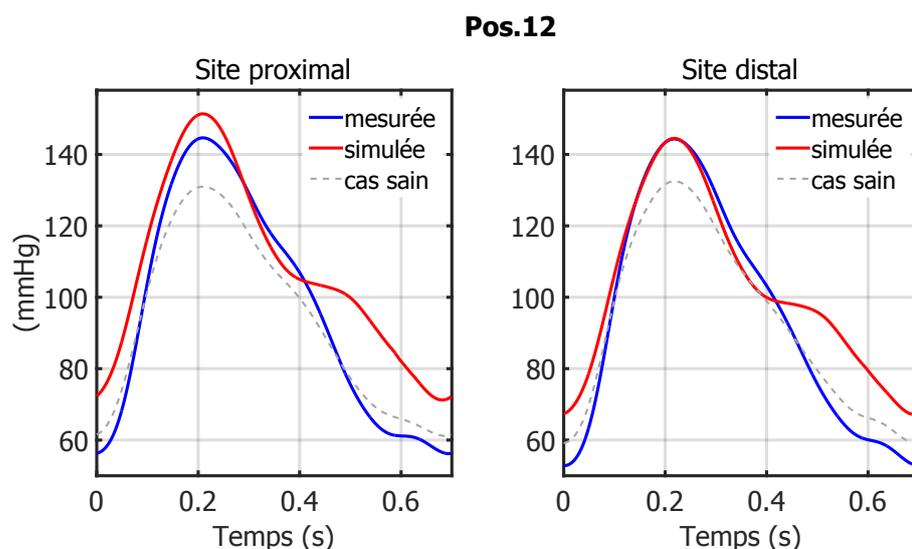


FIGURE 5.3.8 – Ondes de pressions mesurées et simulées aux sites proximal et distal du fantôme d’aorte pour un profil de compliance C_{1D} de type Pos.12 où la rigidité locale simulée se trouve simultanément en Pos.1 et en Pos.2.

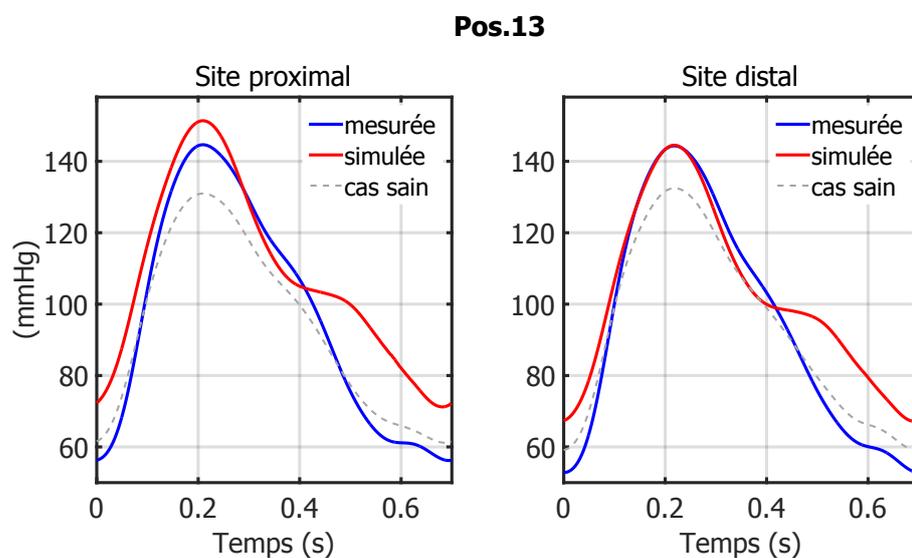


FIGURE 5.3.9 – Ondes de pressions mesurées et simulées aux sites proximal et distal du fantôme d’aorte pour un profil de compliance C_{1D} de type Pos.13 où la rigidité locale simulée se trouve simultanément en Pos.1 et en Pos.3.

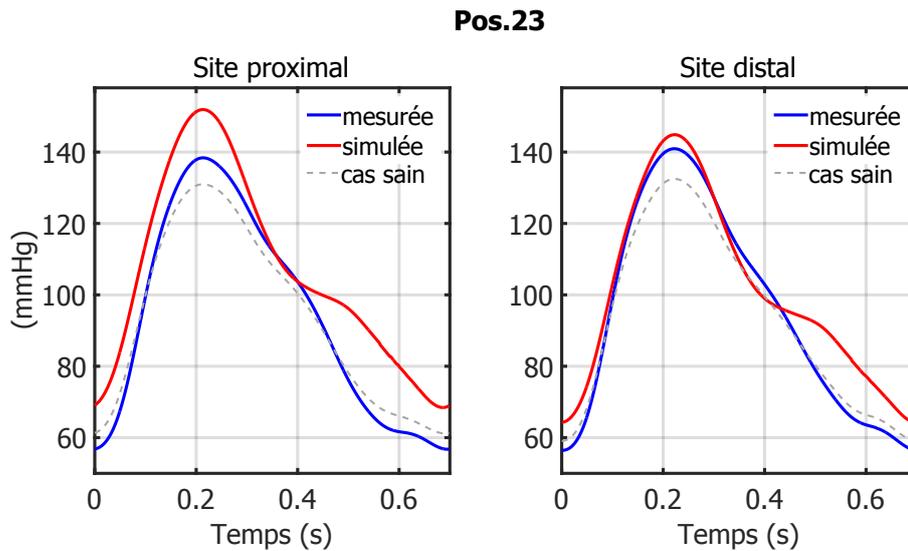


FIGURE 5.3.10 – Ondes de pressions mesurées et simulées aux sites proximal et distal du fantôme d’aorte pour un profil de compliance C_{1D} de type Pos.23 où la rigidité locale simulée se trouve simultanément en Pos.2 et en Pos.3.

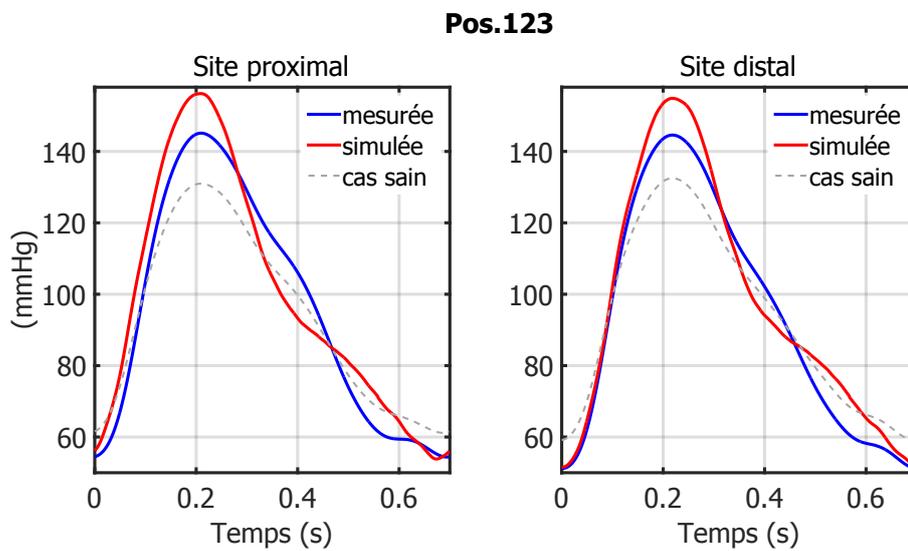


FIGURE 5.3.11 – Ondes de pressions mesurées et simulées aux sites proximal et distal du fantôme d’aorte pour un profil de compliance C_{1D} de type Pos.123 où la rigidité locale simulée se trouve simultanément en Pos.1, en Pos.2 et en Pos.3.

Pour le cas de rigidité le plus sévère (Pos.123), les pressions systoliques et pulsée mesurées aux 2 sites sont également surestimées à hauteur de +7% et de +11% respectivement.

La meilleure correspondance entre mesure et simulation des ondes de pression sur l'ensemble des scénarios à rigidité multisites a été obtenue pour la configuration Pos.123, avec EQMN au site proximal (respectivement distal) de 9,6% (7,0%). La simulation des rigidités en Pos.12 a montré la correspondance la plus faible avec EQMN de 16,5% et 13,5%. Pour les scénarios Pos.13 et Pos.23, les valeurs de l'EQMN sont 14,2% – 7,2% et 16,8% – 9,7% aux sites proximal - distal respectivement.

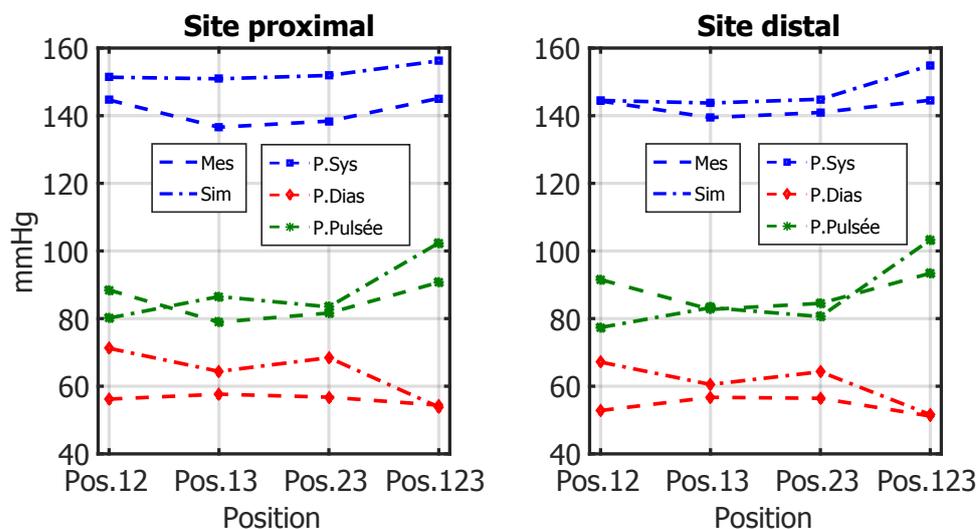


FIGURE 5.3.12 – Pressions systolique (P.Sys), diastolique (P.Dias) et pulsée (P.Pulsée) mesurées invasivement (Mes) et obtenues par simulation (Sim) au site proximal et distal quand une rigidité locale multisite est présente.

La tendance observée sur la correspondance entre les mesures et les simulations pour les configurations à rigidité locale multisites semble se rapprocher de celles à site unique. Le décalage de pression diastolique persiste et est plus prononcé. Il en est de même pour la surestimation par les simulations de la pression systolique. En plus des facteurs susceptibles de causer ces différences que nous avons déjà cité dans le cas de rigidité à site unique, pour les simulations à rigidités multiples nous pourrions rajouter l'association inadaptée des profils de compliance. En effet, la compliance d'un segment situé entre 2 rigidités locales adjacentes pourrait ne pas être reflétée par le profil de compliance simulé où la réduction de la compliance est très ponctuelle et où les segments adjacents se caractérisent par une compliance « normale ». Cela est d'autant plus probable que la compliance proximale mesurée

invasivement s'est montrée sensible à la présence d'une rigidité adjacente.

5.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons mené dans un premier temps une étude expérimentale pour évaluer les effets d'une rigidité locale sur l'hémodynamique aortique d'un site proximal. Des rigidités locales à site unique ou multisites ont été introduites en un ou plusieurs segments du fantôme d'aorte thoracique et des paramètres hémodynamiques d'intérêt tel que la pression, le débit et l'impédance d'entrée aortique ont été déterminés et comparés ceux du cas « sain ». A l'issue de cette étude, nos résultats suggèrent qu'une rigidité locale pourrait même agir les segments adjacents en réduisant la compliance du site proximal situé dans notre étude en amont de cette rigidité. Son effet est d'autant plus prononcé qu'elle est à proximité du site exploré et que son étendue est importante. Cependant, cette « pathologie locale » semble être indécélable par la vitesse de l'onde de pouls considérée comme indicateur de la rigidité artérielle.

Dans un second temps, nous avons effectué des simulations en reproduisant la présence d'une rigidité locale afin d'évaluer l'applicabilité du modèle 1D rigidifié localement sur une aorte pathologique. Les simulations surestiment globalement les pressions mesurées. Cela peut être attribué à plusieurs facteurs comme le profil de rigidification, la formulation du modèle 1D relativement simpliste vis à vis de la géométrie de l'aorte mais aussi à des incertitudes sur les paramètres compromettant ainsi la correspondance entre mesures et simulations. Cela nous a conduit à effectuer dans le chapitre suivant une analyse de sensibilité locale et globale du modèle 1D à ses paramètres.

Chapitre 6

Analyse de sensibilité du modèle 1D

Sommaire

| | |
|--|------------|
| 6.1 Introduction | 179 |
| 6.2 Méthodes d'analyse de sensibilité | 180 |
| 6.3 Analyse de sensibilité appliquée au modèle 1D | 185 |
| 6.4 Conclusion | 196 |

6.1 Introduction

L'exactitude des prédictions issues d'un modèle vis à vis des observations expérimentales est compromise par des sources d'incertitude dans la chaîne de modélisation. Les causes d'incertitude sont attribuées à des facteurs divers par exemple la hiérarchie du modèle (3D, 1D), sa formulation mathématique et les simplifications associées, le manque de connaissance sur les paramètres d'entrée [Sankaran et Marsden, 2011; Chen et al., 2013].

Dans le contexte de la modélisation de l'écoulement sanguin, les paramètres structuraux et géométriques du vaisseau ainsi que les conditions aux limites constituent une source d'imprécision. En effet, dans une optique de personnalisation du modèle, ces paramètres sont idéalement estimés non invasivement à partir des données cliniques spécifiques au sujet. Ils sont donc potentiellement soumis à des variabilités physiologiques intrinsèques ou simplement à des erreurs de mesure. En outre, l'utilisation de différentes méthodes pour l'estimation d'un même paramètre introduit aussi une variabilité sur ce dernier : à titre d'exemple, Leguy *et al* [Leguy

et al., 2010] ont observé une variation de l'ordre de 20% sur le module de Young de l'artère brachiale d'un même sujet en l'estimant par trois méthodes différentes. Nous avons par ailleurs observé une certaine variabilité sur la compliance C_{1D} et sur les paramètres de la condition de sortie quand nous les avons mesurés/estimés dans le chapitre 4. Néanmoins, ces paramètres n'ont pas tous le même degré d'impact sur la sortie du modèle. Une analyse de sensibilité du modèle est donc cruciale pour quantifier la contribution individuelle de chacun d'entre eux à la variabilité de la sortie et pour évaluer si d'éventuelles interactions existent afin de hiérarchiser leur prépondérance sur la sortie. Cela incitera donc à effectuer des mesures plus précises des paramètres les plus « significatifs » afin de minimiser davantage les écarts entre simulation et observation.

L'objectif de ce chapitre est donc de réaliser une analyse de sensibilité de notre modèle à ses paramètres d'entrée C_{1D} , A_0 , L , R_1 , R_{per} et C_{per} . L'analyse de sensibilité a pour but d'identifier les variables d'entrée qui ont une forte influence sur la sortie et celles qui en ont moins. Elle se fait en pratique en évaluant l'impact d'une perturbation plus ou moins importante pour une variable d'entrée ou pour un groupe de variables sur la réponse du modèle [Jacques, 2011]. Nous présentons dans ce qui suit les approches locale et globale d'analyse de sensibilité. Ensuite, nous réalisons dans un premier temps une analyse de sensibilité locale permettant d'étudier l'impact d'une faible variation de chacun des paramètres d'intérêt. Dans un second temps, une analyse de sensibilité globale est faite. Dans les deux cas, les paramètres « standards » considérés sont ceux calculés sur le tuyau droit.

6.2 Méthodes d'analyse de sensibilité

Nous distinguons deux approches d'analyse de sensibilité : locale et globale. Avant de les aborder, nous introduisons les notions suivantes : considérons un modèle mathématique qui, à un ensemble de d variables d'entrée $\mathbf{X} = (x_1, \dots, x_i, \dots, x_d) \in \mathbb{R}^d$, fait correspondre une unique sortie scalaire y :

$$f : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}$$

$$\mathbf{X} \mapsto y = f(\mathbf{X})$$

avec $f(\cdot)$ une fonction qui représente dans notre cas le code numérique du modèle et y vue comme un indice caractéristique de la pression ou du débit en une position bien précise du domaine. Notons aussi par $\mathbf{X}_n = (x_{1_n}, \dots, x_{i_n}, \dots, x_{d_n})$ l'ensemble des variables d'entrée fixées à leur valeur nominale respective et $y_n = f(\mathbf{X}_n)$ la sortie « nominale » correspondante.

6.2.1 Analyse locale

C'est une approche déterministe basée sur l'évaluation quantitative de l'impact individuel sur la sortie y d'une perturbation infinitésimale survenue sur un paramètre d'entrée x_i . Cette perturbation se fait autour de la valeur nominale x_{i_n} de x_i tout en fixant le reste des variables d'entrée à leurs valeur nominale respective [Hamby, 1994; Iooss et Lemaître, 2015]. La sensibilité locale de la sortie nominale du modèle à la variable x_i n'est autre que la mesure de la variation de la sortie ($\partial y / \partial x_i$) induite par une petite variation de x_i autour x_{i_n} . L'indice de sensibilité local normalisé S_{l_i} associé à x_i s'écrit :

$$S_{l_i} = \frac{\partial y}{\partial x_i} \times \frac{x_{i_n}}{y_n} \quad (6.2.1)$$

Ainsi, nous remarquons d'après cette équation (6.2.1) que plus la valeur de S_{l_i} est grande, plus la variabilité de x_i engendre des incertitudes sur y . Si on suppose que y est dépendant du temps, la sensibilité du modèle à x_i le sera également et $S_{l_i}(t)$ peut être calculé comme :

$$S_{l_i}(t) = \frac{\partial y(t)}{\partial x_i} \times \frac{x_{i_n}}{y_n(t)} \quad (6.2.2)$$

qu'on peut évaluer à chaque instant le long de la période (T) du cycle cardiaque ($t \in [0, T]$). En l'absence d'une fonction f analytique liant y à \mathbf{X} , comme c'est le cas pour notre modèle, différentes méthodes d'analyse de sensibilité locale ont émergé selon l'estimation de la dérivée partielle dans l'équation 6.2.1 (ou 6.2.2). La plus simple consiste à l'approcher par différences finies d'ordre 1 [Zi, 2011] :

$$\frac{\partial y}{\partial x_i} \approx \frac{y(x_{1_n}, \dots, x_{i_n} + \Delta x_i, \dots, x_{d_n}) - y_n}{\Delta x_i} \quad (6.2.3)$$

avec Δx_i la variation de x_i relativement à x_{i_n} . Pour que cette approximation soit valable, il faut que Δx_i soit suffisamment faible, généralement de l'ordre de 5% de x_{i_n} [Bontemps, 2015]. D'autres méthodes plus ou moins complexes ont été proposées pour évaluer ces coefficients d'influence comme l'analyse différentielle directe, la méthode de l'état adjoint ou la méthode de la norme euclidienne [Zi, 2011; Gul, 2016]. Dans la suite de ce chapitre, nous adoptons la méthode par différence finie largement employée dans la littérature. Par rapport aux méthodes déjà citées, elle se caractérise par son implémentation relativement simple sans avoir à modifier le code numérique et son faible coût de calcul [Bontemps, 2015]. Notons que l'indice de sensibilité locale peut être vu comme le coefficient d'amplification de l'erreur causée par une faible incertitude sur un paramètre x_i ; l'erreur est alors définie comme l'écart entre la sortie y correspondante à la valeur $x_{i_n} + \Delta x_i$ du paramètre d'entrée x_i et la sortie nominale $y_n = f(\mathbf{X}_n)$.

Toutefois et indépendamment de la méthode employée, l'analyse de sensibilité locale présente des limitations. En effet, comme son nom l'indique, seule une information « restreinte » locale sur la sensibilité du modèle autour de la valeur nominale de x_i est fournie; l'extrapolation des résultats à l'intégralité du domaine d'incertitude de la variable n'est donc pas possible particulièrement pour les modèles non linéaires. Ce type d'analyse est donc moins justifié et même inadéquat quand une variabilité importante est observée sur les paramètres d'entrée. Les résultats issus de ce type d'analyse sont par ailleurs très sensibles à la valeur nominale de chaque variable [Hamby, 1994]; une incertitude sur x_{i_n} elle-même peut donc biaiser l'identification des paramètres plus ou moins influents. Ajoutons à cela que l'existence d'une éventuelle interaction entre deux ou un groupe de paramètres ne peut pas être adressée par cette approche locale.

6.2.2 Analyse globale

Pour surmonter les limitations de l'analyse locale, des méthodes d'analyse de la sensibilité globale ont été proposées [Sobol, 2001; Saltelli et al., 2008]. Elles permettent de quantifier la contribution relative de chacun des paramètres à la variabilité globale de la réponse du modèle. Cette variabilité est induite par une large variation des paramètres d'entrée sur l'intégralité de leur domaine d'incertitude contrairement aux méthodes locales où elle se fait autour d'une valeur nominale. De plus, cette variation est simultanée pour plusieurs paramètres, ce qui permet de quantifier si d'éventuelles corrélations entre deux ou un groupe de variables existent.

Ces méthodes généralement coûteuses en temps de calcul sont précédées par une étape de criblage (ou *screening*) notamment si le modèle comporte un nombre de paramètres élevé de l'ordre des centaines [Morris, 1991]. Cette étape qualitative permet une pré-identification rapide des paramètres peu influents sur la réponse : ces derniers peuvent être alors fixés à leur valeur nominale. L'analyse de sensibilité globale se fait donc sur le reste des paramètres prépondérants. Les méthodes d'analyse de sensibilité globale sont souvent appelées stochastiques puisque l'incertitude sur les variables est modélisée par une loi de probabilité. Des indicateurs statistiques sont alors dérivés à partir de la sortie qui sera elle aussi considérée comme une variable aléatoire dont la loi est *a priori* inconnue [Janon, 2012]. Pour les systèmes biologiques comme c'est le cas dans cette thèse, il est difficile de prévoir la loi de probabilité de x_i . Pour cela, on se place parfois dans les « pires » conditions où x_i suit une loi uniforme $x_i \sim U[x_{i_{min}}, x_{i_{max}}]$ avec $x_{i_{min}}$ et $x_{i_{max}}$ les bornes inférieure et supérieure du domaine d'incertitude respectivement.

6.2.3 Choix de la méthode d'analyse de sensibilité globale

Pour que les résultats de l'analyse de sensibilité globale soient interprétables, le choix de la méthode d'analyse doit prendre en compte le comportement du modèle en question.

6.2.3.1 Méthodes basées sur la régression linéaire

Le cas le plus simple est quand \mathbf{X} et y sont linéaires. En effet, s'il est possible d'avoir un échantillon de simulation $(\mathbf{X}^m, y^m) = (x_1^{(i)}, \dots, x_d^{(i)}, y_i)_{i=1 \dots m}$ avec m suffisamment élevé ($m \geq d + 1$), l'application des techniques de régression linéaire permettent de calculer les indices de sensibilité de la sortie par rapport à l'entrée : ces indices se résument aux coefficients de corrélation croisée, de régression standard ou partielle etc. [Iooss, 2011]. Si on n'a pas de connaissance a priori sur la relation entrée-sortie, le calcul du coefficient de détermination doit être fait avant de procéder à l'analyse de sensibilité.

6.2.3.2 Méthodes basées sur la décomposition de la variance

Des méthodes d'analyse basées sur la décomposition de la variance de type ANOVA (*ANalysis Of VAriance*) de la fonction f et ne requérant aucun critère de linéarité ni de monotonie du modèle ont été proposées [Sobol, 1993]. Elles reposent principalement sur le fait qu'un indicateur caractérisant la sensibilité de y à une certaine valeur fixée x_i^* de x_i peut être vu comme la variance conditionnelle de y pour $x_i = x_i^*$. Cette variance est notée $V_{x_{\sim i}}(y|x_i = x_i^*)$ avec $x_{\sim i}$ désignant toutes les variables d'entrée sauf x_i , et x_i^* appartenant au domaine d'incertitude de x_i : $x_i^* \in [x_{i_{min}}, x_{i_{max}}]$. Or, cela fait que cet indice de sensibilité dépend du choix de x_i^* . De plus, pour le choix d'une seule valeur x_i^* de x_i , le domaine d'incertitude de cette variable n'est pas balayé. La dépendance à x_i^* disparaît en considérant la moyenne de la variance pour toutes les valeurs possibles de x_i^* que l'on note : $\mathbf{E}_{x_i}(V_{x_{\sim i}}(y|x_i))$ [Saltelli et al., 2008]. Ainsi, \mathbf{E} est d'autant plus petit que l'influence de x_i sur la variance de y est importante. Étant donné que la variance inconditionnelle supposée finie de y s'écrit :

$$V(y) = V_{x_i}[\mathbf{E}_{x_{\sim i}}(y|x_i)] + \mathbf{E}_{x_i}[V_{x_{\sim i}}(y|x_i)] \quad (6.2.4)$$

la sensibilité peut être alors exprimée en terme de variance $V_{x_i}[\mathbf{E}_{x_{\sim i}}(y|x_i)]$: cette quantité mesure la dispersion de y lorsque seul x_i varie. Cela dit que plus V_{x_i} est grande, plus la dispersion de y causée par la variation de x_i est importante. En ramenant cette quantité sur la variance inconditionnelle de y , on obtient l'indice de sensibilité (S_i) de y à x_i appelé indice de sensibilité de premier ordre de Sobol [Sobol, 2001] :

$$S_i = \frac{V_{x_i} [\mathbf{E}_{x_{\sim i}} (y|x_i)]}{V(y)} \quad (6.2.5)$$

avec S_i compris entre 0 et 1, exprime la part de la variance de y attribuée à x_i uniquement. Des indices de sensibilité d'ordre supérieur ont été également définis par Sobol : ils expriment la variabilité de le sortie à l'interaction entre deux ou un groupe de variables d'entrée sans tenir compte de la variabilité individuelle des entrées. Ainsi, l'indice de Sobol représentant la sensibilité de y à l'interaction entre x_i et x_j ($i \neq j$) supposées mutuellement indépendantes s'exprime [Sobol, 2001] :

$$S_{ij} = \frac{V_{x_{ij}} [\mathbf{E}_{x_{\sim ij}} (y|x_i, x_j)] - V(x_i) - V(x_j)}{V(y)} \quad (6.2.6)$$

qu'on réécrit d'une façon plus simple :

$$S_{ij} = \frac{V_{ij}}{V(y)} \quad (6.2.7)$$

Notons que s'il n'existe pas d'interactions entre x_i et $x_j \forall i \neq j$, S_{ij} sera nul $\forall i \neq j$ et le modèle est dit additif. [Homma et Saltelli, 1996] ont introduit l'indice de sensibilité totale (S_i^T) qui représente les effets élémentaires et combinés de x_i sur la variance de y . S_i^T s'écrit en fonction des indices de sensibilité d'ordre inférieur [Iooss et Lemaître, 2015] :

$$S_i^T = \sum_{p \# i} S_p = S_i + \sum_{i < j} S_{ij} + \sum_{i \neq j, i \neq k, i < j < k} S_{ijk} + \dots \quad (6.2.8)$$

avec $\#i$ représente tous les ensembles d'indices incluant i $\{i, ij, ijk \dots\}$. A titre d'exemple, pour un modèle à trois paramètres d'entrée, l'indice de sensibilité totale associé à x_1 s'écrit :

$$S_1^T = S_1 + S_{12} + S_{13} + S_{123} \quad (6.2.9)$$

Il est évident que les méthodes basées sur la décomposition de la variance sont plus adaptées à l'analyse de sensibilité globale du modèle 1D. En effet, celui-ci est non linéaire et non monotone, ce qui rend illicite l'application des méthodes de régression linéaire beaucoup plus simples. Les indices de Sobol sont donc adoptés pour mesurer la sensibilité de notre modèle à ses variables d'entrée.

6.2.4 Estimation des indices de Sobol

Puisque la fonction f représentant notre modèle n'est pas analytique, il est impossible de calculer les indices de Sobol exactement. L'estimation de ces indices

est principalement basée sur des simulations Monte-Carlo. [Crosetto et Tarantola, 2001]. Ces simulations consistent à réaliser N évaluations du modèle en utilisant N échantillons des paramètres d'entrée pour ensuite estimer la variance de la sortie causée par les paramètres du modèle. L'avantage des simulations Monte-Carlo est leur implémentation relativement simple et la possibilité de les appliquer sur un modèle indépendamment de la complexité de ce dernier. Cependant, leur principal inconvénient est qu'elles sont coûteuses en temps puisque le temps de calcul est directement lié au temps d'une évaluation élémentaire du modèle. Ce dernier est d'autant plus long que le modèle est complexe. Dans ce cas-là, le modèle peut être approché par un modèle de substitution (appelé aussi méta-modèle) avant de procéder à l'analyse de sensibilité [Melis et al., 2017]. Dans notre cas, cela ne semble pas nécessaire puisqu'une simulation dure entre 1 et 2 minutes. Le coût d'évaluation dépend également de N (et donc de la méthode d'échantillonnage) qui ne peut pas être choisi aléatoirement puisqu'il conditionne la convergence des simulations Monte-Carlo.

Le calcul des indices de Sobol que nous avons fait a été réalisé sous Python, en utilisant la librairie SALib (*Sensitivity Analysis Library*) [Herman et Usher, 2017]. Dans cette librairie, la génération de N échantillons $\mathbf{X}^p = (x_1^p, \dots, x_i^p, \dots, x_d^p)$, $1 \leq p \leq N$, des paramètres d'entrée est faite en se basant sur la séquence de Sobol [Sobol, 1993; Saltelli, 2002]. Ces échantillons de type quasi Monte-Carlo se caractérisent par une discrédance plus faible que l'échantillonnage aléatoire classique [Iooss et Lemaitre, 2015]. Autrement dit, elles ont une meilleure répartition dans l'espace des variables d'entrée, ce qui permet une convergence plus rapide des indices de sensibilité. A partir des N échantillons générés, $N(2d + 2)$ évaluations du modèle sont nécessaires afin de pouvoir calculer avec précision les indices de Sobol d'ordre 1, intermédiaire et maximal [Saltelli, 2002]. Une fois ces évaluations faites, les résultats sont lus et une fonction existante dans SALib permet alors de calculer les indices de sensibilité globale. Pour plus de détails sur la technique et l'algorithme de calcul des indices de sensibilité de Sobol se référer à [Saltelli et al., 2008].

6.3 Analyse de sensibilité appliquée au modèle 1D

Comme nous l'avons déjà précisé, nous nous sommes intéressés à la sensibilité du modèle aux incertitudes sur les paramètres estimés non invasivement. Il s'agit des paramètres structuraux et géométriques du modèle comme : la compliance linéique C_{1D} , la section au repos A_0 et la longueur du domaine L , ainsi que les paramètres de la condition de sortie : R_1 , R_{per} et C_{per} représentant l'impédance de l'aorte, la résistance périphérique et la compliance périphérique respectivement. Les valeurs nominales de ces paramètres sont ceux estimés expérimentalement sur le tuyau droit ; ils sont réaffichés dans le Tableau 6.1.

| | Variable | Valeur nominale | Intervalle d'incertitude |
|----------------------------------|--|-----------------------|---------------------------------|
| Structuraux et géométrique | C_{1D} ($\text{m}^2 \cdot \text{Pa}^{-1}$) | $1,05 \times 10^{-9}$ | $[0, 84; 1, 26] \times 10^{-9}$ |
| | A_0 (m^2) | $2,95 \times 10^{-4}$ | $[2, 36; 3, 54] \times 10^{-4}$ |
| | L (m) | 0,15 | $[0, 12; 0, 18]$ |
| Condition de sortie | R_1 ($\text{Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-3}$) | $5,90 \times 10^7$ | $[4, 72; 7, 08] \times 10^7$ |
| | R_{per} ($\text{Pa} \cdot \text{s} \cdot \text{m}^{-3}$) | $6,56 \times 10^8$ | $[5, 24; 7, 87] \times 10^8$ |
| | C_{per} ($\text{m}^3 \cdot \text{Pa}^{-1}$) | $0,53 \times 10^{-9}$ | $[0, 42; 0, 64] \times 10^{-9}$ |

Tableau 6.1 – Intervalles d'incertitude sur les variables d'entrée du modèle 1D pour la réalisation de l'analyse de sensibilité globale. Ces intervalles sont définis à $\pm 20\%$ de leur valeur nominale respective. *Les valeurs nominales des paramètres du modèle 1D sont celles estimées pour le tuyau droit.*

6.3.1 Analyse de sensibilité locale

Pour effectuer une analyse de sensibilité locale, nous supposons une perturbation Δx_i de $+5\%$ autour de la valeur nominale x_{i_n} de chaque paramètre [Bontemps, 2015]. Nous considérons que notre modèle est formé de 100 mailles et réalisons ainsi les simulations correspondantes. En chaque maille, l'indice de sensibilité locale associé à chaque paramètre a été calculé selon l'équation 6.2.2. Dans un premier temps, nous avons quantifié la sensibilité des pressions systolique, diastolique, pulsée et moyenne en chaque maille. L'expression de l'indice de sensibilité S_{l_i} à une variable d'entrée x_i en chaque maille s'écrit comme suit :

$$S_{l_i} \approx \frac{y(x_{1_n}, \dots, x_{i_n} + \Delta x_i, \dots, x_{d_n}) - y_n}{y_n} \times \frac{100}{5} \quad (6.3.1)$$

avec y qui représente l'un des indices caractéristiques de pression cités. Ainsi, d'après l'équation 6.3.1, la variation de y relative à la sortie nominale y_n est égale $5\% S_{l_i}$. Autrement dit, si on fait varier le paramètre x_i de 5% autour de x_{i_n} , cela induit une variation relative de $5\% S_{l_i}$ sur la sortie.

Par ailleurs, pour que la comparaison des indices de sensibilité dans l'espace soit cohérente, le paramètre L n'a pas été considéré comme source d'incertitude dans cette première étude : il a été donc fixé à sa valeur nominale.

La Figure 6.3.1 illustre les résultats de cette analyse de sensibilité aux variables d'entrée C_{1D} , A_0 , R_1 , R_{per} et C_{per} . Nous observons tout d'abord que pour ce « jeu » de valeurs nominales utilisées et pour une perturbation de $+5\%$, les indices de sensibilité locale ne semblent pas être dépendants de la position spatiale le long du domaine : le calcul de la moyenne et de l'écart type (pas montré ici) confirme ce constat ; seules de légères fluctuations sur ces derniers sont observées pour les pressions systolique et moyenne à l'entrée du domaine. Parmi les cinq

6.3 Analyse de sensibilité appliquée au modèle 1D

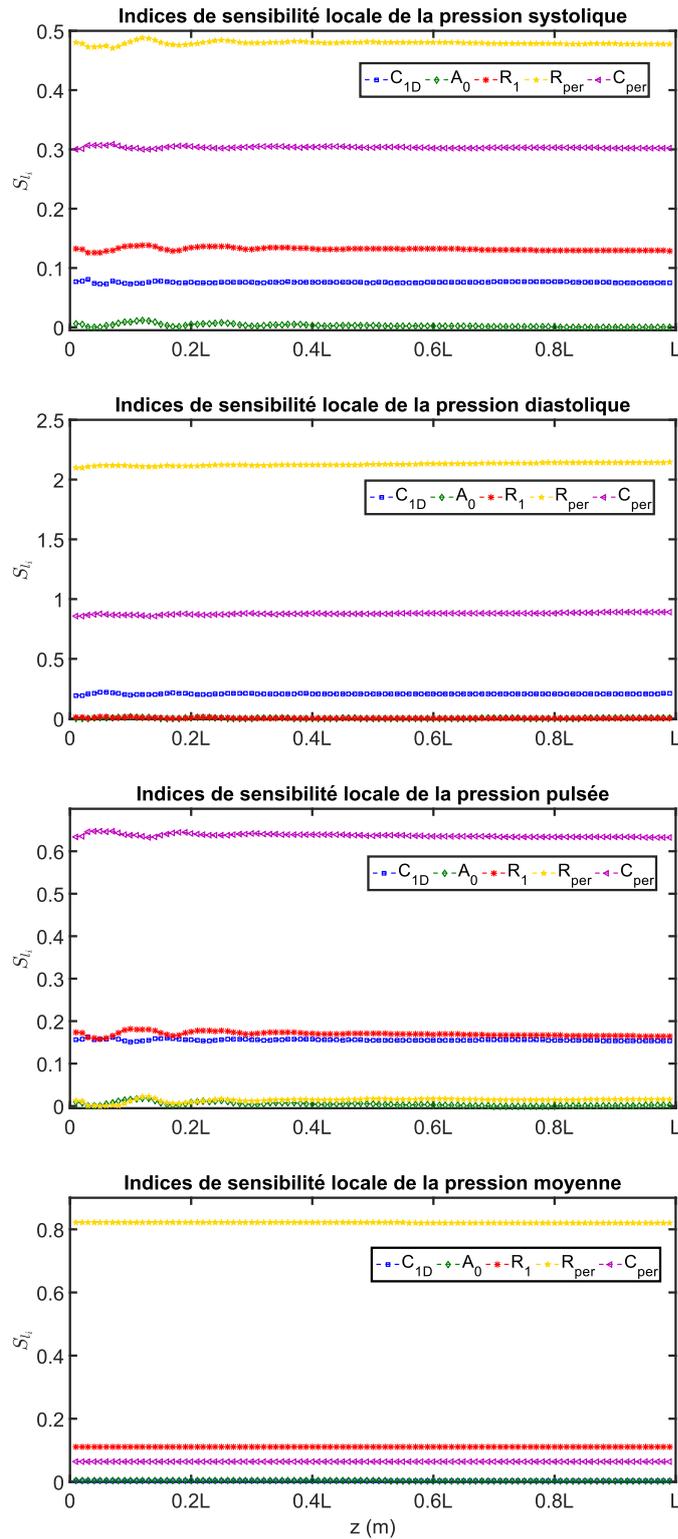


FIGURE 6.3.1 – Indices de sensibilité locale des pressions systolique, diastolique, pulsée et moyenne relatifs aux paramètres C_{1D} , A_0 , R_1 , R_{per} et C_{per} . Les indices de sensibilité sont en valeur absolue.

paramètres, nous remarquons que R_{per} est le paramètre le plus influent sur les pressions systolique, diastolique et moyenne. Cela est compréhensible puisque la résistance périphérique conditionne la pression moyenne. De plus, en l'absence d'un mécanisme compensatoire (par exemple vasodilatation), l'augmentation de la pression moyenne implique une augmentation indirecte et simultanée des pressions systolique et diastolique. C_{per} se présente comme le deuxième paramètre le plus prépondérant derrière R_{per} et influence la composante pulsée de l'onde de pression. Parmi les trois paramètres relativement moins influents, A_0 n'a presque aucune influence sur les pressions étudiées.

Dans un second temps, nous avons calculé l'indice de sensibilité de l'onde de pression aux sites proximal et distal à chaque instant du cycle cardiaque en utilisant l'équation 6.2.2. En effet, lors de la confrontation des mesures expérimentales de pression aux prédictions, nous avons remarqué que l'écart sur la phase diastolique est plus prononcé par rapport à la phase systolique. Il a donc été intéressant d'effectuer une analyse de sensibilité sur une onde de pression complète à chaque instant. Nous illustrons sur la Figure 6.3.2 l'évolution temporelle de l'indice de sensibilité locale. Le paramètre L est donc inclus dans cette étude puisque nous évaluons la sensibilité aux sites proximal et distal fixé dans l'espace même si la longueur est perturbée de +5% par rapport à sa valeur nominale. Sur cette figure, nous remarquons que S_{l_i} associé aux six paramètres n'est pas constant mais varie au cours du cycle cardiaque. Pour une même perturbation survenue (séparément) sur les cinq paramètres, nous observons que la pression aux deux sites est nettement influencée par la résistance périphérique ; cela a d'ailleurs été constaté sur les valeurs de pression systolique, diastolique et moyenne sur tout le domaine. Les cinq autres paramètres « agissent » surtout en systole alors que l'influence de la résistance périphérique est plus prépondérante en diastole. La compliance périphérique semble avoir un effet globalement négligeable sur l'onde de pression le long du cycle cardiaque ; une légère sensibilité à ce paramètre est notée en fin de systole.

6.3.2 Analyse de sensibilité globale

Nous avons classé les paramètres d'entrée en deux groupes : le premier comprend C_{1D} , A_0 et L liés à la géométrie et à la structure du domaine 1D, et le second regroupant les paramètres de la condition de sortie (R_1 , R_{per} et C_{per}). Cela assure par ailleurs que les variables d'entrée sont indépendantes. Nous avons procédé à l'analyse de sensibilité globale pour chaque groupe séparément. L'incertitude sur les paramètres est supposée égale à $\pm 20\%$ relativement à leur valeur nominale respective ; les intervalles d'incertitude sont montrés dans le Tableau 6.1. Un échantillon de taille $N = 2000$ a été généré et 16000 évaluations du modèle ont été faites.

Nous nous sommes intéressés uniquement à la sensibilité des pressions systolique, diastolique, pulsée et moyenne à ces six paramètres. Les indices de Sobol

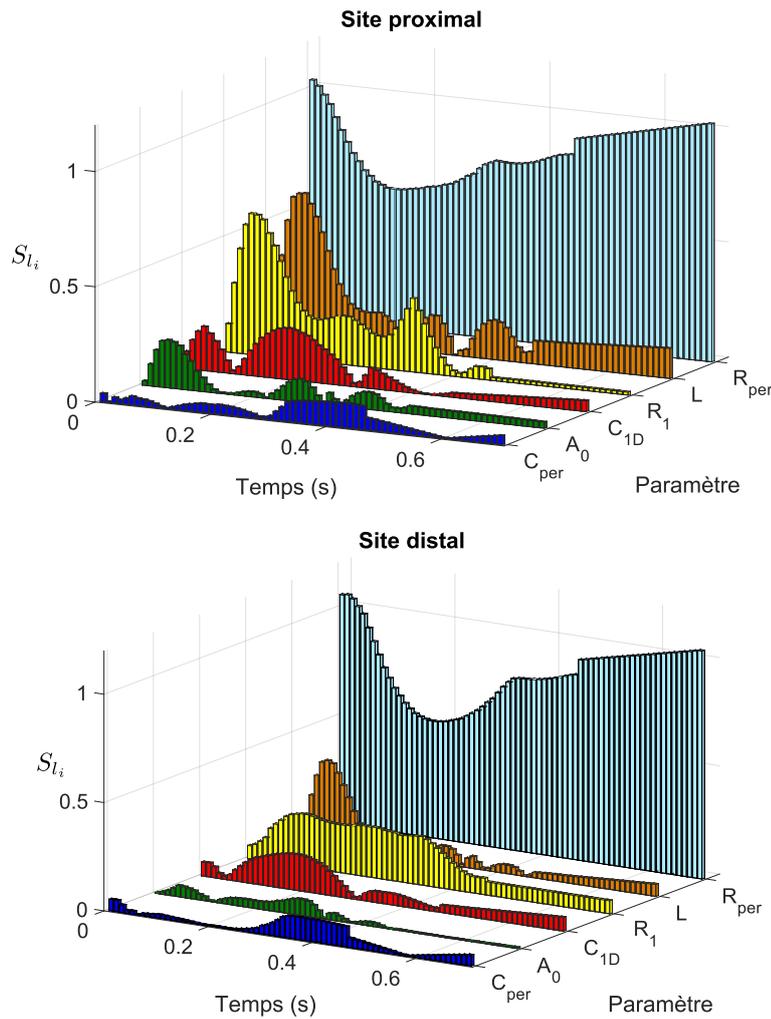


FIGURE 6.3.2 – Évolution temporelle de l'indice de sensibilité locale des pressions proximale et distale relatifs aux paramètres C_{1D} , A_0 , R_1 , R_{per} et C_{per} . Les indices de sensibilité sont en valeur absolue.

(de premier ordre, d'ordre maximal et intermédiaire) qui leur sont associés ont été estimés. Afin d'alléger le coût de calcul, nous considérons que le domaine est divisé en 50 mailles.

6.3.2.1 Influence des paramètres structuraux et géométriques

Nous présentons dans ce paragraphe les indices de sensibilité du modèle à C_{1D} , A_0 et L . Puisque la longueur L varie de $\pm 20\%$ par rapport à la longueur nominale que l'on nomme L_n , il est donc inapproprié de comparer les indices de sensibilité entre eux en chaque maille. Nous avons donc exploré deux sites le long du domaine

qui, par rapport à l'entrée du modèle, sont situés à $z_1 = 8\%L_n$ (au niveau du site proximal) et à $z_2 = 50\%L_n$. Ces deux positions sont indépendantes de la longueur du domaine avec laquelle l'évaluation a été faite.

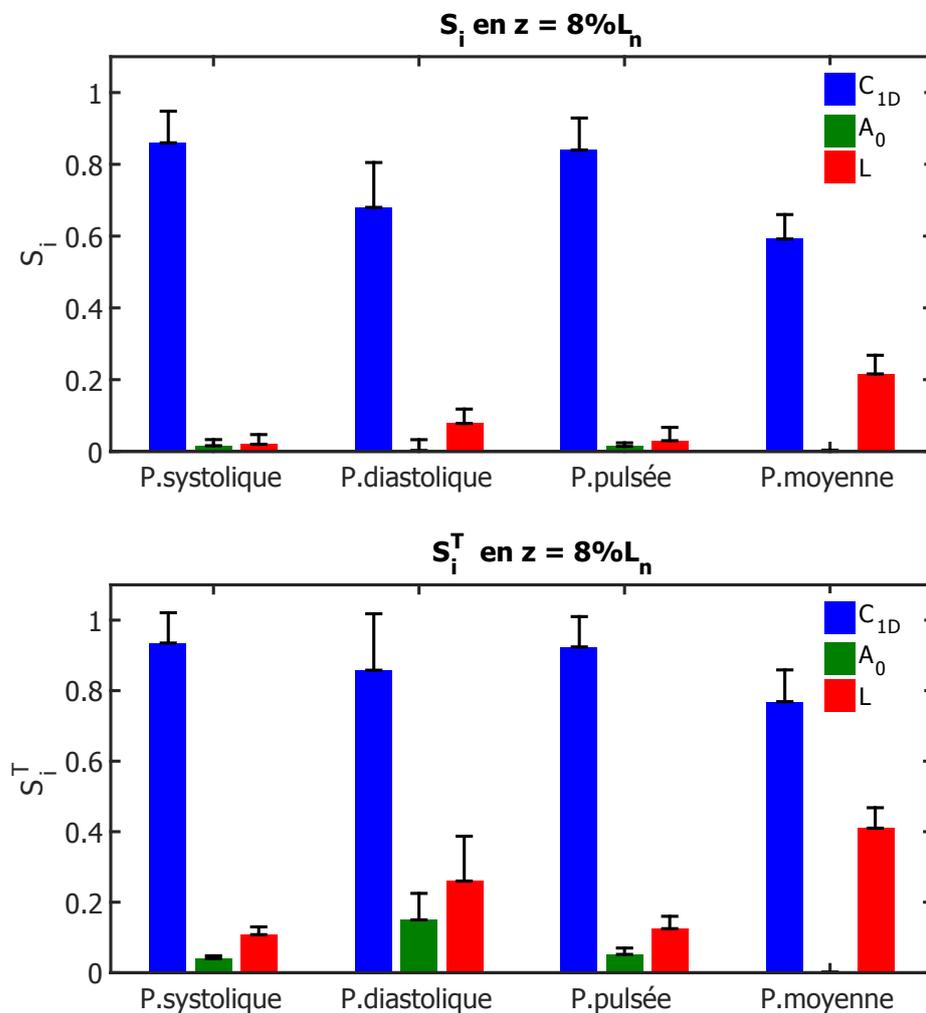


FIGURE 6.3.3 – Indices de Sobol d'ordre 1 (S_i) et d'ordre total (S_i^T) des pressions systolique, diastolique, pulsée et moyenne en $z = 8\%L_n$ relatifs aux paramètres C_{1D} , A_0 et L . P = Pression.

Sur la Figure 6.3.3, nous montrons les indices de Sobol d'ordre 1 et d'ordre total en $z = z_1$. En cette position, nous remarquons que la compliance C_{1D} explique seule la plus grande partie de la variance des pressions systolique et pulsée, avec un indice de Sobol $S_{C_{1D}}$ d'ordre 1 autour de 80%. L'influence de ce même paramètre sur les pressions diastolique et moyenne est aussi prépondérante mais moins importante par rapport aux pressions systolique et pulsée ($S_{C_{1D}} \approx 60\%$). Parmi les

trois paramètres en question, A_0 seul ne semble pas avoir d'influence notable sur aucune des pressions.

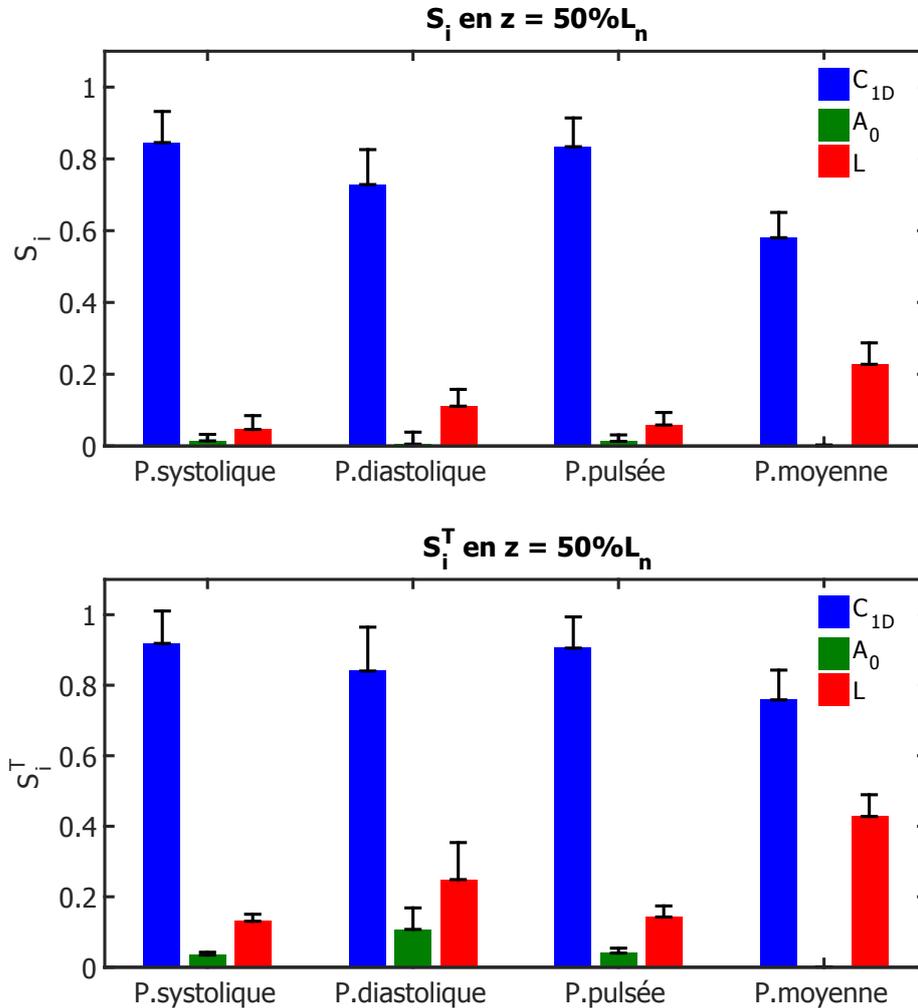


FIGURE 6.3.4 – Indices de Sobol d'ordre 1 (S_i) et d'ordre total (S_i^T) des pressions systolique, diastolique, pulsée et moyenne en $z = 50\%L_n$ relatifs aux paramètres C_{1D} , A_0 et L . P = Pression.

Néanmoins, nous sommes conscients que A_0 et C_{1D} sont physiquement liés. Or, dans cette analyse de sensibilité et d'un point de vue mathématique, A_0 varie sur son domaine d'incertitude sans que C_{1D} « suive » cette variation. Cela pourrait expliquer l'absence de l'effet de A_0 sur la sortie. Par ailleurs, la comparaison des indices de sensibilité d'ordre 1 (S_i) avec ceux d'ordre total (S_i^T) respectifs à chaque paramètre montre que les interactions sont non significatives entre ces trois paramètres. Nous n'affichons donc pas les indices de sensibilité d'ordre intermédiaire.

Plus distalement en $z = 50\%L_n$ (Figure 6.3.4), la sensibilité des pressions présente la même tendance qu'au site proximal; la compliance linéique conditionne la majeure partie de la variance des quatre sorties avec un effet plus prépondérant sur les pressions systolique et pulsée. L'incertitude sur la longueur du domaine semble influencer principalement la pression moyenne mais son effet reste moins significatif par rapport à C_{1D} (S_L de l'ordre de 20% contre 60% respectivement). Quant aux interactions entre les paramètres, la faible différence entre S_i et S_i^T pour chacun des paramètres suggère qu'elles sont non significatives.

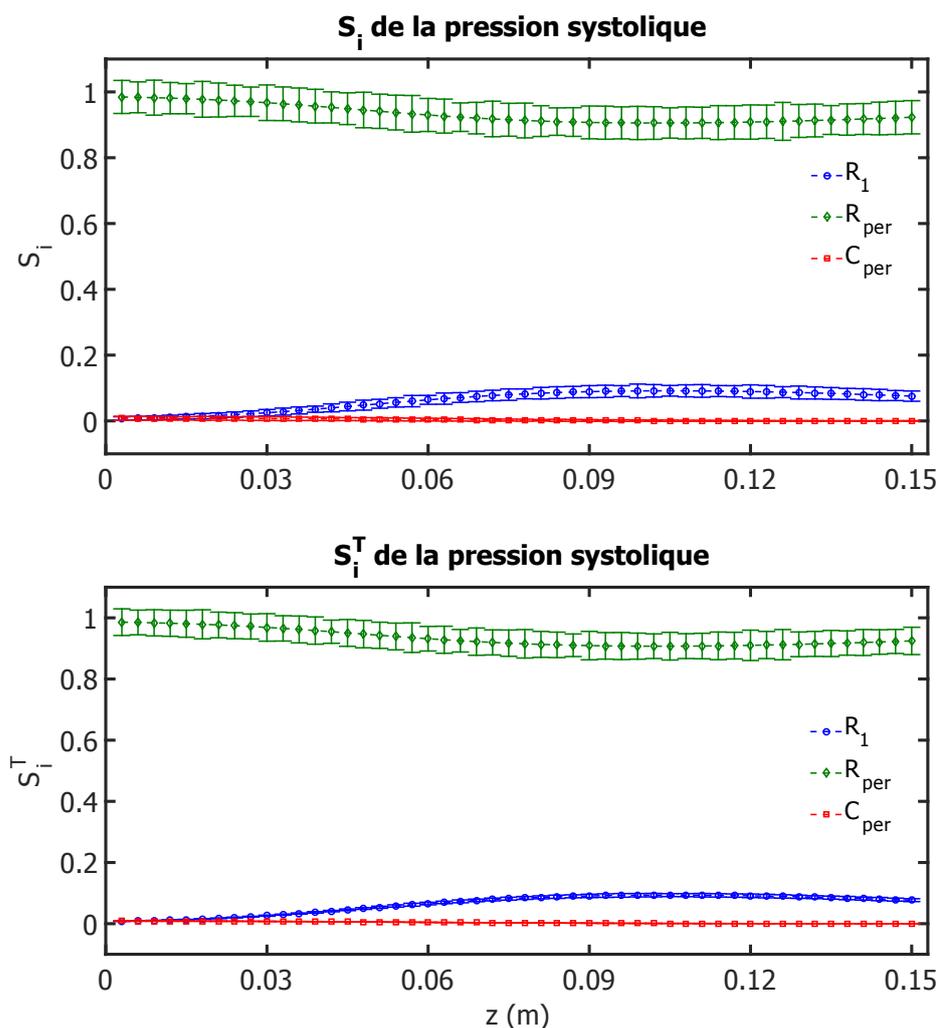


FIGURE 6.3.5 – Indices de Sobol d'ordre 1 (S_i) et d'ordre total (S_i^T) de la pression systolique relatifs aux paramètres de la condition de sortie.

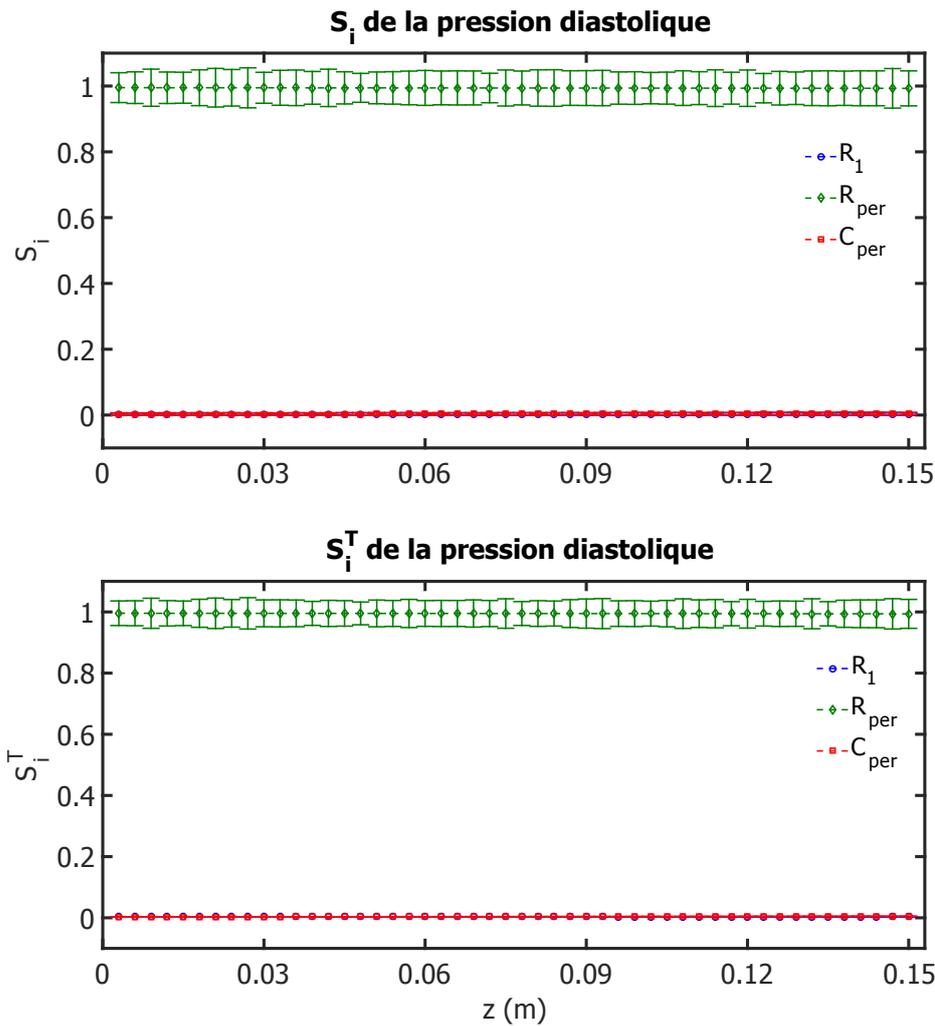


FIGURE 6.3.6 – Indices de Sobol d'ordre 1 (S_i) et d'ordre total (S_i^T) de la pression diastolique relatifs aux paramètres de la condition de sortie.

6.3.2.2 Influence de la condition de sortie

Les indices de Sobol des pressions relatifs aux paramètres du modèle 0D ont été calculés en chaque maille du domaine. La Figure 6.3.5 illustre la sensibilité de la pression systolique à ces paramètres. Sur cette figure, nous remarquons que la résistance périphérique est le facteur le plus influent, avec un indice de sensibilité de premier ordre proche de 1. Elle explique seule la quasi-totalité de la variance de la pression systolique. $S_{R_{per}}$ diminue très légèrement en allant distalement alors que l'influence de R_1 croît mais reste relativement faible (S_{R_1} de l'ordre de 0,1). En comparant les indices d'ordre 1 aux indices totaux, nous pouvons dire que les interactions entre les trois paramètres sont non significatives ; les indices de Sobol

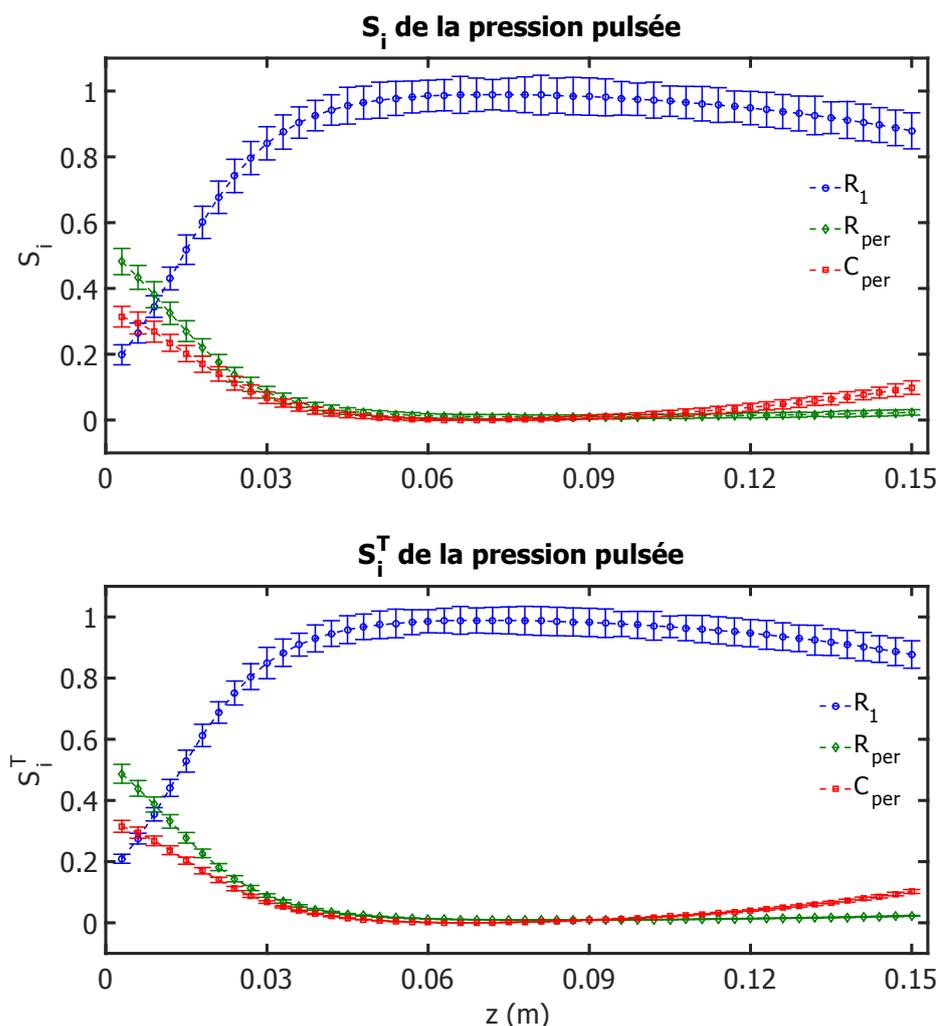


FIGURE 6.3.7 – Indices de Sobol d'ordre 1 (S_i) et d'ordre total (S_i^T) de la pression pulsée relatifs aux paramètres de la condition de sortie.

d'ordre intermédiaires (pas affichés ici) valent pratiquement zéro.

Sur la Figure 6.3.6, nous montrons les indices de sensibilité de la pression diastolique. Cette figure montre que la variance de cette pression peut être exclusivement attribuée à la variation de R_{per} , avec $S_{R_{per}}$ qui vaut 1 en chaque maille indépendamment de la position dans le domaine. L'influence de R_1 et C_{per} sur cette pression vaut zéro. De plus, les interactions entre ces trois paramètres sont absentes. Sur cette figure, nous remarquons que l'influence isolée des paramètres de la condition de sortie est généralement uniforme dans l'espace avec une déviation standard globalement faible. Seule la sensibilité de la pression pulsée à R_1 suggère qu'elle est dépendante de la position dans le domaine, avec une déviation standard

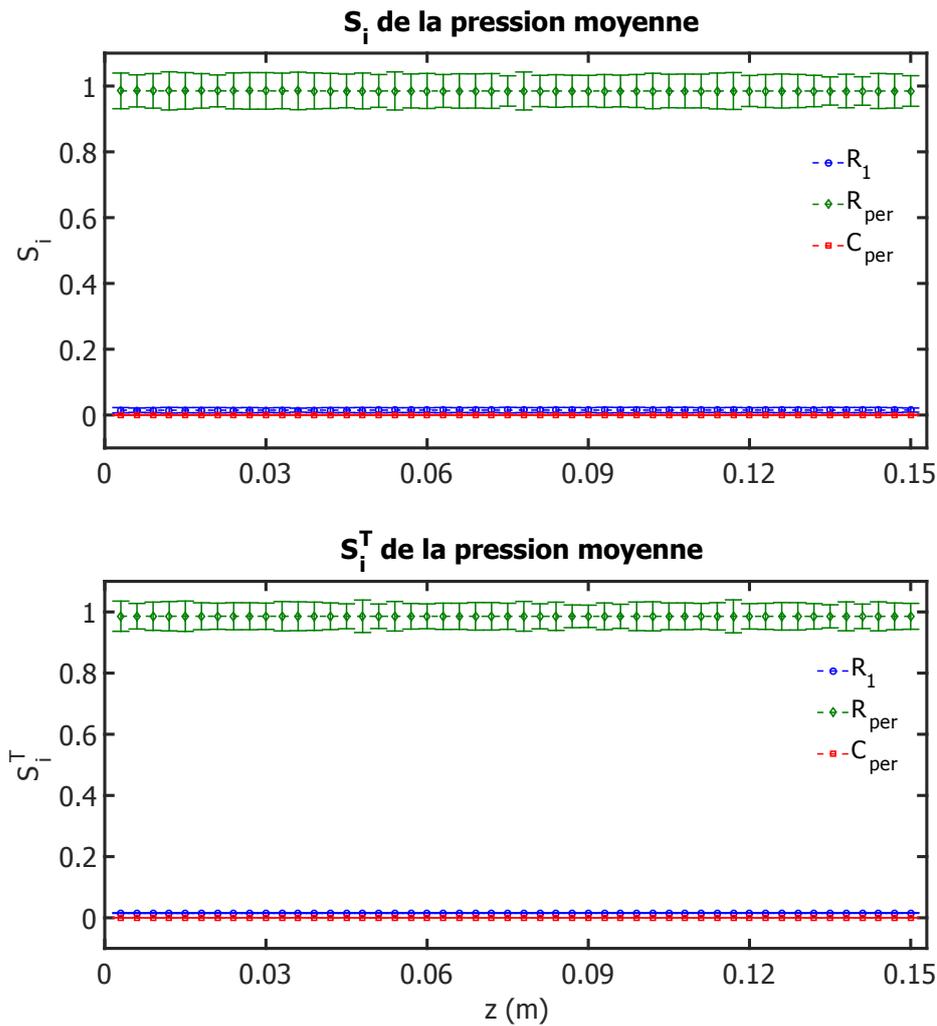


FIGURE 6.3.8 – Indices de Sobol d'ordre 1 (S_i) et d'ordre total (S_i^T) de la pression moyenne relatifs aux paramètres de la condition de sortie.

relativement élevée.

La Figure 6.3.7 illustre les indices de sensibilité de la pression pulsée. Cet indicateur caractéristique de pression semble être influencé d'une manière non uniforme. Aux sites proximaux, l'influence de R_1 est inférieure par rapport à R_{per} et C_{per} . Cela est vrai pour les indices de sensibilité du premier ordre et totaux. La sensibilité à R_1 croît progressivement en allant distalement alors que R_{per} et C_{per} deviennent moins influents. La dépendance spatiale de l'indice de sensibilité associé à R_1 pourrait être expliquée par le fait que la variation de R_1 crée un *mis-matching* entre Z_c et R_1 « nominale » initialement adaptés. Ce *mis-matching* se manifeste par la génération des réflexions supplémentaires qui ont plus d'effet sur les sites terminaux.

En effet, au niveau distal et terminal, ces réflexions se superposent précocement aux ondes incidentes induisant ainsi une altération de l'onde de pression et donc de ses indices caractéristiques. Cet effet est moins prononcé aux sites proximaux, ce qui fait que l'indice de sensibilité à R_1 est inférieur à ces sites. Par ailleurs, même si les pressions systolique et diastolique sont majoritairement sensible à R_{per} , il est logique que la pression pulsée ne le soit pas. En effet, la variation de la valeur de R_{per} fait augmenter ou diminuer la valeur moyenne de l'onde de pression et donc influence indirectement les pressions systolique et diastolique. Cependant, elle affecte beaucoup moins l'écart entre ces deux pressions qui est la pression pulsée.

Quant à la pression moyenne, les indices de sensibilité associés sont illustrés sur la Figure 6.3.8. Nous voyons bien que R_{per} est le paramètre le plus influent sur cette pression avec un indice de sensibilité d'ordre 1 et total à peu près égal à 1 tout au long du domaine.

6.4 Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons réalisé une étude de sensibilité du modèle à ses paramètres structuraux et géométriques. L'analyse de sensibilité locale incluant C_{1D} , A_0 , R_1 , R_{per} et C_{per} montre que l'onde de pression ainsi que ses indices caractéristiques (pressions systolique, diastolique, pulsée et moyenne) sont majoritairement influencées par la variation de R_{per} . L'analyse de sensibilité globale aux paramètres structuraux et géométriques montre la prépondérance de la compliance linéique comme le paramètre le plus influent sur la sortie. Quant aux paramètres de la condition de sortie, les pressions systolique, diastolique et moyenne sont principalement influencées par R_{per} alors que la variance de la pression pulsée est principalement liée à l'incertitude sur R_1 . Cette analyse de sensibilité pourrait être complétée par une analyse d'incertitude permettant de quantifier, à partir de la densité de probabilité d'une variable d'entrée, l'incertitude sur la sortie sous forme de densité de probabilité également.

Conclusion et perspectives

Durant ce travail de thèse, nous avons cherché à estimer non invasivement la pression aortique absolue en couplant la modélisation unidimensionnelle de l'écoulement sanguin à l'IRM cardiovasculaire. L'utilité de mesurer une pression aortique réside dans sa valeur pronostique supérieure par rapport à la pression brachiale conventionnelle. Or, c'est surtout l'accès au site de mesure de la pression aortique qui représente une contrainte : la cathétérisation reste la technique de référence pour y accéder. Jugée risquée, elle constitue une voie de dernier recours.

Dans cette thèse, le choix de coupler la modélisation unidimensionnelle à l'IRM-CV repose sur :

- la capacité du modèle 1D à reproduire à « coût » raisonnable le phénomène de propagation de l'onde de pouls
- les informations quantitatives structurelles et fonctionnelles que peut fournir non invasivement cette modalité d'imagerie. Ainsi, l'IRM-CV constitue une source de « personnalisation » du modèle numérique afin que les simulations puissent reproduire fidèlement les phénomènes observés. Cela pourrait faire des pressions prédites une alternative à la mesure invasive.

Nous avons logiquement procédé au développement du modèle 1D réduit (chapitre 3) et avons utilisé une loi d'état pression-section linéaire. Contrairement aux différentes lois souvent adoptées dans la littérature, cette relation pression-section comporte deux paramètres non invasivement et facilement estimés par l'IRM-CV : la compliance linéique pariétale, propriété caractéristique des artères élastiques, et la section diastolique. Nous avons également estimé d'une manière non invasive, toujours via l'IRM-CV, les paramètres du modèle 0D qui constituent la condition de sortie du modèle 1D. Cela s'inscrit parfaitement dans l'optique de ce travail visant à estimer non invasivement la pression aortique.

Pour valider notre modèle tout en se rapprochant des conditions *in vivo* (chapitre 4), deux répliques représentatives de l'aorte humaine « saine » et ayant des propriétés structurelles et géométriques différentes ont été utilisées. Ces deux fantômes font parties d'un banc expérimental compatible avec l'IRM que nous avons mis en place. Nous avons adapté les différentes composantes du banc d'essai afin

qu'il reproduise au mieux l'écoulement aortique *in vivo*. La comparaison des pressions simulées à celles mesurées invasivement en deux sites des fantômes montre que le modèle prédit avec précision la pression aortique pour des modèles d'aorte descendante et thoracique. L'erreur quadratique moyenne respective est en effet de 4,2% et 6,6% au niveau des deux sites.

Nous avons aussi évalué l'applicabilité de notre modèle sur une aorte « pathologique » présentant des rigidités locales (chapitre 5). Pour ce faire, nous avons tout d'abord mené une étude expérimentale pour évaluer les effets de telles rigidités sur l'hémodynamique artérielle. Dans ce contexte et contrairement aux travaux déjà réalisés *in vivo*, nous avons introduit des rigidités locales parfaitement adaptées à la géométrie de l'aorte thoracique. En l'absence des mécanismes compensatoires, nous avons constaté qu'une rigidité locale peut étendre ses effets sur les sites adjacents en réduisant la compliabilité linéique en ces endroits. De plus, nous avons noté que la vitesse de l'onde de pouls n'est probablement pas capable de déceler ce type de rigidité imitant une manifestation précoce de l'athérosclérose. Quant à l'applicabilité du modèle 1D, les mesures de pression réalisées pendant l'étude expérimentale ont été confrontées à celles simulées. Les simulations ont été faites de manière à reproduire les configurations pathologiques faites expérimentalement sur le fantôme d'aorte. Cependant, le modèle s'est montré moins performant par rapport au cas « sain » en surestimant globalement les pressions systolique, diastolique et pulsée.

Par ailleurs nous avons évalué la sensibilité du modèle aux incertitudes sur les paramètres d'entrée (chapitre 6). En effet, ces facteurs conditionnent la correspondance entre les mesures et les prédictions. Les indices de Sobol ont été estimés via des simulations Monte-Carlo. Sur les paramètres structuraux et géométriques, la compliabilité linéique a montré la plus grande influence sur la variabilité de la sortie du modèle exprimée en terme de pressions systolique, diastolique, pulsée et moyenne. Par rapport aux paramètres de la condition de sortie, la résistance périphérique R_{per} s'est révélée prépondérante sauf sur la pression pulsée. L'estimation précise de la pression pulsée, indicateur majeur de risque cardiovasculaire, étant primordial pour notre modèle, une attention particulière devrait être portée à l'estimation de R_1 . En effet, la pression diastolique pouvant facilement être estimée *in vivo* comme étant égale à la pression diastolique brachiale, une connaissance précise de la pression pulsée permettra une évaluation correcte de la pression systolique.

Ce travail de thèse présente par ailleurs des limites. Tout d'abord, le modèle 1D utilisé ainsi que le banc expérimental associé sont réduits dans le sens où le réseau vasculaire est réduit à une aorte thoracique ou à segment d'aorte thoracique 1D couplé à un modèle 0D regroupant l'ensemble des vaisseaux en aval du modèle 1D. Or, cela n'est pas exactement représentatif de la réalité de l'arbre artériel *in vivo* qui comprend diverses ramifications. Il serait alors intéressant d'appliquer notre modèle 1D réduit sur un modèle expérimental reproduisant plus fidèlement

le réseau artériel *in vivo* et d'évaluer ainsi sa précision.

Par ailleurs, le tuyau droit que nous avons utilisé se caractérise par une faible distension de l'ordre de $0,2 \text{ cm}^2$. Cela pourrait induire des erreurs sur la détermination de la section diastolique et de la compliance linéique. De plus, les niveaux de pression enregistrés ont été élevés sur ce tuyau. Il serait alors intéressant d'en avoir un plus compliant, en particulier pour y faire l'étude expérimentale portant sur les effets de rigidité locale. Cela permettra de confirmer les tendances observées sur la compliance du site proximal et sur la vitesse de l'onde de pouls lors de l'introduction d'une ou de plusieurs rigidité(s). L'exploration de l'hémodynamique au site distal pourrait être également réalisée dans ce cas.

D'autre part, la confrontation des pressions mesurées à celles simulées sur un tuyau droit « pathologique » permettrait de savoir si la géométrie du fantôme est l'un des facteurs conditionnant la correspondance mesure/simulation en situation pathologique. Notons aussi que l'utilisation du tuyau droit permettra l'application de rigidités locales uniformes et de même longueur. Le profil de compliance que nous avons imposé lors des simulations sera alors plus justifiable. Pour plus de précision, ce profil devrait être mesuré par IRM-CV pour les deux fantômes en faisant des acquisitions multicoupes le long du domaine pathologique.

Une autre limitation de ce travail concerne les valeurs des paramètres du modèle. En effet, nous avons imposé une compliance linéique et une section diastolique uniformes le long du domaine, ce qui est justifiable quand il s'agit du tuyau droit utilisé. Cependant, cela devient moins justifiable sur le fantôme d'aorte où le *tapering* et le gradient de compliance sont présents. Il serait alors nécessaire d'estimer ces gradients par IRM-CV et d'évaluer l'influence sur la correspondance mesure/simulation. L'estimation des paramètres du modèle 0D pourrait être également faite en utilisant un filtre de Kalman ou par la solution d'un problème inverse. Néanmoins, l'amélioration que pourrait apporter de telles approches sur les paramètres du modèle 0D et donc sur la correspondance entre pressions simulées et mesurées nécessiterait d'être évaluées.

Finalement, l'analyse de sensibilité globale que nous avons réalisée s'est uniquement limitée aux valeurs de pression systolique, diastolique, pulsée et moyenne. Or, il serait intéressant de calculer l'évolution de la sensibilité du modèle à différents instants du cycle cardiaque, et notamment en diastole là où la correspondance entre les mesures et les simulations est moins bonne qu'en systole.

Les perspectives à long terme de ce travail consistent à pouvoir se servir du modèle 1D comme outil clinique pour estimer non invasivement la pression aortique et aider au diagnostic d'une rigidité locale. Après l'étape de validation *in vitro* sur un banc plus réaliste comprenant un réseau artériel en aval du modèle 1D « sain », une étape de validation *in vivo* sur l'animal est d'abord nécessaire avant sa validation sur les humains. Après l'amélioration du modèle pour mieux tenir compte d'une rigidité locale, il devrait permettre de localiser ce type de rigidité et

d'évaluer sa sévérité. Ensuite, une validation *in vivo* sur une aorte pathologique présentant ce type de rigidité est nécessaire. Ces étapes précèdent une éventuelle transposition en clinique.

Annexe

Annexe A

A.1 Erreur relative moyenne

L'erreur relative moyenne (ϵ) entre deux signaux $P_{1D}(t)$ et $P_{3D}(t)$ est donnée par [Alastruey et al., 2016] :

$$\epsilon = \frac{1}{N_t} \sum_{i=1}^{N_t} \left| \frac{P_i^{1D} - P_i^{3D}}{P_i^{3D}} \right| \quad (\text{A.1.1})$$

où N_t est le nombre de points formant l'un ou l'autre des deux signaux et i l'indice temporel.

A.2 Théorème de transport de Reynolds

Nous présentons le théorème de transport de Reynolds en 1D dérivé à partir du théorème de Leibniz qui s'énonce [Yunus et Cimbalá, 2006] :

$$\frac{d}{dz} \left(\int_{a(z)}^{b(z)} f(r, z) dr \right) = f(b(z), z) \frac{d}{dz} b(z) + f(a(z), z) \frac{d}{dz} a(z) + \int_{a(z)}^{b(z)} \frac{\partial}{\partial z} f(r, z) dr \quad (\text{A.2.1})$$

Si a et b sont indépendants de z , l'équation A.2.1 se réduit à :

$$\frac{d}{dz} \left(\int_{a(z)}^{b(z)} f(r, z) dr \right) = \int_{a(z)}^{b(z)} \frac{\partial}{\partial z} f(r, z) dr \quad (\text{A.2.2})$$

A.3 Dérivée matérielle

$G(\vec{r}, t)$ une fonction, la dérivée matérielle ou *particulare* :

$$\frac{d}{dt}G(\vec{r}, t) = \frac{\partial G}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \vec{\nabla}) G \quad (\text{A.3.1})$$

Le premier terme $\frac{\partial G}{\partial t}$ désigne l'évolution temporelle à position fixe (locale) de G alors que $(\vec{u} \cdot \vec{\nabla}) G$ est le terme d'advection qui représente l'effet du transport de G par l'écoulement. On note que l'opérateur $(\vec{u} \cdot \vec{\nabla})$ peut s'appliquer aussi bien à des fonctions scalaires que vectorielles e.g si G désigne la vitesse \vec{u} d'une particule fluide; dans ce cas là, nous écrivons :

$$\frac{d\vec{u}}{dt} = \frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \vec{\nabla}) \vec{u} \quad (\text{A.3.2})$$

A.4 Équation de Navier-Stokes dans un système de coordonnées cylindriques

L'équation de Navier-Stokes 3D s'écrit explicitement sous forme vectorielle :

$$\frac{\partial \vec{u}}{\partial t} + (\vec{u} \cdot \vec{\nabla}) \vec{u} = -\vec{\nabla} p + \mu \Delta \vec{u} + \rho \vec{g} \quad (\text{A.4.1})$$

avec $\vec{u} = (u_r, u_\theta, u_z)$. L'opérateur gradient $\vec{\nabla}$ s'exprime en coordonnées cylindriques :

$$\vec{\nabla} = \left(\frac{\partial}{\partial r}, \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial \theta}, \frac{\partial}{\partial z} \right) \quad (\text{A.4.2})$$

Quant à l'opérateur laplacien de la vitesse Δ , il s'écrit comme la divergence du gradient :

$$\Delta \cdot = \vec{\nabla} \cdot (\vec{\nabla} \cdot) \quad (\text{A.4.3})$$

noté également $\Delta = \nabla^2$; et qui, pour une composante quelconque du champ de vitesse, s'exprime explicitement dans un système de coordonnées cylindriques (r, θ, z) :

$$\Delta u_i = \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial u_i}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 u_i}{\partial \theta^2} + \frac{\partial^2 u_i}{\partial z^2} \quad \text{avec } i = r, \theta \text{ ou } z$$

Pour un écoulement **axisymétrique** $\left(\frac{\partial \cdot}{\partial \theta} = 0\right)$, les projections de l'équation **A.4.1** selon les 3 directions de l'espace se formulent :

$$\left\{ \begin{array}{l} \rho \frac{\partial u_r}{\partial t} + \rho \left(u_r \frac{\partial u_r}{\partial r} - \frac{u_\theta^2}{r} + u_z \frac{\partial u_r}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial r} + \mu \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial u_r}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 u_r}{\partial z^2} - \frac{u_r}{r^2} \right) \\ \rho \frac{\partial u_\theta}{\partial t} + \rho \left(u_r \frac{\partial u_\theta}{\partial r} + \frac{u_r u_\theta}{r} + u_z \frac{\partial u_\theta}{\partial z} \right) = -\frac{1}{r} \frac{\partial p}{\partial \theta} + \mu \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial u_\theta}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 u_\theta}{\partial z^2} - \frac{u_\theta}{r^2} \right) \\ \rho \frac{\partial u_z}{\partial t} + \rho \left(u_r \frac{\partial u_z}{\partial r} + u_z \frac{\partial u_z}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial z} + \mu \left(\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \frac{\partial u_z}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 u_z}{\partial z^2} \right) - \rho g \end{array} \right.$$

A.5 Erreur quadratique moyenne

L'erreur quadratique moyenne (EQM) entre deux signaux de pression $P_{mes}(t)$ et $P_{sim}(t)$ formés chacun de N points est calculée selon la formule suivante :

$$EQM(P_{mes}, P_{sim}) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum (P_{sim}(t_i) - P_{mes}(t_i))^2} \quad (\text{A.5.1})$$

avec $0 \leq i \leq N - 1$ et $t_i = i \cdot \Delta t$ où Δt est la résolution temporelle des signaux. EQM a par ailleurs la même dimension que les valeurs formant P_{mes} et P_{sim} : si ces valeurs sont en mmHg, EQM l'est également. Afin de pouvoir comparer les valeurs de EQM issus des signaux dont la dynamique est différente comme il est le cas entre les signaux de pression mesurés sur le tuyau droit et sur le fantôme d'aorte, celles-ci doivent être normalisées. L'erreur quadratique moyenne normalisée (EQMN) a été calculée en % selon la formule suivante :

$$EQMN(P_{mes}, P_{sim}) = \frac{EQM(P_{mes}, P_{sim})}{\max(P_{mes}) - \min(P_{mes})} \times 100 \quad (\text{A.5.2})$$

Bibliographie

- Agabiti-Rosei, E., G. Mancia, M. F. O'Rourke, M. J. Roman, M. E. Safar, H. Smulyan, J.-G. Wang, I. B. Wilkinson, B. Williams, et C. Vlachopoulos. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy. *Hypertension*, 50(1) :154–160, 2007.
- Alastruey, J., K. Parker, J. Peiró, et S. Sherwin. Lumped parameter outflow models for 1-D blood flow simulations : effect on pulse waves and parameter estimation. *Communications in Computational Physics*, 4(2) :317–336, 2008.
- Alastruey, J., A. W. Khir, K. S. Matthys, P. Segers, S. J. Sherwin, P. R. Verdonck, K. H. Parker, et J. Peiró. Pulse wave propagation in a model human arterial network : assessment of 1-D visco-elastic simulations against in vitro measurements. *Journal of Biomechanics*, 44(12) :2250–2258, 2011.
- Alastruey, J., K. H. Parker, et S. J. Sherwin. Arterial pulse wave haemodynamics. In *11th International Conference on Pressure Surges*, pages 401–443. Virtual PiE Led t/a BHR Group, 2012.
- Alastruey, J., N. Xiao, H. Fok, T. Schaeffter, et C. A. Figueroa. On the impact of modelling assumptions in multi-scale, subject-specific models of aortic haemodynamics. *Journal of The Royal Society Interface*, 13(119) :20160073, 2016.
- Alaux, A. *L'image par Résonance Magnétique*. Sauramps médical, 1994. ISBN : 2840230402.
- Amiel, M., Y. Dubourg, O. Jegaden, J. Bittoun, S. Adnot, L. Capron, E. Mousseaux, M. Le Camus, D. Mathieu, M. Bourguignon, P. Carpentier, J. Laissy, J. Gaux, et D. Musset. *Imagerie dans les pathologies vasculaires*. *iPubli Inserm*, 1995. <http://www.ipubli.inserm.fr>.
- Asakura, T. et T. Karino. Flow patterns and spatial distribution of atherosclerotic lesions in human coronary arteries. *Circulation Research*, 66(4) :1045–1066, 1990.

- Aslanidou, L., B. Trachet, P. Reymond, R. Fraga-Silva, P. Segers, et N. Stergiopoulos. A 1D model of the arterial circulation in mice. *Alternative to Animal Experimentation*, 33(1) :13–28, 2015.
- Audusse, E., F. Bouchut, M.-O. Bristeau, R. Klein, et B. Perthame. A fast and stable well-balanced scheme with hydrostatic reconstruction for shallow water flows. *Journal on Scientific Computing*, 25(6) :2050–2065, 2004.
- Avolio, A., L. Van Bortel, P. Boutouyrie, J. Cockcroft, C. McEniery, A. Protogerou, M. Roman, M. Safar, P. Segers, et H. Smulyan. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension experts opinion and review of the data. *Hypertension*, 54(2) :375–383, 2009.
- Avolio, A., S.-G. Chen, R.-P. Wang, C.-L. Zhang, M.-F. Li, et M. O’Rourke. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern chinese urban community. *Circulation*, 68(1) :50–58, 1983.
- Badel, P. [Vascular wall biomechanics](http://www.emse.fr). 2013. www.emse.fr.
- Badel, P. [Mécanique des tissus mous: applications en médecine et chirurgie vasculaires](https://www.emse.fr). 2015. <https://www.emse.fr>.
- Baim, D. S. Cardiac catheterization history and current practice standards. *Grossman’s Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention*, 2006.
- Balleux-Buyens, F., O. Jolivet, J. Bittoun, et A. Herment. Velocity encoding versus acceleration encoding for pressure gradient estimation in MR haemodynamic studies. *Physics in Medicine and Biology*, 51(19) :4747–4758, 2006.
- Bandettini, W. P. et A. E. Arai. Advances in clinical applications of cardiovascular magnetic resonance imaging. *Heart*, 94(11) :1485–1495, 2008.
- Bangalore, S., F. H. Messerli, S. S. Franklin, G. Mancia, A. Champion, et C. J. Pepine. Pulse pressure and risk of cardiovascular outcomes in patients with hypertension and coronary artery disease : an INternational VERapamil SR-trandolapril STudy (INVEST) analysis. *European Heart Journal*, 30(11) :1395–1401, 2009.
- Bellenger, N., M. Burgess, S. Ray, A. Lahiri, A. Coats, J. Cleland, et D. Pennell. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance. Are they interchangeable? *European Heart Journal*, 21(16) :1387–1396, 2000.

- Belz, G. G. Elastic properties and windkessel function of the human aorta. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 9(1) :73–83, 1995.
- Benetos, A., M. Safar, A. Rudnichi, H. Smulyan, J.-L. Richard, P. Ducimetière, et L. Guize. Pulse pressure : a predictor of long-term cardiovascular mortality in a french male population. *Hypertension*, 30(6) :1410–1415, 1997.
- Benetos, A., A. Rudnichi, M. Safar, et L. Guize. Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension*, 32(3) :560–564, 1998.
- Bessems, D., C. G. Giannopapa, M. C. Rutten, et F. N. van de Vosse. Experimental validation of a time-domain-based wave propagation model of blood flow in viscoelastic vessels. *Journal of Biomechanics*, 41(2) :284–291, 2008.
- Biglino, G., J. A. Steeden, C. Baker, S. Schievano, A. M. Taylor, K. H. Parker, et V. Muthurangu. A non-invasive clinical application of wave intensity analysis based on ultrahigh temporal resolution phase-contrast cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 14(1) :57, 2012.
- Bittoun, J., O. Jolivet, A. Herment, E. Itti, E. Durand, E. Mousseaux, et J. Tasu. Multidimensional MR mapping of multiple components of velocity and acceleration by fourier phase encoding with a small number of encoding steps. *Magnetic Resonance in Medicine*, 44(5) :723–730, 2000.
- Bock, J., A. Frydrychowicz, R. Lorenz, D. Hirtler, A. J. Barker, K. M. Johnson, R. Arnold, H. Burkhardt, J. Hennig, et M. Markl. In vivo noninvasive 4D pressure difference mapping in the human aorta : phantom comparison and application in healthy volunteers and patients. *Magnetic Resonance in Medicine*, 66(4) :1079–1088, 2011.
- Bollache, E., N. Kachenoura, A. Redheuil, F. Frouin, E. Mousseaux, P. Recho, et D. Lucor. Descending aorta subject-specific one-dimensional model validated against in vivo data. *Journal of Biomechanics*, 47(2) :424–431, 2014.
- Bollache, E. *Caractérisation hémodynamique de l’aorte thoracique par IRM, tonométrie d’applanation et simulations numériques*. PhD thesis, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI, 2014.
- Bollache, E., N. Kachenoura, I. Bargiotas, A. Giron, A. De Cesare, M. Bensalah, D. Lucor, A. Redheuil, et E. Mousseaux. How to estimate aortic characteristic impedance from magnetic resonance and applanation tonometry data? *Journal of Hypertension*, 33(3) :575–583, 2015.

- Bontemps, S. *Validation expérimentale de modèles : application aux bâtiments basse consommation*. PhD thesis, Université de Bordeaux, 2015.
- Boron, W. et E. Boulpaep. *Medical Physiology*. Elsevier, 2016. ISBN : 9781455733286.
- Bouaou, K., I. Bargiotas, D. Craiem, G. Soulat, T. Dietenbeck, S. Houriez-Gombaudo-Saintonge, A. De Cesare, U. Gencer, A. Giron, A. Redheuil, D. Lucor, E. Mousseaux, et N. Kachenoura. [Relative Aortic Blood Pressures Using 4D flow MRI: Associations with Age and Aortic Tapering](#). In *Groupe de Recherche en Imagerie Cardiovasculaire, Journées Francophones de Radiologie*, 2017. doi : 10.22489/CinC.2017.080-180.
- Bouchut, F. *Nonlinear stability of finite Volume Methods for hyperbolic conservation laws*. Birkhauser Basel, 2004. <https://doi.org/10.1007/b93802>.
- Boutouyrie, P. Rigidité artérielle : quelles techniques et quelle place actuelle dans les méthodes d'évaluation du risque? *Sang Thrombose Vaisseaux*, 19(9) :473–478, 2007.
- Boutouyrie, P., C. Bussy, P. Lacolley, X. Girerd, B. Laloux, et S. Laurent. Association between local pulse pressure, mean blood pressure, and large-artery remodeling. *Circulation*, 100(13) :1387–1393, 1999.
- Bramwell, J. C. et A. V. Hill. The velocity of the pulse wave in man. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing Papers of a Biological Character*, 93(652) :298–306, 1922.
- Bundy, J. D., C. Li, P. Stuchlik, X. Bu, T. N. Kelly, K. T. Mills, H. He, J. Chen, P. K. Whelton, et J. He. Systolic blood pressure reduction and risk of cardiovascular disease and mortality : a systematic review and network meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 2017.
- Burattini, R. et P. O. Di Salvia. Development of systemic arterial mechanical properties from infancy to adulthood interpreted by four-element windkessel models. *Journal of Applied Physiology*, 103(1) :66–79, 2007.
- Campo-Deaño, L., M. S. Oliveira, et F. T. Pinho. A review of computational hemodynamics in middle cerebral aneurysms and rheological models for blood flow. *Applied Mechanics Reviews*, 67(3) :30801–30816, 2015.
- Cancer Research UK. [Circulatory system diagram](#). via *Wikimedia Commons*, 2014. <https://commons.wikimedia.org>.

- Cebral, J. R., P. J. Yim, R. Löhner, O. Soto, et P. L. Choyke. Blood flow modeling in carotid arteries with computational fluid dynamics and MR imaging. *Academic radiology*, 9(11) :1286–1299, 2002.
- Chang, D. *Cardiac Cycle*. via *Wikimedia Commons*, 2012. <https://commons.wikimedia.org>.
- Chen, C.-H., C.-T. Ting, A. Nussbacher, E. Nevo, D. A. Kass, P. Pak, S.-P. Wang, M.-S. Chang, et F. C. Yin. Validation of carotid artery tonometry as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure. *Hypertension*, 27(2) :168–175, 1996.
- Chen, C.-H., E. Nevo, B. Fetics, P. H. Pak, F. C. Yin, W. L. Maughan, et D. A. Kass. Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. *Circulation*, 95(7) :1827–1836, 1997.
- Chen, P., A. Quarteroni, et G. Rozza. Simulation-based uncertainty quantification of human arterial network hemodynamics. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, 29(6) :698–721, 2013.
- Cheng, H.-M., D. Lang, C. Tufanaru, et A. Pearson. Measurement accuracy of non-invasively obtained central blood pressure by applanation tonometry : a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology*, 167(5) :1867–1876, 2013.
- Chirinos, J. A., J. P. Zambrano, S. Chakko, A. Veerani, A. Schob, G. Perez, et A. J. Mendez. Relation between ascending aortic pressures and outcomes in patients with angiographically demonstrated coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*, 96(5) :645–648, 2005.
- Choi, C. U., E. J. Kim, S. H. Kim, S. Y. Shin, U.-J. Choi, J. W. Kim, H. E. Lim, S.-W. Rha, C. G. Park, H. S. Seo, et al. Differing effects of aging on central and peripheral blood pressures and pulse wave velocity : a direct intraarterial study. *Journal of Hypertension*, 28(6) :1252–1260, 2010.
- Cohn, J. N. et S. M. Finkelstein. Abnormalities of vascular compliance in hypertension, aging and heart failure. *Journal of Hypertension*, 10(6) :61–64, 1992.
- Colan, S. D. Combined fluid-filled and micromanometer-tip catheter system for high-fidelity pressure recordings in infants. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 10(6) :619–623, 1984.
- Crochet, D., G. Helft, S. Chassaing, D. Revel, et A. Furber. Indications cliniques appropriées de l'IRM en pathologie cardio-vasculaire. *Journal de Radiologie*, 90(9) :1144–1160, 2009.

- Crosetto, M. et S. Tarantola. Uncertainty and sensitivity analysis : tools for gis-based model implementation. *International Journal of Geographical Information Science*, 15(5) :415–437, 2001.
- Crosetto, P., P. Reymond, S. Deparis, D. Kontaxakis, N. Stergiopoulos, et A. Quarteroni. Fluid-structure interaction simulation of aortic blood flow. *Computers & Fluids*, 43(1) :46–57, 2011.
- De Cesare, A., A. Redheuil, A. Dogui, O. J. Engineer, A. Lalande, F. Frouin, E. Mousseaux, et A. Herment. "ART-FUN" : an integrated software for functional analysis of the aorta. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 11(1) :182, 2009.
- De Hart, J., G. Peters, P. Schreurs, et F. Baaijens. A three-dimensional computational analysis of fluid–structure interaction in the aortic valve. *Journal of biomechanics*, 36(1) :103–112, 2003.
- Delestre, O. et P.-Y. Lagree. A well-balanced finite volume scheme for blood flow simulation. *International Journal for Numerical Methods in Fluids*, 72(2) :177–205, 2013.
- Delestre, O. et P.-Y. Lagree. [A well-balanced finite volume scheme for 1D hemodynamic simulations](https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00618036). 2012. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00618036>.
- Delestre, O., J.-M. Fullana, P.-Y. Lagrée, et A. Ghigo. A shallow water with variable pressure like model for blood flow modeling and simulation. 2015. <https://arxiv.org/pdf/1509.01917>.
- Devos, D. G., E. Rietzschel, C. Heyse, P. Vandemaele, L. Van Bortel, D. Babin, P. Segers, J. M. Westenberg, et R. Achten. MR pulse wave velocity increases with age faster in the thoracic aorta than in the abdominal aorta. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 41(3) :765–772, 2015.
- Dhakam, Z., C. M. McEniery, J. R. Cockcroft, M. J. Brown, et I. B. Wilkinson. Atenolol and eprosartan : differential effects on central blood pressure and aortic pulse wave velocity. *American Journal of Hypertension*, 19(2) :214–219, 2006.
- Dogui, A., A. Redheuil, M. Lefort, A. DeCesare, N. Kachenoura, A. Herment, et E. Mousseaux. Measurement of aortic arch pulse wave velocity in cardiovascular MR : comparison of transit time estimators and description of a new approach. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 33(6) :1321–1329, 2011.
- Du, T., D. Hu, et D. Cai. Outflow boundary conditions for blood flow in arterial trees. *Plos One*, 10(5) :1–22, 2015.

- Dujardin, J.-P. L. et D. N. Stone. Characteristic impedance of the proximal aorta determined in the time and frequency domain : a comparison. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 19(5) :565–568, 1981.
- Durand, E. P., O. Jolivet, E. Itti, J.-P. Tasu, et J. Bittoun. Precision of magnetic resonance velocity and acceleration measurements : theoretical issues and phantom experiments. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 13(3) :445–451, 2001.
- Elefteriades, J. A., B. A. Ziganshin, J. A. Rizzo, H. Fang, M. Tranquilli, V. Paruchuri, G. Kuzmik, G. Gubernikoff, J. Dumfarth, P. Charilaou, et al. Indications and imaging for aortic surgery : size and other matters. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 149(2) :10–13, 2015.
- Ettehad, D., C. A. Emdin, A. Kiran, S. G. Anderson, T. Callender, J. Emberson, J. Chalmers, A. Rodgers, et K. Rahimi. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death : a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 387(10022) :957–967, 2016.
- Faber, M. et G. Moller-Hou. The human aorta. *Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica*, 31(3) :377–382, 1952.
- Fédération Française de Cardiologie. *Athérosclérose*. 1977. <https://www.fedecardio.org>.
- Feng, J. et A. Khir. Determination of wave speed and wave separation in the arteries using diameter and velocity. *Journal of Biomechanics*, 43(3) :455–462, 2010.
- Fetics, B., E. Nevo, C.-H. Chen, et D. A. Kass. Parametric model derivation of transfer function for noninvasive estimation of aortic pressure by radial tonometry. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 46(6) :698–706, 1999.
- Fielden, S. W., B. K. Fornwalt, M. Jerosch-Herold, R. L. Eisner, A. E. Stillman, et J. N. Oshinski. A new method for the determination of aortic pulse wave velocity using cross-correlation on 2D PCMR velocity data. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 27(6) :1382–1387, 2008.
- Finn, J. P., K. Nael, V. Deshpande, O. Ratib, et G. Laub. Cardiac MR imaging : state of the technology. *Radiology*, 241(2) :338–354, 2006.
- Fischer, S. E., S. A. Wickline, et C. H. Lorenz. Novel real-time R-wave detection algorithm based on the vectorcardiogram for accurate gated magnetic resonance acquisitions. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42(2) :361–370, 1999.

- Fogliardi, R., M. Di Donfrancesco, et R. Burattini. Comparison of linear and nonlinear formulations of the three-element windkessel model. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 271(6) :2661–H2668, 1996.
- Fojas, J. R. et R. L. De Leon. Carotid artery modeling using the navier-stokes equations for an incompressible, newtonian and axisymmetric flow. In *3rd International Conference on Biomedical Engineering and Technology*, volume 7, pages 86–92. Elsevier, 2013.
- Formaggia, L., F. Nobile, et A. Quarteroni. *Mathematical Modeling and Numerical Simulation in Continuum Mechanics*, chapter A One Dimensional Model for Blood Flow : Application to Vascular Prosthesis, pages 137–153. Springer, 2002. https://doi.org/10.1007/978-3-642-56288-4_10.
- Formaggia, L., D. Lamponi, et A. Quarteroni. One-dimensional models for blood flow in arteries. *Journal of Engineering Mathematics*, 47(3) :251–276, 2003.
- Formaggia, L., D. Lamponi, M. Tuveri, et A. Veneziani. Numerical modeling of 1D arterial networks coupled with a lumped parameters description of the heart. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 9(5) :273–288, 2006.
- Formaggia, L., A. Quarteroni, et A. Veneziani. *Cardiovascular Mathematics : Modeling and simulation of the circulatory system*, volume 1. Springer-Verlag Mailand, 2009. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-1152-6>.
- Franklin, S. S., V. A. Lopez, N. D. Wong, G. F. Mitchell, M. G. Larson, R. S. Vasan, et D. Levy. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease. *Circulation*, 119(2) :243–250, 2009.
- Fung, Y.-c. *Biomechanics : mechanical properties of living tissues*. Springer-Verlag New York, 1993. <https://doi.org/10.1007/978-1-4757-2257-4>.
- Gaciong, Z., M. Siński, et J. Lewandowski. Blood pressure control and primary prevention of stroke : summary of the recent clinical trial data and meta-analyses. *Current Hypertension Reports*, 15(6) :559–574, 2013.
- Gao, M., W. C. Rose, B. Fetics, D. A. Kass, C.-H. Chen, et R. Mukkamala. A simple adaptive transfer function for deriving the central blood pressure waveform from a radial blood pressure waveform. *Scientific Reports*, 6 :33230, 2016.
- Gerbeau, J.-F. et D. Chapelle. Simulation numérique du système cardiovasculaire. *Médecine Sciences*, 21(5) :530–534, 2005.

- Gerbeau, J.-F., M. Vidrascu, et P. Frey. Fluid-structure interaction in blood flows on geometries based on medical imaging. *Computers & Structures*, 83(2) :155–165, 2005.
- Ghigo, A. R., X.-F. Wang, R. Armentano, J.-M. Fullana, et P.-Y. Lagrée. Linear and nonlinear viscoelastic arterial wall models : application on animals. *Journal of Biomechanical Engineering*, 139(1) :11003, 2017.
- Giannattasio, C., M. Failla, G. Emanuelli, A. Grappiolo, L. Boffi, D. Corsi, et G. Mancina. Local effects of atherosclerotic plaque on arterial distensibility. *Hypertension*, 38(5) :1177–1180, 2001.
- Gijzen, F. J., F. Migliavacca, S. Schievano, L. Socci, L. Petrini, A. Thury, J. J. Wentzel, A. F. van der Steen, P. W. Serruys, et G. Dubini. Simulation of stent deployment in a realistic human coronary artery. *Biomedical engineering online*, 7(1) :23, 2008.
- Gomez, C. R. Analysis of blood flow in one dimensional elastic artery using navier-stokes conservation laws. *arXiv preprint*, 2017. <https://arxiv.org/abs/1710.06258v2>.
- Gotschy, A., E. Bauer, C. Schrodtt, G. Lykowsky, Y.-X. Ye, E. Rommel, P. M. Jakob, W. R. Bauer, et V. Herold. Local arterial stiffening assessed by MRI precedes atherosclerotic plaque formation. *Circulation : Cardiovascular Imaging*, 6(6) :916–923, 2013.
- Grotenhuis, H. B., J. J. Westenberg, P. Steendijk, R. J. van der Geest, J. Ottenkamp, J. J. Bax, J. W. Jukema, et A. de Roos. Validation and reproducibility of aortic pulse wave velocity as assessed with velocity-encoded MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 30(3) :521–526, 2009.
- Gul, R. *Mathematical Modeling and Sensitivity Analysis of Lumped-Parameter Model of the Human Cardiovascular System*. PhD thesis, Freie Universität Berlin, 2016.
- Haggstrom, M. [Aorta branches](https://commons.wikimedia.org). *via Wikimedia Commons*, 2017. <https://commons.wikimedia.org>.
- Hallab, M., S. Pichierri, P. Chevalet, L. De Decker, et G. Berrut. La rigidité artérielle, un nouveau facteur de risque à mesurer. *Gériatrie et Psychologie Neuropsychiatrie du Vieillissement*, 10(3) :235–243, 2012.
- Hamby, D. A review of techniques for parameter sensitivity analysis of environmental models. *Environmental monitoring and assessment*, 32(2) :135–154, 1994.

- Hashimoto, J. et S. Ito. Central diastolic pressure decay mediates the relationship between aortic stiffness and myocardial viability : potential implications for atherosclerosis-induced myocardial ischemia. *Journal of hypertension*, 35(10) : 2034–2043, 2017.
- Haute Autorité de Santé. [Prise en charge de l’hypertension artérielle de l’adulte](https://www.has-sante.fr). 2016. <https://www.has-sante.fr>.
- Herman, J. et W. Usher. Salib : an open-source python library for sensitivity analysis. *The Journal of Open Source Software*, 2(9), 2017.
- Herment, A., M. Lefort, E. Mousseaux, A. de Cesare, et F. Frouin. Estimation de la distensibilité aortique à partir de séquences d’images de résonance magnétique «steady-state free-precession» et «contraste de phase». *Innovation and Research in BioMedical engineering*, 32(4) :221–228, 2011.
- Herment, A., N. Kachenoura, M. Lefort, M. Bensalah, A. Dogui, F. Frouin, E. Mousseaux, et A. De Cesare. Automated segmentation of the aorta from phase contrast MR images : validation against expert tracing in healthy volunteers and in patients with a dilated aorta. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 31(4) :881–888, 2010.
- Heys, J. J., N. Holyoak, A. M. Calleja, M. Belohlavek, et H. P. Chaliki. Revisiting the simplified bernoulli equation. *The Open Biomedical Engineering Journal*, 4 : 123–128, 2010.
- Hickson, S. S., M. Butlin, F. A. Mir, J. Graggaber, J. Cheriyan, F. Khan, A. A. Grace, J. R. Cockcroft, I. B. Wilkinson, C. M. McEniery, et al. The accuracy of central SBP determined from the second systolic peak of the peripheral pressure waveform. *Journal of Hypertension*, 27(9) :1784–1788, 2009.
- Hoa, D., A. Micheau, et G. Gahide. *L’IRM : pas à pas*. Sauramps Médical, 2008. ISBN : 9782840235590.
- Homma, T. et A. Saltelli. Importance measures in global sensitivity analysis of nonlinear models. *Reliability Engineering & System Safety*, 52(1) :1–17, 1996.
- Hope, S. A., I. T. Meredith, D. Tay, et J. D. Cameron. ‘Generalizability’ of a radial-aortic transfer function for the derivation of central aortic waveform parameters. *Journal of Hypertension*, 25(9) :1812–1820, 2007.
- Houghton, D., T. W. Jones, S. Cassidy, M. Siervo, G. A. MacGowan, M. I. Trenell, et D. G. Jakovljevic. The effect of age on the relationship between cardiac and vascular function. *Mechanisms of Ageing and Development*, 153 :1–6, 2016.

- Ioannou, C., N. Stergiopoulos, A. Katsamouris, I. Startchik, A. Kalangos, M. Licker, N. Westerhof, et D. Morel. Hemodynamics induced after acute reduction of proximal thoracic aorta compliance. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 26(2) :195–204, 2003.
- Iooss, B. Revue sur l’analyse de sensibilité globale de modèles numériques. *Journal de la Société Française de Statistique*, 152(1) :3–25, 2011.
- Iooss, B. et P. Lemaître. A review on global sensitivity analysis methods. In *Uncertainty Management in Simulation-Optimization of Complex Systems*, pages 101–122. Springer, 2015.
- Jacques, J. [Pratique de l’analyse de sensibilité : comment évaluer les impacts des entrées aléatoires sur la sortie d’un modèle mathématique](http://mathematiques.univ-lille1.fr). Université de Lille, 2011. <http://mathematiques.univ-lille1.fr>.
- Jankowski, P., K. Kawecka-Jaszcz, D. Czarnecka, M. Brzozowska-Kiszka, K. Styczkiewicz, M. Loster, M. Kloch-Badełek, J. Wiliński, A. M. Curyło, D. Dudek, et al. Pulsatile but not steady component of blood pressure predicts cardiovascular events in coronary patients. *Hypertension*, 51(4) :848–855, 2008.
- Janon, A. *Analyse de sensibilité et réduction de dimension. Application à l’océanographie*. PhD thesis, Université de Grenoble, 2012.
- Jiang, S., Z.-Q. Zhang, F. Wang, et J.-K. Wu. A personalized-model-based central aortic pressure estimation method. *Journal of Biomechanics*, 49(16) :4098–4106, 2016.
- Jiang, X., M. O’Rourke, W. Jin, L. Liu, C. Li, P. Tai, X. Zhang, et S. Liu. Quantification of glyceryl trinitrate effect through analysis of the synthesised ascending aortic pressure waveform. *Heart*, 88(2) :143–148, 2002.
- Joseph, A., J. T. Kowallick, K.-D. Merboldt, D. Voit, S. Schaetz, S. Zhang, J. M. Sohns, J. Lotz, et J. Frahm. Real-time flow MRI of the aorta at a resolution of 40 msec. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 40(1) :206–213, 2014.
- Kafi, O., N. Khatib, J. Tiago, et A. Sequeira. Numerical simulations of a 3D fluid-structure interaction model for blood flow in an atherosclerotic artery. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 14(1) :179–193, 2017.
- Kannel, W. B. Blood pressure as a cardiovascular risk factor : prevention and treatment. *Journal of the American Medical Association*, 275(20) :1571–1576, 1996.

- Karamanoglu, M., M. O'Rourke, A. Avolio, et R. Kelly. An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *European Heart Journal*, 14(2) :160–167, 1993.
- Kassab, G. S. Biomechanics of the cardiovascular system : the aorta as an illustratory example. *Journal of the Royal Society Interface*, 3(11) :719–740, 2006.
- Kastler, B., A. Livolsi, P. Germain, Y. Bernard, D. Michalakis, E. Rodiere, G. Louis, J. Litzler, et O. Vignaux. Apport de l'IRM dans l'exploration des anomalies cardiaques congénitales et des gros vaisseaux. *Journal de Radiologie*, 85(10) :1821–1850, 2004.
- Kastler, B., Z. Patay, et D. Vetter. *Comprendre l'IRM : manuel d'auto-apprentissage*. Elsevier Masson, 2011. ISBN : 9782294753718.
- Kelly, R., C. Hayward, A. Avolio, et M. O'Rourke. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation*, 80(6) :1652–1659, 1989.
- Kelly, R. et D. Fitchett. Noninvasive determination of aortic input impedance and external left ventricular power output : a validation and repeatability study of a new technique. *Journal of the American College of Cardiology*, 20(4) :952–963, 1992.
- Kelly, R., H. Gibs, M. O'Rourke, J. Daley, K. Mang, J. Morgen, et A. Avolid. Nitroglycerin has more favourable effects on left ventricular afterload than apparent from measurement of pressure in a peripheral artery. *European Heart Journal*, 11(2) :138–144, 1990.
- Keshavarz-Motamed, Z., J. Garcia, et L. Kadem. Fluid dynamics of coarctation of the aorta and effect of bicuspid aortic valve. *Plos One*, 8(8) :72394, 2013.
- Khalifé, M. *Mesure de pression non-invasive par imagerie cardiovasculaire et modélisation unidimensionnelle de l'aorte*. PhD thesis, Université Paris Sud-Paris XI, 2013.
- Khalifé, M., A. Decoene, F. Caetano, L. De Rochefort, E. Durand, et D. Rodríguez. Estimating absolute aortic pressure using MRI and a one-dimensional model. *Journal of Biomechanics*, 47(13) :3390–3399, 2014.
- Khoury, M. G., R. M. Peshock, C. R. Ayers, J. A. de Lemos, et M. H. Drazner. A 4-tiered classification of left ventricular hypertrophy based on left ventricular geometry. *Circulation : Cardiovascular Imaging*, 3(2) :164–171, 2010.

- Klabunde, R. *Cardiovascular physiology concepts*. Lippincott Williams & Wilkins, 2011. ISBN : 9781451113846.
- Klingensmith, M. E. et al. *The Washington manual of surgery*. Lippincott Williams & Wilkins, 2008. ISBN : 9780781774475.
- Kolade, O., T. O'Moore-Sullivan, M. Stowasser, J. Coombes, R. Fassett, T. Marwick, et J. Sharman. Arterial stiffness, central blood pressure and body size in health and disease. *International Journal of Obesity*, 36(1) :93–99, 2012.
- Kraft, K. A., V. V. Itskovich, et D.-Y. Fei. Rapid measurement of aortic wave velocity : in vivo evaluation. *Magnetic Resonance in Medicine*, 46(1) :95–102, 2001.
- Krishnamurthy, R., B. Cheong, et R. Muthupillai. Tools for cardiovascular magnetic resonance imaging. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 4(2) :104–125, 2014.
- Krittian, S. B., P. Lamata, C. Michler, D. A. Nordsletten, J. Bock, C. P. Bradley, A. Pitcher, P. J. Kilner, M. Markl, et N. P. Smith. A finite-element approach to the direct computation of relative cardiovascular pressure from time-resolved MR velocity data. *Medical Image Analysis*, 16(5) :1029–1037, 2012.
- Kroeker, E. J. et E. H. Wood. Comparison of simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man. *Circulation Research*, 3(6) :623–632, 1955.
- Ku, D. N. Blood flow in arteries. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 29(1) : 399–434, 1997.
- Ku, D. N., D. P. Giddens, C. K. Zarins, et S. Glagov. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 5(3) :293–302, 1985.
- Lagrée, P.-Y. et M. Rossi. Etude de l'écoulement du sang dans les artères : effets nonlinéaires et dissipatifs. *Comptes Rendus de l'Academie des Sciences-Serie II b-Mecanique Physique Chimie Astronomie*, 322(5) :401–408, 1996.
- Lagrée, P. Résolution numérique des équations de Saint-Venant, mise en oeuvre en volumes finis bien balancés. 2018. <http://www.lmm.jussieu.fr/~lagree/>.
- Lakatta, E. G., M. Wang, et S. S. Najjar. Arterial aging and subclinical arterial disease are fundamentally intertwined at macroscopic and molecular levels. *Medical Clinics of North America*, 93(3) :583–604, 2009.

- Lalande, A., P. Khau Van Kien, P. Walker, L. Zhu, L. Legrand, M. Claustres, X. Jeunemaitre, F. Brunotte, et J.-E. Wolf. Compliance and pulse wave velocity assessed by MRI detect early aortic impairment in young patients with mutation of the smooth muscle myosin heavy chain. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 28(5) :1180–1187, 2008.
- Lamata, P., A. Pitcher, S. Krittian, D. Nordsletten, M. M. Bissell, T. Cassar, A. J. Barker, M. Markl, S. Neubauer, et N. P. Smith. Aortic relative pressure components derived from four-dimensional flow cardiovascular magnetic resonance. *Magnetic Resonance in Medicine*, 72(4) :1162–1169, 2014.
- Lamia, B. et D. Chemla. Interprétation de la courbe de pression artérielle au cours des états de choc. *Réanimation*, 15(2) :96–102, 2006.
- Langewouters, G., K. Wesseling, et W. Goedhard. The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. *Journal of Biomechanics*, 17(6) :425–435, 1984.
- Laskey, W. K. et W. G. Kussmaul. Arterial wave reflection in heart failure. *Circulation*, 75(4) :711–722, 1987.
- Latham, R. D., N. Westerhof, P. Sipkema, B. J. Rubal, P. Reuderink, et J. P. Murgo. Regional wave travel and reflections along the human aorta : a study with six simultaneous micromanometric pressures. *Circulation*, 72(6) :1257–1269, 1985.
- Laurent, S. Facteurs prédictifs de mortalité et de morbidité cardiovasculaires dans l’hypertension artérielle. *Current Medical Research and Opinion*, 21(5) :7–11, 2005.
- Laurent, S., J. Cockcroft, L. Van Bortel, P. Boutouyrie, C. Giannattasio, D. Hayoz, B. Pannier, C. Vlachopoulos, I. Wilkinson, et H. Struijker-Boudier. Expert consensus document on arterial stiffness : methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*, 27(21) :2588–2605, 2006.
- Lee, B.-K. Computational fluid dynamics in cardiovascular disease. *Korean Circulation Journal*, 41(8) :423–430, 2011.
- Lee, M.-L. T., B. A. Rosner, et S. T. Weiss. Relationship of blood pressure to cardiovascular death : the effects of pulse pressure in the elderly. *Annals of Epidemiology*, 9(2) :101–107, 1999.
- Lee, S. H., S. Kang, N. Hur, et S.-K. Jeong. A fluid-structure interaction analysis on hemodynamics in carotid artery based on patient-specific clinical data. *Journal of Mechanical Science and Technology*, 26(12) :3821, 2012.

- Leguy, C., E. Bosboom, H. Gelderblom, A. Hoeks, et F. Van De Vosse. Estimation of distributed arterial mechanical properties using a wave propagation model in a reverse way. *Medical Engineering & Physics*, 32(9) :957–967, 2010.
- Leitao, C., P. Antunes, J. Pinto, J. Bastos, et P. André. Carotid distension waves acquired with a fiber sensor as an alternative to tonometry for central arterial systolic pressure assessment in young subjects. *Measurement*, 95 :45–49, 2017.
- LeVeque, R. J. *Finite Volume Methods for Hyperbolic Problems*. Cambridge University Press, 2002. <https://doi.org/10.1017/CB09780511791253>.
- Levick, J. R. *An introduction to cardiovascular physiology*. Butterworth-Heinemann, 1990. <https://doi.org/10.1016/C2013-0-06523-1>.
- Levy, D., M. G. Larson, R. S. Vasan, W. B. Kannel, et K. K. Ho. The progression from hypertension to congestive heart failure. *Jama*, 275(20) :1557–1562, 1996.
- Lewington, S., R. Clarke, N. Qizilbash, R. Pet, et R. Collins. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality : a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet*, 360(9349) :1903–1913, 2002.
- Li, Z.-Y., S. P. Howarth, T. Tang, et J. H. Gillard. How critical is fibrous cap thickness to carotid plaque stability? *Stroke*, 37(5) :1195–1199, 2006.
- London, G. M., J. Blacher, B. Pannier, A. P. Guérin, S. J. Marchais, et M. E. Safar. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension*, 38(3) :434–438, 2001.
- Lurbe, E., E. Agabiti-Rosei, J. K. Cruickshank, A. Dominiczak, S. Erdine, A. Hirth, C. Invitti, M. Litwin, G. Mancia, D. Pall, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Journal of Hypertension*, 34(10) :1887–1920, 2016.
- Mahrholdt, H., I. Klem, et U. Sechtem. Cardiovascular MRI for detection of myocardial viability and ischaemia. *Heart*, 93(1) :122–129, 2007.
- Mandal, P. K. An unsteady analysis of non-newtonian blood flow through tapered arteries with a stenosis. *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 40(1) :151–164, 2005.
- Mann, K., S. Deutsch, J. Tarbell, D. Geselowitz, G. Rosenberg, et W. Pierce. An experimental study of newtonian and non-newtonian flow dynamics in a ventricular assist device. *Journal of Biomechanical Engineering*, 109(2) :139–147, 1987.

- Markl, M., A. Frydrychowicz, S. Kozerke, M. Hope, et O. Wieben. 4D flow MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 36(5) :1015–1036, 2012.
- Masci, P. G., S. Dymarkowski, et J. Bogaert. Valvular heart disease : what does cardiovascular MRI add? *European Radiology*, 18(2) :197–208, 2008.
- Matthys, K. S., J. Alastruey, J. Peiró, A. W. Khir, P. Segers, P. R. Verdonck, K. H. Parker, et S. J. Sherwin. Pulse wave propagation in a model human arterial network : assessment of 1-d numerical simulations against in vitro measurements. *Journal of Biomechanics*, 40(15) :3476–3486, 2007.
- McEniery, C. M., I. R. Hall, A. Qasem, I. B. Wilkinson, J. R. Cockcroft, A. Investigators, et al. Normal vascular aging : differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity : the anglo-cardiff collaborative trial (acct). *Journal of the American College of Cardiology*, 46(9) :1753–1760, 2005.
- McEniery, C. M., B. McDonnell, M. Munnery, S. M. Wallace, C. V. Rowe, J. R. Cockcroft, I. B. Wilkinson, et al. Central pressure : variability and impact of cardiovascular risk factors. *Hypertension*, 51(6) :1476–1482, 2008.
- Meinders, J. M. et A. P. Hoeks. Simultaneous assessment of diameter and pressure waveforms in the carotid artery. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 30(2) :147–154, 2004.
- Melis, A., R. H. Clayton, et A. Marzo. Bayesian sensitivity analysis of a 1d vascular model with gaussian process emulators. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 2017.
- Mensel, B., J.-P. Kühn, T. Schneider, A. Quadrat, et K. Hegenscheid. Mean thoracic aortic wall thickness determination by cine MRI with steady-state free precession : validation with dark blood imaging. *Academic Radiology*, 20(8) : 1004–1008, 2013.
- Messerli, F. H., W. B. White, et J. A. Staessen. If only cardiologists did properly measure blood pressure : blood pressure recordings in daily practice and clinical trials. *Journal of the American College of Cardiology*, 40(12) :2201–2203, 2002.
- Migliavacca, F., G. Dubini, E. L. Bove, et M. R. de Leval. Computational fluid dynamics simulations in realistic 3-d geometries of the total cavopulmonary anastomosis : the influence of the inferior caval anastomosis. *Journal of Biomechanical Engineering*, 125(6) :805–813, 2003.
- Millar, J. A. et A. F. Lever. Implications of pulse pressure as a predictor of cardiac risk in patients with hypertension. *Hypertension*, 36(5) :907–911, 2000.

- Milnor, W. R. *Hemodynamics*. Williams & Wilkins, 1982. ISBN : 9780683060508.
- Miyashita, H. Clinical assessment of central blood pressure. *Current Hypertension Reviews*, 8(2) :80–90, 2012.
- Moens, A. I. *Die Pulscurve*. Brill, 1878. <https://archive.org>.
- Mohiaddin, R. H., D. N. Firmin, et D. B. Longmore. Age-related changes of human aortic flow wave velocity measured noninvasively by magnetic resonance imaging. *Journal of Applied Physiology*, 74(1) :492–497, 1993.
- Morris, M. D. Factorial sampling plans for preliminary computational experiments. *Technometrics*, 33(2) :161–174, 1991.
- Murgo, J. P., B. R. Alter, J. F. Dorethy, S. A. Altobelli, et G. McGranahan Jr. Dynamics of left ventricular ejection in obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Clinical Investigation*, 66(6) :1369–1382, 1980.
- Nichols, W., M. O'Rourke, et C. Vlachopoulos. *McDonald's blood flow in arteries : theoretical, experimental and clinical principles*. CRC press, 2011. ISBN : 9780340985014.
- Nichols, W. W., M. F. O'Rourke, A. P. Avolio, T. Yaginuma, J. P. Murgo, C. J. Pepine, et C. R. Conti. Effects of age on ventricular-vascular coupling. *The American Journal of Cardiology*, 55(9) :1179–1184, 1985.
- Nielsen, J. C., A. J. Powell, K. Gauvreau, E. N. Marcus, A. Prakash, et T. Geva. Magnetic resonance imaging predictors of coarctation severity. *Circulation*, 111(5) :622–628, 2005.
- Niendorf, T., L. Winter, et T. Frauenrath. [Electrocardiogram in an MRI environment: clinical needs, practical considerations, safety implications, technical solutions and future directions](#). In *Advances in Electrocardiograms-Methods and Analysis*. InTech, 2012. <http://mri-q.com>.
- Olufsen, M. S. et A. Nadim. On deriving lumped models for blood flow and pressure in the systemic arteries. In *Computational Fluid and Solid Mechanics 2003*, pages 1786–1789. Elsevier, 2003.
- Opsens Solutions. [IPLB Technology](#). via *Opsens Solutions*, 2014. <https://opsens-solutions.com/>.
- O'Rourke, M. Steady and pulsatile energy losses in the systemic circulation under normal conditions and in simulated arterial disease. *Cardiovascular Research*, 1(4) :313–326, 1967.

- O'Rourke, M. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension*, 26(1) :2–9, 1995.
- O'Rourke, M. F. The arterial pulse in health and disease. *American Heart Journal*, 82(5) :687–702, 1971.
- O'Rourke, M. F. et J. Hashimoto. Mechanical factors in arterial aging : a clinical perspective. *Journal of the American College of Cardiology*, 50(1) :1–13, 2007.
- O'Rourke, M. F. et M. E. Safar. Relationship between aortic stiffening and micro-vascular disease in brain and kidney. *Hypertension*, 46(1) :200–204, 2005.
- O'Rourke, M. F., R. P. Kelly, A. P. Avolio, et C. Hayward. Effects of arterial dilator agents on central aortic systolic pressure and on left ventricular hydraulic load. *The American Journal of Cardiology*, 63(19) :38–44, 1989.
- Oshinski, J. N., W. J. Parks, C. P. Markou, H. L. Bergman, B. E. Larson, D. N. Ku, S. Mukundan, et R. I. Pettigrew. Improved measurement of pressure gradients in aortic coarctation by magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 28(7) :1818–1826, 1996.
- Ottesen, J. T., M. S. Olufsen, et J. K. Larsen. *Applied mathematical models in human physiology*. Society for Industrial and Applied Mathematics, 2004. doi : <https://doi.org/10.1137/1.9780898718287>.
- Paeme, S., K. T. Moorhead, J. G. Chase, B. Lambermont, P. Kolh, V. D'orio, L. Pierard, M. Moonen, P. Lancellotti, P. C. Dauby, et al. Mathematical multi-scale model of the cardiovascular system including mitral valve dynamics. application to ischemic mitral insufficiency. *Biomedical engineering online*, 10(1) : 86, 2011.
- Papaioannou, T. G., A. D. Protogerou, K. S. Stamatelopoulos, M. Vavuranakis, et C. Stefanadis. Non-invasive methods and techniques for central blood pressure estimation : procedures, validation, reproducibility and limitations. *Current Pharmaceutical Design*, 15(3) :245–253, 2009.
- Pathirana, D., B. Johnston, et P. Johnston. The effects of tapering and artery wall stiffness on treatments for coarctation of the aorta. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 20(14) :1512–1524, 2017.
- Pauca, A., N. Kon, et M. O'Rourke. The second peak of the radial artery pressure wave represents aortic systolic pressure in hypertensive and elderly patients. *British Journal of Anaesthesia*, 92(5) :651–657, 2004.

- Pauca, A. L., S. L. Wallenhaupt, N. D. Kon, et W. Y. Tucker. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest*, 102(4) :1193–1198, 1992.
- Pauca, A. L., M. F. O'Rourke, et N. D. Kon. Prospective evaluation of a method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure waveform. *Hypertension*, 38(4) :932–937, 2001.
- Pedley, T. J. *The fluid mechanics of large blood vessels*. Cambridge University Press, 1980. <https://doi.org/10.1002/zamm.19810610319>.
- Pereira, T., J. Maldonado, R. Coutinho, E. Cardoso, M. Laranjeiro, I. Andrade, et J. Conde. Invasive validation of the Complior Analyse in the assessment of central artery pressure curves : a methodological study. *Blood Pressure Monitoring*, 19(5) :280–287, 2014.
- Peterson, V. R., A. J. Woodiwiss, C. D. Libhaber, A. Raymond, P. Sareli, et G. R. Norton. Cardiac diastolic dysfunction is associated with aortic wave reflection, but not stiffness in a predominantly young-to-middle-aged community sample. *American Journal of Hypertension*, 29(10) :1148–1157, 2016.
- Philips-Healthcare. Imagerie cardiaque : Guide d'application (volume 3) - Achieva/Panorama version 3.2. Technical report, Philips, 2010.
- Pihkala, J., G. K. Thyagarajan, G. P. Taylor, D. Nykanen, et L. N. Benson. The effect of implantation of aortic stents on compliance and blood flow. an experimental study in pigs. *Cardiology in the Young*, 11(2) :173–181, 2001.
- Pini, R., M. C. Cavallini, V. Palmieri, N. Marchionni, M. Di Bari, R. B. Devereux, G. Masotti, et M. J. Roman. Central but not brachial blood pressure predicts cardiovascular events in an unselected geriatric population : the ICARe Dicomano Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(25) :2432–2439, 2008.
- Pohost, G. M. et K. S. Nayak. *Handbook of cardiovascular magnetic resonance imaging*. CRC Press, 2006. ISBN : 9780824758417.
- Prasad, A., N. Xiao, X.-Y. Gong, C. K. Zarins, et C. A. Figueroa. A computational framework for investigating the positional stability of aortic endografts. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 12(5) :869–887, 2013.
- Quail, M. A., J. A. Steeden, D. Knight, P. Segers, A. M. Taylor, et V. Muthurangu. Development and validation of a novel method to derive central aortic systolic pressure from the MR aortic distension curve. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 40(5) :1064–1070, 2014.

- Rabben, S. I., N. Stergiopoulos, L. R. Hellevik, O. A. Smiseth, S. Slordahl, S. Urheim, et B. Angelsen. An ultrasound-based method for determining pulse wave velocity in superficial arteries. *Journal of Biomechanics*, 37(10) :1615–1622, 2004.
- Raines, J. K., M. Y. Jaffrin, et A. H. Shapiro. A computer simulation of arterial dynamics in the human leg. *Journal of Biomechanics*, 7(1) :77–91, 1974.
- Redheuil, A., W.-C. Yu, E. Mousseaux, A. A. Harouni, N. Kachenoura, C. O. Wu, D. Bluemke, et J. A. Lima. Age-related changes in aortic arch geometry : relationship with proximal aortic function and left ventricular mass and remodeling. *Journal of the American College of Cardiology*, 58(12) :1262–1270, 2011.
- Redon, J., M. Tellez-Plaza, D. Orozco-Beltran, V. Gil-Guillen, S. P. Fernandez, J. Navarro-Pérez, V. Pallares, F. Valls, A. Fernandez, A. M. Perez-Navarro, et al. Impact of hypertension on mortality and cardiovascular disease burden in patients with cardiovascular risk factors from a general practice setting : the escarval-risk study. *Journal of hypertension*, 34(6) :1075–1083, 2016.
- Rengier, F., M. Delles, J. Eichhorn, Y.-J. Azad, H. von Tengg-Kobligk, J. Ley-Zaporozhan, R. Dillmann, H.-U. Kauczor, R. Unterhinninghofen, et S. Ley. Non-invasive pressure difference mapping derived from 4D flow MRI in patients with unrepaired and repaired aortic coarctation. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 4(2) :97–103, 2014.
- Reymond, P. *Pressure and flow wave propagation in patient-specific models of the arterial tree*. PhD thesis, Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne, 2011.
- Reymond, P., Y. Bohraus, F. Perren, F. Lazeyras, et N. Stergiopoulos. Validation of a patient-specific one-dimensional model of the systemic arterial tree. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 301(3) :1173–1182, 2011.
- Reymond, P., O. Vardoulis, et N. Stergiopoulos. Generic and patient-specific models of the arterial tree. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 26(5) :375–382, 2012.
- Rhoades, R. A. et D. R. Bell. *Medical physiology : Principles for clinical medicine*. Lippincott Williams & Wilkins, 2012. ISBN : 9781496388186.
- Roman, M. J., R. B. Devereux, J. R. Kizer, E. T. Lee, J. M. Galloway, T. Ali, J. G. Umans, et B. V. Howard. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure. *Hypertension*, 50(1) :197–203, 2007.

- Roman, M. J., P. M. Okin, J. R. Kizer, E. T. Lee, B. V. Howard, et R. B. Devereux. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry : the strong heart study. *Journal of Hypertension*, 28(2) :384–388, 2010.
- Rosendorff, C., O. Go, J. Schmeidler, J. M. Silverman, et M. S. Beerli. Correlation of arterial blood pressure and compliance with left ventricular structure and function in the very elderly. *Journal of the American Society of Hypertension*, 6(1) :48–55, 2012.
- Rupprecht, T., W. Nitz, M. Wagner, P. Kreissler, W. Rascher, et M. Hofbeck. Determination of the pressure gradient in children with coarctation of the aorta by low-field magnetic resonance imaging. *Pediatric Cardiology*, 23(2) :127–131, 2002.
- Safar, M. E., J. Blacher, B. Pannier, A. P. Guerin, S. J. Marchais, P.-M. Guyonvarch, et G. M. London. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension*, 39(3) :735–738, 2002.
- Sagawa, K., R. K. Lie, et J. Schaefer. Translation of otto frank’s paper ”die grundform des arteriellen pulses” zeitschrift für biologie 37 : 483–526 (1899). *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 22(3) :253–254, 1990.
- Saito, M., Y. Ikenaga, M. Matsukawa, Y. Watanabe, T. Asada, et P.-Y. Lagrée. One-dimensional model for propagation of a pressure wave in a model of the human arterial network : comparison of theoretical and experimental results. *Journal of Biomechanical Engineering*, 133(12) :121005, 2011.
- Saltelli, A. Making best use of model evaluations to compute sensitivity indices. *Computer Physics Communications*, 145(2) :280–297, 2002.
- Saltelli, A., M. Ratto, T. Andres, F. Campolongo, J. Cariboni, D. Gatelli, M. Saisana, et S. Tarantola. *Global sensitivity analysis : the primer*. John Wiley & Sons, 2008.
- Salvi, P. *Pulse waves : How vascular hemodynamics affects blood pressure*. Springer, Cham, 2017. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-40501-8>.
- Sankaran, S. et A. L. Marsden. A stochastic collocation method for uncertainty quantification and propagation in cardiovascular simulations. *Journal of biomechanical engineering*, 133(3) :031001, 2011.
- Saouti, N., J. T. Marcus, A. V. Noordegraaf, et N. Westerhof. Aortic function quantified : the heart’s essential cushion. *Journal of Applied Physiology*, 113(8) :1285–1291, 2012.

- Segers, P., S. Brimiouille, N. Stergiopoulos, N. Westerhof, R. Naeije, M. Maggiorini, et P. Verdonck. Pulmonary arterial compliance in dogs and pigs : the three-element windkessel model revisited. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 277(2) :725–731, 1999.
- Segers, P., S. Carlier, A. Pasquet, S. Rabben, L. Hellevik, E. Remme, T. De Backer, J. De Sutter, J. Thomas, et P. Verdonck. Individualizing the aorto-radial pressure transfer function : feasibility of a model-based approach. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 279(2) :542–549, 2000.
- Segers, P., D. Mahieu, J. Kips, E. Rietzschel, M. De Buyzere, D. De Bacquer, S. Bekaert, G. De Backer, T. Gillebert, P. Verdonck, et al. Amplification of the pressure pulse in the upper limb in healthy, middle-aged men and women. *Hypertension*, 54(2) :414–420, 2009.
- Sharman, J. E., R. Lim, A. M. Qasem, J. S. Coombes, M. I. Burgess, J. Franco, P. Garrahy, I. B. Wilkinson, et T. H. Marwick. Validation of a generalized transfer function to noninvasively derive central blood pressure during exercise. *Hypertension*, 47(6) :1203–1208, 2006.
- Sharman, J. E., A. P. Avolio, J. Baulmann, A. Benetos, J. Blacher, C. L. Blizzard, P. Boutouyrie, C.-H. Chen, P. Chowienczyk, J. R. Cockcroft, et al. Validation of non-invasive central blood pressure devices : ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization. *European Heart Journal*, 38(37) :2805–2812, 2017.
- Shi, Y., P. Lawford, et R. Hose. Review of zero-d and 1-d models of blood flow in the cardiovascular system. *Biomedical Engineering Online*, 10(1) :33, 2011.
- Simon, A. C., M. Safar, J. Levenson, G. London, B. Levy, et N. Chau. An evaluation of large arteries compliance in man. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 237(5) :550–554, 1979.
- Sobol, I. M. Sensitivity estimates for nonlinear mathematical models. *Mathematical Modelling and Computational Experiments*, 1(4) :407–414, 1993.
- Sobol, I. M. Global sensitivity indices for nonlinear mathematical models and their monte carlo estimates. *Mathematics and computers in simulation*, 55(1) :271–280, 2001.
- Sochi, T. Flow of navier-stokes fluids in cylindrical elastic tubes. *arXiv preprint*, 4(9), 2013. <https://arxiv.org/abs/1304.5734>.

- Société française d'anesthésie et de réanimation. Cathétérisme artériel et mesure invasive de la pression artérielle en anesthésie-réanimation chez l'adulte. Expertise collective. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 14 :444–453, 1995.
- Spuentrup, E., J. Schroeder, A. H. Mahnken, T. Schaeffter, R. M. Botnar, H. P. Kuhl, P. Hanrath, R. W. Gunther, et A. Buecker. Quantitative assessment of left ventricular function with interactive real-time spiral and radial mr imaging. *Radiology*, 227(3) :870–876, 2003.
- Staehele, F., S. Bauer, B. Jung, J. Hennig, et M. Markl. Analysis of complex flow patterns with acceleration-encoded MRI. In *Proceeding of International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 2010.
- Staessen, J., A. Amery, et R. Fagard. Isolated systolic hypertension in the elderly. *Journal of Hypertension*, 8(5) :393–405, 1990.
- Steele, B. N., J. Wan, J. P. Ku, T. J. Hughes, et C. A. Taylor. In vivo validation of a one-dimensional finite-element method for predicting blood flow in cardiovascular bypass grafts. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 50(6) : 649–656, 2003.
- Steinman, D. A. et C. A. Taylor. Flow imaging and computing : large artery hemodynamics. *Annals of Biomedical Engineering*, 33(12) :1704–1709, 2005.
- Stergiopoulos, N., P. Segers, et N. Westerhof. Use of pulse pressure method for estimating total arterial compliance in vivo. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 276(2) :424–428, 1999a.
- Stergiopoulos, N., B. E. Westerhof, et N. Westerhof. Total arterial inertance as the fourth element of the windkessel model. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 276(1) :81–88, 1999b.
- Sugawara, M., K. Niki, H. Furuhashi, S. Ohnishi, et S. Suzuki. Relationship between the pressure and diameter of the carotid artery in humans. *Heart and Vessels*, 15(1) :49–51, 2000.
- Sutton-Tyrrell, K., S. S. Najjar, R. M. Boudreau, L. Venkitachalam, V. Kupelian, E. M. Simonsick, R. Havlik, E. G. Lakatta, H. Spurgeon, S. Kritchevsky, et al. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation*, 111(25) :3384–3390, 2005.

- Takazawa, K., N. Tanaka, K. Takeda, F. Kurosu, et C. Ibukiyama. Underestimation of vasodilator effects of nitroglycerin by upper limb blood pressure. *Hypertension*, 26(3) :520–523, 1995.
- Tasu, J.-P., E. Mousseaux, A. Delouche, C. Oddou, O. Jolivet, et J. Bittoun. Estimation of pressure gradients in pulsatile flow from magnetic resonance acceleration measurements. *Magnetic Resonance in Medicine*, 44(1) :66–72, 2000.
- Taylor, T. W. et T. Yamaguchi. Three-dimensional simulation of blood flow in a abdominal aortic aneurysm-steady and unsteady flow cases. *Journal of Biomechanical Engineering*, 116 :89–97, 1994.
- Tezduyar, T. E., S. Sathe, M. Schwaab, et B. S. Conklin. Arterial fluid mechanics modeling with the stabilized space–time fluid–structure interaction technique. *International Journal for Numerical Methods in Fluids*, 57(5) :601–629, 2008.
- Thubrikar, M. J. *Vascular mechanics and pathology*. Springer US, 2007. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-68234-1>.
- Tournier, B., X. Girerd, et M. Safar. Hypertension artérielle systolique. *La Lettre du Pharmacologue*, 12(2) :23–28, 1998.
- Turnbull, F., B. Neal, T. Ninomiya, C. Algert, H. Arima, F. Barzi, C. Bulpitt, J. Chalmers, R. Fagard, A. Gleason, S. Heritier, N. Li, V. Perkovic, M. Woodward, et S. MacMahon. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger people : meta-analysis of randomised trials. *British Medical Journal*, 336 :1121–1123, 2008.
- Tyszka, J. M., D. H. Laidlaw, J. W. Asa, et J. M. Silverman. Three-dimensional, time-resolved (4D) relative pressure mapping using magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 12(2) :321–329, 2000.
- Urchuk, S. N. et D. B. Plewes. MR measurement of time-dependent blood pressure variations. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 5(6) :621–627, 1995.
- Urchuk, S. N. et D. B. Plewes. MR measurement of pulsatile pressure gradients. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 4(6) :829–836, 1994.
- Urchuk, S. N., S. E. Fremes, et D. B. Plewes. In vivo validation of mr pulse pressure measurement in an aortic flow model : preliminary results. *Magnetic Resonance in Medicine*, 38(2) :215–223, 1997.
- Urschel, C., J. W. Covell, E. Sonnenblick, J. Ross, et E. Braunwald. Effects of decreased aortic compliance on performance of the left ventricle. *American Journal of Physiology*, 214(2) :298–304, 1968.

- Van Bortel, L. M., E. J. Balkestein, J. J. van der Heijden-Spek, F. H. Vanmolkot, J. A. Staessen, J. A. Kragten, J. W. Vredeveld, M. E. Safar, H. A. S. Boudier, et A. P. Hoeks. Non-invasive assessment of local arterial pulse pressure : comparison of applanation tonometry and echo-tracking. *Journal of Hypertension*, 19(6) : 1037–1044, 2001.
- Van de Vosse, F. et M. Van Dongen. Cardiovascular fluid mechanics - lecture notes. *Faculty of Applied Physics, Faculty of Mechanical Engineering, Eindhoven University of Technology, Eindhoven, Netherlands*, 1998.
- Van de Vosse, F. N. et N. Stergiopoulos. Pulse wave propagation in the arterial tree. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 43 :467–499, 2011.
- Van den Bos, G., N. Westerhof, et O. Randall. Pulse wave reflection : can it explain the differences between systemic and pulmonary pressure and flow waves? a study in dogs. *Circulation Research*, 51(4) :479–485, 1982.
- VanderLaan, P. A., C. A. Reardon, et G. S. Getz. Site specificity of atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 24(1) :12–22, 2004.
- Vennin, S., A. Mayer, Y. Li, H. Fok, B. Clapp, J. Alastruey, et P. Chowienczyk. Noninvasive calculation of the aortic blood pressure waveform from the flow velocity waveform : a proof of concept. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 309(5) :H969–H976, 2015.
- Vermeersch, S., E. Rietzschel, M. De Buyzere, D. De Bacquer, G. De Backer, L. Van Bortel, T. Gillebert, P. Verdonck, et P. Segers. Determining carotid artery pressure from scaled diameter waveforms : comparison and validation of calibration techniques in 2026 subjects. *Physiological Measurement*, 29(11) : 1267, 2008.
- Vignaux, O. *Imagerie cardiaque : Scanner et IRM*. Elsevier Health Sciences, 2011. ISBN : 9782294718014.
- Vlachopoulos, C. et M. O'Rourke. Genesis of the normal and abnormal arterial pulse. *Current Problems in Cardiology*, 25(5) :303–367, 2000.
- Vlachopoulos, C., K. Aznaouridis, M. F. O'Rourke, M. E. Safar, K. Baou, et C. Stefanadis. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics : a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal*, 31(15) :1865–1871, 2010.
- Vulliémoz, S., N. Stergiopoulos, et R. Meuli. Estimation of local aortic elastic properties with MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 47(4) :649–654, 2002.

- Wan, J., B. Steele, S. A. Spicer, S. Strohsband, G. R. Feijo, T. J. Hughes, et C. A. Taylor. A one-dimensional finite element method for simulation-based medical planning for cardiovascular disease. *Computer Methods in Biomechanics & Biomedical Engineering*, 5(3) :195–206, 2002.
- Wang, K.-L., H.-M. Cheng, S.-Y. Chuang, H. A. Spurgeon, C.-T. Ting, E. G. Lakatta, F. C. Yin, P. Chou, et C.-H. Chen. Central or peripheral systolic or pulse pressure : which best relates to target-organs and future mortality? *Journal of Hypertension*, 27(3) :461–467, 2009.
- Wang, K.-L., H.-M. Cheng, S.-H. Sung, S.-Y. Chuang, C.-H. Li, H. A. Spurgeon, C.-T. Ting, S. S. Najjar, E. G. Lakatta, F. C. Yin, et al. Wave reflection and arterial stiffness in the prediction of 15-year all-cause and cardiovascular mortalities. *Hypertension*, 55(3) :799–805, 2010.
- Wang, X. *1D modeling of blood flow in networks : numerical computing and applications*. PhD thesis, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI, 2014.
- Wang, Y., D. Joannic, P. Delassus, A. Lalande, P. Juillion, et J.-F. Fontaine. Comparison of the strain field of abdominal aortic aneurysm measured by magnetic resonance imaging and stereovision : A feasibility study for prediction of the risk of rupture of aortic abdominal aneurysm. *Journal of Biomechanics*, 48(6) : 1158–1164, 2015. doi : <https://doi.org/10.1016/B978-2-294-71225-8.X0001-7>.
- Wentland, A. L., T. M. Grist, et O. Wieben. Review of MRI-based measurements of pulse wave velocity : a biomarker of arterial stiffness. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 4(2) :193–206, 2014.
- Westenberg, J. J., A. de Roos, H. B. Grotenhuis, P. Steendijk, D. Hendriksen, P. J. van den Boogaard, R. J. van der Geest, J. J. Bax, J. W. Jukema, et J. H. Reiber. Improved aortic pulse wave velocity assessment from multislice two-directional in-plane velocity-encoded magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 32(5) :1086–1094, 2010.
- Westenberg, J. J., E. P. van Poelgeest, P. Steendijk, H. B. Grotenhuis, J. Jukema, et A. de Roos. Bramwell-hill modeling for local aortic pulse wave velocity estimation : a validation study with velocity-encoded cardiovascular magnetic resonance and invasive pressure assessment. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 14(1) :2, 2012.
- Westerhof, N., J.-W. Lankhaar, et B. E. Westerhof. The arterial windkessel. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 47(2) :131–141, 2009.
- Westerhof, N., G. Elzinga, et P. Sipkema. An artificial arterial system for pumping hearts. *Journal of Applied Physiology*, 31(5) :776–781, 1971.

- Westerhof, N., N. Stergiopoulos, et M. I. Noble. *Snapshots of hemodynamics : an aid for clinical research and graduate education*. Springer US, 2010. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6363-5>.
- White, R. D. et C. B. Higgins. Magnetic resonance imaging of thoracic vascular disease. *Journal of Thoracic Imaging*, 4(2) :34–50, 1989.
- Williams, B., P. S. Lacy, S. M. Thom, K. Cruickshank, A. Stanton, D. Collier, A. D. Hughes, H. Thurston, M. O'Rourke, C. investigators, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes. *Circulation*, 113(9) :1213–1225, 2006.
- Williams, B., P. S. Lacy, P. Yan, C.-N. Hwee, C. Liang, et C.-M. Ting. Development and validation of a novel method to derive central aortic systolic pressure from the radial pressure waveform using an n-point moving average method. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(8) :951–961, 2011.
- Xiao, N. *Simulation of 3-D Blood Flow in the Full Systemic Arterial Tree and Computational Frameworks for Efficient Parameter Estimation*. PhD thesis, Stanford University, 2014.
- Xiao, N., J. Alastruey, et C. Alberto Figueroa. A systematic comparison between 1-D and 3-D hemodynamics in compliant arterial models. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*, 30(2) :204–231, 2014.
- Xiong, G., C. A. Figueroa, N. Xiao, et C. A. Taylor. Simulation of blood flow in deformable vessels using subject-specific geometry and spatially varying wall properties. *International journal for numerical methods in biomedical engineering*, 27(7) :1000–1016, 2011.
- Yang, G.-Z., P. J. Kilner, N. B. Wood, S. R. Underwood, et D. N. Firmin. Computation of flow pressure fields from magnetic resonance velocity mapping. *Magnetic Resonance in Medicine*, 36(4) :520–526, 1996.
- Yousif, M. Y., D. W. Holdsworth, et T. L. Poepping. A blood-mimicking fluid for particle image velocimetry with silicone vascular models. *Experiments in Fluids*, 50(3) :769–774, 2011.
- Yunus, A. C. et J. M. Cimbala. *Fluid mechanics fundamentals and applications*, volume 185201. McGraw-Hill Education, 2006. ISBN : 9780073380322.
- Zamir, M. *Hemo-dynamics*. Springer, Cham, 2016. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-24103-6>.

Zhao, X., R. Pratt, et J. Wansapura. Quantification of aortic compliance in mice using radial phase contrast MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 30 (2) :286–291, 2009.

Zi, Z. Sensitivity analysis approaches applied to systems biology models. *IET systems biology*, 5(6) :336–346, 2011.

ZooFari. [Heart diagram](#). *via Wikimedia Commons*, 2010. <https://commons.wikimedia.org>.

Titre : Estimation de la pression aortique à l'aide de l'Imagerie par Résonance Magnétique : développement d'un modèle biomécanique d'écoulement

Mots clés : Aorte, pression, compliance, IRM, modèle 1D, rigidité

Résumé : Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité dans le monde. L'hypertension artérielle et l'hypertrophie du ventricule gauche en constituent deux facteurs de risque souvent asymptomatiques. Dans ce contexte, la pression aortique s'impose comme un indicateur de la santé cardiovasculaire reflétant non seulement les propriétés biomécaniques des artères centrales mais aussi la post-charge ventriculaire. La mesure de ce paramètre hémodynamique est donc cruciale pour le diagnostic et la prise en charge thérapeutique. L'objectif de ce travail est d'estimer non-invasivement la pression aortique en couplant l'Imagerie par Résonance Magnétique Cardiovasculaire (IRM-CV) à la modélisation de l'écoulement sanguin. Nous avons ainsi opté pour un modèle biomécanique unidimensionnel (1D)

réduit, prenant en compte l'interaction du sang avec la paroi élastique de l'aorte. Ce segment 1D est couplé en sortie à un modèle *Windkessel*, dit 0D, modélisant l'ensemble du réseau vasculaire en aval de l'aorte. Les paramètres locaux du modèle 1D ainsi que ses conditions aux limites (conditions d'entrée et paramètres du modèle 0D) sont déterminés à partir des données acquises non-invasivement par IRM-CV. Cela permettrait des prédictions 1D spécifiques à chaque sujet/patient. Nous avons évalué la validité du modèle sur des fantômes d'aorte saine et pathologique. Un banc expérimental compatible avec l'IRM a été mis en œuvre; il reproduit au mieux l'écoulement aortique *in vivo*. Des mesures de pression invasives ont été confrontées à celles prédites par le modèle 1D. Nous avons également évalué la sensibilité du modèle 1D aux paramètres d'entrée.

Title : Estimation of aortic blood pressure using Magnetic Resonance Imaging and blood flow modeling

Keywords : Aorta, pressure, compliance, MRI, 1D model, stiffness

Abstract: Cardiovascular (CV) diseases remain the most common cause of death worldwide. Hypertension and left ventricle hypertrophy are two major risk factors associated to such diseases. In this context, aortic blood pressure is considered as a biomarker of increased CV risk and, more generally, a CV health indicator. In fact, it encodes information about biomechanical properties of central elastic arteries and represents left ventricle afterload. Assessment of this hemodynamic parameter is thus crucial for CV disease diagnosis and for evaluating therapeutic benefits. The aim of this work is to non-invasively assess the aortic blood pressure by coupling CV Magnetic Resonance Imaging (CV-MRI) to blood flow modeling. We thus developed a reduced one-dimensional (1D) flow model taking into account

the fluid-structure interaction. A *Windkessel* (or zero-dimensional (0D)) model describing the arterial tree downstream of the aorta was coupled to the 1D segment. Both 1D model parameters and boundary conditions (inlet condition and 0D model parameters) were non-invasively determined using CV-MRI data. This gives the opportunity of deriving subject- or patient-specific blood flow models. To validate our approach, we applied our model to both healthy and pathologic aorta phantoms. Each phantom was mounted in an experimental setup reproducing as well as possible *in vivo* aortic flow and compatible with the MRI environment. Invasive pressure recording was compared to predicted pressure waves. We also performed a sensitivity analysis of our reduced 1D model.