



**HAL**  
open science

# Apport de la mécanique des fluides dans l'étude des flux sanguins aortiques

Kevin Bouaou

► **To cite this version:**

Kevin Bouaou. Apport de la mécanique des fluides dans l'étude des flux sanguins aortiques. Dynamique des Fluides [physics.flu-dyn]. Sorbonne Université, 2020. Français. NNT : 2020SORUS076 . tel-03191302

**HAL Id: tel-03191302**

**<https://theses.hal.science/tel-03191302v1>**

Submitted on 7 Apr 2021

**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.

# Sorbonne Université

Ecole doctorale informatique, télécommunications et électronique (EDITE)

Laboratoire d'Imagerie Biomédicale (LIB) / Equipe « Imagerie CardioVasculaire (iCV) »

## Apport de la Mécanique des Fluides dans l'Etude des Flux Sanguins Aortiques

Présenté par

**Kevin Bouaou**

Doctorat en Traitement d'Images Biomédicales.

Dirigé par Nadjia Kachenoura et Didier Lucor

Thèse présentée et soutenue publiquement le 10/02/2020

Devant un jury composé de :

Dr Alain Lalande	Laboratoire de Biophysique, Université de Bourgogne	Rapporteur
Pr Laurent Dumas	Laboratoire de mathématiques de Versailles, Versailles	Rapporteur
Dr Gérard Sou	Laboratoire d'Electronique et Electromagnétisme, Paris	Examineur
Pr Pascal Haignon	Laboratoire Traitement du Signal et de l'Image, Rennes	Examineur
Dr Valérie Deplano	Institut de Recherche sur les Phénomènes Hors Equilibres, Aix-Marseille	Examinatrice
Dr Thomas Dietenbeck	Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, Paris	Invité
Dr Nadjia Kachenoura	Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, Paris	Directrice de Thèse
Dr Didier Lucor	Laboratoire d'Informatique pour la mécanique et les sciences de l'ingénieur, Orsay	Co-directeur de Thèse

## Résumé : Apport de la Mécanique des Fluides dans l'Etude des Flux Sanguins Aortiques

Le vieillissement est associé à des modifications morphologiques, fonctionnelles et hémodynamiques du système artériel, le plus souvent aggravées par la survenue de maladies cardiovasculaires. La compréhension de ces interactions aggravantes est importante pour réduire le risque encouru par le patient. L'imagerie médicale joue un rôle majeur dans cette perspective au travers de modalités telles que l'IRM de contraste de phase combinée à l'analyse quantitative des images obtenues ainsi qu'à la résolution numérique des équations de Navier Stokes qui régissent l'hémodynamique de l'écoulement sanguin. Cette thèse a donc pour but de mettre au point et combiner des méthodes de traitement d'images de vélocimétrie 4D acquises en IRM et de mécanique des fluides pour extraire des biomarqueurs quantitatifs tels que les cartographies de pressions intra-aortiques et leurs propagations spatio-temporelles, la contrainte de cisaillement aux parois aortiques et la vorticité intra-aortique. Nous avons ainsi montré la capacité de ces biomarqueurs à détecter les atteintes infra-cliniques liées à l'âge et à caractériser la dilatation aortique pathologique. De plus, les liens entre distributions spatio-temporelles des pressions et apparition et persistance des vortex ou encore contrainte de cisaillement ont été montrés. Dans un second travail, nous avons mis au point un modèle de simulation numérique permettant de résoudre le système d'équations de Navier-Stokes par élément finis. Une méthode de projection itérative a été appliquée à des modèles de sténose 2D et 3D ainsi qu'à des géométries aortiques 3D issues de segmentations pour valider notre implémentation. Finalement, un travail préliminaire d'application de notre modèle numérique à des géométries patients-spécifiques a été réalisé indiquant des liens encourageants entre données simulées et mesures IRM.

## Summary: Contribution of Fluid Mechanics in Studying Aortic Blood Flow

Aging is associated with morphological, functional and hemodynamic changes in the arterial system, most often aggravated by cardiovascular disease. Understanding these aggravating interactions is important to reduce patients risk. Medical imaging plays a major role in this context through modalities such as velocity encoding MRI combined with quantitative image processing and computational resolution of Navier-Stokes equations that govern blood flow hemodynamics. The aim of this thesis is to develop and combine image processing methods dedicated to 4D flow MRI data analysis with computational fluid dynamics to extract quantitative biomarkers such as intra-aortic pressure fields and their spatio-temporal propagations, aortic wall shear stress and intra-aortic vorticity. We have demonstrated the ability of these biomarkers to detect age-related sub-clinical aortic impairment and to characterize pathological aortic dilatation. In addition, association of spatio-temporal aortic pressure distributions with vortex occurrence and duration as well as with wall shear stress were studied. In a second work, we developed a numerical simulation software to solve the Navier-Stokes system using finite element models. An iterative projection method was applied to 2D and 3D vessel stenosis models as well as to 3D geometrical aortic models resulting from segmentation to validate our implementation. Finally, a preliminary work applying our numerical model to patient-specific geometries was performed revealing encouraging associations between simulated data and MRI measures.

# Remerciements

# Table des matières

<b>Remerciements.....</b>	<b>3</b>
<b>Table des matières.....</b>	<b>4</b>
<b>Table des Figures.....</b>	<b>7</b>
<b>Liste des Tables .....</b>	<b>12</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>13</b>
<b>I. Contexte clinique .....</b>	<b>15</b>
A. Le sang.....	15
B. Le cœur.....	17
C. Système artériel .....	18
1. Système circulatoire .....	18
2. Structure des parois artérielles .....	20
3. Aorte .....	21
4. Ejection sanguine .....	23
5. Propagation de l'onde de pression .....	24
6. Effets visqueux .....	26
D. Effets de l'âge sur le système cardio-circulatoire .....	27
1. Rigidité aortique.....	27
2. Propagation de l'onde de pression .....	28
3. Remodelage ventriculaire .....	30
<b>II. Imagerie des vitesses .....</b>	<b>32</b>
A. Acquisition IRM.....	32
1. Résonance magnétique nucléaire .....	32
2. Perturbation : excitation et relaxation .....	34
3. Mesure du signal de résonance magnétique .....	36
4. Encodage spatial.....	37
5. Reconstruction des images.....	39
B. Mesure du flux sanguin .....	39
1. Utilité en clinique de l'IRM de contraste de phase.....	39
2. Imagerie de contraste de phase .....	41
3. Acquisition des données.....	42
4. Images obtenues et paramètres d'acquisition .....	43

C.	Prétraitement des images.....	45
1.	Termes de Maxwell .....	46
2.	Courants de Foucault.....	46
3.	Repliement de phase.....	47
4.	Angiographie 3D.....	49
5.	Segmentation de l'aorte.....	50
D.	Marqueurs quantitatifs .....	52
1.	Vitesse de l'onde de pouls .....	52
2.	Contrainte de cisaillement .....	53
3.	Vorticité.....	65
<b>III.</b>	<b>Reconstruction des champs de pression artérielle par imagerie de flux 4D.....</b>	<b>71</b>
A.	Cartographie de pressions aortiques.....	71
B.	Système d'équations de Navier–Stokes.....	80
C.	Estimation des pressions aortiques en IRM .....	83
1.	Cartographie de pression initiale.....	83
2.	Minimisation de l'erreur : équation de Poisson.....	85
3.	Méthode itérative : discrétisation de l'équation de Poisson.....	87
<b>IV.</b>	<b>Mécanique des fluides numérique .....</b>	<b>89</b>
A.	Equations de Navier-Stokes avec limites ouvertes .....	89
B.	Dynamique des milieux poreux .....	92
1.	Loi de Darcy .....	92
2.	Couplage des équations de Navier-Stokes et loi de Darcy.....	93
C.	Résolution par éléments finis.....	94
1.	Formulations variationnelles .....	95
2.	Discrétisation spatiale du problème.....	96
3.	Interpolation polynomiale.....	97
4.	Discrétisation temporelle du problème .....	100
D.	Discrétisation de l'équation Navier-Stokes-Darcy.....	101
1.	Forme faible de l'équation.....	101
2.	Discrétisation temporelle .....	103
E.	Méthodes de résolution par projections.....	104
1.	Méthode IPCS.....	104
2.	Forme faible des équations de projections.....	107

F.	Estimation de l'épaisseur de l'écoulement turbulent .....	109
1.	Composition de l'écoulement turbulent.....	109
2.	Sous-couche visqueuse .....	110
3.	Epaisseur caractéristique.....	112
G.	Logiciels numériques .....	113
1.	FEniCS .....	113
2.	GMSH .....	115
3.	Calcul parallèle sur cluster .....	116
<b>V.</b>	<b>Résultats des études quantitatives.....</b>	<b>117</b>
A.	Analyse des champs de pression aortique chez des sujets sains.....	117
1.	Contexte et objectif.....	117
2.	Matériel et méthodes .....	118
3.	Résultats .....	125
4.	Discussion .....	132
B.	Interactions entre pression et flux sanguins .....	136
1.	Contexte et objectifs .....	136
2.	Matériel et méthodes .....	138
3.	Résultats .....	140
4.	Discussion .....	146
C.	Simulation numérique directe de l'écoulement aortique par éléments finis .....	149
1.	Contexte et objectifs .....	149
2.	Matériel et Méthodes.....	150
3.	Résultats .....	158
<b>VI.</b>	<b>Discussion &amp; Perspectives .....</b>	<b>183</b>
A.	Perspectives méthodologiques.....	185
B.	Perspectives cliniques.....	187
	<b>Publications et Conférences .....</b>	<b>188</b>
	<b>Bibliographie .....</b>	<b>190</b>

# Table des Figures

<b>I. Contexte clinique .....</b>	<b>15</b>
Figure 1. 1 Illustration du cœur ainsi que des différentes phases du cycle cardiaque. Servier Medical Art (SERVIER, 2019).....	18
Figure 1. 2 : Système circulatoire. En rouge, la circulation systémique. En bleu, la circulation pulmonaire. Servier Medical Art (SERVIER, 2019).....	19
Figure 1. 3 : Illustration des différentes couches des parois artérielles. Servier Médical Art (SERVIER, 2019).....	21
Figure 1. 4: Illustration des différentes parties de l'aorte. Servier Medical Art (SERVIER, 2019). ....	22
Figure 1. 5 : Dilatation aortique au cours du cycle cardiaque. Servier Medical Art (SERVIER, 2019). .....	24
Figure 1. 6 : Evaluation simultanée de la pression aortique le long de l'aorte chez le chien (Olson 1968) .....	25
Figure 1. 7 : Représentation des ondes incidente et réfléchiée et de leurs variations le long de l'aorte .....	26
Figure 1. 8 : Représentation des profils de pression de type A et C .....	29
Figure 1. 9 : Effets de l'âge sur le système cardio-circulatoire.....	31
<b>II. Imagerie des vitesses .....</b>	<b>32</b>
Figure 2. 1 : Représentation des moments des spins d'hydrogène.....	33
Figure 2. 2 : Alignement des moments magnétiques dans le sens parallèle et anti parallèle du champ magnétique <b>B<sub>0</sub></b> et annulation de ces moments par paires. ....	34
Figure 2. 3 : Représentation du mouvement de spirale et basculement dans le plan perpendiculaire au moment magnétique macroscopique <b>M</b> suite à une impulsion RF de 90°.....	35
Figure 2. 4 : Représentation de la relaxation transversale et de la repousse longitudinale du moment magnétique .....	36
Figure 2. 5 : Représentation de l'acquisition dite de contraste de phase.....	37
Figure 2. 6 : gradients de champ magnétique suivant les trois directions principales (Ox, Oy, Oz).....	38
Figure 2. 7 : Passage du plan de coupe à l'image finale en passant par le plan de Fourier .....	39
Figure 2. 8 : Description du concept de l'imagerie de contraste de phase .....	41



Figure 2. 9 : Description de la synchronisation de l'acquisition à l'aide de l'électrocardiogramme	43
Figure 2. 10 : Représentation des différentes images obtenues à l'aide de l'acquisition IRM de Flux 4D	44
Figure 2. 11 : Représentation de l'erreur des courants de Foucault définie par l'ajout d'un offset global (image de gauche). La zone entourée (image centrale) correspond à un tissu statique. après correction (image de droite) l'erreur dans cette zone est corrigée.	47
Figure 2. 12 : Représentation du repliement de phase dû à une vitesse d'encodage plus basse que les vitesses réelles attendues.	48
Figure 2. 13 : Représentation de l'angiographie obtenue à partir des images de vitesses et de module anatomique de l'acquisition de Flux 4D.	50
Figure 2. 14 : Représentation de l'interface du logiciel MIMOSA	50
Figure 2. 15 : Représentation des différents repères anatomiques utilisés pour l'interface MIMOSA de segmentation 3D aortique	51
Figure 2. 16 : Description de la mesure de la vitesse de l'onde de pouls par tonométrie	53
Figure 2. 17 : Représentation illustrative de la contrainte pariétale dans l'aorte ascendante	62
Figure 2. 18 : Description de la méthode d'estimation de la contrainte pariétale en chaque point de la segmentation aortique.	63
<b>III. Reconstruction des champs de pression artérielle par imagerie de flux 4D</b>	<b>71</b>
Figure 3. 1 : Description de la méthode du point de référence	85
<b>IV. Mécanique des fluides numérique</b>	<b>89</b>
Figure 4. 1 : Décomposition des bords du domaine	90
Figure 4. 2 : Définition du domaine poreux.	92
Figure 4. 3 : Représentation d'un maillage de cœur	98
Figure 4. 4 : Représentation de la base de décomposition définie sur un seul degré de liberté	98
Figure 4. 5 : Exemple de décomposition d'un signal 1D	99
Figure 4. 6 : Représentation de différents choix de position de nœuds, linéaire, quadratique et cubique.	100
Figure 4. 7 : Différentes régions de l'écoulement turbulent (Cengel and Cimbala, 2017)	110
Figure 4. 8 Exemple d'un logiciel python utilisant FEniCS pour définir la forme faible de la méthode IPCS	114

Figure 4. 9 : Exemple de maillages de sténoses 2D (gauche) et 3D (droite) obtenus à l'aide de GMSH..... 115

**V. Résultats des études quantitatives.....117**

Figure 5. 1 : Description de la méthode du point de référence ..... 119

Figure 5. 2 : méthode d'estimation des paramètres quantitatifs à partir des cartographies de pressions relatives dans l'aorte..... 121

Figure 5. 3 : Exemple de cartographie de pression et de vitesses pour un sujet jeune et un sujet âgé. Les courbes temporelles de pression moyennées ainsi que l'intervalle de confiance sur le sujet <50 ans (Marron) et ≥ 50 ans (bleu) ainsi que la vitesse moyennée sur tous les sujets (Rouge) sont également fournies ..... 126

Figure 5. 4 : Association de nos paramètres quantitatifs avec l'âge, le remodelage ventriculaire et l'indice de réflexion d'onde A1x mesuré en tonométrie ..... 127

Figure 5. 5 : Exemple de cartographie de pressions et de vitesses pour un sujet dont l'examen a été reconstruit en 20 phases et 50 phases. Les courbes temporelles de pressions relatives moyennées dans l'aorte ascendante, l'arche aortique et l'aorte descendante proximale et distale pour les jeux de données reconstruits en 20 (jaune) et en 50 (vert) phases ainsi que les courbes vitesse moyennée en 50 phases sur tous les sujets (Rouge)..... 130

Figure 5. 6 : Description du processus de quantification des flux sanguins pour chaque individu 140

Figure 5. 7 : Associations des paramètres de pression avec la contrainte pariétale (WSS) et la vorticité (amplitude du vortex  $V_{max}$  et durée du vortex  $V_{FWHM}$ ). Sous-groupes de sujets sains jeunes (gris) et sujets sains appariés aux AAA (orange). ..... 144

Figure 5. 8 : Associations des paramètres de pression avec la contrainte pariétale (WSS) et la vorticité (amplitude du vortex  $V_{max}$  et durée du vortex  $V_{FWHM}$ ). Sous-groupes de sujets sains jeunes (gris) et sujets sains appariés aux AAA (orange), Patients AAA (bleu). En rouge sont surlignées les patients AAA qui seraient le plus à risque de dissection. .... 145

Figure 5. 9 : Exemple de cartographies de vitesse, pression et WSS pour un sujet en bonne santé jeune et un patient AAA ainsi que la moyenne et l'écart-type au cours du temps pour la vitesse moyenne, le WSS, la vorticité et la pression relative dans l'aorte ascendante pour les sous-groupes : de sujets sains jeunes (gris), de sujets sains appariés aux AAA (orange), et de patients AAA (bleu) ..... 146

Figure 5. 10 : Représentation des différentes géométries et discrétisations spatiales considérées.. 153

Figure 5. 11 : Représentation des profils d'entrée du domaine pour les différentes géométries étudiées .....	156
Figure 5. 12 : Comparaison entre les profils de sortie le long de l'axe y (figure 5.10) pour la pression et la vitesse extraites de Bertoglio et al. (partie supérieure) et de notre étude (partie inférieure), à $t=0.22s$ .....	159
Figure 5. 13 : Représentations visuelles des champs de pression et de vitesse obtenues dans Bertoglio et al. et dans notre étude à $t = 0.17s$ .....	160
Figure 5. 14 : Profils de vitesse et de pression à la sortie du domaine et au niveau de la sténose pour $t = 0.15s$ et $t=0.22s$ .....	162
Figure 5. 15 : Cartographies de l'erreur relative de vitesse et de pression pour chaque terme d'imperméabilité (1, 5 et 10).....	163
Figure 5. 16 : Représentation de la différence de pression au travers de la sténose et de l'erreur relative engendrée pour les différents termes d'imperméabilité (1, 5 et 10).....	164
Figure 5. 17 : Comparaison de la perte de pression au travers de la sténose entre la référence (Švihlová et al.) et notre étude .....	165
Figure 5. 18 : Profils de vitesse et de pression à la sortie du domaine et dans la sténose pour $t = 0.14s$ et $t= 0.25s$ .....	167
Figure 5. 19 : Cartographies d'erreur relative pour la vitesse et la pression et ce pour les termes d'imperméabilité (5 et 10).....	169
Figure 5. 20 : Représentation de la différence de pression au travers de la sténose et l'erreur relative entre la référence à nombre de Reynolds élevé et géométrie de (Švihlová et al.) et les résultats pour les différents termes d'imperméabilité (5 et 10) .....	169
Figure 5. 21 : Images extraites de Mori et al., streamline a différentes positions le long du fantôme de l'arche avec comme entrée un profil pulsatile. Le nombre de Reynolds est défini en utilisant la vitesse d'écoulement maximale à l'entrée ( $R = 1600$ ), le nombre de Womersley est fixé à 25.1. Les résultats sont présentés au pic et en fin d'éjection en milieu l'arche ( $k=38$ ), dans l'arche descendante ( $k=58$ ) et à la fin de l'arche ( $k = 78$ ).....	171
Figure 5. 22 : Streamlines évaluées à partir de notre simulation au pic systolique.....	172
Figure 5. 23 : Profils spatiaux de la vitesse et de la pression en entrée du domaine (Inflow), au milieu de l'arche (Arche) et en fin de domaine (Outflow) au pic d'éjection pour la référence et pour les calculs réalisés avec les termes d'imperméabilité (1, 5 et 10) .....	174

Figure 5. 24 : Profils temporels de vitesse et de pression en entrée du domaine (Inflow), au milieu de l'arche (Arche) et en fin de domaine (Outflow) pour les calculs réalisés avec les termes d'imperméabilité (1, 5 et 10).....	175
Figure 5. 25 : Cartographies d'erreur relative pour la vitesse et la pression entre la référence et le résultat pour les différents termes d'imperméabilité (1, 5, 10).....	176
Figure 5. 26 : Courbes temporelles : Représentation de la différence de pression temporelle entre deux plans successifs au niveau du inflow, de l'arche et du Outflow. Cartographies d'Erreur : représentation des erreurs entre la différence de pression de référence (Miro et al.) et celle obtenue pour notre correction pour les différents termes d'imperméabilité (1, 5 et 10).....	177
Figure 5. 27 : Streamlines représentées au pic d'éjection pour un sujet sain .....	179
Figure 5. 28 : Gradients de pression intra aortique, comparaison entre l'évaluation par IRM et l'évaluation par simulation numérique.....	180
Figure 5. 29 : Pour deux sujets, estimation au pic systolique de la pression relative moyenne le long de la ligne centrale, une coupe de pression dans l'aorte ascendante et la projection maximale de pression selon z pour les données obtenues à partir de la simulation numérique et de l'IRM.....	181

# Liste des Tables

<b>I. Contexte clinique .....</b>	<b>15</b>
Table 1. 1 : Caractéristiques de l'aorte pour les différentes parties. ....	23
<b>II. Imagerie des vitesses .....</b>	<b>32</b>
Table 2. 1 : liste non exhaustive des publications ayant rapporté des valeurs moyennes du WSS dans différentes parties de l'aorte. ....	55
<b>III. Reconstruction des champs de pression artérielle par imagerie de flux 4D.....</b>	<b>71</b>
Table 3. 1 : Récapitulatif des publications ciblant l'estimation de la pression aortique en imagerie	73
<b>V. Résultats des études quantitatives.....</b>	<b>117</b>
Table 5. 1: Caractéristique du groupe de sujets et paramètres quantitatifs.....	124
Table 5. 2 : Association avec l'âge et AIx de la différence temporelle de pression relative entre le début et la fin de la systole pour les différentes régions aortiques .....	127
Table 5. 3 : Association de nos paramètres quantitatifs de pression avec la vitesse d'onde de pouls tonométrique (VOP) .....	128
Table 5. 4 : Reproductibilité inter observateur.....	129
Table 5. 5: Comparaison des indices quantitatifs de propagation de pression estimés à partir des données IRM de flux 4D reconstruites en 20 et en 50 phases temporelles.....	131
Table 5. 6 : Caractéristiques des sujets et mesures IRM dans l'aorte ascendante.....	141
Table 5. 7 : Corrélations des paramètres quantitatifs de flux avec les paramètres morphologiques (R, p value).....	142
Table 5. 8 : Corrélations des paramètres de pression avec les paramètres de désorganisation des flux chez les sujets sains. ....	143
Table 5. 9 : Description des caractéristiques de chaque problème.....	158

# Introduction

Cette thèse, entièrement financée par une bourse du Programme Doctoral Interfaces Pour le Vivant de Sorbonne Université, a débuté le 1er octobre 2016. Elle a été dirigée par le Dr. Nadja Kachenoura, responsable de l'équipe d'imagerie cardiovasculaire (équipe n° 3) du Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, et codirigée par le Dr Didier Lucor, directeur de recherche CNRS au Laboratoire d'Informatique pour la Mécanique et les Sciences de l'Ingénieur (LIMSI). Cette thèse a également bénéficié d'une étroite collaboration avec le département de radiologie cardiovasculaire de l'Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP). Pendant cette thèse, j'ai également eu le privilège d'effectuer 2 courts séjours de recherche dans le département de radiologie de l'Université Johns Hopkins où j'ai présenté mes travaux et contribué à une étude sur l'apport de l'apprentissage machine dans l'évaluation de la rigidité aortique en IRM de vélocimétrie 2D (article soumis) dans une sous population de MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis).

Cette thèse a pour objectif de mettre au point des méthodes de traitement d'images et de quantification de l'écoulement sanguin pour extraire des biomarqueurs caractéristiques des modifications précoces pouvant apparaître avec l'âge (article accepté) ou la pathologie aortique anévrysmale (article en cours d'écriture). Pour cela, notre démarche s'est décomposée en deux volets. Le premier, orienté recherche clinique en imagerie, porte sur la mise au point de méthodes d'estimation d'indices quantitatifs de l'hémodynamique aortique à partir d'images IRM de vélocimétrie 4D. Le deuxième porte sur la mécanique des fluides et a pour but de développer une méthode d'estimation numérique des champs de vitesse et de pression à partir des équations de Navier-Stokes.

La première section de cette thèse présente aux lecteurs les connaissances courantes en matière de contexte clinique du système cardiovasculaire et de l'effet de l'âge sur ce dernier. La deuxième section s'intéresse à l'imagerie des vitesses par IRM. Cette partie se décompose en quatre sous-sections décrivant l'acquisition IRM, l'estimation du flux sanguin, la correction des images ainsi obtenues et l'estimation de paramètres quantitatifs à partir de ces données. Par la suite, nous nous sommes intéressés à l'estimation des cartographies de pression aortique. Les méthodes utilisées pour cette estimation sont scindées en deux parties : une première s'intéressant à l'estimation des cartographies de pression à partir de données IRM et une seconde à la résolution numérique des équations de Navier-Stokes par éléments finis. Dans l'ensemble des parties, l'état de l'art est décliné

pour faire émerger nos choix méthodologiques dont l'implémentation est décrite en détails par la suite. Plutôt qu'une présentation plus classique incluant état de l'art, méthodes et résultats, ce choix a été fait pour éviter aux lecteurs des transitions entre des thématiques orientées imagerie et d'autres de mécanique des fluides.

Pour finir, la dernière section résume les caractéristiques des populations cliniques ciblées ainsi que l'ensemble des résultats obtenus au cours de cette thèse. Elle se décompose en trois sous-sections. Les deux premières sont centrées sur la pression aortique estimée de manière non-invasive en combinant vélocimétrie IRM et équations de Navier-Stokes dont le but est : 1) d'estimer l'évolution « infra-clinique » de la pression aortique avec l'âge et son lien avec le remodelage ventriculaire ainsi que l'apparition de la réflexion de l'onde de pression chez des sujets sains âgés de 20 à 80 ans ; 2) d'évaluer les liens entre les gradients spatio-temporels de pression intra-aortique et la désorganisation des flux sanguins, estimée au travers de la vorticité ainsi que de la contrainte pariétale, chez des sujets sains et des patients ayant une dilatation de l'aorte ascendante. La dernière sous-section porte sur la mise en place d'une modélisation de l'écoulement aortique par résolution numérique des équations de Navier-Stokes. Ce dernier a été testé sur trois géométries différentes (sténoses 2D et 3D ainsi qu'une arche aortique) extraites de la littérature pour valider notre implémentation. Finalement, un travail préliminaire d'application de notre modèle numérique à des géométries patients-spécifiques a été réalisé. Chaque sous-section inclut une discussion des principaux résultats obtenus à la lumière de l'état de l'art et des concepts physiopathologiques établis.

Enfin, une section de discussion consacrée aux conclusions et perspectives générales de la thèse est présentée.

# I. Contexte clinique

Le système cardiovasculaire rend possible le transport de matière à l'ensemble des cellules du corps humain (oxygène, nutriment, eau etc.). Afin d'effectuer cet apport, au travers du sang, le système cardiovasculaire est composé d'une pompe (le cœur), d'un réseau de distribution global (les gros vaisseaux) et d'un réseau local au voisinage direct des cellules (les capillaires). En plus de ce transfert de nutriments, l'appareil cardiovasculaire assure un échange de chaleur, par convection, et une défense immunitaire. On appelle maladies cardiovasculaires l'ensemble des troubles cardio-métaboliques affectant les vaisseaux sanguins et le cœur tel que les atteintes cardiaques congénitales (bicuspidie valvulaire, coarctation aortique), la dissection aortique, la cardiopathie ischémique, l'insuffisance cardiaque, etc. Ces maladies sont la première cause de mortalité dans le monde et leurs prévalences ne cessent d'augmenter avec le vieillissement de la population. Il est donc primordial de réduire l'incidence de ces maladies, au travers de dépistage précoce, de suivi et de traitement. Pour cela, il est important de comprendre ce système cardiovasculaire afin d'anticiper au mieux ces maladies ainsi que leurs conséquences sur les organes cibles, tels que le cerveau et les reins, en définissant des paramètres quantitatifs pertinents qui permettront de décrire les altérations morphologiques, fonctionnelles ou métaboliques. Dans cette partie, nous présenterons les principaux composants de l'appareil cardiovasculaire : le sang, le cœur et le système artériel. Nous introduirons dans un deuxième temps les altérations hémodynamiques pouvant apparaître avec l'âge et s'aggraver avec la maladie pour finalement présenter un récapitulatif de tous ces mécanismes et de leurs interactions.

## A. Le sang

D'un point de vue mécanique, le sang est un fluide constitué d'un plasma et de cellules libres en suspension principalement constituées de globules rouges (Westerhof and O'Rourke, 1995). On suppose que le sang est un fluide incompressible ce qui veut dire que sa masse volumique est constante et est approximée par  $\rho_{\text{sang}} = 1\ 060$  (kg/m<sup>3</sup>). De plus, le sang étant un fluide se déplaçant dans une cavité solide, son mouvement engendre une force tangentielle appliquée aux parois des artères appelée contrainte de cisaillement (De Backer et al., 2002; Eckmann et al., 2000). Pour décrire cette interaction nous utilisons la viscosité, permettant de définir la résistance interne d'un



fluide par rapport à un certain mouvement (Lowe, 1988; Samijo et al., 1997). Ainsi, la viscosité est définie directement à partir de la force de cisaillement appliquée au niveau des parois (Samijo et al., 1997).

Un fluide Newtonien est par définition un fluide dont la viscosité reste constante quelle que soit la contrainte de cisaillement associée (Pearson, 2001; Vlachopoulos et al., 2005). Dans les petites artères, il a été prouvé que le sang changeait de viscosité (Reinhart, 2001; Schuff-Werner and Holdt, 2002). En effet, le sang ayant un comportement de type réhofluidifiant, la viscosité dynamique diminue lorsque la vitesse de l'écoulement et donc la contrainte de cisaillement augmente. Cependant, dans la grosse artère nous pouvons supposer que la viscosité ne varie pas et que le sang est un fluide Newtonien (Vlachopoulos et al., 2005). Pour un fluide Newtonien, la contrainte de cisaillement ( $\tau$ , N.m<sup>-2</sup>) est linéairement reliée au gradient de vitesse ( $V$ ) dans le sens perpendiculaire à l'écoulement ( $y$ ), au travers de la viscosité dynamique ( $\mu_{\text{sang}} = 3.5 \times 10^{-3}$  Pa.s) qui reste constante :

$$\tau = \mu_{\text{sang}} \frac{dV}{dy} \quad (1.1)$$

Finalement, les informations sur la densité et la viscosité sont reliées au travers de la viscosité cinématique  $\nu = \mu_{\text{sang}} / \rho_{\text{sang}}$  (m<sup>2</sup>.s<sup>-1</sup>).

Le sang peut s'écouler de deux manières, sous forme de flux laminaire ou turbulent. Le sang est dit laminaire lorsque ses particules se déplacent de manière parallèle aux parois des artères (Kaufmann et al., 1963). Cependant, en fonction du diamètre des artères ainsi que de la vitesse du sang et de sa viscosité cinématique, il est possible d'observer un point critique où le sang passe d'un flux laminaire à un flux turbulent. Un flux est dit turbulent lorsqu'il présente un caractère tourbillonnaire dont la taille, l'orientation et la position varient en tout point (Lamb, 1993). La variation du type de flux est décrite en mécanique des fluides par le nombre de Reynolds noté  $Re$  (Reynolds, 1974), qui dépend d'un diamètre ( $D$ ) et d'une vitesse ( $V$ ) caractéristiques ainsi que de la viscosité cinématique  $\nu$  du tube dans lequel se déplace le fluide:

$$Re = \frac{VD}{\nu} \quad (1.2)$$

## B. Le cœur

Le cœur est l'organe musculaire permettant de propulser le sang dans l'ensemble du système circulatoire. Comme illustré dans la Figure 1.1, ce dernier se sépare en deux parties, le cœur droit et le cœur gauche séparés par le septum. Le cœur droit, composé de l'oreillette droite et du ventricule droit qui communiquent à l'aide d'une valve tricuspide, gère le sang non-oxygéné. Le cœur gauche, composé de l'oreillette gauche et du ventricule gauche qui communiquent à l'aide de la valve mitrale, gère le sang oxygéné. Par ailleurs, le cycle cardiaque peut aussi se décomposer en deux périodes (Figure 1.1) :

- **La diastole** : elle se décompose en deux parties. La première partie pendant laquelle le sang non oxygéné reçu dans l'oreillette droite par les veines caves inférieures et supérieures et le sang oxygéné reçu dans l'oreillette gauche par les 4 veines pulmonaires transite dans les ventricules suite à leur relaxation et à l'ouverture des valves tricuspide et mitrale en début de diastole. La deuxième partie nécessite une contraction des oreillettes pour compléter le remplissage des ventricules. La phase diastolique est caractérisée par une relaxation du myocarde ventriculaire permettant aux deux ventricules de se remplir simultanément.

- **La systole** : elle débute une fois que les deux ventricules sont remplis. Le myocarde ventriculaire gauche et droit se contracte à l'aide d'un stimulus électrique débutant au niveau du septum et permettant d'éjecter le sang dans l'aorte et l'artère pulmonaire, respectivement au travers des valves aortique et pulmonaire. C'est pendant cette phase que les oreillettes effectuent leur fonction réservoir et se remplissent.

Généralement, la période d'un cycle cardiaque oscille entre 600 et 1200 ms, ce qui revient à des fréquences cardiaques de 50 - 100 battements par minute pour un individu au repos.

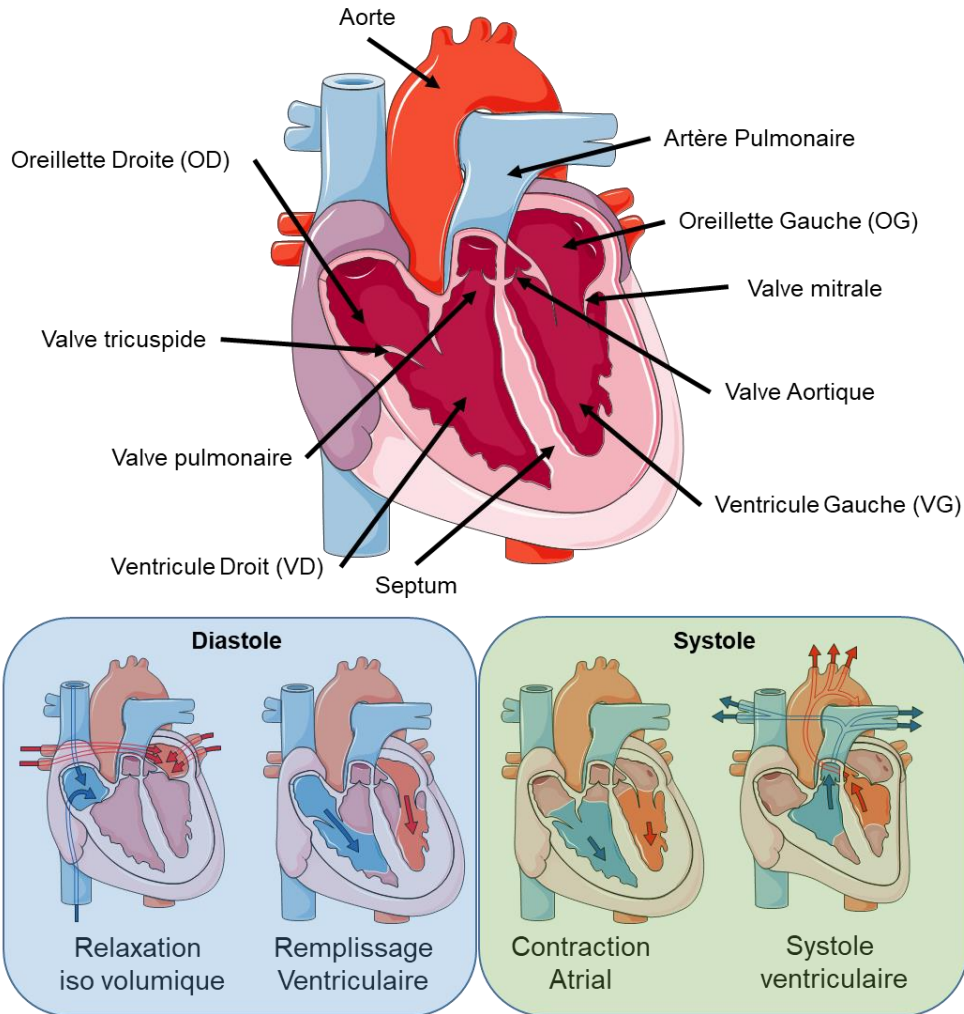


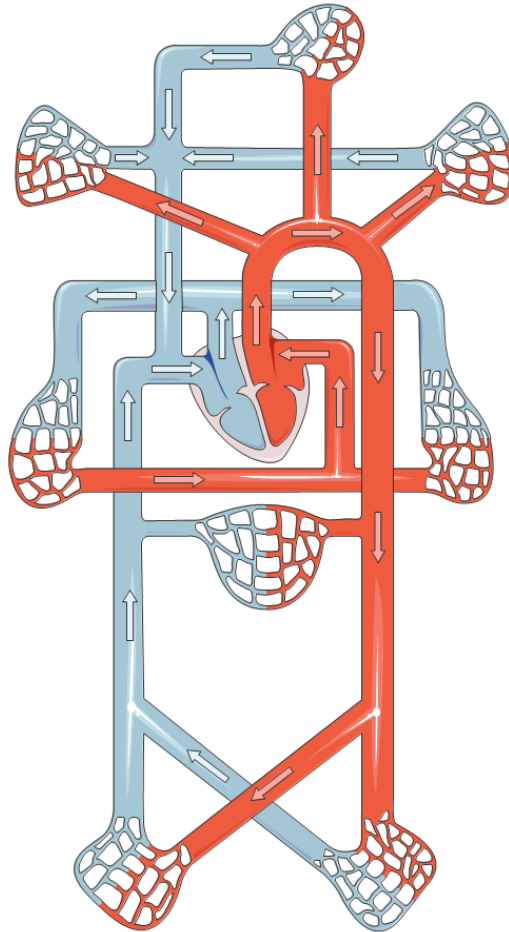
FIGURE 1. 1 ILLUSTRATION DU CŒUR AINSI QUE DES DIFFERENTES PHASES DU CYCLE CARDIAQUE.  
SERVIER MEDICAL ART (SERVIER, 2019).

## C. Système artériel

### 1. Système circulatoire

Le système circulatoire peut être décomposé en deux boucles. Tout d'abord, la circulation systémique, qui inclue l'éjection sanguine du ventricule gauche jusqu'aux organes périphériques et qui permet l'apport en oxygène et en nutriments dans le corps entier. Puis la circulation pulmonaire, qui transporte le sang non-oxygéné aux poumons afin de le réoxygéner (Figure 1.2). Le système artériel peut être simplifié comme une composition de tubes de diamètres, d'épaisseurs pariétales

et de propriétés élastiques différentes (Vlachopoulos et al., 2005). La propagation du sang dans ce système, générée par l'éjection cardiaque, va engendrer une onde pulsatile de pression ayant une certaine vitesse (Sonesson et al., 1997). Cependant, avant d'étudier l'hémodynamique du système artériel, il est nécessaire de connaître les propriétés mécaniques et élastiques des parois le constituant.



**FIGURE 1. 2 : SYSTEME CIRCULATOIRE. EN ROUGE, LA CIRCULATION SYSTEMIQUE. EN BLEU, LA CIRCULATION PULMONAIRE. SERVIER MEDICAL ART (SERVIER, 2019).**

## 2. Structure des parois artérielles

Comme décrite précédemment, la fonction du système artériel est de permettre l'acheminement du sang aux différentes régions du corps. Il est possible de décomposer l'arbre artériel en quatre grandes régions avec un rôle précis pour chacune d'entre elle. La première contient les grandes artères élastiques (aorte, artère brachiocéphalique, carotide) qui ont pour but d'atténuer et d'amortir le caractère pulsatile de l'éjection cardiaque. La seconde contient les artères musculaires qui servent principalement de conduit permettant de transporter le sang. La troisième contient les artérioles, qui peuvent changer leur taille et leur résistance interne pour maintenir une pression constante et un flux continu au niveau des organes. Enfin, dans la dernière région, nous trouvons les capillaires reliant les veines aux artérioles (Vlachopoulos et al., 2005). Toutes ces régions possèdent la même organisation pariétale qui sont composées de plusieurs matériaux dont les proportions varient en fonction de leur position au sein du système circulatoire. Les parois artérielles sont composées de trois grandes couches (Figure 1.3) :

- **Tunica intima** : couche interne qui possède deux composantes. La première est l'endothélium qui est composée d'une unique couche de cellules endothéliales couvrant l'ensemble de la surface en contact avec le sang. Cette première sous-couche compense sa fragilité par sa forte capacité de régénération et de croissance. Autour de cette couche endothéliale, on retrouve une fine sous-couche sous-endothéliale composée de cellules fibroblastes (renouvellement de collagène) et de fibres de collagènes.

- **Tunica media** (Wolinsky Harvey and Glagov Seymour, 1964): c'est généralement la plus épaisse des trois couches formant les parois artérielles et est par conséquent celle qui possède la plus forte variation de propriétés et de structure au sein de l'arbre artériel. Elle contient une première fine sous-couche qui représente sa limite intérieure, qui est principalement composée de fibres élastiques (collagène et fibrine) et qui est particulièrement bien représentée dans les petites artères. La couche media des grosses artères dites « élastiques » est composée de plusieurs couches de tissu élastique (élastine) séparées par des couches de tissus conjonctifs et quelques cellules musculaires. Les artères dites « musculaires » possèdent une couche média principalement composée de cellules musculaires avec une petite quantité d'élastine et de fibres de collagène (Harkness et al., 1957).

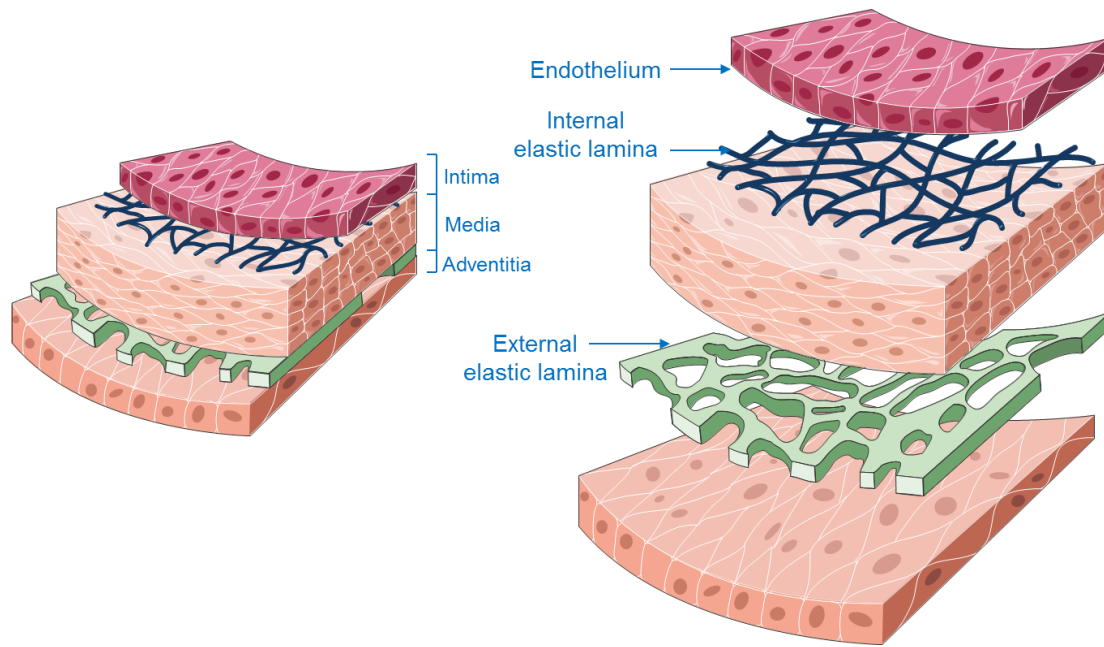


FIGURE 1. 3 : ILLUSTRATION DES DIFFERENTES COUCHES DES PAROIS ARTERIELLES. SERVIER MEDICAL ART (SERVIER, 2019).

- **Tunica adventitia** : la couche extérieure des parois artérielles peut à certains endroits être aussi épaisse que la media. Elle est principalement composée de tissus conjonctifs lâches contenant une faible quantité de fibres élastines et de fibres de collagène.

### 3. Aorte

L'aorte est la plus large des artères appartenant au système circulatoire. Elle permet de connecter le cœur au niveau du ventricule gauche (valve aortique) aux artères iliaques au niveau du bassin. Elle contient également plusieurs bifurcations permettant notamment d'irriguer le cerveau (carotides) et les reins (artères rénales). Il est possible de la décomposer en différentes parties comme illustré dans la Figure 1.4 (Erbel et al., 2014). L'aorte ascendante (AA) qui s'étend de la valve aortique, qui passe par le sinus de Valsalva, juste au-dessus de la valve aortique, et qui se fini au pied du tronc brachio-céphalique. L'arche ou la crosse aortique qui contient l'extrémité supérieure de l'aorte et qui comporte les bifurcations carotidiennes et subclavières permettant d'alimenter le cerveau et les membres supérieurs. L'aorte descendante qui débute après la bifurcation subclavière pour s'étendre

jusqu'au diaphragme avec les bifurcations des artères rénales. Enfin, l'aorte abdominale qui se finit au niveau du bassin et qui est connectée aux artères iliaques.

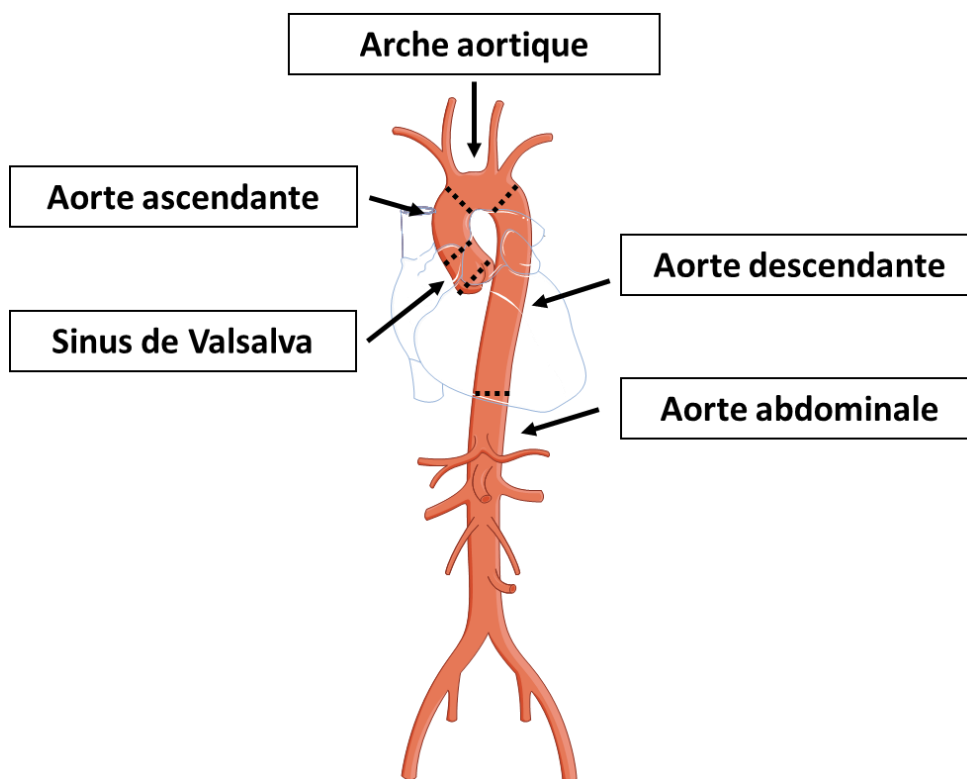


FIGURE 1. 4: ILLUSTRATION DES DIFFERENTES PARTIES DE L'AORTE. SERVIER MEDICAL ART (SERVIER, 2019).

L'épaisseur des parois aortiques est généralement plus importante que celle des autres artères qui composent le système artériel (Klabunde, 2013). Sachant que l'aorte est directement reliée au cœur, elle est la première à recevoir l'onde d'éjection sanguine provenant du ventricule gauche et doit donc être plus robuste et plus élastique. Les propriétés mécaniques de l'aorte sont hétérogènes : proche du cœur, l'aorte se doit d'être élastique mais à mesure qu'on s'éloigne du cœur les parois deviennent moins élastiques et plus rigides (Gow and Hadfield, 1979; Learoyd Brian M. and Taylor Michael G., 1966). Ainsi, l'aorte ascendante permet d'amortir l'onde de pression engendrée par l'éjection sanguine du ventricule gauche grâce à son élasticité et à son calibre (diamètre, volume).

Pour cela, les parois de l'aorte ascendante s'étendent en systole afin d'adapter l'éjection et de réguler la variation de pressions due au caractère pulsatile du battement cardiaque (Nichols et al., 1977). Cet amortissement permet de préserver les petites artères de l'aspect pulsatile et est donc crucial pour le bon fonctionnement du système circulatoire. Au-delà de sa partie ascendante, l'aorte se rigidifie et le diamètre diminue (Table 1.1) (Adriaans et al., 2018; Boufi et al., 2017; Davis et al., 2014; Greenwald, 2007; Hickson et al., 2010; Mensel et al., 2016; Redheuil et al., 2011a; Rogers et al., 2013; Sugawara et al., 2008; Tawfik et al., 2019; Turkbey et al., 2014).

TABLE 1. 1 : CARACTERISTIQUES DE L'AORTE POUR LES DIFFERENTES PARTIES.

Parties aortiques	Longueurs	Diamètres
<b>Aorte ascendante</b>	5-8 (cm)	1.8-3.3 (cm)
<b>Arche aortique</b>	7-9 (cm)	1.4-2.5 (cm)
<b>Aorte descendante</b>	19-26 (cm)	1.2-2.2 (cm)

#### 4. Ejection sanguine

Comme mentionné précédemment, les ventricules gauche et droit éjectent le sang dans l'aorte et l'artère pulmonaire. Pour cela la pression ventriculaire doit être supérieure aux pressions artérielles ce qui engendre l'ouverture des valves aortique et pulmonaire. La pulsativité de l'éjection cardiaque va engendrer une dilatation des parois de l'aorte ascendante qui va servir de réservoir élastique pour l'éjection jusqu'à ce que le ventricule gauche ne puisse plus s'opposer à la croissance de pression intra aortique et que la valve aortique se referme (Nichols and Edwards, 2001; O'Rourke and Nichols, 2002). Ce réservoir permet d'amortir l'éjection ventriculaire gauche en transformant un débit pulsé discontinu en débit continu plus supportable pour les petits capillaires (Vlachopoulos et al., 2005) (Figure 1.5). Lorsque les parois aortiques reviennent à leur état d'équilibre, le flux sanguin continue son écoulement ce qui entraîne une oscillation des parois autour de la position d'équilibre et au même moment une dilatation des parois avoisinantes dans la direction de la propagation. La propagation de cette perturbation le long du système artériel sous forme d'onde de pression est appelée onde de pouls. Cette onde se propage à une certaine vitesse appelée vitesse de l'onde de



pouls (VOP) (S. Laurent et al., 2006; O'Rourke et al., 2002; Redheuil et al., 2010), bien plus rapide que la vitesse de l'écoulement sanguin.

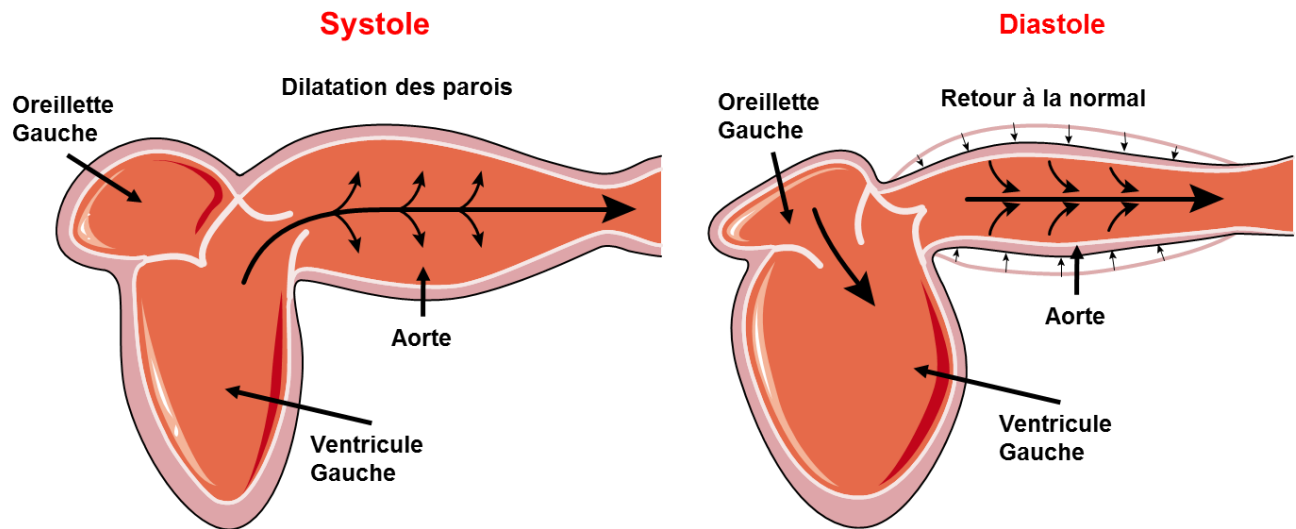


FIGURE 1. 5 : DILATATION AORTIQUE AU COURS DU CYCLE CARDIAQUE. SERVIER MEDICAL ART (SERVIER, 2019).

## 5. Propagation de l'onde de pression

La Figure 1.6 montre la variation des ondes de pression le long de l'aorte d'un chien, à mesure qu'on s'éloigne du cœur (Olson, 1968). On observe que la forme de l'onde de pression est presque conservée mais celle-ci apparaît avec un léger décalage temporel et une magnitude variable, à mesure qu'on s'éloigne du cœur. En d'autres termes, on observe la propagation de l'onde de pression le long de l'aorte avec une vitesse de déplacement dite VOP. Cette onde de pression peut être décrite au travers de deux valeurs, une composante continue qui est la moyenne (MAP) et une composante pulsée (PP) (Safar et al., 2003) qui représente l'oscillation autour de cette valeur moyenne et qui est estimée comme la différence entre la pression systolique (SBP) et diastolique (DBP). On observe également l'onde de pression augmenter en amplitude lors de son déplacement, ce qui peut paraître paradoxal puisque généralement les fluides, et donc le sang, se déplacent des hautes vers les basses pressions. En réalité, la pression moyenne diminue bien à mesure que l'on s'éloigne du cœur mais l'amplitude et la pression pulsée, augmentent. La diminution de la pression le long de l'arbre artériel

est notamment due à la résistance périphérique des parois qui représente l'opposition que celles-ci appliquent au flux sanguin (Chirinos, 2013; Greenwald, 2007).

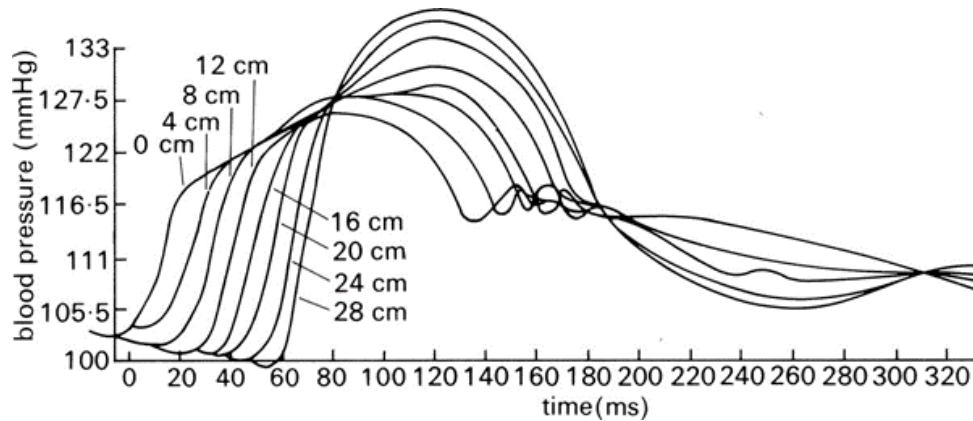


FIGURE 1. 6 : EVALUATION SIMULTANEE DE LA PRESSION AORTIQUE LE LONG DE L'AORTE CHEZ LE CHIEN (OLSON 1968)

Cette résistance artérielle varie à chaque endroit où les propriétés mécaniques des parois artérielles changent (donc tout le long de l'aorte). Cette variation de taille (géométrie des sections) et des propriétés mécaniques, ainsi que les bifurcations seront à l'origine d'ondes de réflexion générées tout au long de l'arbre artériel et influant sur la forme de l'onde incidente (Burattini et al., 1991; O'Rourke and Avolio, 1980). Ainsi l'onde de pression peut à tout moment se décomposer en la somme d'une onde incidente provenant du cœur et d'une onde réfléchie représentant la somme cumulée des réflexions le long de l'arbre artériel liées au passage graduel entre les différentes propriétés élastiques et les variations de calibre (Vlachopoulos et al., 2005) (Figure 1.7). Il est à noter que ces réflexions, existant à tout instant le long du système, s'additionnent à l'onde incidente tout au long de l'arbre artériel. Lors d'un fonctionnement normal, les ondes de réflexion se manifestent au niveau de l'aorte ascendante en fin de systole voire en début de diastole (Figure 1.7). Cependant une modification des propriétés artérielles, notamment liée à l'âge, peut modifier l'amplitude et le temps d'apparition de ces réflexions (O'Rourke and Nichols, 2005; Safar et al., 2003).

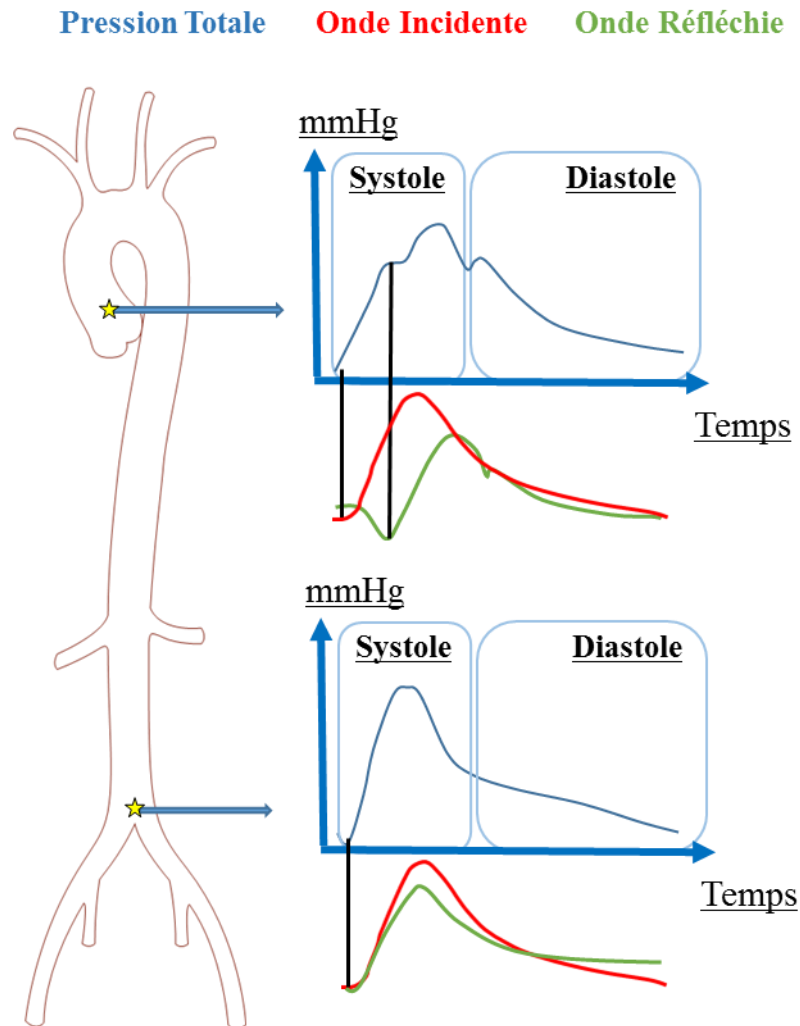


FIGURE 1. 7 : REPRESENTATION DES ONDES INCIDENTE ET REFLECHIE ET DE LEURS VARIATIONS LE LONG DE L'AORTE

## 6. Effets visqueux

La viscosité sanguine et les matériaux viscoélastiques tels que les parois flexibles jouent un rôle important dans l'atténuation de l'onde de pression puisqu'elles représentent la friction générée par le contact entre le sang et les parois artérielles. Ainsi, la viscosité a pour effet de réduire à la fois la vitesse de propagation et d'augmenter son atténuation au travers de frictions mécaniques et de dissipation de chaleur.

## D. Effets de l'âge sur le système cardio-circulatoire

Au travers de la première partie, nous avons pu observer que le système artériel, et plus spécifiquement l'aorte, joue notamment un rôle de propagation et d'atténuation du flux sanguin. Ce système repose sur un équilibre précis et chaque propriété structurelle et hémodynamique a son importance. Les facteurs qui déterminent une efficacité optimale du couplage entre le cœur et l'arbre artériel tels que la distensibilité, la résistance périphérique, la vitesse de l'onde de pouls ou encore le temps d'apparition de l'onde de réflexion et son amplitude sont déterminants et un seul dérèglement de ces paramètres peut engendrer plusieurs altérations (Lakatta, 2003). Un exemple est l'augmentation de la rigidité aortique avec l'âge qui est associée à l'élévation de la vitesse de l'onde de pouls qui elle-même est associée à un retour précoce de l'onde de réflexion induisant une charge supplémentaire sur le cœur gauche pendant sa phase d'éjection qui conduit à terme à un remodelage ventriculaire hypertrophique (Greenwald, 2007). Dans cette partie, nous tenterons de décrire séparément chaque mécanisme afin de mieux comprendre l'évolution du système cardiovasculaire avec l'âge. Nous décrirons dans un premier temps la rigidité aortique, puis la propagation de l'onde de pouls et finalement le remodelage ventriculaire avec au final un récapitulatif de tous les mécanismes et de leurs interactions.

### 1. Rigidité aortique

Au niveau des parois artérielles, les changements dus à l'âge affectent la partie intima, qui subit une augmentation en concentration des cellules endothéliales (hyperplasia) et ciblent plus principalement la partie media qui subissent une désorganisation progressive des fibres d'élastine (Lakatta, 2003). Avec l'âge les fibres d'élastine s'affinent ou se fragmentent et leur dégénérescence se fait au profit d'une augmentation des fibres de collagène (Cox, 1977; O'Rourke and Hashimoto, 2007a; Virmani et al., 1991) ainsi qu'un dépôt de calcium. Ces changements sont plus prononcés dans les artères centrales élastiques qui se dilatent et deviennent tortueuses progressivement avec l'âge (Mitchell and Schwartz, 1965; Nichols et al., 1985). Ces modifications structurelles sont associées à une diminution de l'élasticité artérielle et leur capacité à se déformer notamment lors de l'éjection cardiaque (O'Rourke et al., 2002; Redheuil et al., 2010), altérant ainsi sa fonction d'amortissement (O'Rourke and Hashimoto, 2007a).

En plus des modifications structurelles des parois artérielles, une modification géométrique est également observée (Sugawara et al., 2008). En effet, au-delà de la dilatation et de la tortuosité mentionnées ci-dessus, on observe une élongation de l'aorte, plus prononcée au niveau de l'aorte ascendante qui est directement connectée au ventricule gauche et donc sujette à ses mouvements cycliques et perpétuels (O'Rourke, 2007; Redheuil et al., 2011a). Finalement, la fragilité et l'amincissement des fibres d'élastine avec l'âge, le remodelage des couches de la paroi artérielle avec l'augmentation des fibres de collagène entraînent un épaissement des parois artérielles (O'Rourke and Nichols, 2005; Pearson et al., 1994).

## 2. Propagation de l'onde de pression

Les artères centrales jouent un rôle d'atténuation et d'amortissement de par leur élasticité et leur volume. Ainsi, lorsque l'aorte se rigidifie, les parois perdent leur capacité d'absorption ce qui amplifie les réflexions d'ondes (O'Rourke and Hashimoto, 2007a). De plus, il a été montré qu'une décroissance de l'élasticité artérielle a pour effet d'augmenter la vitesse de l'onde de pouls (VOP) (O'Rourke and Nichols, 2002; Redheuil et al., 2010). Rappelons que l'onde de pression est composée de la somme de deux ondes, une onde incidente provenant du ventricule gauche et une onde réfléchie provenant de la périphérie, des bifurcations et des variations structurelles le long de l'arbre artériel. Une augmentation de la VOP va engendrer un retour précoce de l'onde de réflexion vers le cœur. Le temps d'apparition de l'onde de réflexion est extrêmement important et aura un effet sur la forme ainsi que sur l'amplitude de l'onde de pression globale (Sophie Laurent et al., 2006). Murgo et al. (Murgo et al., 1980) ont observé une variation de la forme de l'onde de pression globale avec l'âge, attribuée au temps d'apparition de l'onde de réflexion :

**Type C** : représente une onde de pression principalement observée chez les individus ayant une aorte élastique. L'onde de réflexion apparaît après l'éjection cardiaque ce qui entraîne une délimitation visible entre l'onde incidente et réfléchie marquée par le point d'inflexion (Figure 1.8)

**Type A** : représente l'onde de pression observée chez les sujets âgés et/ou ayant une aorte rigide et dilatée entraînant une apparition précoce de l'onde de réflexion au niveau de l'aorte ascendante. L'onde de réflexion arrive pratiquement au même instant que l'éjection cardiaque et se superpose à l'onde incidente (Figure 1.8).

**Type B** : le dernier type représente l'état intermédiaire entre les types A et C, lorsque le système artériel n'est que partiellement rigide et que les deux ondes incidente et réfléchie ne se recouvrent que partiellement.

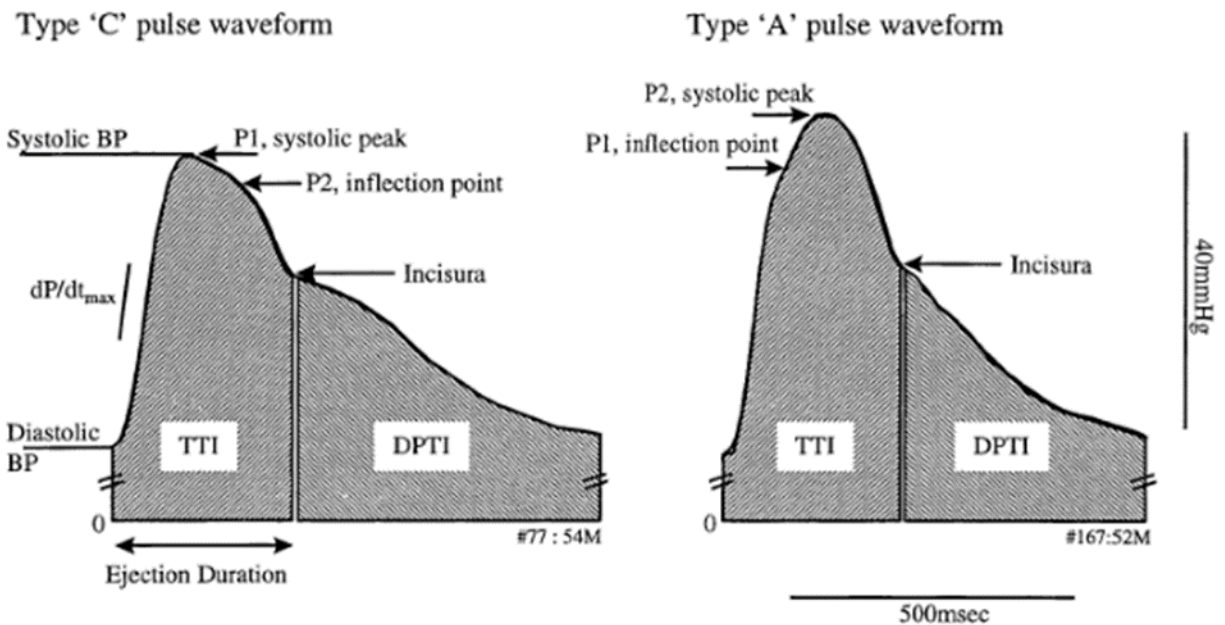


FIGURE 1. 8 : REPRESENTATION DES PROFILS DE PRESSION DE TYPE A ET C

La conclusion de cette classification est que l'augmentation de la VOP engendre un retour précoce de l'onde de réflexion vers le cœur, augmentant l'importance des réflexions durant la phase systolique. Cette superposition de l'onde de réflexion représentant le Type A engendre une augmentation de la pression systolique et une diminution de la pression diastolique (Safar and London, 1994) ce qui génère une augmentation de la pression pulsée PP. Pour cela, la VOP ainsi que la PP sont toutes deux des marqueurs cliniques de la rigidité artérielle et augmentent significativement avec l'âge (Chae et al., 1999; Greenwald, 2007; Sophie Laurent et al., 2006). On notera que l'augmentation de la pression systolique aortique aura un effet direct sur la charge exercée sur le ventricule gauche qui devra augmenter sa demande en nutriment pour augmenter sa masse musculaire (Katz, 1990) afin de préserver le même volume d'éjection sanguine lors de la systole (O'Rourke and Hashimoto, 2007a). La baisse de la pression diastolique, quant à elle, aura un effet direct sur l'altération de la perfusion myocardique. Ceci entraîne le cœur gauche (ventricule et

oreillette) dans une cascade d'évènements délétères incluant : dilatation, ischémie myocardique, insuffisance cardiaque, fibrose myocardique, fibrillation atriale et incidents thromboemboliques (Chae et al., 1999; Cigola et al., 1997; Drazner, 2011; Levy et al., 1996) (Figure 1.9).

### 3. Remodelage ventriculaire

L'atteinte des interactions entre ventricule et système artériel a largement été décrite sous forme de concepts physiopathologiques et étudiée par imagerie et/ou par tonométrie d'applanation (Nichols et al., 1977; O'Rourke, 1990; Westerhof and O'Rourke, 1995). L'augmentation progressive de la charge exercée sur le ventricule gauche est directement reliée, et possiblement la cause, de l'augmentation anormale de la masse ventriculaire.

On appelle remodelage ventriculaire le procédé où la géométrie ventriculaire est naturellement modifiée en réponse ou en compensation, à une contrainte extérieure pouvant être causée par différents facteurs tels que l'âge, une modification géométrique de la valve (bicuspidie, sténose de la valve aortique) ou encore une modification géométrique de l'aorte (coarctation, anévrisme). Si elles ne sont pas prises en charge, ces modifications graduelles peuvent engendrer une détérioration progressive de la fonction ventriculaire (Miyashita et al., 1994; Westerhof and O'Rourke, 1995). À terme, cela peut conduire à une insuffisance cardiaque voire à un arrêt cardiaque (Lakatta, 2003). Ainsi le remodelage du ventricule gauche joue un rôle primordial dans l'évolution de la maladie cardiaque (Cohn et al., 2000) et peut être évalué notamment à l'aide du rapport entre la masse et le volume ventriculaire.

La Figure 1.9 représente finalement un résumé schématique de l'ensemble des effets dus à l'âge que nous avons pu voir dans ce chapitre.

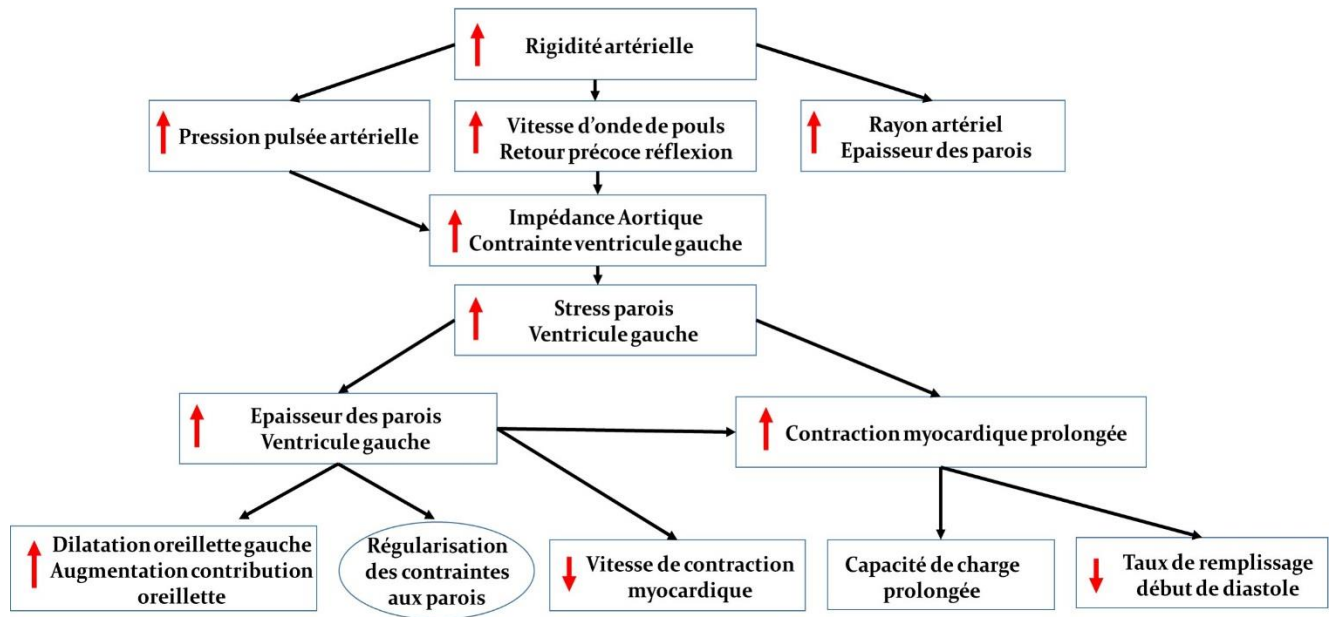


FIGURE 1. 9 : EFFETS DE L'AGE SUR LE SYSTEME CARDIO-CIRCULATOIRE



## II. Imagerie des vitesses

Dans ce chapitre nous allons décrire la méthode d'imagerie par résonance magnétique (IRM) appelée imagerie de contraste de phase  $3D+t$ , plus communément surnommée flux  $4D$ . Nous verrons tout d'abord une explication simple de la théorie de l'imagerie IRM pour ensuite décrire les méthodes de correction post acquisition ainsi que le logiciel utilisé pour segmenter les régions d'intérêt, à savoir l'aorte dans cette thèse. Enfin, un résumé des différents marqueurs développés à partir de ces images pour caractériser l'écoulement aortique est fourni.

### A. Acquisition IRM

#### 1. Résonance magnétique nucléaire

L'IRM est une méthode d'imagerie basée sur le principe de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) qui permet de détecter le signal émis par plusieurs noyaux, notamment l'hydrogène. L'IRM permet d'exploiter ce signal afin d'acquérir des images sous forme de coupes.

Certains noyaux se comportent comme des sources magnétiques (charges électriques en rotation) et peuvent être caractérisés par un moment magnétique intrinsèque, ou spin, noté  $\vec{\mu}$ . Comme le corps humain est principalement composé d'eau, l'atome d'hydrogène est présent en quantité importante et c'est pourquoi l'IRM utilise principalement l'hydrogène comme source de signal. En l'absence d'un champ magnétique externe, les moments magnétiques des atomes d'hydrogène sont orientés de manière aléatoire, ils sont représentés sous forme de vecteurs qui caractérisent le moment de chaque spin (Figure 2.1).

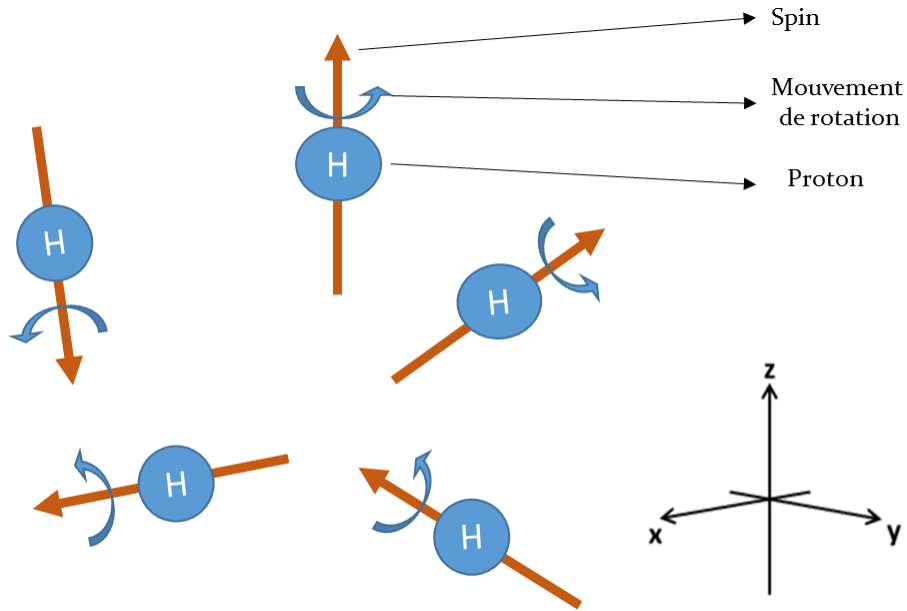


FIGURE 2.1 : REPRESENTATION DES MOMENTS DES SPINS D'HYDROGENE

Cependant, lorsqu'on applique un champ magnétique externe ( $\vec{B}_0$ ) dans le sens longitudinal, les spins s'orientent dans la direction de  $\vec{B}_0$  selon deux états : l'état basse énergie, parallèle au champ  $\vec{B}_0$  et l'état haute énergie antiparallèle à  $\vec{B}_0$  (Figure 2.2). De plus, les spins ne sont pas complètement alignés au champ  $\vec{B}_0$  et tournent autour de l'axe du champ  $\vec{B}_0$  à une fréquence de pulsation  $\omega_0$  spécifique, la fréquence de Larmor.

$$\omega_0 = -\gamma|\vec{B}_0| \quad (2.1)$$

La fréquence de Larmor est liée à l'amplitude du champ appliqué  $\vec{B}_0$  et aux propriétés gyromagnétiques des protons  $\gamma$ . La répartition des spins dans ces deux états parallèle et antiparallèle est pratiquement équivalente, ce qui signifie que la plupart des moments magnétiques s'annulent en combinaison avec leur moment inverse (Figure 2.2). Il existe pourtant un léger surplus de spin dans le sens parallèle, cette quantité infime n'ayant aucun opposé antiparallèle sera à l'origine d'une aimantation macroscopique de moment magnétique  $\vec{M}$  dans le sens parallèle de  $\vec{B}_0$ .

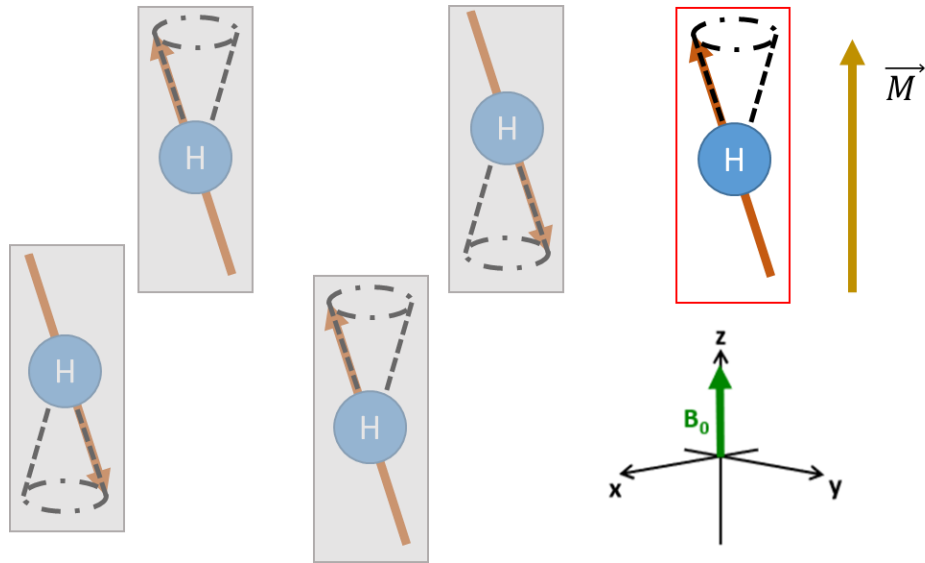


FIGURE 2. 2 : ALIGNEMENT DES MOMENTS MAGNETIQUES DANS LE SENS PARALLELE ET ANTI PARALLELE DU CHAMP MAGNETIQUE  $\vec{B}_0$  ET ANNULATION DE CES MOMENTS PAR PAIRES.

## 2. Perturbation : excitation et relaxation

L'état d'équilibre défini en première partie peut être altéré à l'aide d'une excitation externe sous la forme d'une onde de radio fréquence (RF) appelée  $\vec{B}_1$  dont la fréquence est proche de celle de Larmor (condition de résonance) et est appliquée sur un axe perpendiculaire à  $\vec{B}_0$ . La résonance de l'onde RF avec les spins engendre un basculement de l'aimantation et l'apparition d'une composante transversale selon l'axe d'application de  $\vec{B}_1$ . L'intensité de  $\vec{B}_1$  dépend de la géométrie de l'antenne d'émission utilisée et reste faible comparée à  $\vec{B}_0$  (1  $\mu$ T à 1 mT). Le vecteur de moment magnétique macroscopique  $\vec{M}$ , tout en continuant à tourner autour de l'axe de  $\vec{B}_0$ , va également se mettre à tourner autour de l'axe de transmission de l'onde RF résultant en un mouvement de spirale (Figure 2.3). Différentes impulsions peuvent être appliquées, une impulsion RF de  $90^\circ$  fera basculer  $\vec{M}$  dans le plan perpendiculaire à l'axe  $\vec{B}_0$  (xOy dans la Figure 2.3), une impulsion RF de  $180^\circ$  inversera le vecteur d'aimantation  $\vec{M}$  qui sera donc dans la direction opposée de  $\vec{B}_0$  (Oz dans la Figure 2.3).

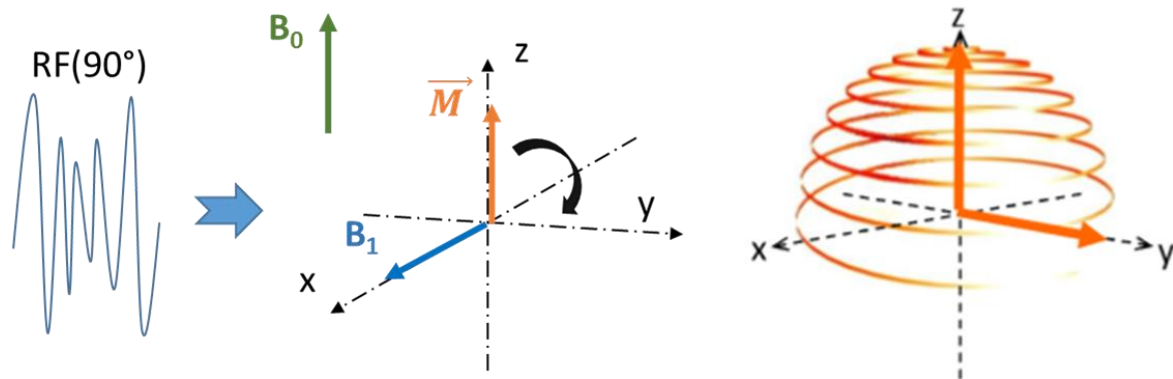


FIGURE 2. 3 : REPRESENTATION DU MOUVEMENT DE SPIRALE ET BASCULEMENT DANS LE PLAN PERPENDICULAIRE AU MOMENT MAGNETIQUE MACROSCOPIQUE  $\vec{M}$  SUITE A UNE IMPULSION RF DE  $90^\circ$

Lorsque l'onde RF est interrompue, le moment magnétique entame une période dite de relaxation, l'aimantation macroscopique retourne à son état d'équilibre vers l'axe  $\vec{B}_0$ . Cette relaxation s'accompagne d'une émission d'énergie, elle aussi sous la forme d'une onde RF, qui est à l'origine du signal de résonance magnétique acquis en IRM. La relaxation se décompose en deux parties concomitantes : la relaxation longitudinale qui correspond à la « repousse » du moment magnétique  $\vec{M}$  selon l'axe Oz. Ce retour à l'équilibre suit une courbe exponentielle décrite par un temps caractéristique  $T_1$  qui correspond au temps où 63% de la valeur à l'équilibre est récupérée (Figure 2.4). Le temps  $T_1$  dépend notamment des caractéristiques du tissu étudié. La deuxième partie est la relaxation transversale qui est due au déphasage des protons les uns par rapport aux autres (interactions spin-spin). La chute de l'aimantation suit, également, une courbe exponentielle décroissante caractérisée par un temps  $T_2$  correspondant au temps nécessaire pour revenir à 37% de la valeur à l'équilibre (Figure 2.4).

### Composante Longitudinale

### Composante Transversale

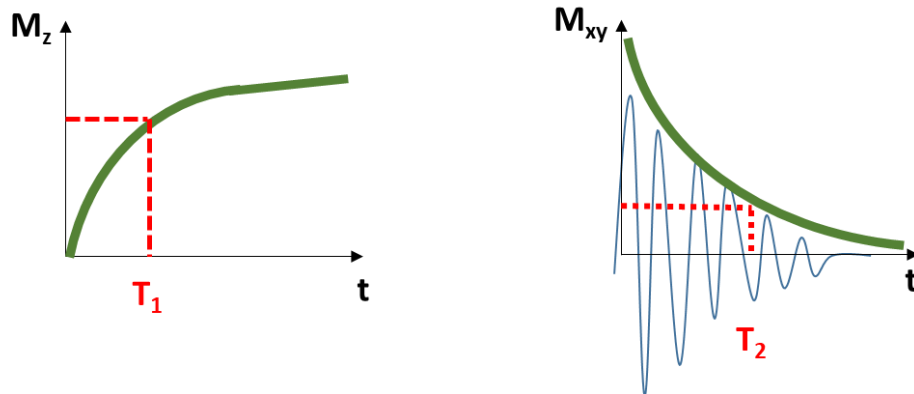


FIGURE 2. 4 : REPRESENTATION DE LA RELAXATION TRANSVERSALE ET DE LA REPOUSSE LONGITUDINALE DU MOMENT MAGNETIQUE

### 3. Mesure du signal de résonance magnétique

Comme expliqué précédemment, les phénomènes de relaxations sont dus à différentes caractéristiques ce qui induit une durée distincte pour chaque relaxation (longitudinale et transversale). La relaxation transversale (décroissance de  $\overline{M_{xy}}$ ) est bien plus rapide que la relaxation longitudinale (repose de  $\overline{M_z}$ ), ceci va engendrer un mouvement de spirale inverse à celui présenté dans la Figure 2.3. Cette rotation de  $\overline{M_{xy}}$  induit un champ magnétique, une onde RF, qui sera recueillie par une antenne de réception positionnée dans l'IRM. On obtient alors un signal mesurable qui dépendra de la densité de protons dans le tissu, du champ  $\overline{B_0}$  et des temps de relaxations  $T_1$  et  $T_2$ .

Afin d'acquérir une image de résonance magnétique, il est nécessaire d'effectuer et mesurer plusieurs excitations. Ainsi l'acquisition se fait sous forme de séquences où le signal, et donc l'aimantation, sont rapidement appliqués et annulés à plusieurs reprises (Figure 2.5).

Le temps entre deux excitations (émission d'une onde RF), durant lequel l'aimantation longitudinale peut repousser, est nommé temps de répétition (TR). Si un faible TR est choisi, les tissus ayant un faible  $T_1$  produiront un fort signal et inversement les tissus ayant un long  $T_1$  produiront un faible signal. Ce réglage produit donc des images pondérées en  $T_1$ .

Le deuxième temps caractéristique de l'acquisition IRM est le temps d'écho TE représentant le temps entre l'excitation provoquée par l'onde RF et l'acquisition du signal émis par la relaxation des moments magnétiques. On peut également acquérir des images pondérées en T2 en faisant varier le TE.

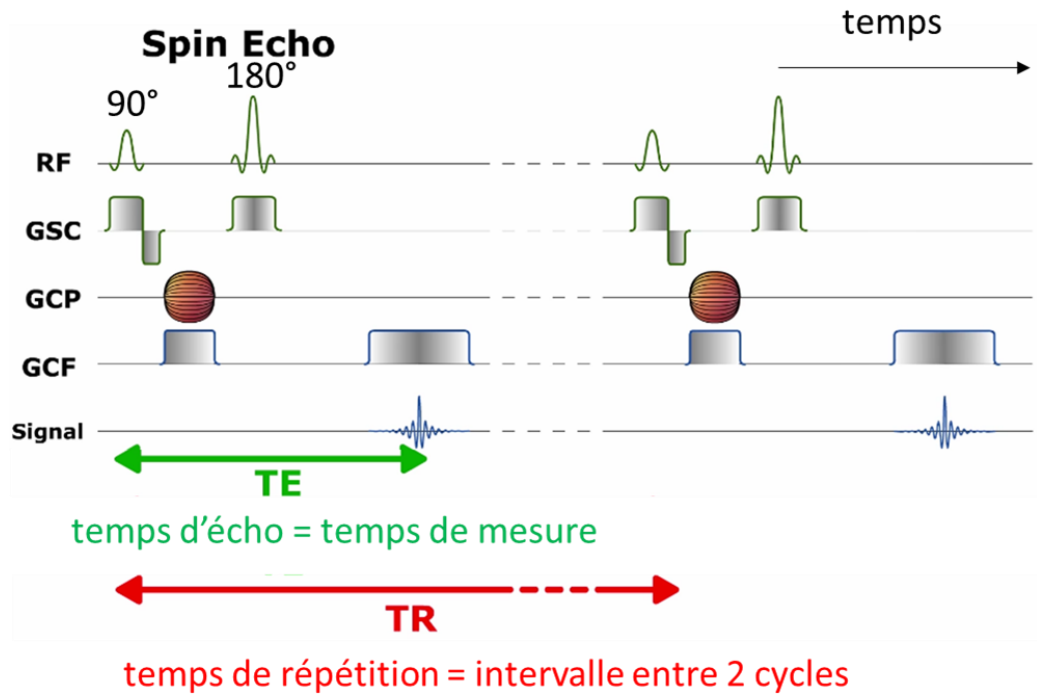


FIGURE 2. 5 : REPRESENTATION DE L'ACQUISITION DITE DE CONTRASTE DE PHASE

#### 4. Encodage spatial

Afin d'imager un volume, il est nécessaire de pouvoir cibler certaines régions du corps lors de l'acquisition afin de pouvoir les distinguer lors de la reconstruction. L'idée générale est d'appliquer un gradient de champ magnétique suivant les trois directions principales (Ox, Oy, Oz) (Figure 2.6) :

- **Le gradient Z :** gradient spatial de sélection de coupe variant des pieds à la tête qui va permettre une fréquence de Larmor variable selon Z pour les spins considérés (rappelons que la fréquence de Larmor dépend directement du champ appliqué)

- **Le gradient de Phase** : gradient permettant d'obtenir le profil des spins selon une direction (y) du plan de coupe défini par le gradient Z. Ce gradient fait varier la phase de la précession des moments  $\vec{\mu}$  pour les spins positionnés dans la coupe selon Oz. Le gradient intervient de façon limitée et varie pour chaque ligne sélectionnée selon Oy.
- **Le gradient de Fréquence** : le dernier gradient permet de faire varier la fréquence de précession des moments  $\vec{\mu}$  selon la dernière direction Ox. La fréquence de précession sera modifiée pendant la durée de l'acquisition.

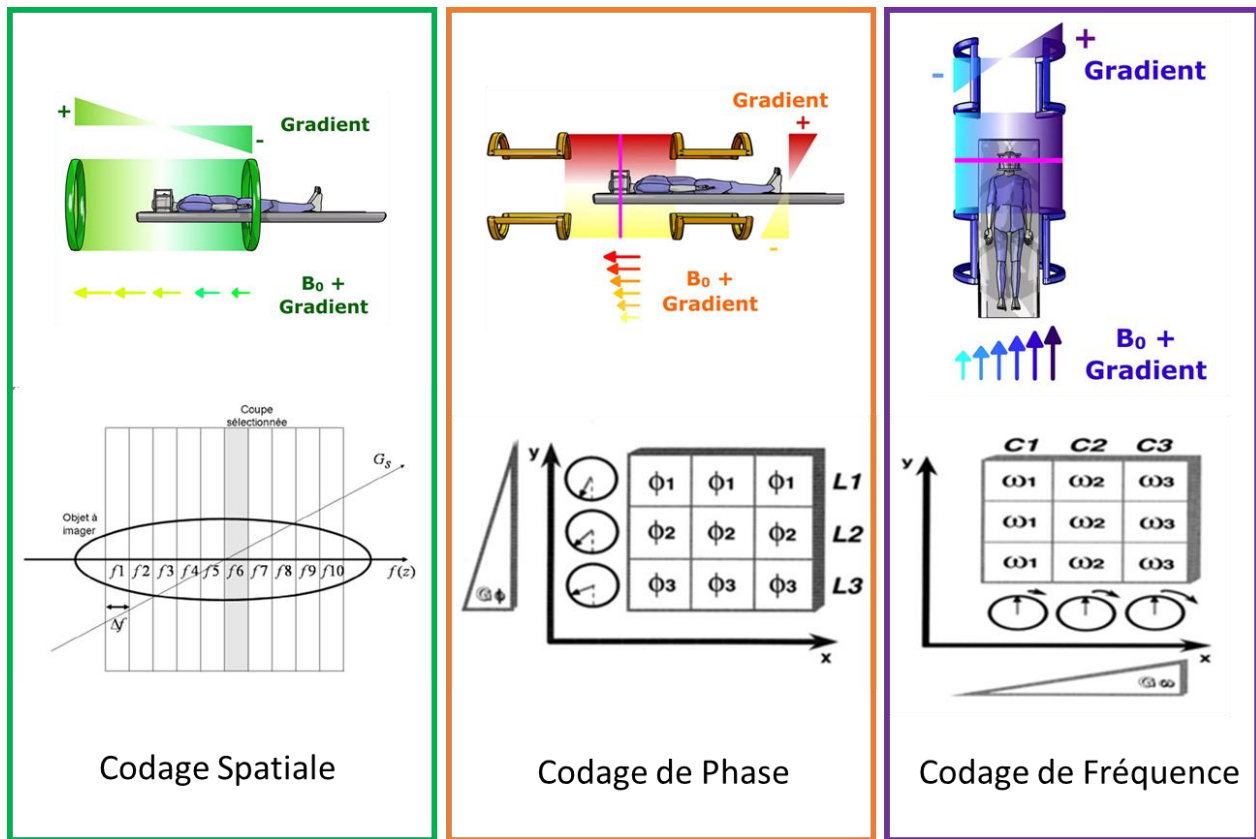


FIGURE 2. 6 : GRADIENTS DE CHAMP MAGNETIQUE SUIVANT LES TROIS DIRECTIONS PRINCIPALES (Ox, Oy, Oz)

## 5. Reconstruction des images

La méthode vue précédemment qui combine codage de phase et codage de fréquence ne permet d'obtenir qu'une ligne de l'image à la fois. À chaque étape, on modifie l'intensité du gradient de codage de phase pour changer de ligne. Chaque signal mesuré est de type sinusoïdal ayant une amplitude liée aux différentes grandeurs caractéristiques décrites précédemment ( $T_1$ ,  $T_2$ ,  $TR$ ,  $TE$ ) et une fréquence ainsi qu'une phase liée au gradient spatial appliqué. Afin de traiter les données de manière efficace nous effectuons une transformée de Fourier qui nous permettra de regrouper les informations sur les différents signaux dans le plan de Fourier. Finalement, le plan de Fourier et l'image réelle sont reliés par l'intermédiaire d'une transformée de Fourier inverse (Figure 2.7).

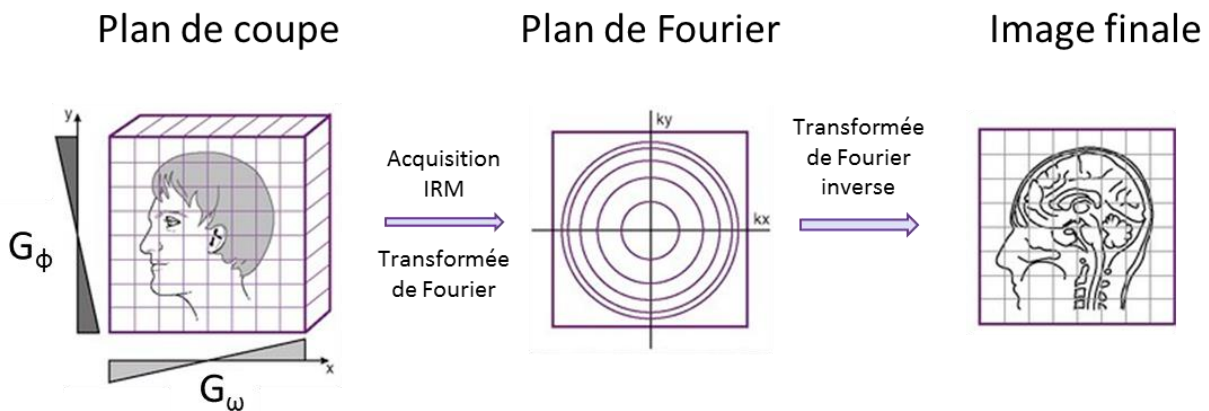


FIGURE 2.7 : PASSAGE DU PLAN DE COUPE A L'IMAGE FINALE EN PASSANT PAR LE PLAN DE FOURIER

## B. Mesure du flux sanguin

### 1. Utilité en clinique de l'IRM de contraste de phase

L'imagerie de flux 4D est le raccourci qui réfère à l'imagerie de contraste de phase avec un encodage de vitesse dans les trois directions de l'espace et au cours du cycle cardiaque. Cette méthode a été développée afin d'obtenir, de comprendre et d'étudier le flux sanguin pouvant circuler dans le système artériel (Firmin et al., 1993; Kozerke et al., 2001; M Markl et al., 2003; Wigström et al., 1996). Nous expliquerons dans cette partie le concept d'imagerie de contraste de phase ainsi que la



séquence permettant d'acquérir ces données. La technique d'imagerie IRM de vélocimétrie cardiaque la plus utilisée est le contraste de phase 2D qui est une imagerie en coupe avec encodage des vitesses dans la direction perpendiculaire au plan d'imagerie (2D PC IRM) (Atkinson and Edelman, 1991; Firmin et al., 1987; Moran, 1982; Nayler et al., 1986; Pelc et al., 1991).

En effet, pour le 2D PC IRM, la vitesse d'encodage est généralement sélectionnée perpendiculairement à la coupe 2D ce qui permet d'évaluer le flux traversant le plan imagé. Cette séquence peut être utilisée en clinique pour quantifier la régurgitation aortique ou mitrale ou la déviation du flux (Chai and Mohiaddin, 2005; Srichai et al., 2009). Plus récemment, un nombre croissant d'institutions ont également démontré l'utilité de la vélocimétrie 4D pour la quantification des flux sanguins avec une bonne reproductibilité (Brix et al., 2009; Hope et al., 2010b; Nordmeyer et al., 2010; Uribe et al., 2009). Cependant ces deux méthodes peuvent engendrer plusieurs artefacts dont nous verrons les méthodes de correction ci-après. Un avantage du flux 4D est de pouvoir positionner a posteriori des plans de coupe 2D à n'importe quelle position dans le volume d'acquisition tout en ayant un encodage tridimensionnel des vitesses. Cependant, on notera que le temps d'acquisition du Flux 4D reste plus long que l'acquisition 2D PC IRM. Le temps d'acquisition reste un paramètre crucial pour les images de Flux 4D qui entrave leur utilisation en routine. Ainsi, une majeure partie de la recherche IRM de vélocimétrie 4D se concentre sur la réduction du temps d'acquisition. Ceci a permis de passer d'une durée de plus de 30 minutes à 8-12 minutes pour un même volume 4D, tout en minimisant la perte d'informations. De plus, de nouvelles séquences utilisant des méthodes de «compressed sensing» ou des techniques d'imageries parallèles (k-t BLAST) ont permis de réduire davantage le temps d'acquisition du Flux 4D à 2-5 minutes (Bollache et al., 2018a; Ma et al., 2019).

Finalement, l'utilité principale du Flux 4D, dans une utilisation de routine, reste la visualisation du flux sanguin dans différentes directions et son altération due à différentes maladies. Plusieurs études ont été dédiées à l'exploration des écoulements sanguins dans différentes parties du corps telles que le cœur (ventricules, valves, oreillettes) (Bolger et al., 2007; Eriksson et al., 2013; Fyrenius et al., 2001; Kilner et al., 2000), les larges artères (aorte, artère pulmonaire, carotide) (Bogren et al., 2004; Hope et al., 2011; Reiter et al., 2008), le cerveau (Wetzel et al., 2007) ou encore le foie (Stankovic et al., 2012).

## 2. Imagerie de contraste de phase

L'objectif de l'imagerie IRM de contraste de phase est de mesurer la vitesse de déplacement des spins afin d'en déduire des cartographies de vitesses à chaque instant du cycle cardiaque.

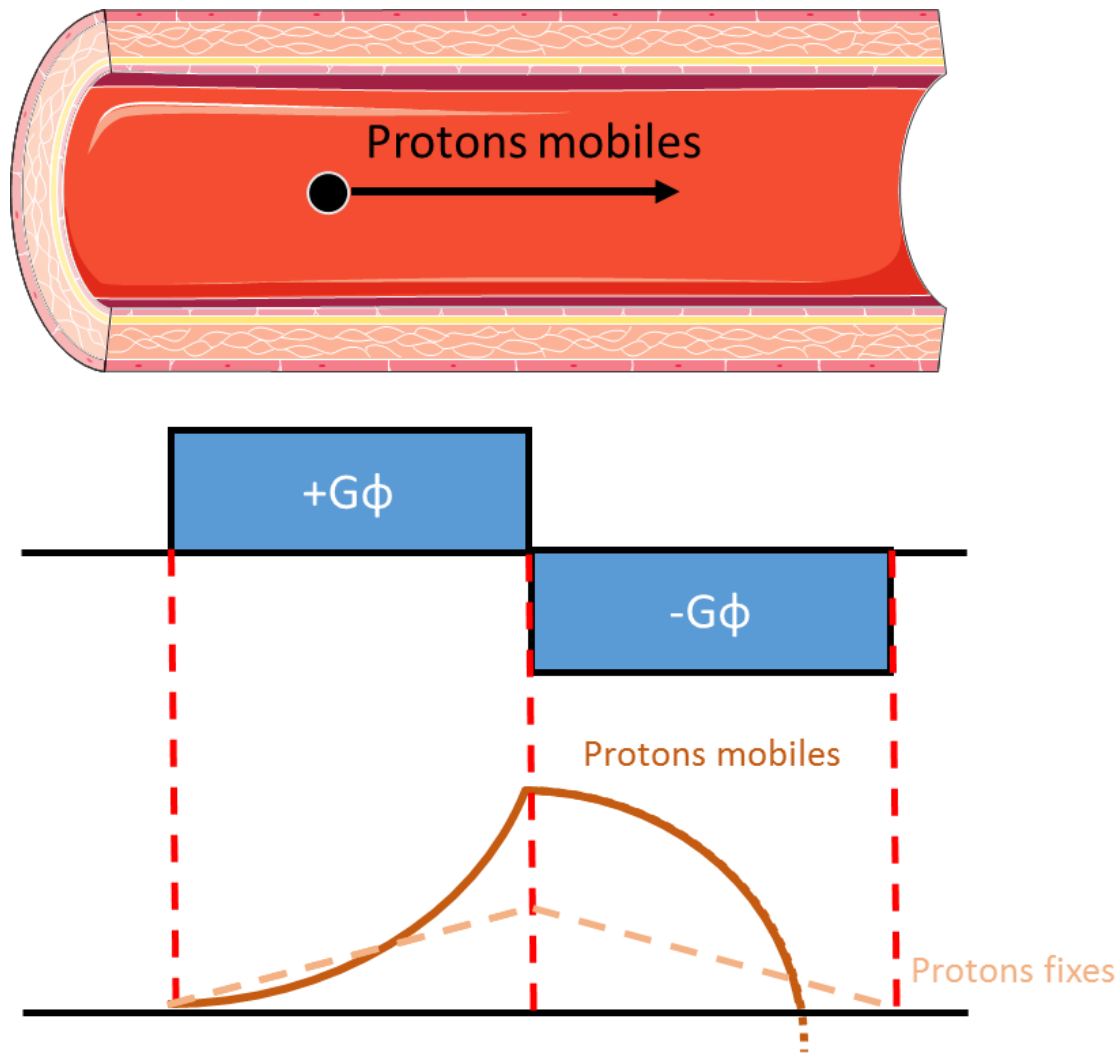


FIGURE 2. 8 : DESCRIPTION DU CONCEPT DE L'IMAGERIE DE CONTRASTE DE PHASE

La méthode d'acquisition vue dans la précédente partie suppose que les spins restent immobiles. Cependant, si ces derniers sont en mouvement et se déplacent dans le gradient de phase, cela engendre l'apparition d'une différence de phase durant l'acquisition, liée à leur vitesse de déplacement. Ainsi, grâce à une combinaison de gradients bipolaires, on peut annuler le signal dans

les tissus immobiles et récupérer la phase proportionnelle à la vitesse pour les structures en mouvement ainsi qu'une image anatomique de magnitude. Nous avons vu précédemment qu'un gradient de phase permettait de modifier la phase des spins observés. Afin d'isoler uniquement les spins en mouvement, c'est-à-dire ceux ayant une phase variable, nous utilisons un gradient bipolaire. Au lieu d'appliquer un unique gradient de phase  $G\phi$ , un deuxième gradient inverse ( $-G\phi$ ) est appliqué à la suite du premier. On effectue donc deux impulsions, une pour chaque gradient. Les protons statiques évalués lors de la deuxième acquisition auront un signal exactement opposé au signal acquis avec le premier gradient. Les protons en mouvement, quant à eux, gardent un déphasage résiduel suite au gradient bipolaire (Figure 2.8). Ce déphasage est proportionnel à la vitesse de déplacement des spins mobiles.

### 3. Acquisition des données

L'objectif est d'acquérir les vitesses du flux sanguin dans le cœur battant et l'aorte. L'IRM n'étant pas une imagerie temps réel, une contrainte spécifique à l'imagerie cardiaque est de synchroniser les acquisitions avec le rythme cardiaque et parfois même le rythme respiratoire. L'objectif étant de pouvoir obtenir une image pour chaque instant du cycle cardiaque (généralement entre 20 et 50 images par cycle). La méthode la plus utilisée pour synchroniser l'acquisition au rythme cardiaque s'appuie sur l'électrocardiogramme (ECG) (ECG gating) (Dyverfeldt et al., 2015). Le tracé de l'électrocardiogramme nous permettra de cibler les moments d'acquisition aux différents instants du cycle cardiaque (Figure 2.9). Pour cela, chaque espace de Fourier associé à chaque image du cycle cardiaque sera rempli successivement sur plusieurs cycles (Figure 2.9).

Un deuxième paramètre important de l'acquisition de contraste de phase est la vitesse d'encodage ( $V_{ENC}$ ). Les deux gradients bipolaires utilisés pour l'acquisition de contraste de phase sont réglés tels que le maximum de différence de phase (égal à  $\pi$ ) corresponde à la vitesse d'encodage. La  $V_{ENC}$  représente donc la valeur maximale mesurable du flux sanguin ( $\pm V_{ENC}$  (m/s)). La  $V_{ENC}$  est inversement proportionnelle au rapport signal de vitesse sur bruit dans les images finalement acquises. Une  $V_{ENC}$  trop petite engendrera une saturation des hautes vitesses et une  $V_{ENC}$  trop grande engendrera une diminution du rapport signal de vitesse sur bruit. Il est donc nécessaire de régler la  $V_{ENC}$  au plus proche de la vitesse réelle que nous souhaitons acquérir. Malheureusement, l'ajustement de la  $V_{ENC}$  est uniquement basé sur l'expérience des radiologues et varie grandement

en fonction des pathologies (présence de sténose, dilatation, ...). Pour une aorte saine, la  $V_{ENC}$  sera de l'ordre de 150 cm/s alors que pour une coarctation la  $V_{ENC}$  peut monter jusqu'à 400 cm/s.

### Cycle cardiaque

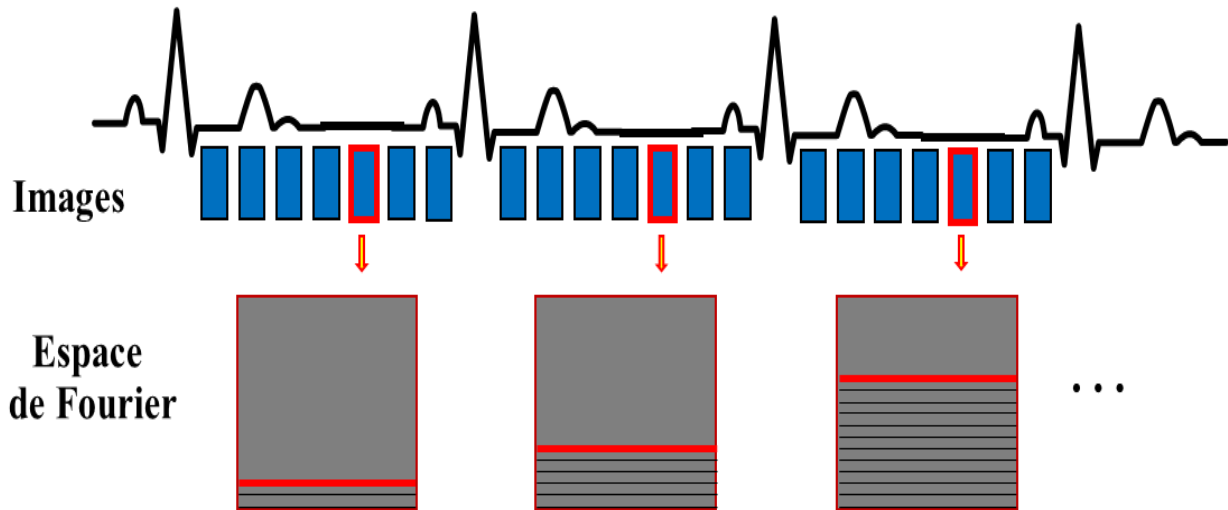


FIGURE 2. 9 : DESCRIPTION DE LA SYNCHRONISATION DE L'ACQUISITION A L'AIDE DE L'ELECTROCARDIOGRAMME

Plusieurs études portent sur la mise au point d'acquisitions à double  $V_{ENC}$ , permettant de combiner la bonne résolution en vitesse de la faible  $V_{ENC}$  tout en minimisant les repliements à l'aide d'une  $V_{ENC}$  élevée (Schnell et al., 2017). Cependant ces acquisitions ne sont pas utilisées en routine clinique et sont toujours en cours de développement et de validation.

## 4. Images obtenues et paramètres d'acquisition

### (1) DESCRIPTION DES IMAGES

Une fois l'acquisition des données de flux 4D terminée, la reconstruction des images donne lieu à quatre matrices 3D+t. Trois matrices de vitesses ( $V_x$ ,  $V_y$ ,  $V_z$ ) représentent les valeurs de vitesses des protons dans chacune des trois directions  $O_x$ ,  $O_y$  et  $O_z$ . À partir de ces vitesses, il est possible de représenter le vecteur vitesse en 3D définit tout au long du cycle cardiaque (Figure 2.10). Une

quatrième matrice 3D+t est obtenue et représente le signal anatomique et est couramment appelée image de magnitude.

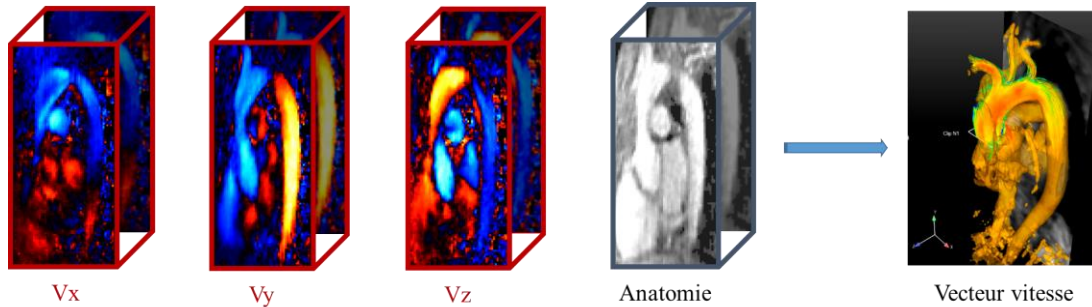


FIGURE 2. 10 : REPRESENTATION DES DIFFERENTES IMAGES OBTENUES A L'AIDE DE L'ACQUISITION IRM DE FLUX 4D

## (2) PARAMETRES D'ACQUISITION

L'acquisition des données utilisées lors de cette thèse a été réalisée à l'Hôpital Européen George Pompidou (HEGP). La machine IRM utilisée est une 3T Imaging System (Mr750w GEM, GE Healthcare, Milwaukee, WI, États-Unis) avec une antenne cardiaque à 32 canaux. Les données de flux 4D ont été acquises en respiration libre avec une synchronisation à l'ECG dans un volume oblique englobant l'aorte thoracique et le cœur. Les paramètres d'acquisition suivants sont utilisés : temps d'écho TE = 1,7 ms, temps de répétition TR = 4,3-4,4 ms, angle de bascule = 15 °, résolution spatiale = 1 × 1,48 × 2,38 mm<sup>3</sup> et vitesse d'encodage  $V_{ENC}=250$  cm/s. La durée totale de l'acquisition était d'environ 10 minutes. Pour améliorer le rapport signal sur bruit, une dose d'agent de contraste a été utilisée (Gadolinium). Tous les jeux de données avaient une résolution temporelle effective de 34,8 ms et ont été reconstruits avec 50 phases cardiaques après l'utilisation d'une méthode de partage de vues « view sharing », indépendamment de la valeur de la fréquence cardiaque.

Les données d'un sous-groupe de sujets choisis de manière aléatoire ont également été reconstruites avec 20 phases par cycle cardiaque afin d'étudier l'effet de la résolution temporelle sur l'estimation de nos paramètres hémodynamiques.

Au cours des acquisitions IRM, les pressions brachiales ont été simultanément enregistrées à l'aide du dispositif SphygmoCor Xcel (AtCor Medical, Australie). Immédiatement après les examens

d'IRM, une acquisition de tonométrie d'aplanation sur la carotide droite a été réalisée par un opérateur expérimenté (10 ans) avec le dispositif PulsePen (DiaTecne, Milan, Italie). Cette acquisition a été effectuée en position couchée et dans une pièce semi-obscurie à température contrôlée, afin de reproduire les conditions de l'examen d'IRM. Il en résulte les pressions centrales systolique (SBP), diastolique (DBP) et pulsée (PP). L'indice d'augmentation (AIx) a également été calculé.

De plus, des images ciné SSFP ont été acquises en apnée et en vue petit-axe couvrant le cœur de sa base jusqu'à l'apex. Les paramètres utilisés pour cette acquisition sont : taille de la matrice d'acquisition =  $260 \times 192$ , temps de répétition TR = 3,7 ms, temps d'écho TE = 1,5 ms, angle de bascule =  $50^\circ$ , épaisseur des coupes = 8 mm, taille des pixels =  $0,74 \times 0,74 \text{ mm}^2$ , vues par segment = 12. Ces images ont été analysées à l'aide du logiciel Qmass 8.0 (Medis, Pays-Bas) pour le tracé semi-automatique des contours de l'endocarde et l'épicarde du ventricule gauche (VG) sur toutes les coupes petit-axe. Le résultat a permis d'évaluer le volume (EDV) et la masse (LVM) VG en fin de diastole. Le ratio LVM/EDV a ensuite été calculé et utilisé comme mesure du remodelage VG.

## C. Prétraitement des images

Le prétraitement des images de flux 4D regroupe généralement l'utilisation de plusieurs logiciels permettant une correction des artéfacts inhérents à l'acquisition ainsi qu'une segmentation des géométries d'intérêt. Plusieurs erreurs/artéfacts peuvent altérer la visualisation ainsi que la quantification des vitesses et débits et doivent donc être corrigés. En effet, l'impact bénéfique de ces corrections sur la quantification des flux sanguins a déjà été démontré (Ramona Lorenz et al., 2014). Les sources principales d'erreurs sont les courants de Foucault (Walker et al., 1993), les champs de gradients simultanés (terme de Maxwell) (Bernstein et al., 1998), la non linéarité du champ de gradients (M. Markl et al., 2003; Peeters et al., 2005) et finalement les repliements des phases (Bernstein et al., 1994; Xiang, 1995).

## 1. Termes de Maxwell

Les termes de Maxwell génèrent une erreur constante (offset) sur les images et sont retrouvés dans l'ensemble des acquisitions de contraste de phase. Généralement ces erreurs sont directement prises en compte lors de l'acquisition des données et la correction est donc implémentée au sein des systèmes de résonance magnétique lors de la reconstruction des images (Bernstein et al., 1994).

## 2. Courants de Foucault

Les courants de Foucault sont générés par la rapide variation des gradients du champ magnétique utilisés lors de l'acquisition des images de contraste phase. Cette variation entraîne des changements de flux magnétique dans le domaine d'acquisition. Cette altération va influencer la force et la durée des gradients appliqués et induit par la suite, une erreur de phase dans les images obtenues. Cette erreur se traduit par un offset spatio-temporel présent sur l'ensemble des images (vitesse non nulle y compris dans les tissus stationnaires) (Busch et al., 2014; Gatehouse et al., 2010) (Figure 2.11).

L'approche de correction préconisée par les recommandations de 2015 (Dyverfeldt et al., 2015) pour corriger ces artefacts est celle initialement présentée par Walker et al. (Walker et al., 1993). Elle comprend les étapes suivantes :

1. Calcul de la moyenne temporelle des vitesses pour écarter les pixels de bruits ayant de faibles moyennes.
2. Calcul de l'écart-type des signaux au cours du temps dans toutes les coupes par rapport à la moyenne évaluée.
3. Localisation des tissus statiques de chaque coupe dont la valeur approxime l'erreur (offset). Ces tissus sont définis comme les régions où l'écart-type est en dessous d'une certaine limite fixée par l'utilisateur.
4. Pour chaque image, une approximation au sens des moindres carrés de l'erreur (signal dans les zones statiques) par ajustement d'un plan 2D défini par une équation de second ordre est réalisée. Le plan minimisant l'erreur d'ajustement nous permet d'interpoler la valeur de

l'erreur en chaque pixel de l'image, notamment dans les zones de flux sanguin qui nous intéressent.

5. Soustraction de l'image d'erreur obtenue en 4 pour chaque image du cycle cardiaque

Bien que la majorité des scanners prennent en compte les courants de Foucault et compensent les gradients en conséquence, tous les effets ne sont pas corrigés et il est nécessaire d'effectuer ce prétraitement afin de corriger les erreurs résiduelles.

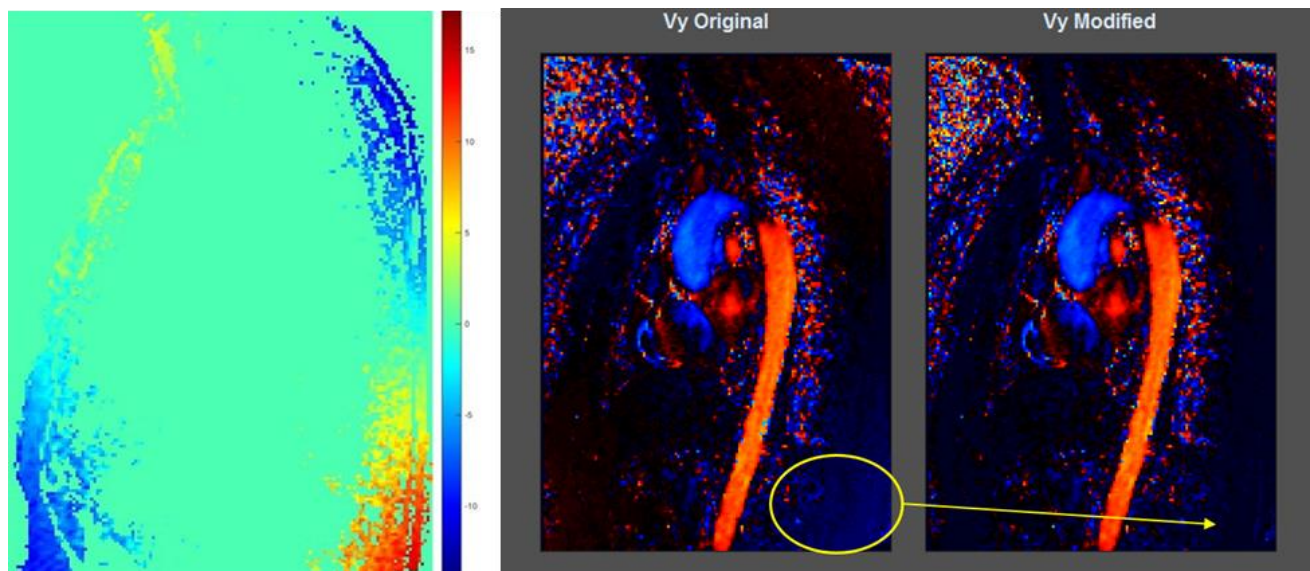


FIGURE 2. 11 : REPRESENTATION DE L'ERREUR DES COURANTS DE FOUCAULT DEFINIE PAR L'AJOUT D'UN OFFSET GLOBAL (IMAGE DE GAUCHE). LA ZONE ENTOUREE (IMAGE CENTRALE) CORRESPOND A UN TISSU STATIQUE. APRES CORRECTION (IMAGE DE DROITE) L'ERREUR DANS CETTE ZONE EST CORRIGEE.

### 3. Repliement de phase

Comme expliqué précédemment, une image d'IRM de contraste de phase fournit une matrice de nombres complexes représentant la phase des spins d'hydrogène, directement reliée à la vitesse des structures mobiles et à la vitesse d'encodage  $V_{ENC}$ . La phase étant uniquement définie entre  $]-\pi, \pi]$ , des artéfacts de phase apparaissent si la variation de la phase entre deux acquisitions successives est plus grande que  $\pm\pi$ , et donc la vitesse ciblée plus grande que  $\pm V_{ENC}$ . Lorsque ceci se



produit, la phase effectue un saut, ce qui produit des vitesses négatives à la place de vitesses positives et inversement (Figure 2.12)

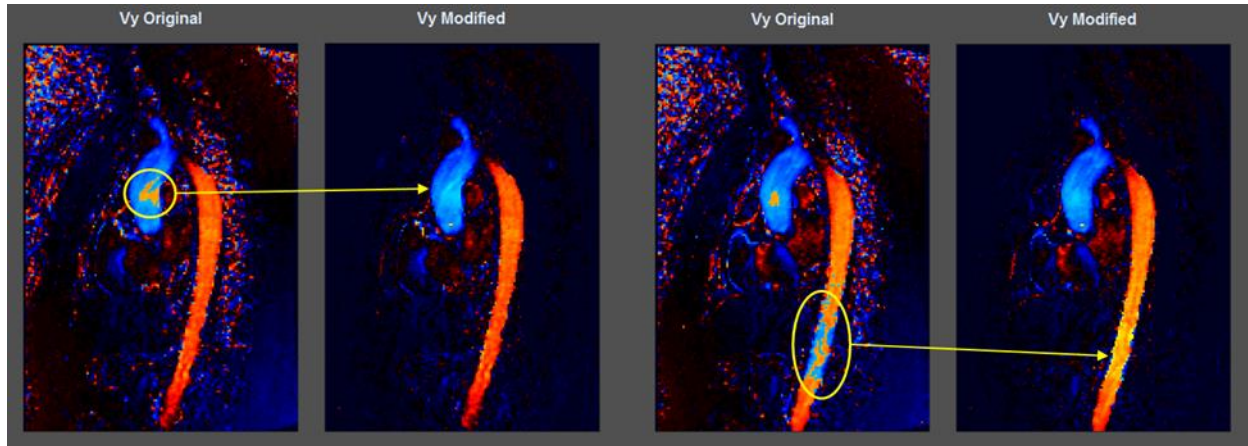


FIGURE 2. 12 : REPRESENTATION DU REPLIEMENT DE PHASE DU A UNE VITESSE D'ENCODAGE PLUS BASSE QUE LES VITESSES REELLES ATTENDUES

Afin de corriger ces effets, la méthode utilisée est celle de Xiang et al. (Xiang, 1995). Sachant que le pas temporel est, au maximum, de 50 ms ( $\sim 1000$  ms (cycle cardiaque) / 20 (nombre d'images)) voire moins, la différence de vitesse temporelle entre chaque image est limitée et donc la différence temporelle de phase entre deux temps est assez petite pour supposer que cette valeur n'engendre pas de saut. Ainsi l'objectif de la correction est de recalculer les vitesses à partir des différences de phases en trois étapes :

1. Calculer la phase à partir des vitesses et estimer les différences de phases entre les pas temporels successifs.
2. Déterminer une image du cycle cardiaque ne contenant pas de repliement (aliasing), généralement située en fin de cycle cardiaque lorsque les vitesses sont quasi-nulles.
3. Recalculer l'ensemble des autres images du cycle cardiaque en partant de l'image obtenue dans l'étape précédente sans aliasing et en ajoutant les cartographies de différences de phase évaluées en 1.

## 4. Angiographie 3D

Afin de pouvoir étudier les flux circulants dans les images de flux 4D, il est nécessaire de segmenter les régions d'intérêts. Certaines méthodes de segmentation volumétrique et dynamique (3D+t) de l'aorte ont été proposées dans la littérature pour les données ciné SSFP (Zhao et al., 2009). Cependant, à notre connaissance, une seule étude décrivant une méthode de segmentation « dynamique » de l'aorte à partir des données d'IRM de flux 4D a été proposée (Bustamante et al., 2015). En effet, la segmentation de ces images reste majoritairement statique (une seule phase temporelle) et manuellement assistée (Bergen et al., 2015; Volonghi et al., 2016). Cette segmentation est très difficile sur les images de module et de vitesses du fait du manque de contraste. Pour faciliter cette étape, il est possible de calculer une image angiographique ( $PC_{MRA}$ ) à partir des images de vitesses et module de flux 4D. Tout d'abord, une angiographie dynamique ( $PC_{MRA\ 3D+T}$ ) est évaluée de la manière suivante (Markl et al., 2007)

$$PC_{MRA\ 3D+T}(t) = Module(t) * \sqrt{Vx(t)^2 + Vy(t)^2 + Vz(t)^2} \quad (2.2)$$

Par la suite, on évalue le maximum de vitesse en systole ( $P_{syst}$ ), et finalement l'angiographie statique  $PC_{MRA}$  est évaluée en moyennant 5 phases temporelles du  $PC_{MRA\ 3D+T}$  autour du pic systolique :

$$PC_{MRA} = \frac{1}{5} \sum_{t=P_{syst}-2}^{P_{syst}+2} PC_{MRA\ 3D+T}(t) \quad (2.3)$$

Finalement nous obtenons une image 3D ayant un signal amplifié dans le système artériel et donc dans l'aorte (*Figure 2.13*)

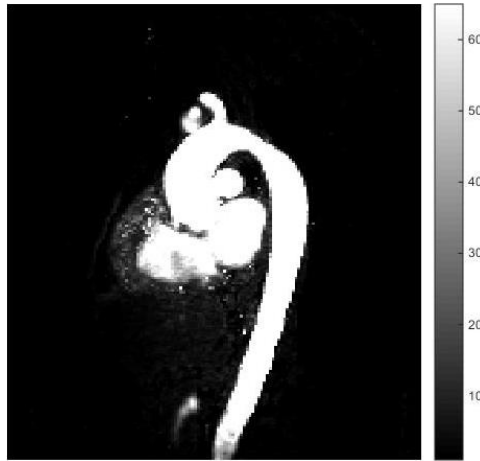


FIGURE 2. 13 : REPRESENTATION DE L'ANGIOGRAPHIE OBTENUE A PARTIR DES IMAGES DE VITESSES ET DE MODULE ANATOMIQUE DE L'ACQUISITION DE FLUX 4D

## 5. Segmentation de l'aorte

Le logiciel utilisé pour la segmentation du  $PC_{MRA}$  est un outil développé au sein du Laboratoire d'Imagerie Biomédicale, appelé MIMOSA (Dietenbeck et al., 2018) (Figure 2.14). La méthode implémentée se base sur des modèles déformables (Osher and Sethian, 1988; Cremers et al., 2007).

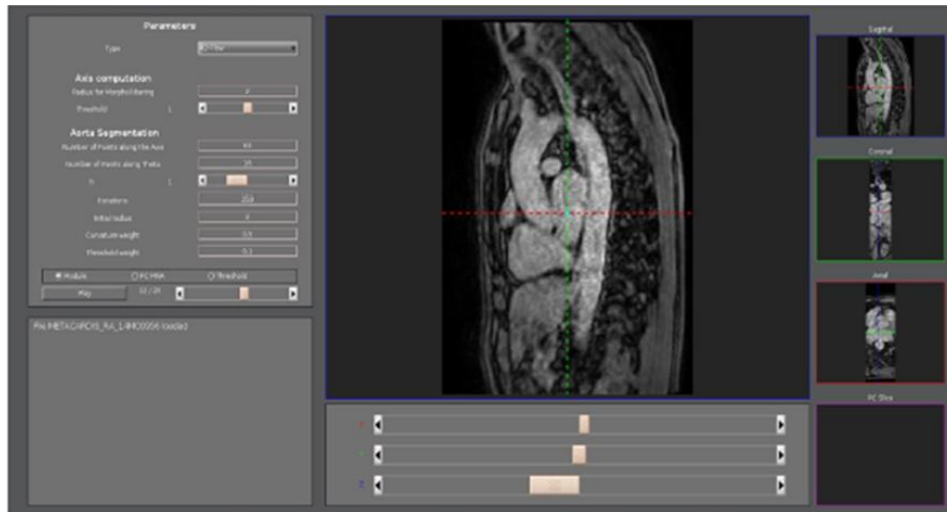


FIGURE 2. 14 : REPRESENTATION DE L'INTERFACE DU LOGICIEL MIMOSA

Ce logiciel requiert une intervention manuelle minimale (Figure 2.15), qui consiste à positionner quelques points le long de la ligne centrale de l'aorte (8 points positionnés aux bifurcations

délimitant les segments aortiques définis dans le chapitre 1, à savoir : aorte ascendante, arche aortique, aorte descendante et aorte abdominale). Suite à cette initialisation, l'axe central de l'aorte est obtenu par interpolation et un contour initial est défini comme un tube de rayon constant autour de l'axe. Ce dernier évolue selon différents critères d'expansion permettant de l'adapter au mieux à l'aorte. Le modèle déformable utilisé est un contour actif qui cherche à minimiser une énergie prenant en compte l'intensité de l'image et la forme de l'objet que l'on cherche à segmenter (tubulaire dans le cas de l'aorte) (Barbosa et al., 2012). Le temps de calcul total pour l'estimation de la segmentation aortique est inférieur à 5 minutes.

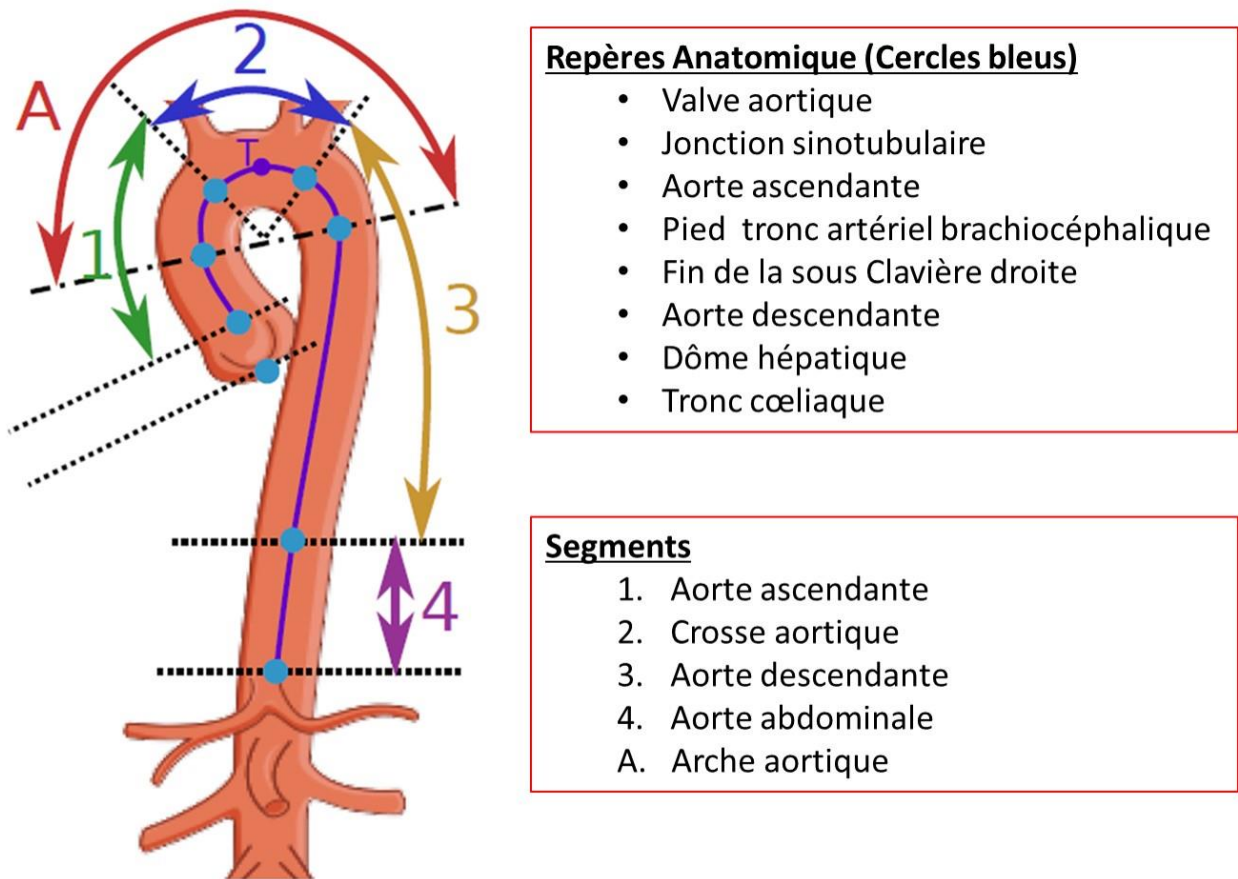


FIGURE 2. 15 : REPRESENTATION DES DIFFERENTS REPERES ANATOMIQUES UTILISES POUR L'INTERFACE MIMOSA DE SEGMENTATION 3D AORTIQUE

## D. Marqueurs quantitatifs

Différentes maladies cardiovasculaires peuvent altérer le système circulatoire venant aggraver les effets de l'âge qui, à lui seul, induit des altérations hémodynamiques dites « infra-cliniques » ou sans symptômes. Tout cela est le résultat d'altérations interdépendantes de la structure et de la fonction cardiaque et artérielle couplées à différents effets aggravants comme les maladies métaboliques (cf. Chapitre I). Il est donc important de pouvoir évaluer et quantifier ces altérations afin de mieux les comprendre et de dépister ces maladies à un stade précoce pour ainsi anticiper voire prévenir leurs conséquences qui sont parfois fatales pour le patient et coûteuses pour la société.

Il est possible d'évaluer différents biomarqueurs quantitatifs permettant d'aider à détecter, diagnostiquer et suivre ces maladies artérielles. Dans cette partie, nous verrons une liste non exhaustive des principaux biomarqueurs ayant été développés et testés sur des données cliniques pour démontrer leur apport en termes de détection de l'atteinte aortique.

### 1. Vitesse de l'onde de pouls

La méthode de référence pour le calcul de la rigidité artérielle est la mesure de la vitesse de propagation de l'onde de pouls (VOP) ou pulse wave velocity (PWV) (Latham et al., 1985; Sophie Laurent et al., 2006; Lehmann, 1999), née du choc entre le sang et la paroi aortique au moment de l'éjection cardiaque. Elle est directement reliée à la rigidité de l'aorte par l'équation de Moens-Korteweg (Isebree Moens, 1878). En pratique clinique, la méthode de mesure de référence (Van Bortel et al., 2012) est la tonométrie par appplanation carotido-fémorale (Cf-VOP). Les ondes de pression mesurées au niveau de la carotide et au niveau de l'artère fémorale sont utilisées pour calculer le temps de transit de l'onde voyageant le long de l'arbre artériel. Ce temps combiné à la distance entre les deux sites de mesure estimée à l'aide d'un mètre ruban à la surface du corps (Figure 2.16) nous donne la Cf-VOP moyenne en m/s.

La VOP est un important prédicteur des événements cardiovasculaires (Alecú et al., 2008; Boutouyrie et al., 2002; Bramwell and Hill, 1922; Collaboration, 2010; Cruickshank et al., 2002; Laurent et al., 2003, 2001; Mackenzie et al., 2002; Taquet et al., 1993; Williams et al., 2018) indépendamment des facteurs de risques connus comme l'hypertension ou le diabète (Willum Hansen et al., 2006).

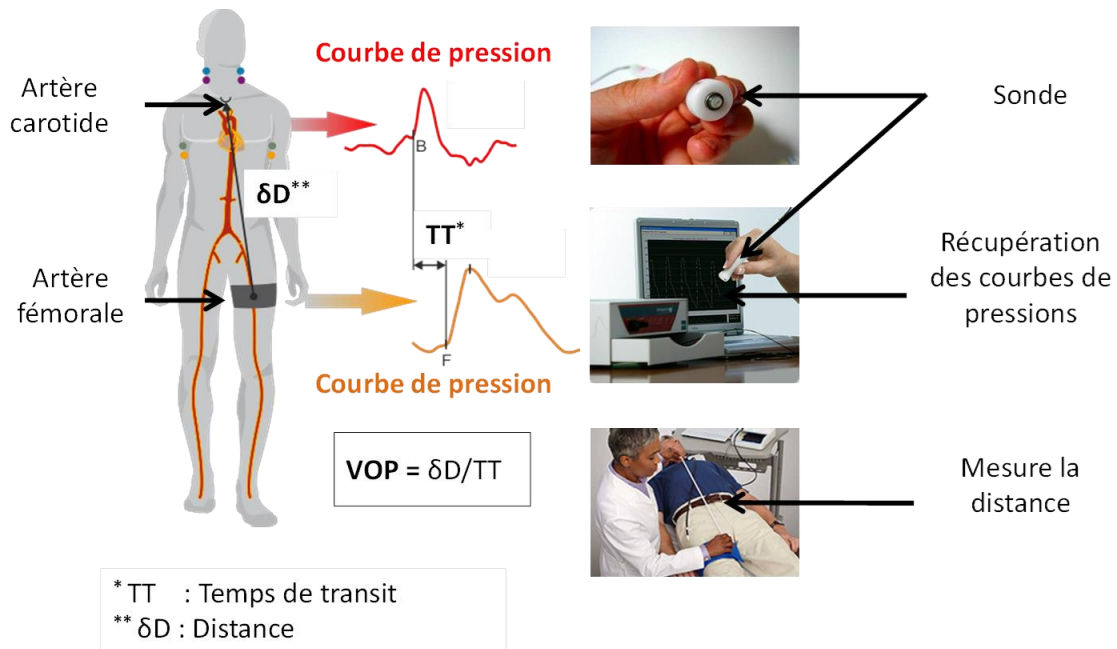


FIGURE 2. 16 : DESCRIPTION DE LA MESURE DE LA VITESSE DE L'ONDE DE POUQS PAR TONOMETRIE

## 2. Contrainte de cisaillement

### (i) ETAT DE L'ART EN IRM

En plus de la vitesse d'onde de pouls, qui est un indice global de l'atteinte artérielle, des forces mécaniques et périodiques sont exercées localement à la paroi aortique. Parmi ces forces, nous avons notamment les forces de friction. Ces contraintes visqueuses, ou contraintes de cisaillement aux parois (Wall Shear Stress, WSS), correspondent à la friction engendrée par le mouvement du sang par rapport aux parois et s'appliquent au niveau de la jonction entre ces deux milieux. Ces forces agissent parallèlement au mouvement du sang et dépendent de la viscosité du sang et de la variation des vitesses à l'interface des parois (Equation 1.1). Ces forces de frictions peuvent engendrer des transformations structurelles des parois artérielles qui chercheraient à s'adapter à ces contraintes (Glagov, 1994; Lehoux and Tedgui, 2003). Nous verrons dans un premier temps en quoi ce paramètre a une importance particulière au sein de la recherche cardiovasculaire.

En plus de réguler la structure des parois artérielles, il a été prouvé que la force de friction aux parois, ou force de cisaillement (WSS), est un paramètre permettant de localiser les régions artérielles propices à un remodelage structurel pouvant apparaître de différentes manières (plaques, anévrisme, dilatation, dissection) et dans différentes pathologies telles que l'athérosclérose, les anévrismes, le syndrome de Marfan, les bicuspidies ou encore les sténoses de la valve aortique (Geiger et al., 2013; Guzzardi et al., 2015; Malek et al., 1999; Oshinski et al., 1995; von Knobelsdorff-Brenkenhoff et al., 2016).

L'artériosclérose apparaît principalement dans les grosses artères telles que l'aorte, l'artère iliaque, l'artère fémorale ou encore la carotide, et plus précisément au niveau des bifurcations ou des zones de courbures. Il a été montré qu'un faible WSS dans ces régions était un prédicteur de formation de plaques d'athérome (Cheng et al., 2006; Wentzel et al., 2005).

La plupart des anévrismes intracrâniens sont asymptomatiques, et le nombre de rupture d'anévrisme est de l'ordre de 4% (Boussel et al., 2009). Dans ce contexte, il a été montré que le maximum de WSS permettrait de décrire les interactions entre les différentes couches de flux dans un anévrisme et jouerait un rôle dans la formation de thrombus. Ainsi, le WSS a un impact sur l'initialisation, l'évolution et la rupture des anévrismes (Boussel et al., 2009; Shojima, 2004).

Le syndrome de Marfan est une maladie génétique des tissus conjonctifs qui affecte les propriétés mécaniques des parois (Dean, 2007). Il a également été montré que les patients ayant un syndrome de Marfan développaient des flux sanguins significativement différents des sujets sains (Geiger et al., 2012). Sachant que le WSS est un paramètre permettant notamment d'évaluer l'effet des flux sanguins sur les parois artérielles (Reneman et al., 2006), il permet d'évaluer l'effet de ces altérations hémodynamiques.

La bicuspidie et la sténose de la valve aortique sont des altérations morphologiques à l'origine d'altérations hémodynamiques au sein de la racine aortique. Ces maladies sont généralement associées à une dilatation de l'aorte ascendante qui engendre plusieurs complications telles que la dissection aortique (Fedak et al., 2002; Pasta et al., 2017). En effet, les bicuspidies aortiques sont généralement associées à des désorganisations du flux sanguin et à une augmentation du WSS (Barker et al., 2012). Ainsi, il a été mis en évidence que les régions à fort WSS correspondaient aux régions où les modifications structurelles des parois étaient les plus significatives (Guzzardi et al., 2015). Il faut également souligner que la dilatation aortique peut apparaître de manière asymptomatique chez des sujets en bonne santé au cours de leur vieillissement, ainsi le WSS peut

également aider à comprendre l'origine des interactions entre altérations morphologiques et hémodynamiques dans ce contexte (Kauhanen et al., 2019).

Pour évaluer le WSS, il est nécessaire de déterminer le comportement du flux sanguin au voisinage des parois d'intérêt. Pour cela, il est possible d'utiliser l'échographie Doppler, qui offre une bonne résolution temporelle. Cependant cette modalité est opérateur-dépendante et n'offre qu'une estimation unidirectionnelle de la vitesse. Une autre possibilité est d'utiliser la modélisation en mécanique des fluides (CFD) pour estimer le flux sanguin à partir d'initialisations réalistes (flux en entrée évalué par 2D PC-MRI ou échographie Doppler et la géométrie par IRM ou CT). Plusieurs études ont donc prouvé qu'il était possible d'évaluer non-invasivement le WSS dans différentes régions à l'aide de cette modélisation (Köhler et al., 2001; Long et al., 2000; Papathanasopoulou et al., 2003; Wood et al., 2001). Finalement, il est possible d'évaluer directement le champ de vitesses à partir d'acquisitions IRM et d'en déduire le WSS (Frydrychowicz et al., 2009; Stalder et al., 2008). Plusieurs méthodes d'évaluation directe du WSS ont donc été proposées à partir d'images 2D+t ou 3D+t PC-MRI (Frydrychowicz et al., 2009; Stalder et al., 2008). Les plus connues sont la méthode d'évaluation à partir d'images 2D+t proposée par Stadler et al. (Stalder et al., 2008) et celle proposée par Potters et al. à partir d'images 3D+t (Potters et al., 2015). Dans la Table 2.1 est représentée une liste non exhaustive des publications ayant rapporté des valeurs moyennes du WSS dans l'aorte.

**TABLE 2. 1 : LISTE NON EXHAUSTIVE DES PUBLICATIONS AYANT RAPPORTE DES VALEURS MOYENNES DU WSS DANS DIFFERENTES PARTIES DE L'AORTE.**

Nom	Régions aortiques	Modalité	Populations	WSS [Min-Max] (N/m <sup>2</sup> )
(Stalder et al., 2008)	Aorte thoracique (AA-AD)	<ul style="list-style-type: none"> <li>2D PC-MRI</li> <li>3D PC-MRI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=19)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>2D</sub> moyen (M±SD) : [0.385±0.0824-0.564±0.0801]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (M±SD) : [0.294±0.0719-0.384±0.0768]</li> </ul>
(Frydrychowicz et al., 2009)	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=31)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (M±SD) : [0.25±0.04-0.33±0.07]</li> </ul>
(Harloff et al., 2010)	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=31)</li> <li>Artériosclérose (Ath) (N=62)</li> </ul>	Visuelle (Images) : <ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (Sain) : [0.26-0.32]</li> </ul>



				<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (Ath) : [0.18-0.28]</li> </ul>
(Hope et al., 2011)	Aorte ascendante (AA)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tricuspide dilatés (TAV) (N=20)</li> <li>Bicuspidés avec flux normal (BAVN) (N=7)</li> <li>Bicuspidés avec flux hélicoïdal (BAVH) (N=7)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (TAV): 0.85</li> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (BAVN): 1.15</li> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (BAVN): 1.56</li> </ul>
(Markl et al., 2011b)	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=12)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (M±SD) : 0.32±0.08</li> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (M±SD) : 1.00±0.21</li> </ul>
(Biegling et al., 2011)	Aorte ascendante (AA)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=12)</li> <li>Dilatation de l'aorte ascendante (DAA) (N=11)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (sains) (M±SD) : [0.11±0.02-0.15±0.03]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (DAA) (M±SD) : [0.15±0.05-0.21±0.05]</li> </ul>
(Bürk et al., 2012)	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets Sains jeunes (23±2 ans) (N=15)</li> <li>Dilatation de l'aorte ascendante (DAA) (N=33)</li> <li>Sujets sains même âge que DAA (appariés) (DAA) (N=15)</li> </ul>	<p>Visuel, [max, min] du cycle cardiaque (images) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> (sains jeunes) : [0.1-0.8]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> (DAA) : [0.1-0.4]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> (sains appariés) : [0.1-0.6]</li> </ul>
(Barker et al., 2012)	Aorte thoracique (AA-AD) (Valeurs du WSS dans AA)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains jeunes (23±2 ans) (N=15)</li> <li>Sujets sains même âge que BAV (appariés) (N=15)</li> <li>Sujets sains même âge et même</li> </ul>	<p>WSS pic systolique &amp; moyen (M±SD):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> (sains jeunes): [0.3±0.1-0.4±0.1] &amp; [0.2±0.1-0.3±0.1]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> (appariés): [0.3±0.1-0.5±0.2] &amp; [0.2±0.1-0.3±0.1]</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>géométrie que BAV (appariés 2) (N=15)</li> <li>Bicuspidés (BAV) (N=15)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> (appariés 2): [0.4±0.2-0.4±0.3] &amp; [0.2±0.1-0.3±0.1]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> (BAV): [0.4±0.2-1.0±0.4] &amp; [0.3±0.1-0.5±0.2]</li> </ul>
<b>(Markl et al., 2013)</b>	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=15)</li> <li>Artériosclérose (Ath) (N=70)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (sains) (M±SD) : 0.34 ±0.05</li> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (Ath) (M±SD) : 0.25±0.06</li> </ul>
<b>(Geiger et al., 2013)</b>	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=12)</li> <li>Syndrome de Marfan (N=24)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique &amp; moyen (sains) (M±SD) : [0.79±0.19-1.2±0.15] &amp; [0.31±0.07-0.41±0.07]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique &amp; moyen (Marfan) (M±SD) : [0.81±0.22-1.09±0.27] &amp; [0.34±0.10-0.46±0.11]</li> </ul>
<b>(Guzzardi et al., 2015)</b>	Aorte ascendante (AA)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bicuspidés (BAV) (N=20)</li> </ul>	Non disponible
<b>(Lantz et al., 2015)</b>	Aorte descendante (AD)	Géométrie : IRM Flux : CFD	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains jeunes (23.5±1.4 ans) (N=10)</li> <li>Sujets sains âgés (N=8)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (jeunes) : [2 - 2.5]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (âgés) : [1-1.5]</li> </ul>
<b>(van Ooij et al., 2015a)</b>	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=56)</li> <li>Bicuspidés (BAV) (N=20)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (sains) (M±SD) : [0.46±0.07 -0.98±0.14]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (BAV) : Non disponible</li> </ul>
<b>(van Ooij et al., 2015b)</b>	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=10)</li> <li>Bicuspidés (BAV) (N=13)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Visuel (images) :</li> <li>WSS<sub>3D</sub> (sains) : [0 -1]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> (BAV) : [0 -1.5]</li> </ul>
<b>(van Ooij et al., 2015c)</b>	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=10)</li> <li>Dilatation de l'aorte ascendante (DAA) (N=10)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Visuel (images) :</li> <li>WSS<sub>3D</sub> (sains) : [0 -1]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> (DAA) : [0 -0.5]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> (SVA) : [0 -3]</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>Sténose de la valve aortique (SVA) (N=13)</li> </ul>	
(Potters et al., 2015)	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=3)</li> </ul>	<p>Visuel pour une résolution de 1,5 mm :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> AA : [0 - 0,5]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> AD: [0 - 4]</li> </ul>
(Sotelo et al., 2016)	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=16)</li> <li>Coarctation aortique réparée (CoA) (N=2)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (sain) (M±SD) : [0.25±0.03 - 0.29±0.06]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (CoA) : [0.34 - 0.49]</li> </ul>
(von Knobelsdorff-Brenkenhoff et al., 2016)	Aorte ascendante (AA)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=37)</li> <li>Sténose de la valve aortique (SVA) (N=37)</li> </ul>	<p>Visuel (images) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (sain) : [0 - 0,5]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (SVA): [0,5 - 1]</li> </ul>
(Kolipaka et al., 2017)	Aorte descendante abdominale(AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=24)</li> </ul>	<p>Visuel (régression) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (sain) : [0,2 - 0,45]</li> </ul>
(Pasta et al., 2017)	Aorte ascendante (AA)	Géométrie : Tomographie Flux : CFD	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tricuspidés dilatés(TAV) (N=13)</li> <li>Bicuspidés (BAV) (N=21)</li> </ul>	<p>Visuel (boxplot) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> systolique (TAV) : [2 - 10]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> systolique (BAV): [4 - 14]</li> </ul>
(van Ooij et al., 2017)	Aorte ascendante (AA)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=56)</li> <li>Dilatation aorte ascendante (DAA) (N=245)</li> <li>Bicuspidés (BAV) (N=270)</li> </ul>	<p>Sans sténose aortique (médiane, interquartile) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> systolique (sains) : [0.56(0.40-0.71) - 0.8(0.54-1.06)]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> systolique (DAA) : [0.41(0.30-0.54) -0.61(0.36-0.88)]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> systolique (BAV) : [0.57(0.35-0.94) -0.82(0.57-1.15)]</li> </ul>

<b>(Rodríguez-Palomares et al., 2018)</b>	Aorte ascendante (AA)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=20)</li> <li>Bicuspidés (BAV) (N=101)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (M±SD) (sains): [0.52±0.009 - 0.58±0.13]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (M±SD) (BAV): [0.50±0.18 - 0.58±0.21]</li> </ul>
<b>(Sotelo et al., 2018)</b>	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=10)</li> <li>Bicuspidés(BAV) (N=10)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (M±SD) (sains): [0.82±0.29 - 0.90±0.24]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (M±SD) (BAV) : [0.84 ± 0.31 - 1.03 ± 0.38]</li> </ul>
<b>(Montalba et al., 2018)</b>	Fantôme aortique	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Résolution temporelle Haute (HTR)</li> <li>Résolution temporelle Moyenne (MTR)</li> <li>Résolution temporelle Faible (FTR)</li> <li>Résolution spatiale Haute (HSR)</li> <li>Résolution spatiale Moyenne (MSR)</li> <li>Résolution spatiale Faible (FTR)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (M±SD) (HTR- HSR &amp; HTR- LSR): [1.13±0.12 - 1.56±0.26] &amp; [0.32±0.03- 0.43±0.07]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (M±SD) (MTR-HSR &amp; MTR-FSR) : [1.05±0.08 - 1.4±0.26] &amp; [0.31±0.03- 0.41±0.07]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (M±SD) (FTR- HSR &amp; FTR-FSR) : [0.95±0.08- 1.41±0.22] &amp; [0.29 ± 0.03- 0.39 ± 0.08]</li> </ul>
<b>(Callaghan and Grieve, 2018)</b>	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=224)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (M±SD): [1.79±0.71 - 2.23±1.04]</li> </ul>
<b>(Bollache et al., 2018b)</b>	Aorte ascendante (AA)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=20)</li> <li>Bicuspidés(BAV) (N=27)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (médiane, interquartile) (Sain) : [0.55(0.42-0.73) - 0.63(0.51-0.84)]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> pic systolique (médiane, interquartile) (BAV) :</li> </ul>

				[0.77(0.62-1.02) - 1.35(0.88-1.66)]
(Kauhanen et al., 2019)	Aorte thoracique (AA-AD)	3D PC-MRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sujets sains (N=20)</li> <li>Dilatation aorte ascendante (DAA) (N=20)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (M±SD) (sains) : [0.45±0.15 - 1.05±0.3]</li> <li>WSS<sub>3D</sub> moyen (M±SD) (DAA) : [1.29±0.24 - 0.65±0.2]</li> </ul>

Nous pouvons conclure au travers de ces différents résultats qu'il existe une grande variabilité du WSS dans la littérature IRM. Bien que ce paramètre soit beaucoup utilisé en recherche cardiovasculaire, il n'existe pas, à ce jour, de consensus sur sa valeur moyenne de référence dans l'aorte.

## (2) ESTIMATION DE LA CONTRAINTE DE CISAILLEMENT

En mécanique des fluides, le mouvement du fluide est soumis à différentes contraintes qui vont influencer sur son accélération. Ces interactions sont décrites au travers du tenseur de contraintes appliqué au fluide qui peut se décomposer en deux parties, un tenseur de pression  $\mathbf{PI}$  et un tenseur de contrainte de viscosité  $\boldsymbol{\tau}$  :

$$\boldsymbol{\sigma} = \begin{bmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{yx} & \sigma_{yy} & \sigma_{yz} \\ \sigma_{zx} & \sigma_{zy} & \sigma_{zz} \end{bmatrix} = \boldsymbol{\tau} - \mathbf{PI} = \begin{bmatrix} \tau_{xx} & \tau_{xy} & \tau_{xz} \\ \tau_{yx} & \tau_{yy} & \tau_{yz} \\ \tau_{zx} & \tau_{zy} & \tau_{zz} \end{bmatrix} - p \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (2.4)$$

Comme nous avons expliqué précédemment, la force de cisaillement est une contrainte appliquée à la surface des parois. Ainsi le tenseur de déformation appliqué à la surface du volume considéré est de la forme suivante, où  $\mathbf{n}$  est le vecteur normal à la surface au point considéré :

$$\boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n} = \boldsymbol{\tau} \cdot \mathbf{n} - p\mathbf{I} \cdot \mathbf{n} \quad (2.5)$$

L'équation 2.5 permet de comprendre que deux types de contraintes s'appliquent au fluide, à savoir le sang. De même, le sang applique ces mêmes contraintes à sa surface de contact, à savoir les parois artérielles. La première contrainte, normale à la surface, est la force de pression que nous verrons dans le chapitre III. La deuxième contrainte, tangentielle à la surface, est la contrainte visqueuse  $\boldsymbol{\tau}$  à l'origine de la force de cisaillement. De plus, dans le cas des fluides Newtoniens incompressibles, le tenseur de contrainte visqueuse est directement proportionnel au tenseur dit de déformation  $\boldsymbol{\varepsilon}$ , défini à partir de la partie symétrique du gradient de vitesse, et de la viscosité dynamique  $\mu$ , au travers de l'équation suivante :

$$\left\{ \begin{array}{l} \boldsymbol{\tau} = 2\mu\boldsymbol{\varepsilon} \\ \text{avec} \\ \boldsymbol{\varepsilon} = \frac{1}{2}(\nabla\mathbf{V} + (\nabla\mathbf{V})^T) \end{array} \right. \quad (2.6)$$

Ainsi le tenseur de contraintes surfaciques de l'équation 2.5 s'écrit de la manière suivante :

$$\boldsymbol{\sigma} \cdot \mathbf{n} = 2\mu\boldsymbol{\varepsilon} \cdot \mathbf{n} - p\mathbf{I} \cdot \mathbf{n} = \mu \begin{bmatrix} 2\frac{\partial v_x}{\partial x} & \left(\frac{\partial v_y}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial y}\right) & \left(\frac{\partial v_z}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial z}\right) \\ \left(\frac{\partial v_x}{\partial y} + \frac{\partial v_y}{\partial x}\right) & 2\frac{\partial v_y}{\partial y} & \left(\frac{\partial v_z}{\partial y} + \frac{\partial v_y}{\partial z}\right) \\ \left(\frac{\partial v_x}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial x}\right) & \left(\frac{\partial v_y}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial y}\right) & 2\frac{\partial v_z}{\partial z} \end{bmatrix} \cdot \mathbf{n} - p \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \cdot \mathbf{n} \quad (2.7)$$

Dans cette partie nous n'évaluerons que la contrainte visqueuse, contrainte à l'origine de la force de cisaillement. Ainsi, à l'aide de l'équation 2.7, nous pouvons directement évaluer la contrainte de cisaillement visqueuse appliquée aux parois des vaisseaux sanguins à l'aide des vitesses acquises par IRM de flux 4D. Les dérivées des champs de vitesses ne seront donc estimées qu'à l'intérieur du volume segmenté au niveau des parois artérielles (Figure 2.17).

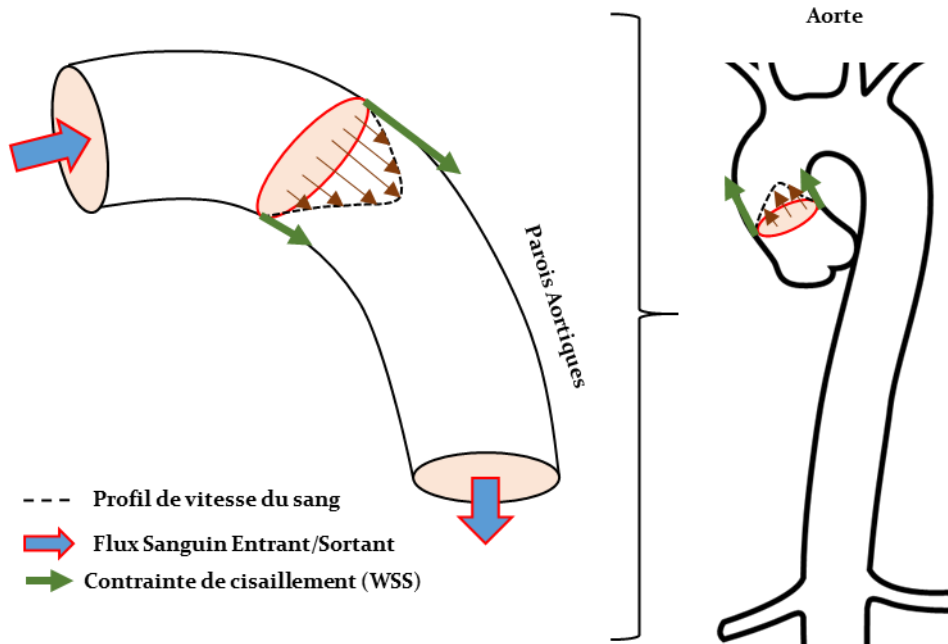


FIGURE 2. 17 : REPRESENTATION ILLUSTRATIVE DE LA CONTRAINTE PARIETALE DANS L'AOORTE ASCENDANTE

On observe que la forme du tenseur de déformation dans le système de coordonnées cartésiennes est composée de plusieurs dérivées des composantes de vitesses, et ce dans les trois directions principales. Le champ de vitesses utilisé pour estimer la contrainte de cisaillement aux parois provient de l'acquisition IRM de flux 4D et les parois où la contrainte est appliquée sont définies par la segmentation statique de l'aorte, comme décrit dans la Partie II.C. Cependant les vitesses sont susceptibles d'être bruitées, spécialement au voisinage des parois qui sont mobiles à la différence de notre segmentation simplifiée. De plus, de manière générale, pour estimer les gradients de vitesses aux parois, nous aurions besoin d'une excellente résolution spatiale, or la résolution de l'acquisition de Flux 4D reste sous-optimale à ce jour (>1.5mm). Afin de réduire au maximum l'erreur engendrée par l'estimation des variations spatiales des vitesses aux parois, nous choisirons d'utiliser la méthode décrite par Potters et al. (Potters et al., 2015) qui consiste à effectuer un changement de référentiel et de faire une rotation telle que le vecteur normal à la paroi soit uniquement défini selon z. Cette rotation est spécifique au point où la contrainte est évaluée et sera donc appliquée différemment pour chaque point des bords aortiques (Figure 2.18).

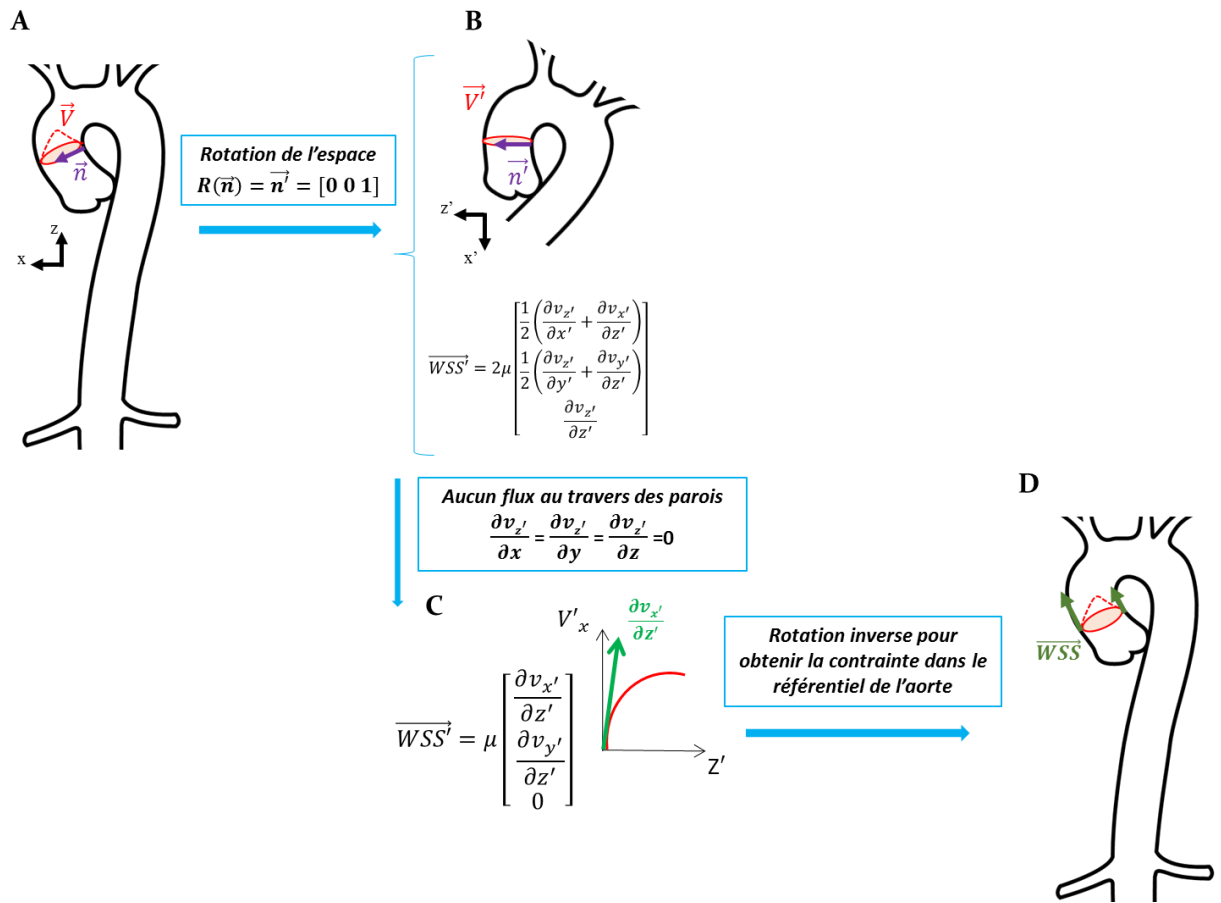


FIGURE 2. 18 : DESCRIPTION DE LA METHODE D'ESTIMATION DE LA CONTRAINTE PARIETALE EN CHAQUE POINT DE LA SEGMENTATION AORTIQUE

La première étape est donc de faire une rotation de l'espace pour chaque point de la segmentation aortique telle que le vecteur normal soit défini selon une direction unique :

$$R(\mathbf{n}) = \mathbf{n}' = [0 \ 0 \ 1] \quad (2.8)$$

La formulation 2.7 de la contrainte de cisaillement dans le nouveau référentiel est donc :



$$\mathbf{WSS}' = 2\mu \begin{bmatrix} \frac{1}{2} \left( \frac{\partial v_{z'}}{\partial x'} + \frac{\partial v_{x'}}{\partial z'} \right) \\ \frac{1}{2} \left( \frac{\partial v_{z'}}{\partial y'} + \frac{\partial v_{y'}}{\partial z'} \right) \\ \frac{\partial v_{z'}}{\partial z'} \end{bmatrix} \quad (2.9)$$

Pour simplifier davantage, nous pouvons supposer que le sang ne traverse pas les parois artérielles et qu'il n'y a donc aucune vitesse ou variation de vitesse, vers la paroi. Ceci se traduit par l'équation suivante dans le nouveau référentiel :

$$\mathbf{V} \cdot \mathbf{n} = 0 \leftrightarrow \frac{\partial v_{z'}}{\partial x'} = \frac{\partial v_{z'}}{\partial y'} = \frac{\partial v_{z'}}{\partial z'} = 0 \quad (2.10)$$

La forme finale de la contrainte de cisaillement à la paroi artérielle dans le référentiel spécifique au point d'évaluation est :

$$\mathbf{WSS}' = \mu \begin{bmatrix} \frac{\partial v_{x'}}{\partial z'} \\ \frac{\partial v_{y'}}{\partial z'} \\ 0 \end{bmatrix} \quad (2.11)$$

Nous obtenons finalement la contrainte de cisaillement dans le référentiel de l'aorte en effectuant une rotation inverse du vecteur de contrainte dans le repère initial. Cette méthode a été implémentée dans le cadre de cette thèse et sera notamment utilisée pour estimer la contrainte de cisaillement maximale appliquée dans l'aorte ascendante chez des sujets sains et des patients anévrismaux (Partie V.B)

### 3. Vorticité

#### (1) ETAT DE L'ART EN IRM

Le profil du flux sanguin dans les grandes artères est complexe et peut notamment se matérialiser sous la forme de profils hélicoïdaux, même chez les sujets en bonne santé (Wetzel et al., 2007). Les altérations géométriques dues à l'âge, aux maladies cardiovasculaires, ou à des interventions chirurgicales, peuvent à leur tour affecter le flux sanguin et l'écarter de manière significative d'un simple profil parabolique (Frydrychowicz et al., 2007b, 2007a; Kilner et al., 1993).

L'IRM de Flux 4D est une séquence d'imagerie adaptée pour visualiser l'hémodynamique complexe de l'éjection cardiaque. À l'aide de ces images, plusieurs études ont ainsi pu observer la présence de vortex « normaux » dans le cœur (Elbaz et al., 2014; Wong et al., 2009), l'aorte (Bürk et al., 2012), ou encore la carotide (Stalder, 2010). L'apparition de vortex « anormaux » (vortex plus importants spatialement ou persistants temporellement) a également été retrouvée dans différentes pathologies telles que la dilatation et l'anévrisme aortique (Hope et al., 2007; Rodríguez-Palomares et al., 2018; Weigang et al., 2008), les maladies de la valve aortique (Bissell et al., 2013; Hope et al., 2010a; Suwa et al., 2019) ou encore la cardiopathie congénitale et la fibrillation atriale (Evin et al., 2015; Köhler et al., 2013).

Comme mentionné ci-dessus, les vortex sont également retrouvés chez des sujets en bonne santé, et leur rôle est d'aider à stabiliser le flux sanguin et de protéger les vaisseaux de dépôts d'artériosclérose (Liu et al., 2009). A contrario les vortex pathologiques peuvent avoir de nombreux effets notoires. En effet, la présence de grands vortex diminuerait l'amplitude de la vitesse du sang dans la direction axiale pouvant engendrer une diminution de la quantité de sang fournie aux organes (Frydrychowicz et al., 2007b). De plus, ces mouvements circulaires peuvent augmenter la charge appliquée sur les parois des vaisseaux sanguins et accentuer la dilatation des parois artérielles (Bissell et al., 2013; Markl et al., 2011a).

Plusieurs études portent sur la quantification des vortex dans l'aorte. Hope et al. (Hope et al., 2007) utilisent l'IRM de flux 4D pour évaluer visuellement le nombre de vortex, leurs tailles et leurs angulations. Par ailleurs, plusieurs paramètres pouvant quantifier les vortex ont été proposés tels que l'index de flux hélicoïdale (HFI) permettant de quantifier les flux hélicoïdaux à partir des lignes de courant- pathlines (Morbiducci et al., 2009). Bissell et al. (Bissell et al., 2013), quantifient les flux rotationnels à l'aide de la circulation  $\Gamma$  (Hess et al., 2013), équivalant à l'intégrale de la vorticité sur

une surface. Lorenz et al. (R. Lorenz et al., 2014) quantifient les flux hélicoïdaux chez des patients ayant une valve bicuspide en évaluant la densité hélicoïdale (produit scalaire entre la vitesse et la vorticité) et l'hélicité relative (cosinus entre vecteur vitesse et vecteur vorticité) dans plusieurs plans positionnés le long de l'axe aortique. Finalement, Spiczak et al. (von Spiczak et al., 2015) proposent d'utiliser la méthode  $\lambda_2$  pour identifier et quantifier les vortex en trois dimensions.

## (2) ESTIMATION DE LA VORTICITE

Bien que le concept de vortex soit connu de tous de par sa présence dans la nature, il est très difficile de lui trouver une définition mathématique claire. En effet, le concept général d'un vortex est l'apparition d'un mouvement circulaire autour d'une ligne centrale comme une tornade ou un siphon. Cependant il est difficile de définir clairement les limites d'un vortex et à quel moment celui-ci se termine. Ainsi, depuis l'observation de ces structures turbulentes, plusieurs méthodes mathématiques ont été développées à partir des champs de vitesses pour les identifier. Nous avons choisi d'en détailler quelques-unes ci-dessous.

### (A) STRUCTURES COHERENTES

Une structure cohérente représente n'importe quelle forme ou motif qui peut avoir un effet sur le mouvement d'un fluide. La structure cohérente représentant un vortex est assez bien comprise au travers de différents exemples de la vie quotidienne. Cependant il n'existe pas, pour le moment, de consensus concernant les délimitations des vortex et leur extension par rapport à leur centre de rotation. Ce concept est d'autant plus difficile à comprendre à cause de la vorticité et du fait qu'il n'existe pas de réel début ni fin dans une structure. Finalement, il existe généralement plusieurs structures interagissant les unes avec les autres dans un fluide en mouvement, ce qui rend leur identification encore plus problématique.

Ainsi, la définition de structures cohérentes a pour but de classifier le mouvement du fluide, d'apparence chaotique, en une multitude de mouvements élémentaires qui vont persister spatialement et temporellement. Plusieurs définitions ont été proposées dans la littérature (Jeong and Hussain, 1995; Shadden et al., 2005) mettant en lien les vortex et les structures cohérentes afin de les identifier.

## (B) EQUATION CARACTERISTIQUE

La vorticité d'un fluide peut être directement obtenue à partir des champs de vitesse au travers de l'équation suivante :

$$\overline{Vorticité} = \overline{Rot}(\mathbf{V}) \quad (2.12)$$

Ainsi, l'ensemble des méthodes définies ci-dessous se basent sur les champs de vitesses et la décomposition du gradient spatial de vitesse  $\nabla\mathbf{V}$ . Le gradient de vitesses peut être décomposé en partie symétrique et antisymétrique :

$$\begin{aligned} \nabla\mathbf{V} &= \boldsymbol{\varepsilon} + \boldsymbol{\omega} \\ &\text{avec} \\ \left[ \begin{aligned} \boldsymbol{\varepsilon} &= \frac{1}{2}(\nabla\mathbf{V} + (\nabla\mathbf{V})^T) \\ \boldsymbol{\omega} &= \frac{1}{2}(\nabla\mathbf{V} - (\nabla\mathbf{V})^T) \end{aligned} \right. \quad (2.13) \end{aligned}$$

On reconnaît  $\boldsymbol{\varepsilon}$ , le tenseur dit de déformation et qui représente la partie symétrique du gradient des vitesses. La partie antisymétrique  $\boldsymbol{\omega}$  est le tenseur de rotation et est directement lié à la rotation du fluide.

Chong et al. (Chong et al., 1990) ont défini une méthode utilisant les valeurs propres de  $\nabla\mathbf{V}$  pour classifier les formes locales des streamlines autour de chaque point du fluide. Les valeurs propres de  $\nabla\mathbf{V}$  vérifient l'équation caractéristique suivante :

$$\lambda^3 + P\lambda^2 + Q\lambda + R = 0 \quad (2.14)$$

Où  $P = 0$  (*fluide incompressible*),  $Q = \frac{1}{2}(\|\boldsymbol{\varepsilon}\|^2 + \|\boldsymbol{\omega}\|^2)$  et  $R = -\det(\nabla\mathbf{V})$  représentent les trois invariants du gradient de vitesse et sont directement liés à la présence de vortex.

## (C) METHODES D'IDENTIFICATION

### (i) Critère « Q »

Hunt et al. (Hunt et al., 1988) ont défini le vortex comme une région du fluide connexe possédant une seconde invariance strictement positive.

$$Q = \frac{1}{2}(\|\boldsymbol{\varepsilon}\|^2 + \|\boldsymbol{\omega}\|^2) > 0 \quad (2.15)$$

Ceci représente une région où l'amplitude de la vorticité est dominante par rapport à l'amplitude de déformation (Kol ř, 2007).

### (ii) Critère « $\Delta$ »

Dallmann et al. (Dallmann, 1983) et Chong et al. (Chong et al., 1990) ont défini un vortex comme une région dans laquelle les valeurs propres du gradient de vitesses sont complexes ce qui implique la présence de pathlines en spirale dans le référentiel local du point considéré. Ceci se traduit par la condition suivante :

$$\Delta = \left(\frac{Q}{3}\right)^3 + \left(\frac{R}{2}\right)^2 > 0 \quad (2.16)$$

### (iii) Critère $\lambda_2$

Le critère  $\lambda_2$  proposé par Jeong et Hussain (Jeong and Hussain, 1995) est la méthode choisie dans cette thèse et considère le problème d'un point de vue hémodynamique à l'aide de l'équation de Navier-Stokes (décrite plus en détails dans le chapitre III). Dans un vortex, la pression tend à avoir un minimum local sur l'axe d'un mouvement circulaire. Cependant, cette condition n'est pas suffisante pour détecter un vortex en raison de deux effets : le premier est l'écoulement instable qui peut créer un minimum de pression sans entraîner de mouvement tourbillonnaire, le deuxième est l'effet visqueux pouvant éliminer ce minimum de pression dans des écoulements comportant un

mouvement tourbillonnaire. Néanmoins, en négligeant ces deux effets dans le gradient de l'équation de Navier Stokes (discutée plus en détail dans les prochains chapitres), nous pouvons utiliser les minimas de pression pour nous aider à détecter les vortex.

Le gradient de la forme non dimensionnée de l'équation de Navier-Stokes s'écrit sous la forme décrite ci-dessous, avec  $H_p$  la matrice Hessienne de la pression, matrice symétrique contenant les informations sur les minimas locaux de pression :

$$\left(\frac{\partial \nabla \mathbf{V}}{\partial t} + \nabla(\mathbf{V} \cdot \nabla \mathbf{V})\right) - \nabla\left(\frac{1}{Re} \Delta \mathbf{V}\right) = -\nabla(\nabla p) = -H_p \quad (2.17)$$

Sachant que  $H_p$  est symétrique, on peut utiliser la décomposition en partie symétrique et antisymétrique du gradient de vitesses et ne garder que les parties symétriques afin d'obtenir :

$$\left(\frac{\partial \boldsymbol{\varepsilon}}{\partial t} - \frac{1}{Re} \Delta \boldsymbol{\varepsilon} + \boldsymbol{\varepsilon}^2 + \boldsymbol{\omega}^2\right) = -H_p \quad (2.18)$$

Pour finir, nous retirons les deux termes à l'origine des écoulements instables  $\left(\frac{\partial \boldsymbol{\varepsilon}}{\partial t}\right)$  et des effets visqueux  $\left(\frac{1}{Re} \Delta \boldsymbol{\varepsilon}\right)$  afin d'obtenir l'égalité à l'origine du critère  $\lambda_2$  :

$$(\boldsymbol{\varepsilon}^2 + \boldsymbol{\omega}^2) = -H_p \quad (2.19)$$

Sachant que la condition pour obtenir un minimum local de la matrice Hessienne est que deux des valeurs propres de la matrice soient positives, il nous faut donc deux valeurs propres négatives de la matrice représentant la somme des carrés de la partie symétrique et antisymétrique du gradient de vitesse. La matrice  $(\boldsymbol{\varepsilon}^2 + \boldsymbol{\omega}^2)$  étant une matrice symétrique réelle, les trois valeurs propres sont réelles et peuvent être ordonnées  $(\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3)$ . Ainsi, pour obtenir un minimum local, il suffit de déterminer les voxels où la seconde valeur propre est négative :  $\lambda_2 \leq 0$ .

Cette méthode a été également implémentée dans le cadre de cette thèse et est utilisée dans la Partie V.B pour caractériser la désorganisation du flux sanguin chez des sujets sains et des patients anévrismaux ainsi que les interactions flux-pressions chez ces mêmes patients.

### III. Reconstruction des champs de pression artérielle par imagerie de flux 4D

Au-delà des marqueurs quantitatifs décrits dans le chapitre précédent, il est également possible d'estimer les champs de pression aortique à partir des images IRM de flux 4D. Dans cette partie, nous présenterons, dans un premier temps, l'importance des champs / gradients de pression en complément de l'imagerie cardiovasculaire (notamment pour les coarctations). Puis, dans un deuxième temps, nous nous intéresserons à la dynamique des milieux visqueux et aux modèles permettant notamment d'estimer les champs de pression à partir des vitesses. Pour finir, nous détaillerons la méthode retenue pour estimer ces champs de pression dans cette thèse.

#### A. Cartographie de pressions aortiques

Les parois du système circulatoire sont constamment soumises à des forces dues à l'écoulement du sang dans les vaisseaux et à la pulsativité de son déplacement. La pression sanguine est un facteur déterminant de la dilatation des artères et génère des forces s'appliquant aux parois artérielles. Ainsi, les gradients de pression ont depuis longtemps montré leur pertinence pour la caractérisation des maladies telles que les sténoses valvulaires ou encore la coarctation aortique (Bock et al., 2011).

La méthode de référence pour l'estimation de la pression, chez des patients atteints de maladies telles que la coarctation, l'anévrisme ou la sténose valvulaire, est le cathétérisme cardiaque, qui permet d'estimer la pression localement à l'aide d'un capteur généralement inséré par l'artère fémorale. Bien que la fiabilité du cathétérisme soit indiscutable, cette méthode reste invasive et comporte un risque pour les patients. De plus, la mesure de pression se fait localement et ne permet pas d'estimer tout un champ de pression simultanément. Pour finir, le cathétérisme est généralement utilisé pour des cas de pathologie avérée. C'est pourquoi il est intéressant de développer une méthode non invasive d'estimation des pressions, applicable à des stades précoces de la maladie voire à des sujets sains pour aider à comprendre les mécanismes du système circulatoire.

Sachant que l'accélération et la décélération d'un fluide sont directement associées aux gradients de pression, l'utilisation des variations spatio-temporelles des vitesses du flux sanguin peut permettre



d'estimer les gradients de pression au sein des artères. En échographie Doppler, l'équation de Bernoulli est souvent utilisée sous sa forme simplifiée pour estimer de façon grossière, dans une sténose, le gradient de pression  $\Delta P$  à l'aide d'un coefficient de perte  $k$  et de la vitesse maximale  $V_{max}$  (Baumgartner et al., 2009; Bock et al., 2011) :

$$\Delta P \approx k \times V_{max}^2 \quad (3.1)$$

Pour obtenir cette équation il est nécessaire de négliger l'accélération temporelle des vitesses ainsi que les pertes dues aux frictions au travers de la sténose. L'équation de Bernoulli est largement utilisée en clinique pour l'estimation de la sévérité des sténoses valvulaires ou encore la sténose/coarctation aortique (Chambers, 2009). Nous pouvons aussi ajouter que d'autres versions de l'équation 3.1 ont été présentées dans la littérature (Casas et al., 2015; Oshinski et al., 1996).

Il est également possible d'estimer les gradients de pression à l'aide de données IRM de flux 4D ou encore de données simulées. Une première méthode appelée WERP (Donati et al., 2015) utilise l'équation de conservation de l'énergie pour un fluide newtonien incompressible isotherme dans une certaine région d'intérêt. Cela permet d'estimer la différence de pressions entre deux sections en utilisant deux hypothèses : 1) la pression dans les deux sections est constante, 2) la masse est conservée entre les plans d'entrée et de sortie (i.e. pas de bifurcations entre les deux). Une deuxième méthode réduit le problème d'estimation de la pression à une équation de Poisson pour la pression (PPE) en utilisant une approche dite de projection (Brown et al., 2001) de l'équation de Navier-Stokes. L'équation PPE peut par la suite être résolue en effectuant une approximation par discrétisation ou par résolution numérique, par exemple par éléments finis (Hassanzadeh et al., 1994; Krittian et al., 2012; Tyszka et al., 2000; Yang et al., 1996). Finalement, il est possible de résoudre numériquement l'équation de Navier-Stokes, modifiée ou non, en combinant des méthodes de projection et des logiciels de résolution par éléments finis, comme proposée dans l'approche STE développée par l'équipe de Švihlová et al (Švihlová et al., 2016).

Nous pouvons retrouver dans la Table 3.1 un résumé des publications dédiées à l'estimation de la pression et son application à des données cliniques. Pour chaque publication, les méthodes mises en œuvre et le type de données cliniques utilisées sont décrits.

**TABLE 3. 1 : RECAPITULATIF DES PUBLICATIONS CIBLANT L'ESTIMATION DE LA PRESSION AORTIQUE EN IMAGERIE**

Auteurs	Objectif	Matériel & Méthodes
(Gresho et al., 1987)	Clarification des conditions limites pour la résolution de la méthode PPE	<p><b>Matériel</b> : trois simulations numériques avec une discrétisation de l'équation de Navier-Stokes utilisant 3 méthodes : maillage décalé/maillage non décalé/ éléments finis</p> <p><b>Méthode</b> : comparaison entre les différents types d'équations combinées avec différentes conditions aux limites</p>
(Song et al., 1994)	Evaluation du champ de pression dans le cœur à l'aide d'images CT	<p><b>Matériel</b> : 1) données simulées avec un écoulement de Couette. 2) Scanner CT des cavités cardiaques avec pression initialement fixée à 0</p> <p><b>Méthode</b> : résolution PPE matricielle discrétisée</p>
(Hassanzadeh et al., 1994)	Evaluation de l'équation PPE à l'aide d'une formulation par éléments finis de Galerkin	<p><b>Matériel</b> : données simulées : écoulement de Stokes</p> <p><b>Méthode</b> : résolution PPE par éléments finis</p>
(Yang et al., 1996)	Discrétisation numérique pour la résolution de PPE	<p><b>Matériel</b> : deux acquisitions in vitro : 1) cylindre en rotation. 2) récipient rempli d'eau avec mouvements de vagues. Une acquisition in vivo : un sujet sain (2D PC-MRI 0.5T résolution temporelle= 48ms)</p> <p><b>Méthode</b> : équation de pression de Poisson discrétisée.</p>
(Oshinski et al., 1996)	Détermination du coefficient de perte de l'équation de Bernoulli simplifié comme fonction de la sévérité d'une coarctation.	<p><b>Matériel</b> : une acquisition in vitro : 6 tubes avec sténoses de sévérité variable et débit pulsatile. Mesure par échographie Doppler et cathétérisme. Acquisition in vivo: 32 patients (1-23y) post réparation de coarctation aortique. Acquisition IRM, angiographies 3D et 2D PC-IRM, dont 22 patients avec Doppler 1 mois après acquisition IRM et 6 avec cathétérisme.</p> <p><b>Méthode</b> : Bernoulli simplifiée <math>\Delta P = KV_{max}^2</math> Avec K coefficient de perte variable</p> <p><b>Résultats</b> : l'application du coefficient K variable permet de mettre en évidence une erreur variant de 1 à 17mmHg par rapport au calcul fait avec un coefficient fixe égal à 4.</p>
(Tyszka et al., 2000)	Amélioration de la méthode numérique de Yang et al (Yang et al., 1996) sur des données IRM 3D PC	<p><b>Matériel</b> : une acquisition in vitro : générateur de débit pulsatile dans un tube en latex dont la différence de pressions est connue à l'aide de 2 transducteurs. Une acquisition in vivo: 1 sujet sain (3D PC-MRI 1.5T résolution temporelle 48ms <math>V_{ENC} = 160\text{cm/s}</math>).</p>

		<b>Méthode</b> : équation de pression de Poisson discrétisée avec point de référence fixé à 0 dans l'aorte descendante.
(Tasu et al., 2000)	Estimation du gradient de pression spatio-temporel à partir de mesures d'accélération en IRM	<b>Matériel</b> : une acquisition in vitro : tube en nylon flexible avec un débit pulsatile et 2 mesures par cathéter. Une acquisition in vivo : aorte thoracique d'un sujet sain de 24 ans (2D PC-IRM 1.5T) <b>Méthode</b> : estimation du gradient de pression en utilisant l'équation de Navier-Stokes tout en négligeant les termes visqueux.
(Brown et al., 2001)	Estimation de la précision de l'approximation de la méthode PPE pour la résolution de l'équation de Navier-Stokes pour un fluide incompressible	<b>Méthode</b> : estimation de la précision de la méthode de projection en considérant trois paramètres : 1) l'approximation du gradient de pression, 2) l'approximation de l'erreur temporelle pour l'estimation de la pression et 3) les conditions aux limites.
(Ebbers et al., 2001)	Estimation de la pression dans la valve mitrale et l'aorte à l'aide d'images 3D PC-IRM	<b>Matériel</b> : une acquisition in vitro : cylindre en rotation. Une acquisition in vivo : un sujet sain ayant une cardiomyopathie dilatée et une coarctation aortique réparée avec évaluation de la pression dans la valve mitrale et dans l'aorte (3D PC-IRM 1.5T, résolution temporelle=71ms) <b>Méthode</b> : intégration sur différents chemins du gradient de pression obtenu à l'aide de l'équation de Navier-Stokes.
(Ebbers et al., 2002)	Evaluation du champ de pression relative dans le ventricule gauche à l'aide d'images 3D PC-IRM	<b>Matériel</b> : une acquisition in vivo : sujet sain (53 ans, 3D PC-IRM 1.5T, pixels = 1.4x4x4mm <sup>3</sup> , V <sub>ENC</sub> = 0.6m/s, résolution temporelle=72ms) <b>Méthode</b> : équation de pression de Poisson discrétisée.
(Thompson and McVeigh, 2003)	Evaluation de la pression dans le ventricule gauche. Comparaison entre images uni-coupe 2D PC-IRM et multi coupes 3D PC-IRM	<b>Matériel</b> : une acquisition in vitro : fantôme avec un débit pulsatile et mesure par cathéter. Deux acquisitions in vivo : 1) six chiens avec mesures IRM et mesures cathéter dans le ventricule gauche. 2) 5 sujets sains, 3 à 5 coupes acquises (1.5T, ECG Gated V <sub>ENC</sub> 80-160 cm/s). <b>Méthode</b> : intégration du gradient de pression obtenu à l'aide de l'équation de Navier-Stokes entre deux points. Le chemin d'intégration est segmenté en N segments élémentaires de même taille. Comparaison avec la méthode PPE (Tyszka et al., 2000) <b>Résultats</b> : deux principaux résultats : 1) bonne relation entre les mesures par cathéter et la méthode proposée. 2) aucune différence significative avec la méthode PPE (Tyszka et al., 2000)

<p>(Nasiraei-Moghaddam et al., 2004)</p>	<p>Analyse des effets de différents facteurs sur équation de pression de Poisson en IRM</p>	<p><b>Matériel</b> : une acquisition in-vitro : tube rigide avec trois types de sténose et avec un débit constant (IRM 1.5T, 2D PC-IRM). Une acquisition simulée : CFD d'une sténose avec les mêmes conditions que l'IRM afin de comparer les deux résultats</p> <p><b>Méthode</b> : équation de pression de Poisson discrétisée en coordonnées cylindriques pour les données IRM. Résolution par éléments finis de l'équation de pression de Poisson pour la CFD.</p> <p><b>Résultats</b> : les facteurs qui jouent sur la précision de la cartographie de pression sont : 1) résolution des images, 2) bruit dans les images, 3) valeurs de la <math>V_{ENC}</math>, 4) caractère turbulent du flux.</p>
<p>(Buyens et al., 2005)</p>	<p>Evaluation de la pression dans le ventricule gauche à partir d'images d'accélération (Tasu et al., 2000)</p>	<p><b>Matériel</b> : acquisition in vivo : image 3 cavités du ventricule gauche chez cinq volontaires sains. Images d'accélération sur une coupe et de vitesses sur trois coupes permettant de recalculer l'accélération pour comparer les acquisitions (1.5T Aenc = 5000cm/s<sup>2</sup> ; <math>V_{ENC}</math>= 180 cm/s).</p> <p><b>Méthode</b> : intégration sur différents chemins du gradient de pression obtenu à l'aide de l'équation de Navier Stokes (Ebbers et al., 2001).</p>
<p>(Guermond et al., 2006)</p>	<p>Présentation des différentes méthodes de projections pour la résolution de l'équation de Navier-Stokes pour les fluides incompressibles</p>	<p><b>Méthode</b> : présentation des trois grandes catégories de méthode de projection : 1) la méthode de correction par la pression, 2) la méthode de correction par la vitesse, 3) la méthode de fractionnement cohérent.</p>
<p>(Moftakhar et al., 2007)</p>	<p>Evaluation du gradient de pression relative dans un anévrisme à l'aide de la méthode d'acquisition « Phase Contrast Vastly Undersampled Isotropic Projection Reconstruction (PC-VIPR) »</p>	<p><b>Matériel</b> : acquisition in vivo : évaluation sur huit chiens ayant des anévrismes créés par chirurgie. Evaluation du gradient de pression avec méthode invasive (cathéter) et non invasive pour les petit vaisseaux (IRM PC-VIPR 1.5T <math>V_{ENC}</math>= 150 cm/s pixels = 0.78x0.78x0.78 mm<sup>3</sup>)</p> <p><b>Méthode</b> : équation de pression de Poisson discrétisée avec point de référence fixé à 0 (Tyszka et al., 2000)</p> <p><b>Résultats</b> : bonne corrélation entre mesures avec cathéter et mesures avec IRM : R = 0.82, P&lt;0.01</p>
<p>(Lum et al., 2007)</p>	<p>Evaluation du gradient de pression relative à travers une sténose à l'aide d'images IRM PC-VIPR</p>	<p><b>Matériel</b> : acquisition in vivo : 12 porcs ayant une sténose induite de manière chirurgicale à la carotide gauche, l'artère rénale droite et l'artère iliaque extérieure gauche. Double acquisition : 1) cathétérisme trans-sténose.2) acquisition IRM PC-VIPR</p> <p><b>Méthode</b> : équation de pression de Poisson discrétisée avec un point de référence fixé à 0 (Tyszka et al., 2000)</p>

		<p><b>Résultats</b> : bonne corrélation entre la méthode non invasive et la méthode invasive dans la carotide et l'artère iliaque mais pas dans l'artère rénale qui est trop affectée par les mouvements respiratoires</p>
(Nagao et al., 2008)	Estimation de la différence de pression intravasculaire à l'aide d'images PC-MRI	<p><b>Matériel</b> : acquisition in vitro : pompe pulsatile dans plusieurs tubes de différentes géométries : sténose, anévrisme, tube en U. Acquisition IRM 2D PC- 1.5T <math>V_{ENC} = 150\text{cm/s}</math> à <math>550\text{cm/s}</math>. Acquisition in vivo : 1 sujet sain, acquisition PC-MRI ventricule gauche et aorte (multi coupes ECG Gating <math>V_{ENC} = 150\text{cm/s}</math>)</p> <p><b>Méthode</b> : intégration du gradient de pression obtenu à l'aide de l'équation de Navier-Stokes entre deux points. Le chemin est segmenté en N segments élémentaires de même taille. Méthode similaire à celle de Thompson &amp; al 2003.</p>
(Ebbers and Farnebäck, 2009)	Présentation d'une méthode de résolution de l'équation de pression de Poisson dans l'aorte à l'aide d'un Multi-Grid Solver	<p><b>Matériel</b> : deux jeux de données simulées : 1) fantôme en C-shape (tube circulaire 2D avec une ouverture d'angle <math>\alpha</math>) et 2) cylindre en rotation. Acquisition in vivo : sujet sain, 30 ans (IRM 3D PC 1.5T, résolution temporelle = 48.8ms, <math>V_{ENC} = 1.5\text{m/s}</math>, pixels = <math>2.9 \times 2.9 \times 3\text{ mm}^3</math>)</p> <p><b>Méthode</b> : la PPE est transformée en équation matricielle (Buyens et al., 2005) et est résolue pour une résolution plus grossière (&lt;4pixels) puis interpolée avec une méthode Multi-Grid</p>
(Khodarahmi et al., 2010)	Evaluation du champ de pression à l'aide de la méthode PPE et d'images PIV (Particle Image Velocimetry)	<p><b>Matériel</b> : données simulées : un fantôme avec sténose Données acquises : imagerie PIV.</p> <p><b>Méthode</b> : équation de pression de Poisson discrétisée pour les données PIV. Résolution par éléments finis de l'équation de Poisson pour la CFD. (Nasiraei-Moghaddam et al., 2004)</p> <p><b>Résultats</b> : observation d'une amplification du bruit des données lors du calcul des dérivées spatiales dans l'équation de Navier-Stokes</p>
(Meier et al., 2010)	Adaptation du modèle de résolution itératif par éléments finis de (Ebbers and Farnebäck, 2009)	<p><b>Matériel</b> : données simulées : tube droit rigide avec sténose simulée par CFD. Acquisition in vivo : un sujet sain (pixels = <math>1.6 \times 1.6 \times 3.5\text{mm}^3</math> résolution temporelle=50ms). Un anévrisme (pixels = <math>1.7 \times 1.7 \times 2.6\text{mm}^3</math> résolution temporelle =40ms)</p> <p><b>Méthode</b> : Méthode de résolution de la PPE par éléments finis</p>
(Liu et al., 2010)	Amélioration de la précision de deux types de méthodes de projection.	<p><b>Méthode</b> : amélioration de la précision de deux méthodes de projections : 1) la méthode de correction par la pression. 2) la méthode de correction par la vitesse. Création d'une nouvelle méthode de correction plus précise à partir d'une discrétisation temporelle d'ordre supérieur.</p>

(Charonko et al., 2010)	Comparaison de différentes méthodes d'évaluation du champ de pression à l'aide de Particle Image Velocimetry (PIV)	<p><b>Méthode</b> : 1) intégration directe du champ de gradient de Navier-Stokes. 2) Résolution de la pression à l'aide de la méthode PPE</p> <p><b>Résultats</b> : les résultats varient en fonction du type de flux</p>
(Bock et al., 2011)	Evaluation des champs de gradient de pression dans l'aorte chez des sujets sains et des patients après réparation aortique	<p><b>Matériel</b> : acquisition in vitro : modèle de sténose avec débit constant et pulsatile (IRM 3D PC 3T, <math>V_{ENC} = 180</math> &amp; <math>150</math> cm/s, pixel = <math>1.4 \times 1.2 \times 1.2</math> mm<sup>3</sup>, résolution temporelle = <math>42.4</math> ms). Acquisition in vivo : 12 sujets sains (<math>24.5 \pm 3.2</math> ans) et 6 patients après réparation de coarctation aortique (<math>23.5 \pm 7.3</math> ans) (IRM 3D PC 3T + injection de Multihance pour Angiographie de l'aorte, ECG Gated, pixels = <math>1.9 - 2.4 \times 1.7 - 1.8 \times 2 - 2.5</math> mm<sup>3</sup>, <math>V_{ENC} = 150 - 230</math> cm/s, résolution temporelle = <math>39.2 - 40.8</math> ms ; imagerie échographique pour évaluation de <math>\Delta P</math> avec l'équation de Bernoulli simplifiée pour les 6 patients)</p> <p><b>Méthode</b> : équation de pression de Poisson discrétisée avec point de référence fixé à 0 (Tyszka et al., 2000)</p> <p><b>Résultats</b> : Bonne corrélation entre les méthodes de Navier-Stokes et de Bernoulli avec des valeurs plus basses en IRM difficiles à attribuer à une surestimation ou sous-estimation.</p>
(Krittian et al., 2012)	Estimation du champ de pression dans l'aorte à l'aide de la méthode PPE	<p><b>Matériel</b> : modèles numériques de pression : cylindre en rotation et débit constant dans un tube.</p> <p>Acquisition in vivo : 4 sujets sains (IRM 3D PC 3T ECG Gated, résolution temporelle = <math>38.4</math> ms, pixels <math>2.95 \times 2.5 \times 2.9</math> mm<sup>3</sup>, <math>V_{ENC} 150</math> cm/s)</p> <p><b>Méthode</b> : résolution de PPE par éléments finis avec discrétisation de Galerkin (Hassanzadeh et al., 1994)</p>
(Pitcher et al., 2013)	Etude Préliminaire de Lamata 2014 Description complète de la pression relative dans l'aorte à partir d'images IRM 3D PC	<p><b>Matériel</b> : acquisition in vivo : 3 sujets sains et 3 patients (1 Bicuspidie, une dissection de type A, un syndrome de Marfan) (IRM 3D PC 3T)</p> <p><b>Méthode</b> : résolution PPE par éléments finis avec discrétisation de Galerkin (Krittian et al., 2012)</p>
(Dabiri et al., 2014)	Méthode d'estimation du champ de pression à partir de mesures de vitesses telles que celles obtenues en PIV (Particle Image Velocimetry)	<p><b>Matériel</b> : données simulées : flux passant un carré fixe 2D Données acquises : PIV.</p> <p><b>Méthode</b> : méthode basée sur l'intégration du gradient de pression obtenu à l'aide de l'équation de Navier-Stokes sur différents chemins.</p>

<b>(Lamata et al., 2014)</b>	Analyse indépendante de la pression relative dans l'aorte engendrée par les 3 termes principaux de l'équation de Navier Stokes (transitoire convectif et visqueux)	<p><b>Matériel</b> : acquisition in vitro : 9 sujets sains (25-30 ans) et 3 patients (1 Bicuspidie 55 ans, une dissection de type A 33 ans, un syndrome de Marfan 49 ans), IRM 3D PC 3T ECG Gated, pixels = 1.25-1.77x1.25-1.77x3.2mm<sup>3</sup>, résolution temporelle=40ms</p> <p><b>Méthode</b> : résolution PPE par éléments finis avec discrétisation de Galerkin (Krittian et al., 2012). La contribution de chaque terme est évaluée en résolvant la méthode PPE pour chaque terme, en négligeant les autres.</p> <p><b>Résultats</b> : la composante transitoire est liée à la pompe cardiaque et la distensibilité aortique. La composante convective est liée à la géométrie des vaisseaux sanguins. Finalement, la composante visqueuse est liée aux frictions du sang sur les parois.</p>
<b>(Bargiotas et al., 2014)</b>	Estimation du champ de pression absolue dans l'aorte à l'aide d'images IRM 3D	<p><b>Matériel</b> : acquisition in vivo: 1 sujet sain 54 ans et 1 coarctation 60 ans (IRM 3D PC dans le plan 1.5T ECG Gated pixels = 1.6x1.6mm<sup>2</sup> V<sub>ENC</sub>= 200cm/s résolution temporelle= 20ms)</p> <p><b>Méthode</b> : résolution de la méthode PPE de Tyszka &amp; al 2000 adaptée à des données 3D dans le plan.</p>
<b>(Riesenkampff et al., 2014)</b>	Etude de la précision de la méthode de résolution de PPE pour l'estimation du gradient de pression chez des patients ayant une coarctation aortique, et comparaison avec mesures par cathéter	<p><b>Matériel</b> : acquisition in vivo : 13 patients (13-52 ans) 2 coarctations natives et coarctation après chirurgie réparatrice (angioplastie par ballonnet ou traitement chirurgical). Acquisition IRM 3D PC 1.5T ECG Gated, pixels = 1.7x1.7x2.5mm<sup>3</sup>, V<sub>ENC</sub> = 400cm/s, 25phases par cycle cardiaque. Cathétérisation sous sédatif avec pressions obtenues à 6 localisations</p> <p><b>Méthode</b> : méthode de résolution de la PPE par éléments finis</p> <p><b>Résultats</b> : bonne corrélation entre les méthodes invasive et non invasive pour les deux types de calibrations</p>
<b>(Rengier et al., 2014)</b>	Proposition d'une méthode de comparaison des gradients de pression pour des coarctations avant et après réparation chirurgicale	<p><b>Matériel</b> : acquisition in vivo : 4 sujets sains (20-27 ans) et 4 patients avec coarctation avant et après réparation chirurgicale (3-28 ans) (IRM 3D PC 1.5T, ECG Gated, pixels = 1.6x1.6x2.1mm<sup>3</sup> V<sub>ENC</sub> =150/350 cm/s, résolution temporelle= 28ms)</p> <p><b>Méthode</b> : intégration sur différents chemins des gradients de pression obtenus à l'aide de l'équation de Navier-Stokes (Buyens et al., 2005; Ebberts et al., 2001)</p>
<b>(Rengier et al., 2015)</b>	Evaluation des caractéristiques spatio-temporelles du gradient de pression chez des patients ayant eu une réparation de coarctation	<p><b>Matériel</b> : acquisition in vitro : débit pulsatile dans un tube élastique avec mesures par cathéter. Acquisition in vivo : 13 sujets sains (20-27 ans) et 13 patients après réparation aortique (3-33 ans) (IRM 3D PC 1.5T, ECG Gated, pixels = 1.6x1.6x2.1mm<sup>3</sup>, V<sub>ENC</sub> =150/350 cm/s, résolution temporelle= 28ms)</p>

	aortique comparés à des sujets sains	<p><b>Méthode:</b> intégration sur différents chemins des gradients de pression obtenus à l'aide de l'équation de Navier-Stokes (Buyens et al., 2005; Ebbens et al., 2001)</p> <p><b>Résultats:</b> différences spatio-temporelles entre sujets sains et patients avec coarctation, principalement dans l'arche aortique et l'aorte descendante. Bonne reproductibilité intra- et inter-opérateur</p>
(Donati et al., 2014)	Méthodes de résolution de la méthode PPE par éléments finis avec des données IRM 3D PC afin d'évaluer la perte de pression due à la viscosité.	<p><b>Matériel:</b> données simulées : débit 3D de Hagen-Poiseuille dans un tube droit avec un bruit gaussien variable</p> <p><b>Méthode:</b> résolution PPE par éléments finis avec discrétisation de Galerkin (Krittian et al., 2012) avec ou sans reconstruction des vitesses proches des parois à l'aide d'une interpolation cubique</p> <p><b>Résultats:</b> comparaison entre la méthode avec reconstruction des vitesses aux frontières et la méthode sans reconstruction (Krittian et al., 2012). Nécessite une erreur de segmentation &lt; 2,5% afin d'avoir une estimation précise de la pression visqueuse (erreur &lt; 15%)</p>
(Casas et al., 2015)	Evaluation de la capacité à estimer le gradient de pression trans-sténose sur différentes sténoses ainsi que l'impact de la résolution spatiale à l'aide du calcul de perte d'énergie	<p><b>Matériel:</b> deux données simulées : 1) tube rigide avec débit constant et sténose de sévérité variable (60-75%). 2) CFD d'une acquisition IRM 3D PC avec une résolution temporelle de 20ms, pixels = 1x1.5x2mm<sup>3</sup> (toujours dans le tube rigide avec débit constant)</p> <p><b>Méthode:</b> trois méthodes de calcul de pression. 1) Bernoulli simplifiée. 2) Bernoulli étendue. 3) méthode PPE résolue à l'aide d'un Solver Multi-Grid (Ebbens and Farnebäck, 2009). Estimation de la perte d'énergie visqueuse à l'aide du paramètre d'énergie cinétique turbulent TKE.</p> <p><b>Résultats:</b> le gradient trans-sténose maximum est précis et comparable pour les 3 méthodes d'estimation.</p>
(Donati et al., 2015)	Nouvelle méthode d'estimation de la différence de pression basée sur le théorème de l'énergie cinétique en mécanique des fluides (WERP)	<p><b>Matériel:</b> trois données simulées : 1) débit constant dans un tube droit. 2) débit pulsatile dans un tube droit. 3) CFD pour une coarctation.</p> <p>Acquisition in vitro : 9 patients (IRM 3D PC 3T, ECG Gated, pixels = 1.25-1.77x1.25-1.77x3.2mm<sup>3</sup>, résolution temporelle =40ms)</p> <p><b>Méthode:</b> méthode WERP pour calculer la différence de pression entre deux plans de l'aorte (sans bifurcations entre les deux plans). Comparaison qualitative de la WERP avec : 1) Bernoulli simplifiés (Oshinski et al., 1996). 2) Bernoulli instable (Firstenberg et al., 2000) 3) PPE avec résolution par éléments finis (Krittian et al., 2012)</p>



		<b>Résultats :</b> comparaison entre les différentes méthodes. La méthode WERP obtient une bonne précision et résistance au bruit
(Švihlová et al., 2016)	Comparaison de deux méthodes d'estimation du champ de pression relatif, la méthode PPE éléments finis (Krittian et al., 2012) et une nouvelle méthode (méthode d'équation de Stokes, STE)	<b>Matériel :</b> Données simulées : CFD tube droit rigide ayant différentes formes de sténose. <b>Méthode :</b> deux méthodes de résolution par éléments finis. 1) Résolution PPE par éléments finis avec discrétisation de Galerkin (Hassanzadeh et al., 1994; Krittian et al., 2012). 2) Ajout d'une nouvelle inconnue dans l'équation de Navier-Stokes, terme de « régulation », méthode STE.

Au travers de cette liste non exhaustive d'études précédemment présentées dans la littérature, nous pouvons apprécier l'importance de l'estimation des champs de pression dans le cadre de la recherche cardiovasculaire. De plus, nous pouvons observer l'apparition de deux axes : 1) l'utilisation des acquisitions de vélocimétrie IRM pour estimer la pression relative intra-aortique, principalement à l'aide de la méthode PPE ; 2) dans un contexte plus général, l'utilisation de la méthode par éléments finis pour résoudre numériquement les équations de Navier-Stokes (STE).

Suite à cet état de l'art, nous avons donc choisi deux axes principaux : un premier ciblant l'estimation de la pression directement à partir d'images IRM de flux 4D à l'aide de l'équation PPE et d'une approximation par discrétisation (Chapitre III), un second ciblant la résolution numérique de l'équation de Navier-Stokes à l'aide d'une méthode par éléments finis (Chapitre IV).

Avant de présenter la méthode d'estimation des champs de pression à l'aide de l'IRM de flux 4D, on présentera le modèle d'équations associé aux fluides visqueux et décrit au travers des équations de Navier-Stokes.

## B. Système d'équations de Navier–Stokes

Le modèle mathématique permettant de définir au mieux les fluides et leur écoulement est le système d'équations de Navier-Stokes. Nous nous limiterons dans cette partie à la version simplifiée pour les fluides incompressibles Newtoniens. On suppose donc que la masse volumique ainsi que les viscosités dynamiques et cinématiques sont constantes. De plus, sachant que nous sommes dans un milieu adiabatique, la composante de conservation de l'énergie sera omise. Pour finir, seules les

interactions fluides-structures sont considérées dans cette partie, le problème sera défini sur l'ensemble du domaine dans la prochaine partie.

Comme mentionné dans le chapitre I, nous considérons que le sang est incompressible et donc que la masse volumique ( $\rho$ ) n'est pas fonction du temps et de l'espace. Au travers du principe de conservation de la masse, ou de l'équation de continuité, nous pouvons déduire une condition d'incompressibilité appliquée aux vitesses ( $\mathbf{V}$ ) :

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{V}) = 0 \leftrightarrow \nabla \cdot \mathbf{V} = 0 \quad (3.2)$$

Cette équation signifie que lorsque le champ de vitesses change dans une partie du domaine d'écoulement, le reste du domaine s'adapte immédiatement au changement de sorte que la condition d'incompressibilité reste valable.

En mécanique des fluides, le mouvement du fluide est soumis à différentes contraintes qui vont influencer sur son accélération. À partir du principe fondamental de la dynamique, il est possible de décrire ces interactions à l'aide de l'équation différentielle de mouvement, ou équation de Cauchy :

$$\rho \frac{D\mathbf{V}}{Dt} = \rho \left( \frac{\partial}{\partial t} (\mathbf{V}) + (\mathbf{V} \cdot \nabla) \mathbf{V} \right) = f + \nabla \cdot \boldsymbol{\sigma} \quad (3.3)$$

Où l'accélération est reliée à  $f$  qui est lié aux forces externes incluant notamment la force gravitationnelle, et à  $\boldsymbol{\sigma}$  le tenseur de contraintes appliquées au fluide précédemment présentée dans le chapitre II équation 2.4. Ce tenseur peut se décomposer en deux parties comme décrit dans le chapitre II et résumé de nouveau ici :

$$\boldsymbol{\sigma} = \begin{bmatrix} \sigma_{xx} & \sigma_{xy} & \sigma_{xz} \\ \sigma_{yx} & \sigma_{yy} & \sigma_{yz} \\ \sigma_{zx} & \sigma_{zy} & \sigma_{zz} \end{bmatrix} = \boldsymbol{\tau} - p\mathbf{I} = \begin{bmatrix} \tau_{xx} & \tau_{xy} & \tau_{xz} \\ \tau_{yx} & \tau_{yy} & \tau_{yz} \\ \tau_{zx} & \tau_{zy} & \tau_{zz} \end{bmatrix} - P \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (3.4)$$

En utilisant de nouveau la décomposition pour un fluide Newtonien incompressible, nous pouvons utiliser l'équation 2.6 pour faire apparaître la partie symétrique des vitesses et ainsi obtenir le tenseur déjà présenté dans l'équation 2.6 :

$$\boldsymbol{\sigma} = 2\mu\boldsymbol{\varepsilon} - p\mathbf{I} = \mu \begin{bmatrix} 2\frac{\partial v_x}{\partial x} & \left(\frac{\partial v_y}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial y}\right) & \left(\frac{\partial v_z}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial z}\right) \\ \left(\frac{\partial v_x}{\partial y} + \frac{\partial v_y}{\partial x}\right) & 2\frac{\partial v_y}{\partial y} & \left(\frac{\partial v_z}{\partial y} + \frac{\partial v_y}{\partial z}\right) \\ \left(\frac{\partial v_x}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial x}\right) & \left(\frac{\partial v_y}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial y}\right) & 2\frac{\partial v_z}{\partial z} \end{bmatrix} - p \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (3.5)$$

En combinant l'équation de Cauchy (3.3) et la décomposition du tenseur de contrainte visqueuse pour un fluide Newtonien incompressible (3.5), nous obtenons :

$$\rho \left( \frac{\partial}{\partial t} (\mathbf{V}) + (\mathbf{V} \cdot \nabla) \mathbf{V} \right) = 2\mu \nabla \boldsymbol{\varepsilon} - \nabla p + \mathbf{f} \quad (3.6)$$

En coordonnées cartésiennes, nous pouvons reformuler le gradient du tenseur de déformation  $\nabla \boldsymbol{\varepsilon}$  à l'aide de la condition d'incompressibilité de la manière suivante (équation 3.2) :

sachant que :

$$\nabla \cdot \mathbf{V} = \frac{\partial v_x}{\partial x} + \frac{\partial v_y}{\partial y} + \frac{\partial v_z}{\partial z} = 0$$

$$\nabla \boldsymbol{\varepsilon} = \begin{bmatrix} 2\frac{\partial^2 v_x}{\partial x^2} + \frac{\partial}{\partial y} \left( \left( \frac{\partial v_y}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial y} \right) \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left( \left( \frac{\partial v_z}{\partial x} + \frac{\partial v_x}{\partial z} \right) \right) \\ 2\frac{\partial^2 v_y}{\partial y^2} + \frac{\partial}{\partial x} \left( \left( \frac{\partial v_x}{\partial y} + \frac{\partial v_y}{\partial x} \right) \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left( \left( \frac{\partial v_z}{\partial y} + \frac{\partial v_y}{\partial z} \right) \right) \\ 2\frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} + \frac{\partial}{\partial x} \left( \left( \frac{\partial v_x}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial x} \right) \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left( \left( \frac{\partial v_y}{\partial z} + \frac{\partial v_z}{\partial y} \right) \right) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{\partial v_x}{\partial x} + \frac{\partial v_y}{\partial y} + \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) + \frac{\partial^2 v_x}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v_x}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v_x}{\partial z^2} \\ \frac{\partial}{\partial y} \left( \frac{\partial v_x}{\partial x} + \frac{\partial v_y}{\partial y} + \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) + \frac{\partial^2 v_y}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v_y}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v_y}{\partial z^2} \\ \frac{\partial}{\partial z} \left( \frac{\partial v_x}{\partial x} + \frac{\partial v_y}{\partial y} + \frac{\partial v_z}{\partial z} \right) + \frac{\partial^2 v_z}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v_z}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v_z}{\partial z^2} \end{bmatrix} = \Delta \mathbf{V}$$

Ici, les termes de dérivée à gauche ont été développés et reformulés afin de mettre en valeur la divergence de la vitesse en coordonnées cartésiennes. Ainsi en utilisant l'équation 3.2, nous pouvons supprimer les termes barrés. Nous obtenons finalement le Laplacien des vitesses de  $\mathbf{V}$  et finalement

le système d'équations de Navier-Stokes pour l'écoulement incompressible d'un fluide Newtonien en coordonnées cartésiennes :

$$\begin{cases} \rho \frac{D\mathbf{V}}{Dt} = \rho \left( \frac{\partial}{\partial t}(\mathbf{V}) + (\mathbf{V} \cdot \nabla)\mathbf{V} \right) = \mu \Delta \mathbf{V} - \nabla p + f \\ \nabla \cdot \mathbf{V} = 0 \end{cases} \quad (3.7)$$

L'équation supérieure du système de Navier-Stokes est une équation différentielle aux dérivées partielles non linéaire du second ordre. Cette dernière peut être décomposée en la somme de différentes contributions : l'inertie transitoire  $\frac{\partial}{\partial t}(\mathbf{V})$ , l'inertie convective  $(\mathbf{V} \cdot \nabla)\mathbf{V}$ , la résistance visqueuse  $\mu \Delta \mathbf{V}$ , le gradient de pression  $\nabla p$  et  $f$  la force externe qui contient la force gravitationnelle  $\rho g$ . Il n'existe, pour le moment, aucune solution analytique pour cette équation.

Cependant, il est possible de trouver numériquement des solutions de cette équation comme nous pourrons le voir dans ce chapitre et dans le chapitre IV. Ici, nous nous intéresserons à la méthode permettant d'estimer les champs de pression à partir des images IRM de flux 4D. Ces champs de pressions seront par la suite réutilisés dans les parties V.A et V.B afin d'extraire de nouveaux marqueurs quantitatifs. Nous estimerons notamment l'association de ces nouveaux paramètres au remodelage ventriculaire, la réflexion de l'onde de pression estimée en tonométrie, la désorganisation du flux sanguins ou encore la géométrie aortique.

## C. Estimation des pressions aortiques en IRM

### 1. Cartographie de pression initiale

Au travers des l'équation de Navier-Stokes (3.7), il est possible de déduire les cartographies des gradients de pression à partir des champs spatio-temporels des vitesses. Pour cela, nous utilisons l'IRM de contraste de phase 3D+t présentée dans le chapitre II. Il est à noter que la condition d'incompressibilité du système d'équations de Navier Stokes (équation 3.2) est satisfaite. Pour des soucis de simplicité dans les équations, nous avons défini la fonction  $A(\cdot)$ , regroupant l'ensemble

des termes ne dépendant pas de la pression. Ainsi, le gradient de pression pour le sang peut s'écrire ( $\nabla p$ ):

$$\nabla p = -\rho \left( \frac{\partial}{\partial t}(\mathbf{V}) + (\mathbf{V} \cdot \nabla)\mathbf{V} \right) + \mu \Delta \mathbf{V} + f = A(\mathbf{V})$$

*avec*

$$A(\mathbf{V}) = -\rho \left( \frac{\partial}{\partial t}(\mathbf{V}) + (\mathbf{V} \cdot \nabla)\mathbf{V} \right) + \mu \Delta \mathbf{V} + f$$

(3.8)

La résistance visqueuse  $\mu \Delta \mathbf{V}$  est une grandeur représentant l'interaction d'un fluide avec une paroi. Bien qu'elle soit présente au sein du fluide, elle est dominante au niveau des parois. Ainsi, plus on s'éloigne des parois, moins ce terme a d'importance. Dans le cas d'une aorte saine ayant un jet généralement laminaire, il a été démontré que la zone d'influence significative de la résistance visqueuse se limite à 1 mm près du bord et c'est pourquoi elle a été négligée pour les sujets sains (Yang et al., 1996). Cependant, cette hypothèse ne peut s'appliquer aux patients ayant une coarctation, car le diamètre aortique est alors trop faible, ni aux dilatations, car la trajectoire du sang ne peut être assimilée à un écoulement laminaire. Finalement, les patients étant étudiés en position allongée lors de l'acquisition IRM, nous avons également négligé la force gravitationnelle.

Pour évaluer le gradient de pression spatio-temporel à l'aide de l'équation de Navier-Stokes dans l'aorte, nous utilisons le champ de vitesses de l'acquisition IRM de flux 4D délimité par la segmentation de l'aorte décrite dans le chapitre II. Une fois le gradient de pression calculé, une première cartographie de pression dite relative est évaluée par propagation du gradient  $\nabla p$  à partir d'un point de référence fixé à 0 mmHg et positionné au niveau de la valve aortique. Le terme relatif réfère donc au fait que la pression ainsi évaluée est définie relativement à une constante près, la valeur réelle du point de référence. Nous obtenons donc en chaque voxel, une différence de pression entre la pression réelle du voxel et la pression du point de référence (Figure 3.1).

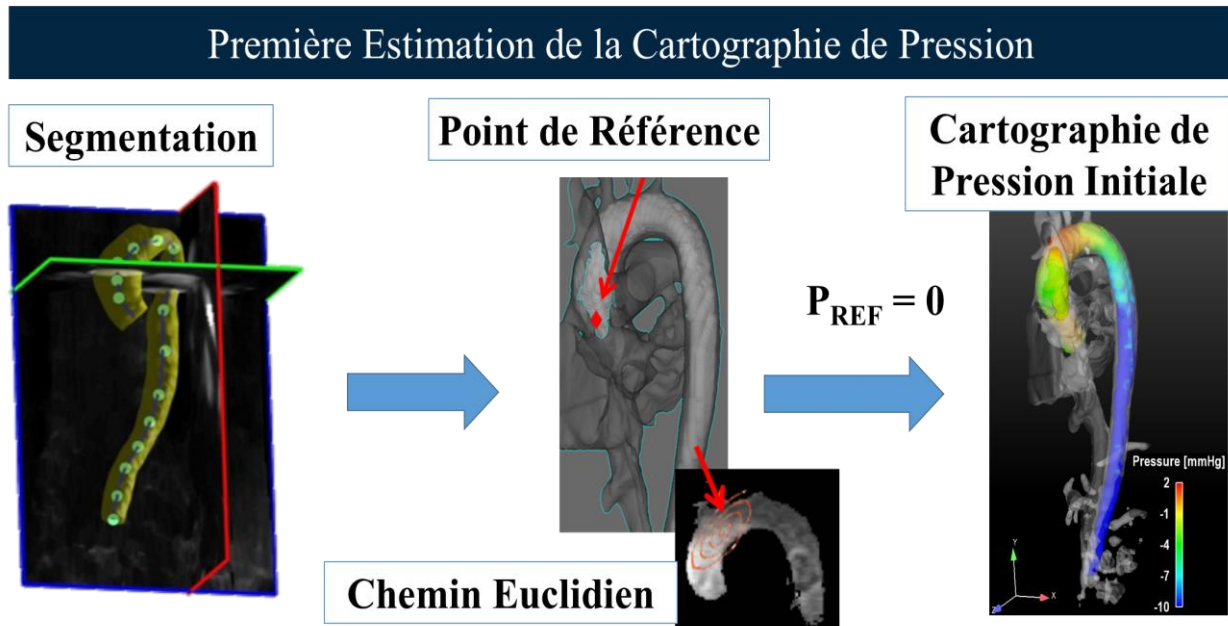


FIGURE 3, 1 : DESCRIPTION DE LA METHODE DU POINT DE REFERENCE

## 2. Minimisation de l'erreur : équation de Poisson

Cependant, une hypothèse sous-jacente à l'utilisation de l'équation de Navier-Stokes (3.7) est l'hypothèse d'incompressibilité du fluide (3.2). Dans la réalité, le bruit des images IRM fait que cette hypothèse n'est pas satisfaite par les données et que l'intégration entre deux points dépend du chemin. Ainsi la cartographie de pression évaluée précédemment à partir de l'intégration du gradient de pression le long d'un chemin euclidien est inexacte. Si l'on se réfère à l'équation 3.8, cela veut dire que  $A(\mathbf{V})$ , qui est théoriquement égal au gradient de pression dans l'équation, n'est pas égal à notre gradient de pression réel  $\nabla p$ . Ainsi, une prochaine étape consiste à obtenir à partir de cette cartographie de pression initiale  $P_i$ , une estimation stable et plus exacte,  $P_f$ , de cartographie de pression. Pour cela, nous cherchons à minimiser par les moindres carrés l'erreur de pression entre  $A(\mathbf{V})$  et  $\nabla p$  due au bruit en chaque point du domaine  $\Omega$  (l'aorte) (Song et al., 1994) :

$$E(p) = \|\nabla p - A(\mathbf{V})\|_2^2 = \frac{1}{2} \int_{\Omega} \left( (\nabla p - A(\mathbf{V})) \cdot (\nabla p - A(\mathbf{V})) \right) d\Omega \quad (3.9)$$

On cherche une pression  $p$  qui minimise  $E$ , donc la dérivée de  $E$  doit localement être égale à zéro et ce dans toutes les directions de l'espace. Nous utilisons pour cela la méthode de dérivée directionnelle de Gateaux (Luenberger, 1997). On rappelle que la dérivée directionnelle de Gateaux consiste à définir un point de départ  $p$  dans le domaine  $\Omega$ , et d'estimer une direction de déplacement  $h$  dans ce même espace  $\Omega$  telle que le déplacement reste dans  $\Omega$ , et pour finir, un coefficient  $\alpha$  est défini proche de 0. Si  $\alpha$  tend vers 0, la valeur  $p + \alpha h$  nous permet de définir la dérivée partielle de  $p$  dans la direction  $h$ . Sachant que nous cherchons un minimum  $p$  de  $E$ , la dérivée directionnelle de  $p$  doit être nulle pour tout  $h$  et pour  $\alpha$  proche de zéro. Nous obtenons donc l'équation suivante :

$$\delta E(p; h) = \lim_{\alpha \rightarrow 0} \left( \frac{E(p + \alpha h) - E(p)}{\alpha} \right) = \frac{d}{d\alpha} \left( \frac{1}{2} \int_{\Omega} (\nabla(p + \alpha h) - A(\mathbf{V})) \cdot (\nabla(p + \alpha h) - A(\mathbf{V})) d\Omega \right) \Big|_{\alpha=0} \quad (3.10.a)$$

En faisant passer la dérivée selon  $\alpha$  dans l'intégrale, et sachant que le seul terme dépendant de  $\alpha$  est  $\nabla(p + \alpha h)$ , nous obtenons :

$$\delta E(p; h) = 2 \left( \frac{1}{2} \int_{\Omega} (\nabla(p + \alpha h) - A(\mathbf{V})) \cdot \nabla h d\Omega \right) \Big|_{\alpha=0} = \int_{\Omega} \Psi \cdot \nabla h d\Omega \quad \text{Avec } \Psi = \nabla(p + \alpha h) - A(\mathbf{V}) \quad (3.10.b)$$

En utilisant l'identité vectorielle et le théorème de flux-divergence sur le contour  $\partial\Omega$  de  $\Omega$  de vecteur normal  $\mathbf{n}$  présentés ci-dessous:

$$\text{Identité vectorielle : } \Psi \cdot \nabla h = \nabla(h\Psi) - h \cdot \nabla \Psi \quad (3.11)$$

$$\text{théorème de flux - divergence : } \int_{\Omega} \nabla(h\Psi) d\Omega = \oint_{\partial\Omega} (h\Psi) \cdot \mathbf{n} d\omega \quad (3.12)$$

Nous pouvons reformuler le terme  $\int_{\Omega} \Psi \cdot \nabla h d\Omega$  dans l'équation 3.10.b. On obtient donc la dérivée directionnelle suivante pour tout vecteur  $h$  et tout  $p$  de  $\Omega$

$$\begin{aligned}
\delta E(p; h) &= \int_{\Omega} \psi \cdot \nabla \mathbf{h} \, d\Omega = \int_{\Omega} \nabla(h\psi) - h \cdot \nabla \psi \, d\Omega = - \int_{\Omega} h \cdot \nabla \psi \, d\Omega + \oint_{\partial\Omega} (h\psi) \cdot \mathbf{n} \, d\omega \Big|_{\alpha=0} \\
&= - \int_{\Omega} h(\Delta p - \nabla A(\mathbf{V})) \, d\Omega + \oint_{\partial\Omega} h(\nabla p - A(\mathbf{V})) \cdot \mathbf{n} \, d\omega \quad (3.13.a)
\end{aligned}$$

Or, rappelons que dans notre définition de la dérivée directionnelle de Gateaux, la direction  $h$  est défini tel que  $\alpha h$  reste dans le domaine  $\Omega$ . Ainsi, les bords ne sont pas considérés et nous pouvons négliger la quantité  $\oint_{\partial\Omega} h(\nabla p - A(\mathbf{V})) \cdot \mathbf{n} \, d\omega$ . Pour finir, la condition pour que la pression  $p$  soit un minimum de la quantité représentant l'erreur due au bruit de l'acquisition  $E$ , est que  $\delta E(p; h)$  soit nul, et donc :

$$\text{Trouver } p \text{ tel que : } \delta E(p; h) = - \int_{\Omega} h(\Delta p - \nabla A(\mathbf{V})) \, d\Omega = 0 \leftrightarrow \Delta p - \nabla A(\mathbf{V}) = 0 \quad (3.13.b)$$

Rappelons que  $h$  est une direction quelconque, c'est donc pour cela qu'elle a été supprimée dans l'équation 3.13.b. On obtient finalement l'équation de Poisson pour la pression :

$$\Delta p = \nabla A(\mathbf{V}) \text{ dans } \Omega \quad (3.14)$$

### 3. Méthode itérative : discrétisation de l'équation de Poisson

L'équation de Poisson peut être résolue de différentes manières, ici nous avons choisi la méthode de discrétisation en approximant le Laplacien  $\Delta$  par une méthode de différences finies centrées, ce qui donne l'équation par itération (3.15) où  $p_i$  est évaluée comme spécifié dans la Figure 3.1 et est utilisée comme initialisation (i.e.  $p_f^0$ ). L'équation est estimée à chaque temps  $t$  pour estimer la pression spatiale finale  $p_f^k$ :

$$p_f^{k+1} = (1 - \alpha)p_f^k + \frac{1}{6}\alpha \sum_{j=1}^6 (p_j^k + \nabla p_j \cdot \Delta r_j) \quad (3.15)$$



Où  $P_f^k$  est la pression à la k-ième itération,  $P_j^k$  la pression relative à un pixel voisin et  $\nabla P_j$  le gradient de pression estimé à l'aide de l'équation de Navier Stokes sur les pixels voisins. Nous avons choisi d'utiliser les six voisins orthogonaux avec  $\Delta r_j$  la taille des voxels et  $\alpha$  un scalaire fixé à 0.5.

Finalement, nous obtenons une cartographie 3D de pressions intra-aortiques définie tout au long du cycle cardiaque. Ces cartographies ont déjà été utilisées dans différentes études pour observer les variations de pressions notamment au travers des coarctations (cf. Table 3.1). Pour évaluer la cohérence de ces cartes, nous avons extraits des biomarqueurs relatifs aux variations spatio-temporelles des pressions et nous les avons évaluées dans le cadre du vieillissement. Ce dernier travail est décrit plus en détail dans le chapitre V.

## IV. Mécanique des fluides numérique

Comme nous l'avons vu dans le chapitre III, bien qu'il soit possible d'estimer les cartographies de pression, cela repose sur plusieurs approximations et incertitudes. Les deux plus importantes sont : 1) le caractère statique de la segmentation IRM ne permettant pas d'estimer la vitesse « réelle » et ses gradients à proximité des parois, 2) la non conservation du bilan de masse due au bruit dans l'acquisition IRM.

C'est pour ces raisons que nous avons décidé de développer en parallèle de notre méthode d'estimation directe en IRM, une méthode de résolution numérique du système d'équations de mécanique des fluides régissant l'écoulement sanguins (équations de Navier-Stokes incompressible). Nous allons dans un premier temps redéfinir notre système d'équations en vue d'une résolution numérique qui sera décrite dans un second temps ainsi que les choix d'implémentation.

### A. Equations de Navier-Stokes avec limites ouvertes

Reprenons le système d'équations de Navier-Stokes non dimensionné et appliqué à un domaine  $\Omega \subset \mathbf{R}^d$ ,  $d = 2,3$ , où  $\mathbf{R}^d$  est l'ensemble des réels de dimension  $d$ , associé à une vitesse  $\mathbf{V}(\mathbf{x}, t): \Omega \rightarrow \mathbf{R}^d$  et une pression  $p(\mathbf{x}, t): \Omega \rightarrow \mathbf{R}$ , où  $\mathbf{x}$  est le vecteur de coordonnées spatiales :

$$\begin{cases} \nabla \cdot \mathbf{V} = 0 & \text{sur } \Omega \\ \left( \frac{\partial}{\partial t}(\mathbf{V}) + (\mathbf{V} \cdot \nabla)\mathbf{V} \right) = \frac{1}{Re} \Delta \mathbf{V} - \nabla p + f & \text{sur } \Omega \end{cases} \quad (4.1)$$

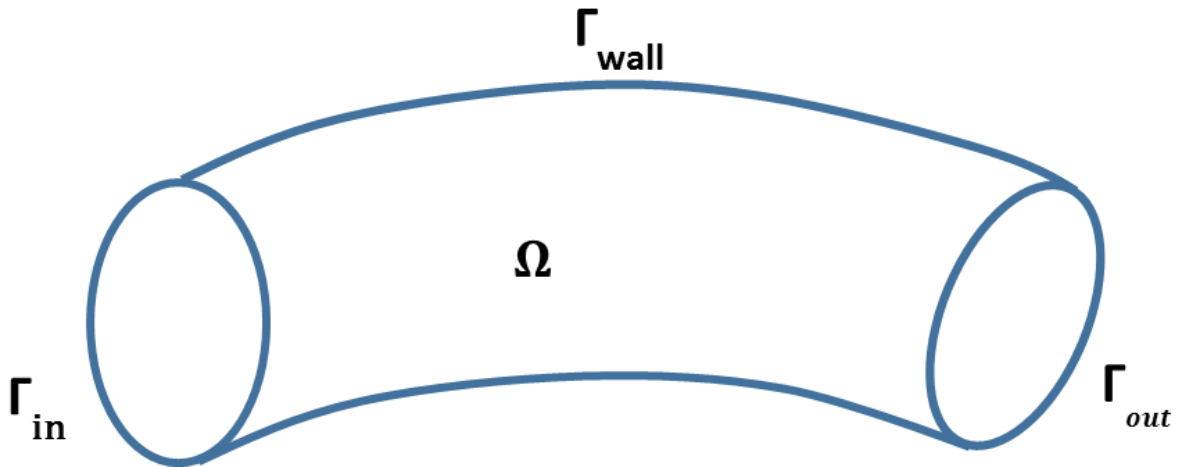


FIGURE 4.1 : DECOMPOSITION DES BORDS DU DOMAINE

Afin de définir les conditions au bord du domaine, nous avons divisé le contour du domaine  $\Omega$  en trois parties,  $\partial\Omega = \Gamma_{in} \cup \Gamma_{wall} \cup \Gamma_{out}$  (Figure 4.1) correspondant à la section d'entrée, aux parois aortiques et à la section de sortie, respectivement. Sur chacun des sous-domaines, nous pouvons appliquer des conditions aux limites de Dirichlet, Neumann ou Robin, définies comme une pondération des conditions de Dirichlet et de Neumann. Ces conditions aux limites sont définies de la manière suivante où  $g$  représente une fonction scalaire :

- Condition de Dirichlet :  $\mathbf{V} = \mathbf{V}_D \quad sur \Gamma_D$
- Condition de Neumann :  $-\frac{\partial \mathbf{V}}{\partial \mathbf{n}} = g_N \quad sur \Gamma_N$
- Condition de Robin :  $-\frac{\partial \mathbf{V}}{\partial \mathbf{n}} = g_{R1}(\mathbf{V} - g_{R2}) \quad sur \Gamma_R$

Les conditions aux limites sont donc les suivantes

- 1) L'entrée du domaine  $\Gamma_{in}$  où est appliquée le profil d'entrée du flux sanguin défini dans la partie V.C, est décrite au travers des conditions de Dirichlet :  $\mathbf{V} = \mathbf{V}_{in} \quad sur \Gamma_{in}$ .
- 2) Les parois du domaine  $\Gamma_{wall}$  où sont appliquées les conditions aux limites de non sortie du domaine, sont décrites au travers des conditions de Dirichlet :  $\mathbf{V} = 0 \quad sur \Gamma_{wall}$ .

- 3) La sortie du domaine  $\Gamma_{out}$  où est appliquée la condition de sortie du domaine. Nous avons choisi de définir une pression nulle à la sortie, décrite au travers des conditions de Dirichlet appliquées à la pression :  $p = 0$  sur  $\Gamma_{out}$ .

Cependant, la définition des conditions aux limites de sortie peut engendrer certaines complications lors de l'estimation des champs de pression et de vitesse. En effet, en présence d'un reflux sur un sous-ensemble de  $\Omega$  tel que  $\Gamma_{out}$  (i.e. quand  $\mathbf{V} \cdot \mathbf{n} < 0$ ), le terme de conditions aux limites peut conduire à une énergie entrante. Cette énergie entrante ne peut en général pas être compensée par le terme de dissipation visqueuse  $\mu\Delta\mathbf{V}$  de l'équation de Navier-Stokes. Ainsi, un bilan énergétique stable ne peut être garanti. En pratique, ces instabilités peuvent produire des oscillations non physiques qui affectent la faisabilité et la fiabilité des simulations numériques, et ceci même pour des nombres de Reynolds modérés. Il est donc crucial de s'intéresser à ce problème pour obtenir une simulation numérique des flux physiologiquement fiable, ceci est d'autant plus important pour les flux sanguins dans les grandes artères et le flux d'air dans les voies respiratoires. Nous pouvons également mentionner que les problèmes de stabilité en présence de reflux ne dépendent pas nécessairement de la formulation particulière dans les équations Navier-Stokes (Bertoglio and Caiazzo, 2016).

Pour cette raison, plusieurs études ont été dédiées à l'ajout de termes de stabilisation appliqués aux méthodes de résolution numérique. Il existe notamment, la méthode de pénalisation des vitesses (Bègue, 1987; Heywood et al., 1996), la méthode de pénalisation des gradients de vitesse (Bertoglio and Caiazzo, 2014), la méthode des caractéristiques de Galerkin (Pironneau and Tabata, 2010; Porpora et al., 2012) et d'autres encore (Fouchet-Incaux, 2014). Pour notre étude, nous avons choisi une autre méthode ayant pour objectif d'augmenter les dissipations visqueuses en fin de domaine afin de compenser les possibles énergies entrantes. Pour cela nous avons choisi de définir un domaine poreux en fin de domaine. Ce domaine ajoutera une résistance supplémentaire, que nous pourrons faire varier en fonction des cas, et donc une dissipation d'énergie plus importante (Figure 4.2).

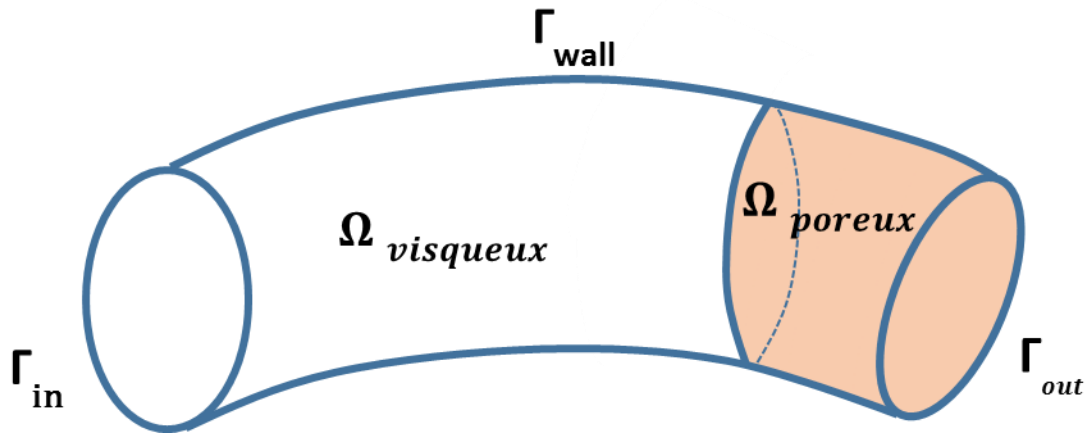


FIGURE 4. 2 : DEFINITION DU DOMAINE POREUX

## B. Dynamique des milieux poreux

Un milieu poreux est un milieu contenant des alvéoles vides (pores) occupées par un fluide (gaz, eau, sang) ainsi qu'une matrice solide. La loi de Darcy permet de décrire le flux dans les milieux poreux pour les fluides incompressibles. Dans cette partie nous verrons la formulation de la loi de Darcy puis dans un deuxième temps le couplage entre l'équation de Navier-Stokes et la loi de Darcy pour les domaines incluant un milieu visqueux et un milieu poreux.

### 1. Loi de Darcy

Le mouvement d'un fluide incompressible au travers d'un milieu poreux est défini par la loi de Darcy. Elle est notamment décrite au travers de l'équation suivante, où  $\mathbf{q}$  représente la vitesse de Darcy (filtration (m/s)) (Bear, 1988):

$$\mathbf{q} = -\frac{k}{\mu}(\nabla p - \rho \mathbf{g}) \quad (4.2)$$

Ainsi la vitesse  $\mathbf{q}$  d'un fluide dans un milieu poreux est proportionnelle au gradient de pression et à la force de gravité  $\mathbf{g}$  au travers de sa viscosité dynamique  $\mu$  et de sa perméabilité  $k$ , dont l'unité est

le Darcy ( $1 \text{ Darcy} = 9,87 \cdot 10^{-13} \text{m}^2$ ). Pour des soucis de simplicité, nous définissons  $\alpha = \frac{\mu}{k}$ , comme étant une constante d'imperméabilité (Nield and Bejan, 2006). Une faible perméabilité signifie que le fluide se déplacera rapidement dans le milieu sans forte résistance de la part de la matrice solide.

## 2. Couplage des équations de Navier-Stokes et loi de Darcy

Le couplage entre les équations de Navier-Stokes et celles de Darcy a initialement été modélisé à l'aide de conditions d'interfaces définies par Beavers et Joseph (Beavers and Joseph, 1967). Ce couplage a, par la suite, été étudié dans plusieurs problèmes d'ingénierie (Arbogast and Brunson, 2007; Arbogast and Lehr, 2006; Burman and Hansbo, 2007; Cao et al., 2010; Saffman, 1971). De plus, la possibilité d'obtenir une solution numérique unique à partir du système couplant les équations de Darcy et de Navier-Stokes a déjà été étudiée dans de précédentes publications précédentes (Cesmelioglu et al., 2013; Deng et al., 2013). Ainsi, pour coupler les deux équations, il a été proposé d'ajouter un terme de friction supplémentaire dans l'équation de Navier-Stokes au travers des forces volumiques (Othmer, 2008):

$$f = -\alpha \mathbf{V} \quad (4.3)$$

Le système d'équations Navier-Stokes-Darcy est donc le suivant (Othmer, 2008):

$$\left[ \begin{array}{l} \nabla \cdot \mathbf{V} = 0 \quad \text{sur } \Omega \\ \frac{\partial}{\partial t}(\mathbf{V}) + (\mathbf{V} \cdot \nabla)\mathbf{V} - \frac{1}{Re}\Delta\mathbf{V} + \nabla p + \alpha\mathbf{V} = \mathbf{0} \quad \text{sur } \Omega \end{array} \right. \quad (4.4)$$

De cette manière, nous pouvons modéliser un domaine contenant un sous domaine visqueux et un sous domaine poreux simplement en faisant varier le paramètre d'imperméabilité  $\alpha$ . Ainsi, nous ne considérons qu'un seul domaine avec un paramètre d'imperméabilité  $\alpha(\mathbf{x})$  variant en fonction de la

position considérée. Dans le « domaine visqueux »,  $\alpha(\mathbf{x}) = 0$  pour tout point du domaine. Dans le « domaine poreux »,  $\alpha(\mathbf{x}) = \text{constante}$  pour tout point du domaine.

Le système d'équations (4.4) représentant le couplage entre les équations de Navier-Stokes et la loi de Darcy est résolu par éléments finis. La résolution suit une méthode de projection implémentée à l'aide de FEniCS<sup>1</sup> (Alnæs et al., 2015) consistant en une librairie compatible avec le langage de programmation Python. Finalement, le domaine dans lequel l'équation est résolue est défini sur des maillages géométriques obtenus à l'aide du logiciel GMSH<sup>2</sup> (Geuzaine and Remacle, 2009). Dans ce qui suit, nous introduirons dans un premier temps la méthode par éléments finis. Puis dans un second temps la discrétisation de l'équation de Navier-Stokes-Darcy (NSD) ainsi que la méthode de résolution par projection. Et finalement, nous présenterons plus en détails les logiciels FEniCS et GMSH et leur utilisation concrète dans cette thèse.

## C. Résolution par éléments finis

La méthode par éléments finis (MEF) est une approche numérique ayant pour but d'évaluer une approximation numérique de la solution d'une équation différentielle aux dérivées partielles. L'avantage de la MEF est de pouvoir considérer des solutions pour n'importe quelle géométrie, du moment qu'un maillage est défini sur celle-ci. Dans cette partie, nous verrons un récapitulatif de la théorie de la MEF ainsi que les principes de base. Pour généraliser, nous noterons dans cette partie le vecteur vitesse  $\mathbf{u}$ .

La première étape est d'obtenir une formulation variationnelle de notre système, au travers de distributions, pour obtenir par la suite une forme faible de notre système d'équations. Finalement le système est décomposé en une multitude de segments (1D, 2D ou 3D) sur lesquels une solution restreinte aux segments est approximée.

---

<sup>1</sup>Plate-forme de calcul open-source (LGPLv3) permettant de résoudre les équations aux dérivées partielles (<https://fenicsproject.org/>)

<sup>2</sup>Logiciel de création de maillages par éléments finis, développé par Christophe Geuzaine et Jean-François Remacle, publié sous une licence GPL (<http://gmsh.info/>)

## 1. Formulations variationnelles

Considérons un système d'équations différentielles partielles (EDP), où  $A(\cdot)$  est un opérateur différentiel, possiblement non linéaire, et  $f$  une fonction volumique définie sur un domaine  $\Omega$ . La forme dite forte du problème est :

Trouver la fonction  $\mathbf{u}$  définie sur  $\Omega$  telle que :  $A(\mathbf{u}) = f$  pour tout point de  $\Omega$  (4.5)

Nous allons considérer la résolution approchée d'une forme faible du problème. Une forme faible est une forme variationnelle qui permet de disposer des propriétés de l'analyse fonctionnelle. Nous pouvons multiplier les deux membres de notre système par une fonction  $v$ , régulière, à condition que cette dernière ne soit pas nulle sur le domaine  $\Omega$ . Dans ce cas, le système devient :

$$A(\mathbf{u}) \cdot v = f \cdot v \text{ pour tout point de } \Omega \quad (4.6)$$

$v$  est une fonction test définie sur  $\Omega$ , infiniment dérivable sur  $\Omega$  et identiquement nulle en dehors de  $\Omega$ . Nous pouvons intégrer notre système sur l'ensemble du domaine puisqu'il est défini en tout point de  $\Omega$ . Nous obtenons ainsi la forme dite variationnelle de notre système :

Trouver la fonction  $\mathbf{u}$  définie sur  $\Omega$  telle que :  $\int_{\Omega} A(\mathbf{u}) \cdot v = \int_{\Omega} f \cdot v$  ,  $\forall v$  définie sur  $\Omega$  (4.7)

Cela nous permet d'obtenir la forme faible de notre système qui ne nécessite pas une validation du système d'équations en tout point de  $\Omega$  mais plutôt sur une intégrale du domaine. De plus, sachant que  $v$  est, par définition, infiniment dérivable sur  $\Omega$ , nous pouvons réaliser une intégration par partie pour diminuer le degré de dérivation de notre système d'équations différentielles aux dérivées partielles. Par convention, nous séparons les termes faisant intervenir la solution  $\mathbf{u}$ , regroupé dans l'opérateur différentiel  $a(\mathbf{u}, v)$ , et les termes ne faisant intervenir que les fonctions tests, regroupé dans l'opérateur différentiel  $L(v)$ . Ainsi, la forme faible d'un système d'équations différentielles aux



dérivées partielles s'écrit sous la forme ci-dessous, où  $V$  est l'union définie sur  $\Omega$  des fonctions continues doublement intégrables et de l'espace de Hilbert, espace vectoriel muni d'un produit scalaire vectoriel :

$$a(\mathbf{u}, v) = L(v) \quad \forall v \in V \quad (4.8)$$

$$\text{Produit scalaire sur } \Omega : \langle u, v \rangle = \int_{\Omega} u \cdot v \, d\Omega$$

## 2. Discrétisation spatiale du problème

La méthode par éléments finis a pour but de simplifier le problème considéré à plusieurs niveaux. Le premier niveau est la discrétisation de l'espace considéré  $V$ . On définit donc l'espace de restriction  $V_h$  de dimension  $N$  tel que :

$$V \simeq \cup_{i \in [1, N]} V_i = V_h \quad (4.9)$$

Soit  $(\varphi_1, \dots, \varphi_N)$  une base de l'espace d'approximation  $V_h$  avec  $h$  la taille caractéristique des sous espaces. Nous pouvons définir une approximation  $u_h \cong u$  solution de la forme faible (4.8) et qui s'écrit dans la base de l'espace  $V_h$  comme ci-dessous avec  $u_i$  les coefficients à déterminer :

$$u_h = \sum_{i=1}^N u_i \varphi_i \quad (4.10)$$

En pratique, les bases d'approximations sont des fonctions simples, par exemple des polynômes, dont les variables sont des variables d'espaces.

En reprenant la forme faible de notre système décrit dans l'équation 4.8, et sachant que  $a(\cdot, \cdot)$  et  $L(\cdot)$  sont respectivement des formes bilinéaires et linéaires, nous obtenons le système ci-dessous, où  $v_h$  est une fonction test définie sur  $V_h$ :

$$a(\sum_{i=1}^N u_i \varphi_i, v_h) = L(v_h) \quad (4.11)$$

$$\Leftrightarrow \sum_{i=1}^N u_i a(\varphi_i, v_h) = L(v_h) \quad \forall v_h \in V_h \quad (4.12)$$

$$\Leftrightarrow \sum_{i=1}^N u_i a(\varphi_i, \varphi_j) = L(\varphi_j) \quad \text{pour } j = 1:N \quad (4.13)$$

L'équation 4.13 représente un système d'équations linéaires qui peut donc s'écrire sous une forme matricielle :

$$\begin{bmatrix} a(\varphi_1, \varphi_1) & \cdots & a(\varphi_N, \varphi_1) \\ \vdots & & \vdots \\ a(\varphi_1, \varphi_N) & \cdots & a(\varphi_N, \varphi_N) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u_1 \\ \vdots \\ u_N \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} L(\varphi_1) \\ \vdots \\ L(\varphi_N) \end{bmatrix} \Leftrightarrow \mathbf{A}\mathbf{U} = \mathbf{L} \quad (4.14)$$

Une première difficulté est de choisir la base de  $\varphi_i$  telle que celles-ci soit nullent, sauf dans quelques mailles spécifiques. Ainsi, les termes de notre matrice A seront le plus souvent nuls. Pour cela, il faut déterminer les degrés de liberté de l'espace  $V_h$  de sorte que toute fonction de  $V_h$  puisse être déterminée au travers de ces données. Nous pouvons donc définir la base  $\varphi_i$  telle que chaque terme soit unitaire sur un degré de liberté et nul sur les autres (base orthonormée).

Il existe de nombreuses méthodes d'algèbre linéaire permettant d'inverser la matrice A et de résoudre le système, parmi elles, on peut citer les méthodes de décomposition matricielle telles que les méthodes LU, de Cholesky ou encore la généralisation de la méthode de minimisation du résidu (GMRES, méthode utilisée dans notre cas) (Ciarlet and Lions, 2019; Saad and Schultz, 1986; Watkins, 1991).

### 3. Interpolation polynomiale

La deuxième étape de la méthode par éléments finis a pour but d'interpoler la solution  $u$  sur chaque élément, les cellules, de notre maillage de discrétisation (Figure 4.3). Une fois nos cellules définies, nous cherchons à définir entièrement notre solution approchée  $u_h$  en tout point du maillage, à savoir

les nœuds, et ainsi estimer la solution dans l'ensemble du domaine. Le problème revient à déterminer les valeurs de  $u_h$  en chaque nœud  $N_i$  qui sont en réalité les degrés de liberté de notre problème approché.

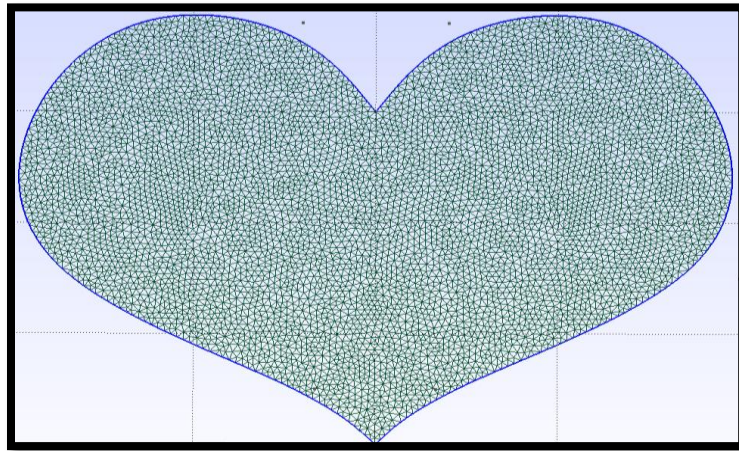


FIGURE 4.3 : REPRESENTATION D'UN MAILLAGE DE CŒUR

Comme mentionné précédemment, nous définissons notre base  $\varphi_i$  de manière à ce que chaque terme ne soit défini que sur un seul degré de liberté et soit nul sur les autres (Figure 4.4) (Manet, 2018).

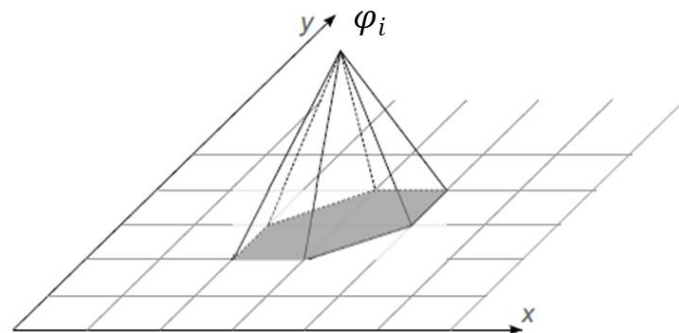
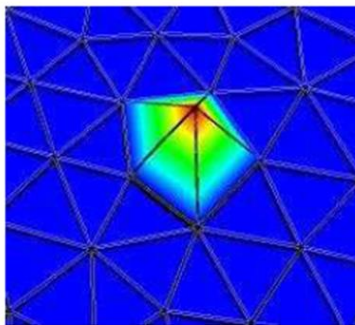


FIGURE 4.4 : REPRESENTATION DE LA BASE DE DECOMPOSITION DEFINIE SUR UN SEUL DEGRE DE LIBERTE

La méthode la plus fréquemment utilisée pour définir la base  $\varphi_i$  de telle manière est l'utilisation des polynômes de Lagrange. Les éléments de Lagrange sont définis par un triplet (C,  $\Sigma$ , P) tel que :

- C est une cellule définie dans le domaine  $\Omega$
- $\Sigma = \{N_1, \dots, N_k\}$ , représente les  $k$  nœuds de la cellule C
- P un espace polynomial de dimension  $k$  défini sur C et de base  $p_i, i = 1:k$

Ainsi, il y a autant de fonctions de base par cellule qu'il y a de nœuds. De cette manière, toutes fonction  $u_C$  définie sur une cellule est décomposable à l'aide de son espace polynomial associé (Figure 4.5)

$$u_C = \sum_{i=1}^k u_C(N_i) p_i \quad (4.15)$$

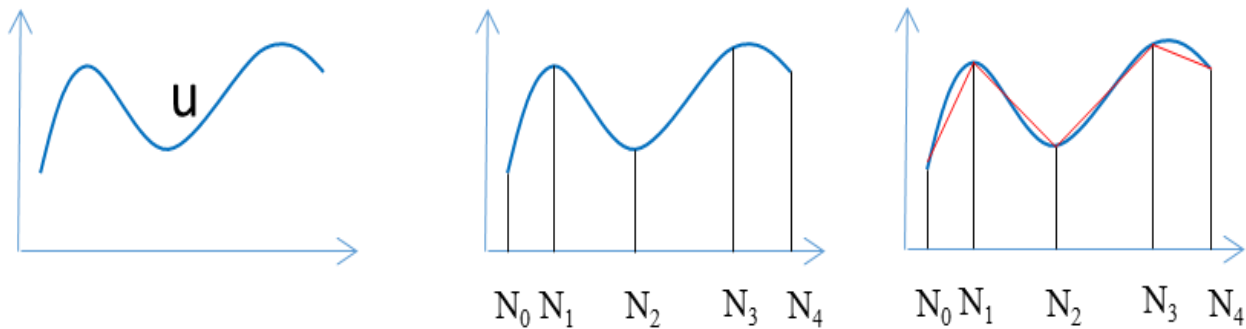


FIGURE 4.5 : EXEMPLE DE DECOMPOSITION D'UN SIGNAL 1D

Dans le cas des fonctions polynomiales de Lagrange, les cellules sont des droites en 1D, triangles en 2D et tétraèdres en 3D, avec un nombre de nœuds variables (Figure 4.6)

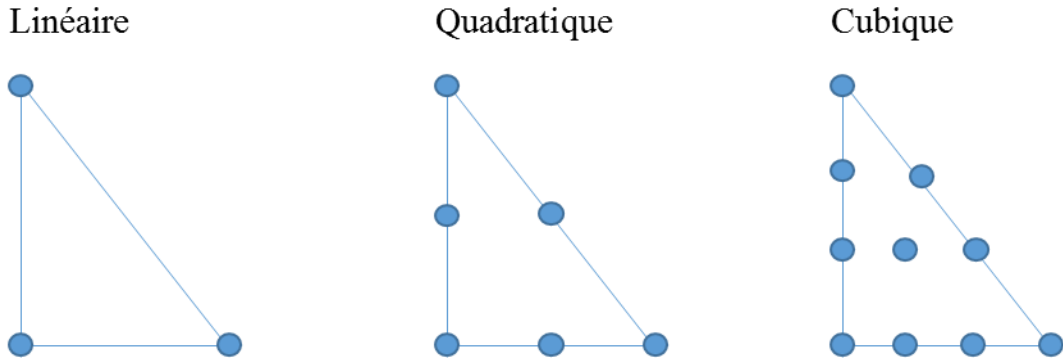


FIGURE 4.6 : REPRESENTATION DE DIFFERENTS CHOIX DE POSITION DE NŒUDS, LINEAIRE, QUADRATIQUE ET CUBIQUE

#### 4. Discrétisation temporelle du problème

Rappelons que le système d'équations que nous cherchons à résoudre contient également une dérivée temporelle et évolue donc dans le temps (équation 4.1). Il nous faut donc également discrétiser notre équation temporellement en introduisant un opérateur différentiel pour obtenir la solution au temps  $k+1$ , où  $\Delta t$  représente le pas temporel à définir. Par exemple, un schéma d'ordre 1 en temps s'exprime comme :

$$D_t u = \frac{1}{\Delta t} (u^{k+1} - u^k) \quad (4.16)$$

Pour des écoulements convectifs où la quantité numérique est la vitesse, un choix non optimal du pas numérique de discrétisation temporelle peut être source d'instabilité. C'est pourquoi il est nécessaire d'appliquer la condition de stabilité pour une discrétisation du premier ordre appelée condition de Courant Friedrichs et Lewy (CFL) proposée en 1928 (Manet, 2018). Cette condition permet de donner le seuil sous lequel une instabilité ne peut pas apparaître et permet de relier dimension spatiale et temporelle au travers du nombre sans dimensions de Courant  $C_{CFL}$ , qui doit généralement être inférieur à 1 :

$$C_{\text{CFL}} = \Delta t \left( \sum_{i=1}^d \frac{u_{x_i}}{\Delta x_i} \right) \leq C_{\text{max}} = 1 \quad (4.17)$$

Où  $d$  représente la dimension du domaine  $\Omega$  (1D, 2D, 3D),  $\Delta x_i$  la taille caractéristique des cellules (h, équation 4.9) dans chaque dimension et  $u_{x_i}$  la valeur maximale de  $u$  dans chaque dimension. L'ensemble des pas temporels utilisés lors de cette thèse ont été définis directement à partir de cette condition et de la taille caractéristique des cellules.

## D. Discrétisation de l'équation Navier-Stokes-Darcy

Comme nous l'avons brièvement justifiée précédemment, nous considérons ici une forme de modèle hybride combinant une formulation de Navier-Stokes avec une formulation de Darcy via un terme de correction, pouvant au besoin s'annuler. Ceci nous permet de mieux contrôler les phénomènes d'instabilités numériques pouvant apparaître, dans le cas de nombres de Reynolds élevés, à la sortie du domaine dû à notre choix de conditions aux limites.

Dans cette partie nous utiliserons la notation  $\langle \cdot, \cdot \rangle$  représentant le produit scalaire de l'espace d'Hilbert restreint aux fonctions doublement intégrables définies dans la partie précédente (équation 4.8). On notera :

$$\langle u, v \rangle = \int_{\Omega} u \cdot v \, d\Omega \quad \text{et} \quad \langle u, v \rangle_{\partial\Omega} = \int_{\partial\Omega} u \cdot v \quad (4.18)$$

Pour finir, nous reprenons les notations définies dans les chapitres précédents, à savoir  $\mathbf{V}$  pour définir le champ vectoriel de vitesse et  $p$  le champ scalaire de pression.

### 1. Forme faible de l'équation

Soit un espace  $\Omega$  de dimension  $d$  avec les espaces associés  $W = [H^1(\Omega) \cup L^2(\Omega)]^d$  et  $Q = L^2(\Omega)$  représentant respectivement l'espace des vitesses et des pressions. D'après la partie précédente,

nous cherchons une forme approchée des vitesses  $\mathbf{V}$  et pression  $p$  discrétisées sur le domaine  $\Omega$  et appelées  $\mathbf{V}_h$  et  $p_h$  définies sur  $W_h \subset W$  et  $Q_h \subset Q$  telles que le système suivant soit vérifié :

$$\begin{cases} \frac{\partial}{\partial t}(\mathbf{V}_h) + (\mathbf{V}_h \cdot \nabla)\mathbf{V}_h - \frac{1}{Re}\Delta\mathbf{V}_h + \nabla p_h + \alpha\mathbf{V}_h = \mathbf{0} \\ \nabla \cdot \mathbf{V}_h = 0 \end{cases} \quad (4.19)$$

Pour obtenir la forme faible de notre système, nous définissons les fonctions test  $v_h$  et  $q_h$  respectivement sur  $W_h$  et  $Q_h$  :

$$\begin{cases} \langle \frac{\partial}{\partial t}(\mathbf{V}_h), v_h \rangle + \langle (\mathbf{V}_h \cdot \nabla)\mathbf{V}_h, v_h \rangle - \langle \frac{1}{Re}\Delta\mathbf{V}_h, v_h \rangle + \langle \nabla p_h, v_h \rangle + \langle \alpha\mathbf{V}_h, v_h \rangle = \mathbf{0} \\ \langle \nabla \cdot \mathbf{V}_h, q_h \rangle = 0 \end{cases} \quad (4.20)$$

Dans un premier temps, notre objectif est de simplifier et condenser ce système. Ainsi, en effectuant une intégration par partie et en se servant de l'identité vectorielle et du théorème de flux-divergence énoncés dans les équations (3.11) et (3.12) rappelées ici, nous pouvons reformuler le terme de résistance visqueuse et de pression :

$$\text{Identité vectorielle : } \Psi \cdot \nabla h = \nabla(h\Psi) - h \cdot \nabla\Psi$$

$$\text{Théorème de flux – divergence : } \int \nabla(h\Psi) d\Omega = \oint (h\Psi) \cdot \mathbf{n} d\omega$$

$$\begin{aligned} \frac{1}{Re} \int_{\Omega} \nabla(\nabla(\mathbf{V}_h)) \cdot v_h &= \frac{1}{Re} \int_{\Omega} \nabla(\nabla(\mathbf{V}_h)) \cdot v_h - \frac{1}{Re} \int_{\Omega} \nabla(\mathbf{V}_h) \cdot \nabla(v_h) \\ &= \frac{1}{Re} (\langle \nabla(\mathbf{V}_h) \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} - \langle \mathbf{V}_h, \nabla(v_h) \rangle) \end{aligned} \quad (4.21)$$

De la même manière, nous pouvons simplifier le terme de pression :

$$\langle \nabla p_h, v_h \rangle = \langle p_h \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} - \langle p_h, \nabla v_h \rangle \quad (4.22)$$

En remplaçant les décompositions obtenues en (4.21) et (4.22) dans (4.20), on obtient :

$$\begin{aligned} \left\langle \frac{\partial}{\partial t} (\mathbf{V}_h), v_h \right\rangle + \langle (\mathbf{V}_h \cdot \nabla) \mathbf{V}_h, v_h \rangle + \left( \frac{1}{Re} \langle \nabla(\mathbf{V}_h), \nabla(v_h) \rangle - \langle p_h, \nabla v_h \rangle \right) + \langle \alpha \mathbf{V}_h, v_h \rangle + \langle p_h \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} - \\ \frac{1}{Re} \langle \nabla(\mathbf{V}_h) \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} = \mathbf{0} \quad (4.23) \end{aligned}$$

## 2. Discrétisation temporelle

Dans un deuxième temps, nous discrétisons en temps les équations avec notre schéma d'ordre 1, présenté dans l'équation 4.12. Nous devons tout d'abord discrétiser le terme  $[(\mathbf{V}_h \cdot \nabla) \mathbf{V}_h]^{k+1}$  qui est non linéaire. Différentes méthodes ont été proposées dans la littérature, une première utilise une linéarisation de premier ordre donnant  $[(\mathbf{V}_h^k \cdot \nabla) \mathbf{V}_h^{k+1}]$  qui dépend de deux instants et doit être calculée en plusieurs étapes (Deville et al., 2002; Guermond et al., 2006; Langtangen, 2002). Une autre méthode, que nous avons sélectionnée pour notre étude, permettant d'économiser le temps de calcul, est de considérer le terme à un instant  $k$  du temps afin de le calculer en une seule fois  $[(\mathbf{V}_h^k \cdot \nabla) \mathbf{V}_h^k]$ .

Tout d'abord, estimons la forme discrète de l'équation 4.19 :

$$\frac{1}{\Delta t} (\mathbf{V}_h^{k+1} - \mathbf{V}_h^k) + [(\mathbf{V}_h^k \cdot \nabla) \mathbf{V}_h^k] - \frac{1}{Re} \Delta \mathbf{V}_h^{k+1} + \alpha \mathbf{V}_h^{k+1} + \nabla p_h^{k+1} = \mathbf{0} \quad (4.24)$$

Puis celle de la forme faible 4.24 en intégrant les simplifications des termes de résistance visqueuse et de pression vues dans l'équation 4.23 :



$$\begin{aligned} \left\langle \frac{1}{\Delta t} (\mathbf{V}_h^{k+1} - \mathbf{V}_h^k), v_h \right\rangle + \left\langle [(\mathbf{V}_h^k \cdot \nabla) \mathbf{V}_h^k], v_h \right\rangle + \left( \frac{1}{Re} \langle \nabla(\mathbf{V}_h^{k+1}), \nabla(v_h) \rangle - \langle p_h^{k+1}, \nabla \cdot v_h \rangle \right) + \\ \left\langle \alpha \mathbf{V}_h^{k+1}, v_h \right\rangle + \langle p^k \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} - \frac{1}{Re} \langle \nabla(\mathbf{V}_h^{k+1}) \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} = \mathbf{0} \quad (4.25) \end{aligned}$$

## E. Méthodes de résolution par projections

L'étude des algorithmes permettant d'estimer les champs de vitesse et de pression dans une géométrie prédéfinie est un domaine de recherche très actif. Par conséquent, il existe dans la littérature une grande variété de méthodes de résolution permettant d'estimer ces champs (Gresho et al., 1998; Langtangen, 2002). Cependant, une des plus grandes difficultés est la conservation de l'hypothèse d'incompressibilité définie dans la partie III.B. Les stratégies de résolution numérique les plus populaires pour contourner ce problème associé au système d'équations de Navier-Stokes-Darcy sont les méthodes de projection. Ces dernières ont pour but de décomposer le système d'équations 4.19 en une série d'équations plus simples et plus rapides à évaluer. Ces méthodes, ayant pour but de simplifier la complexité des équations, ont été proposées dès les années 60 (Chorin, 1967; Témam, 1969). Un des points forts des méthodes de projection est que la résolution des équations se décompose en plusieurs étapes découplées d'estimation de vitesse, d'incompressibilité et de correction (Guermond et al., 2006). Il existe de nombreuses méthodes de projection telles que la méthode de Chorin (Chorin, 1967; Témam, 1969), la méthode de correction par la pression (IPCS) (Goda, 1979), la méthode de fractionnement uniforme (Guermond et al., 2006), la méthode de stabilisation de Galerkin avec une stabilisation par les moindres carrés (Hoffman and Johnson, 2007) ou encore une méthode basée sur l'itération de Richardson (Schäfer et al., 1996). Pour cette étude, nous avons choisi d'utiliser la méthode IPCS en se basant sur l'étude effectuée par Valen-Sendstad et al. (Valen-Sendstad et al., 2012) concluant, à l'aide des solvers de FEniCS, que la méthode IPCS avait le meilleur rapport entre rapidité et précision (Goda, 1979; Guermond et al., 2006; van Kan, 1986).

### 1. Méthode IPCS

Cette méthode s'appuie sur une résolution multi-steps. La première étape néglige la condition d'incompressibilité afin d'évaluer une première approximation des vitesses, notée  $\mathbf{V}_h^*$ , en utilisant

la pression au pas de temps précédent,  $k$ . Cette estimation de la vitesse intermédiaire  $\mathbf{V}_h^*$  dans  $\Omega$  est évaluée en résolvant l'équation suivante :

$$\frac{1}{\Delta t} (\mathbf{V}_h^* - \mathbf{V}_h^k) + [(\mathbf{V}_h \cdot \nabla) \mathbf{V}_h]^k - \frac{1}{Re} \Delta \mathbf{V}_h^* + \alpha \mathbf{V}_h^* + \nabla p_h^k = \mathbf{0} \quad (4.26)$$

**Remarque :** on remarque que l'équation 4.26 est exprimée à partir du système initial 4.19 pour des raisons de simplicité. Les formes faibles du système seront présentées en fin de chapitre.

La deuxième étape est de corriger la vitesse  $\mathbf{V}_h^*$  qui ne prenait pas en compte l'hypothèse d'incompressibilité. Nous devons donc projeter la vitesse ainsi évaluée sur un espace de divergence nulle ( $\nabla \mathbf{V}_h = 0$ ). Pour cela nous effectuons la soustraction entre l'équation permettant d'obtenir la pression et la vitesse au temps  $k+1$  et l'équation (4.26). Rappelons tout d'abord l'équation 4.24 permettant d'obtenir  $\mathbf{V}_h^{k+1}$  et  $p^{k+1}$  :

$$\frac{1}{\Delta t} (\mathbf{V}_h^{k+1} - \mathbf{V}_h^k) + [(\mathbf{V}_h^k \cdot \nabla) \mathbf{V}_h^k] - \frac{1}{Re} \Delta \mathbf{V}_h^{k+1} + \alpha \mathbf{V}_h^{k+1} + \nabla p_h^{k+1} = \mathbf{0} \quad (4.24)$$

La soustraction entre (4.24) et (4.26) est donc :

$$\frac{1}{\Delta t} (\mathbf{V}_h^{k+1} - \mathbf{V}_h^*) - \frac{1}{Re} (\Delta \mathbf{V}_h^{k+1} - \Delta \mathbf{V}_h^*) + \nabla (p_h^{k+1} - p_h^k) + \alpha (\mathbf{V}_h^{k+1} - \mathbf{V}_h^*) = \mathbf{0} \quad (4.27)$$

**Remarques :**

- i. La méthode de projection force une condition de Neumann non physique aux bords  $\nabla (p_h^{k+1} - p_h^k) \cdot \mathbf{n}|_{\partial\Omega} = 0$  qui limite la précision de la méthode et qui a été discutée dans plusieurs études (Guermond et al., 2006; Langtangen, 2002). Il est à noter que cette limite est inhérente à la méthode IPCS et apparaît également sans l'ajout du domaine poreux.
- ii. Il est possible de calculer l'erreur due à la méthode de projection qui est de l'ordre de  $\Delta t^2$ . Langage et al. (Langtangen, 2002) ont montré que les termes d'ordre supérieur tels

que  $\Delta \mathbf{V}_h^{k+1}$  n'améliorent pas la précision générale de la méthode et peuvent donc être négligés.

Nous évaluons maintenant la divergence de 4.27, ce qui permet d'annuler tous les termes du type  $\nabla \cdot \mathbf{V}_h^{k+1}$  puisque le fluide est considéré comme incompressible et donc sa vitesse  $\mathbf{V}_h^{k+1}$  est de divergence nulle :

$$\Delta(p_h^{k+1} - p_h^k) = \left(\frac{1}{\Delta t} + \alpha\right) \mathbf{V}_h^* \quad (4.28)$$

L'équation (4.28) nous permet d'obtenir la pression  $p_h^{k+1}$ . Il suffit finalement de réutiliser l'équation (4.27) pour obtenir la vitesse approximée à l'itération (k+1) :

$$\left(\frac{1}{\Delta t} + \alpha\right) \mathbf{V}_h^{k+1} = \left(\frac{1}{\Delta t} + \alpha\right) \mathbf{V}_h^* + \nabla(p_h^{k+1} - p_h^k) \quad (4.29)$$

Ainsi la méthode de projection pour la résolution de l'équation de Navier-Stokes-Darcy est une méthode qui suit le raisonnement suivant pour chaque temps k+1 :

1. Evaluation d'une première estimation de la vitesse  $\mathbf{V}_h^*$  à l'aide de  $\mathbf{V}_h^k$  et  $p_h^k$  en utilisant (4.26)
2. Correction du champ de vitesse pour satisfaire la condition d'incompressibilité, ce qui nous amène à résoudre la pression réelle  $p_h^{k+1}$  à l'aide de (4.28)
3. Evaluation de la vitesse réelle  $\mathbf{V}_h^{k+1}$  à l'aide de  $\mathbf{V}_h^*$ ,  $p_h^{k+1}$  et  $p_h^k$  en utilisant (4.29)

## 2. Forme faible des équations de projections

Dans cette partie nous allons évaluer les formes faibles des équations (4.26), (4.28) et (4.29) définies dans la méthode de projection IPCS.

### a) Estimation d'une vitesse intermédiaire $\mathbf{V}_h^*$

La forme faible de la première équation (4.26) a déjà été présentée précédemment dans l'équation (4.25), en remplaçant  $\mathbf{V}_h^{k+1}$  par  $\mathbf{V}_h^*$  on obtient:

$$\begin{aligned} \left\langle \frac{1}{\Delta t} (\mathbf{V}_h^* - \mathbf{V}_h^k), v_h \right\rangle + \left\langle [(\mathbf{V}_h^k \cdot \nabla) \mathbf{V}_h^k], v_h \right\rangle + \left( \frac{1}{Re} \langle \nabla(\mathbf{V}_h^{k+1}), \nabla(v_h) \rangle - \langle p_h^{k+1}, \nabla \cdot v_h \rangle \right) + \\ \langle \alpha \mathbf{V}_h^{k+1}, v_h \rangle + \langle p_h^k \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} - \frac{1}{Re} \langle \nabla(\mathbf{V}_h^{k+1}) \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} = \mathbf{0} \quad (4.30) \end{aligned}$$

On rappelle l'égalité obtenue dans la Partie III.B sous forme non dimensionnée :  $\nabla\sigma = \frac{1}{Re} \Delta\mathbf{V} - \nabla p$

En utilisant les simplifications obtenues dans la Partie IV.D.2 (équations 4.20 et 4.21), on obtient :

$$\left| \begin{aligned} -\langle \nabla\sigma, v_h \rangle &= -\frac{1}{Re} \langle \Delta\mathbf{V}_h, v_h \rangle + \langle \nabla p_h, v_h \rangle \\ -\langle \nabla\sigma, v_h \rangle &= \left( \frac{1}{Re} \langle \nabla(\mathbf{V}_h^{k+1}), \nabla(v_h) \rangle - \langle p_h^{k+1}, \nabla \cdot v_h \rangle \right) + \langle p_h^k \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} - \frac{1}{Re} \langle \nabla(\mathbf{V}_h^{k+1}) \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} \end{aligned} \right. \quad (4.31)$$

L'équation (4.30) devient donc

$$\left\langle \frac{1}{\Delta t} (\mathbf{V}_h^* - \mathbf{V}_h^k), v_h \right\rangle + \left\langle [(\mathbf{V}_h^k \cdot \nabla) \mathbf{V}_h^k], v_h \right\rangle - \langle \nabla\sigma, v_h \rangle + \langle \alpha \mathbf{V}_h^{k+1}, v_h \rangle = \mathbf{0} \quad (4.32)$$

Or il est possible d'effectuer une intégration par partie sur  $\langle \nabla \sigma, v_h \rangle$  qui nous donne l'équation ci-dessous (Langtangen and Logg, 2016), avec l'opérateur  $\varepsilon(\cdot)$  représentant la forme symétrique d'une fonction et l'opérateur  $\sigma(\cdot; \cdot)$  représentant la contrainte pariétale du binôme  $\mathbf{V}_h, P_h$  :

$$-\langle \nabla \sigma, v_h \rangle = \langle \sigma(\mathbf{V}_h, p_h), \varepsilon(v_h) \rangle + \langle p_h \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} - \frac{1}{Re} \langle \nabla(\mathbf{V}_h) \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} \quad (4.33)$$

Ainsi, la forme faible finale de la première étape de la méthode de projection est :

$$\begin{aligned} \langle \frac{1}{\Delta t} (\mathbf{V}_h^* - \mathbf{V}_h^k), v_h \rangle + \langle [(\mathbf{V}_h^k \cdot \nabla) \mathbf{V}_h^k], v_h \rangle + \langle \sigma(\mathbf{V}_h^{k+1}, p_h^k), \varepsilon(v_h) \rangle + \langle \alpha \mathbf{V}_h^{k+1}, v_h \rangle + \\ \langle p_h^k \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} - \frac{1}{Re} \langle \nabla(\mathbf{V}_h^{k+1}) \cdot \mathbf{n}, v_h \rangle_{\partial\Omega} = \mathbf{0} \quad (4.34) \end{aligned}$$

#### b) Imposition de la condition d'incompressibilité

Cette approche nous permet d'aboutir à la forme faible de l'équation de correction par la pression 4.28 :

$$\langle \Delta(p_h^{k+1}), v_h \rangle - \langle \Delta(p_h^k), v_h \rangle = \left( \frac{1}{\Delta t} + \alpha \right) \langle \mathbf{V}_h^*, v_h \rangle \quad (4.35)$$

De la même manière que la décomposition décrite dans la Partie IV.D.2, équations (4.22 et 4.23), et en rappelant que pour la méthode IPCS,  $\nabla(p_h^{k+1} - p_h^k) \cdot \mathbf{n}|_{\partial\Omega} = 0$  on obtient la forme faible finale :

$$\langle \nabla(p_h^{k+1}), \nabla v_h \rangle = \langle \nabla(p_h^k), \nabla v_h \rangle - \left( \frac{1}{\Delta t} + \alpha \right) \langle \mathbf{V}_h^*, v_h \rangle \quad (4.36)$$

### c) Estimation de la vitesse au pas de temps suivant

La forme faible de la dernière étape 4.29 de la méthode de projection est :

$$\left(\frac{1}{\Delta t} + \alpha\right) \langle \mathbf{V}_h^{k+1}, v_h \rangle = \left(\frac{1}{\Delta t} + \alpha\right) \langle \mathbf{V}_h^*, v_h \rangle - \langle \nabla(p_h^{k+1} - p_h^k), v_h \rangle \quad (4.37)$$

## F. Estimation de l'épaisseur de l'écoulement turbulent

Sachant que l'écoulement sanguin aortique proche du cœur est caractérisé par des nombres de Reynolds élevés ( $\approx 5000$ ), il est possible d'être confronté à des écoulements turbulents que notre résolution numérique devra gérer. En particulier, il faudra dimensionner correctement notre discrétisation proche de la paroi de manière à capturer les gradients de vitesses et les petites structures de l'écoulement. Cette contrainte a un impact sur notre résolution qui est directe et ne comporte pas de modèle de turbulence. Pour ce faire, nous allons caractériser une longueur adimensionnelle  $y^+$  dans la direction perpendiculaire à la paroi et caractéristique de l'épaisseur de la couche limite. Nous expliquerons également en quoi ce paramètre est lié à la modélisation des fluides turbulents, au processus de génération de maillage et enfin à l'erreur de nos résultats numériques.

### 1. Composition de l'écoulement turbulent

Contrairement à l'écoulement laminaire, les descriptions du profil de vitesse dans un écoulement turbulent sont semi-empiriques avec des constantes déterminées à partir de données expérimentales. Dans cette partie, nous considérons un écoulement turbulent de vitesse  $\mathbf{u}$ , complètement développé dans un cylindre droit (approximation de l'aorte).

L'écoulement turbulent le long d'une paroi peut être considéré comme composé de quatre régions, caractérisées par leur distance à la paroi. La couche très mince, proche de la paroi, où les effets visqueux sont dominants s'appelle la sous-couche visqueuse. Le profil de vitesse dans cette couche est quasiment linéaire. À proximité de la sous-couche visqueuse se trouve la sous-couche tampon,

dans laquelle les effets turbulents deviennent significatifs, mais où l'écoulement est toujours dominé par les effets visqueux. Au-dessus de la couche tampon se trouve la couche de recouvrement (ou transition), aussi appelée sous-couche inertielle, dans laquelle les effets turbulents sont beaucoup plus significatifs, mais pas dominants. Au-dessus de cette couche se trouve la couche externe (ou turbulente) dans laquelle les effets turbulents prédominent sur les effets visqueux. De plus, ces différentes couches se développent et se mettent en place le long de la direction longitudinale de l'écoulement (Figure 4.7).

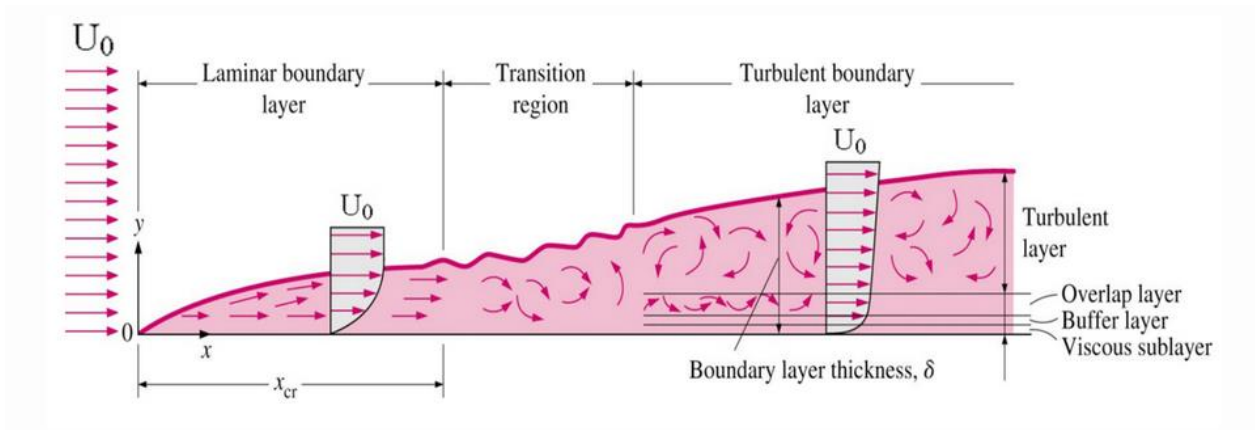


FIGURE 4.7 : DIFFERENTES REGIONS DE L'ÉCOULEMENT TURBULENT (CENGEL AND CIMBALA, 2017)

## 2. Sous-couche visqueuse

L'épaisseur de la sous-couche visqueuse est très petite, typiquement inférieure à 1% du diamètre de la conduite. Cependant cette couche joue un rôle prédominant dans les caractéristiques de l'écoulement à cause des forts gradients de vitesses qu'elle implique. La paroi amortit n'importe quel mouvement tourbillonnant, et donc l'écoulement dans cette couche est essentiellement laminaire. C'est l'épaisseur de cette couche qui joue un rôle crucial dans la résolution numérique. Il est donc important que notre taille caractéristique (notée  $h$  dans la partie IV.C et « résolution spatiale » dans la partie V.C) soit inférieure à l'épaisseur de cette couche limite.

Sachant que l'écoulement est laminaire dans cette couche, la contrainte de cisaillement est proportionnelle à la viscosité du fluide. De plus, sachant que la variation de vitesse est importante,

nous pouvons considérer que le gradient de vitesse est quasi constant. Nous pouvons donc reprendre l'équation 1.1 en remplaçant le terme de dérivée  $\frac{du}{dy}$  par  $\frac{u}{y}$ , où  $y$  est la distance à la paroi (i.e. l'épaisseur caractéristique recherchée) et  $\mu$  par  $\rho \nu$  :

$$\frac{\tau}{\rho} = \nu \frac{u}{y} \quad (4.38)$$

La quantité  $\frac{\tau}{\rho}$  est fréquemment rencontrée dans l'analyse des profils de vitesses turbulents. Comme la racine carrée de  $\frac{\tau}{\rho}$  a les dimensions d'une vitesse, on appelle donc la vitesse de frottement  $u_\tau$  la composante suivante :

$$u_\tau = \sqrt{\frac{\tau}{\rho}} \quad (4.39)$$

En substituant l'équation 4.39 dans l'équation 4.38, le profil de de vitesse dans la sous-couche visqueuse peut être exprimé sous une forme adimensionnelle :

$$\frac{u}{u_\tau} = \frac{y u_\tau}{\nu} \quad (4.40)$$

Cette équation est connue sous le nom de loi de paroi, et elle corrèle de manière satisfaisante avec les données expérimentales pour des surfaces lisses, pour  $0 \leq y u_\tau / \nu \leq 5$ . Ainsi, si  $\frac{y u_\tau}{\nu}$  est inférieur à 5, l'épaisseur de la sous-couche visqueuse est approximée par (Cengel and Cimbala, 2017):

$$\delta_{couche} = \frac{5\nu}{u_\tau} = \frac{25\nu}{u_\delta} \quad (4.41)$$

Où  $u_\delta$  est la vitesse de l'écoulement au bord de la sous-couche visqueuse, étroitement liée à la vitesse moyenne dans la conduite. Nous pouvons donc conclure que l'épaisseur de la sous-couche



visqueuse est proportionnelle à la viscosité cinématique et inversement proportionnelle à la vitesse moyenne de l'écoulement. Autrement dit, la sous-couche visqueuse devient plus fine lorsque la vitesse, et donc le nombre de Reynolds, augmente.

### 3. Epaisseur caractéristique

Le ratio  $\nu/u_\tau$  a la dimension d'une longueur et est appelé longueur visqueuse. Cette longueur est notamment utilisée pour adimensionnaliser la distance  $y$  depuis la paroi. Dans l'analyse des couches limites, nous définissons notamment la longueur adimensionnelle  $y^+$  :

$$y^+ = \frac{yu_\tau}{\nu} = \frac{y}{\nu} \sqrt{\frac{\tau}{\rho}} \quad (4.42)$$

Nous avons mentionné dans la partie précédente que pour considérer la couche limite visqueuse,  $y^+$  devait être inférieur à 5. Cette condition va nous permettre d'extraire notre épaisseur caractéristique  $y$ .

En effet, il est possible d'estimer la contrainte de cisaillement directement à partir du coefficient de frottement  $C_f$ , de la densité  $\rho$  et de la vitesse caractéristique  $U$  :

$$\tau = \frac{1}{2} C_f \rho U^2 \quad (4.43)$$

Nous pouvons par la suite introduire le nombre de Reynolds au travers de la loi 1/7 de Prandtl (Prandtl, 1925) :

$$C_f = 0.027 Re^{-\frac{1}{7}} \quad (4.44)$$

Ainsi une approximation raisonnable de l'épaisseur caractéristique de la couche visqueuse, et donc de la taille caractéristique (dans la direction  $y$ ) de notre première maille à la paroi est donnée par :

$$y^+ \leq 5 \quad (4.45)$$

$$\Leftrightarrow \frac{y}{\nu} \sqrt{\frac{\tau}{\rho}} \leq 5 \quad (4.46)$$

$$\Leftrightarrow \frac{y}{\nu} \sqrt{\frac{\frac{1}{2} C_f \rho U^2}{\rho}} \leq 5 \quad (4.47)$$

$$\Leftrightarrow \frac{y}{\nu} \sqrt{\frac{\frac{1}{2} 0.027 Re^{-\frac{1}{7}} U^2}{1}} \leq 5 \quad (4.48)$$

$$\Leftrightarrow y \leq 5\nu \sqrt{\frac{2}{0.027 Re^{-\frac{1}{7}} U^2}} \quad (4.49)$$

Dans la partie V.C. nous noterons cette épaisseur limite  $D_{\text{visc}}$ .

## G. Logiciels numériques

Dans cette thèse la discrétisation du domaine de simulation et l'implémentation du modèle numérique décrit par les équations ci-dessus a été réalisée grâce aux logiciels brièvement décrits ci-dessous.

### 1. FEniCS

La résolution numérique du système d'équations de Navier-Stokes-Darcy (équation 4.14) est obtenue à l'aide de l'environnement FEniCS (Alnæs et al., 2015; Langtangen and Logg, 2016). FeniCS est un regroupement de logiciels en libre accès permettant d'implémenter et de résoudre de manière simplifiée et intuitive la forme faible d'équations différentielles dans un contexte éléments finis. La philosophie est similaire à d'autres implémentations du type FreeFEM ++ (Hecht, 2012) permettant la discrétisation et la résolution des systèmes obtenus. L'environnement FEniCS permet de

manipuler quasi-symboliquement les opérateurs différentiels, sans avoir à gérer de manière directe les bibliothèques. Les équations différentielles sont spécifiées sous forme de problème discrétisé comme expliqué dans la partie IV.C, après avoir défini les différents espaces  $W$  (noté  $V$  dans la Figure 4.7) et  $Q$  ainsi que leurs fonctions test associées. Le langage utilisé pour définir la forme faible est le langage UFL (The Unified Form Language). Un programme utilisant FeniCS a été développé, dans le cadre de cette thèse, en Python à l'aide de la bibliothèque DOLFIN. Ci-dessous un extrait du programme définissant les formes faibles des différentes équations de la méthode IPCS définie dans la Partie IV.E (Figure 4.8).

```

# Définitions des espaces
V = VectorFunctionSpace(mesh, "CG", 2)
Q = FunctionSpace(mesh, "CG", 1)

# Fonctions Test
v, q = TestFunction(V), TestFunction(Q)
u, p = TrialFunction(V), TrialFunction(Q)

# Initialisation
u_precedent, u_tentative, u_present = Function(V), Function(V), Function(V)
p_precedent, p_precedent = Function(Q), Function(Q)
u_precedent.interpolate(uo)
p_precedent.interpolate(po)

# Caractéristiques
invReynolds = Constant(1.0/Options["Reynolds"])
alpha = ExpressionAlpha(Options, element = Q.ufl_element())
k, f, n = Constant(Options["time_step"]), Constant((o, o)), FacetNormal(mesh)

# Estimation d'une vitesse intermédiaire
U = 0.5*(u_precedent + u)
F1 = (1.0/k)*inner(u - u_precedent, v)*dx + inner(grad(u_precedent)*u_precedent, v)*dx \
    + inner(sigma(U, p_precedent, invReynolds), epsilon(v))*dx - inner(f, v)*dx + alpha * inner(u, v) * dx \
    - invReynolds*inner(grad(U).T*n, v)*ds(2) + inner(p_precedent*n, v)*ds(2)
a1 = lhs(F1)
L1 = rhs(F1)

# Imposition de la condition d'incompressibilité
a2 = inner(grad(p), grad(q))*dx
L2 = inner(grad(p_precedent), grad(q))*dx - (1.0/k + alpha)*div(u_tentative)*q*dx

# Estimation de la vitesse au pas de temps suivant
a3 = (1. / k + alpha) * inner(u, v)*dx
L3 = (1. / k + alpha) * inner(u_tentative, v)*dx - inner(grad(p_present - p_precedent), v)*dx

```

FIGURE 4. 8 EXEMPLE D'UN LOGICIEL PYTHON UTILISANT FENICS POUR DEFINIR LA FORME FAIBLE DE LA METHODE IPCS

## 2. GMSH

GMSH est un générateur de maillage open source à N dimensions pour éléments finis permettant de discrétiser/mailler des géométries 1D, 2D ou 3D complexes (Figure 4.8) (Geuzaine and Remacle, 2009). GMSH est construit autour de quatre modules : géométrie, maillage, solveur et post-traitement. Les spécifications de toutes les entrées de ces modules sont faites de manière interactive en utilisant l'interface graphique ou via des fichiers textes ASCII utilisant un langage de script propre à GMSH (fichiers .geo). L'intérêt de ce logiciel est de pouvoir créer un fichier (à l'aide de Matlab par exemple) contenant la géométrie du maillage voulu, le choix du nombre de mailles, la taille caractéristique, etc. La Figure 4.9 illustre un exemple de maillage d'une sténose 2D et 3D.

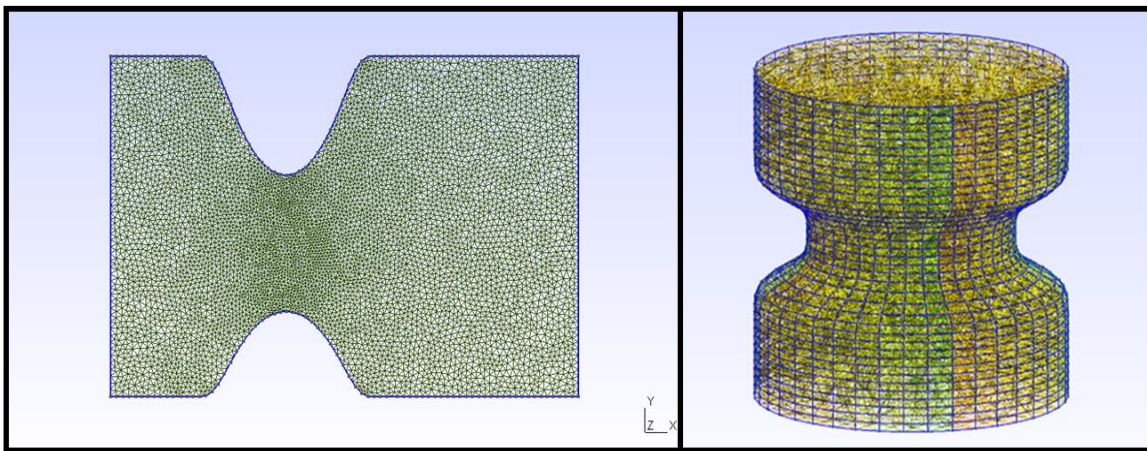


FIGURE 4.9 : EXEMPLE DE MAILLAGES DE STENOSES 2D (GAUCHE) ET 3D (DROITE) OBTENUS A L'AIDE DE GMSH

Tous nos maillages sont évalués à l'aide du logiciel GMSH. GMSH offre un choix d'algorithmes différent pour la génération des maillages 2D et 3D non structurés. Pour tous les algorithmes 2D non structurés un maillage de Delaunay contenant tous les points du maillage 1D est initialement construit à l'aide d'un algorithme « divide-and-conquer » (Dwyer, 1986). Par la suite, Les bords manquants sont récupérés à l'aide de « edge swap » (Weatherill, 1990). Après cette étape initiale, plusieurs algorithmes peuvent être appliqués pour générer le maillage final :

1. L'algorithme « Meshadapt » est basé sur des modifications de maillage local (Geuzaine and Remacle, 2009). Les bords longs sont fendus, les bords courts sont repliés, et certains sont échangés si une meilleure configuration géométrique est obtenue.
2. L'algorithme « Delaunay » insère de nouveaux points séquentiellement au centre de l'élément qui a le plus grand périmètre adimensionnel. Le maillage est ensuite reconnecté à l'aide d'un critère anisotrope de Delaunay (Borouchaki et al., 1996).
3. L'algorithme « Frontal-Delaunay » qui s'inspire du travail Rebay & al (Rebay, 1993).

L'option par défaut pour la génération des mesh 2D est l'option « Automatique ». Cette option tente de sélectionner automatiquement le meilleur algorithme pour chaque surface du modèle. Il utilise donc, « Delaunay » pour les surfaces planes et « Meshadapt » pour toutes les autres surfaces. Lorsque les algorithmes “Delaunay” ou “Frontal-Delaunay” échouent, “Meshadapt” est automatiquement déclenché.

Concernant les maillages 3D, l'algorithme « Delaunay » est actuellement le plus robuste et c'est cet algorithme qui est défini par défaut pour générer les maillages 3D dans GMSH (Geuzaine and Remacle, 2009). L'algorithme « Delaunay » est divisé en trois étapes distinctes. Tout d'abord, un maillage initial est estimé à partir de l'union de tous les volumes du modèle sans insérer de nouveaux points dans le volume. Le maillage de surface est par la suite récupéré à l'aide de l'algorithme de récupération des limites de Tetgen (Si, 2004). Ensuite, une version tridimensionnelle de l'algorithme 2D Delaunay décrit ci-dessus est appliquée pour insérer des points dans le volume afin de respecter les contraintes de maillage.

### 3. Calcul parallèle sur cluster

Dans un premier temps, l'ensemble des programmes Python et calculs ont été effectués sur un ordinateur de bureau fixe Windows Intel® Xeon® CPU E5-269 v3 @ 1.90 GHz (2 processeurs). L'ensemble de nos domaines en 2D ont pu être calculés ainsi. Les domaines 3D étant plus volumineux (~100 000 nœuds), nous avons importé l'ensemble de nos programmes et méthodes sur le Cluster de Sorbonne Université HpCave (<http://hpcave.upmc.fr/>). Ainsi, les calculs ont pu être effectués en parallèle avec 24 à 96 cœurs et pour un temps de calcul allant de 15 min (calcul 2D) à 3 jours (calculs 3D).

## V. Résultats des études quantitatives

Dans ce chapitre, nous présenterons l'ensemble des résultats obtenus à partir des méthodes présentées dans les chapitres II, III et IV. Ce chapitre se décompose en trois sous-sections. Les deux premières sont centrées sur la pression aortique estimée de manière non invasive en combinant vélocimétrie IRM et équations de Navier-Stokes. La dernière partie, quant à elle, présente la mise en place d'une modélisation de l'écoulement aortique à l'aide des équations de Navier-Stokes. Dans la partie A, nous étudierons l'évolution « infra-clinique » des gradients spatio-temporels de la pression aortique avec l'âge et son lien avec le remodelage ventriculaire ainsi que l'apparition de la réflexion de l'onde de pression chez des sujets sains âgés de 20 à 80 ans. La partie B porte sur l'évaluation des liens entre les gradients spatio-temporels de pression intra-aortique et la désorganisation des flux sanguins, estimée au travers de la vorticité ainsi que de la contrainte pariétale, chez des sujets sains et des patients ayant une dilatation de l'aorte ascendante. Pour finir, nous verrons dans en dernière partie les tests effectués sur trois géométries différentes (sténoses 2D et 3D ainsi qu'une arche aortique) extraites de la littérature pour valider l'implémentation de notre logiciel. Finalement, un travail préliminaire d'application de notre modèle numérique à des géométries patients-spécifiques est présenté.

### A. Analyse des champs de pression aortique chez des sujets sains

#### 1. Contexte et objectif

Nous avons vu dans la partie I.D que le vieillissement, est associé à une dégradation des fibres d'élastine de la paroi artérielle (Chrysant and Chrysant, 2014), engendrant des altérations telles que l'augmentation de la rigidité des parois élastiques proximales, l'augmentation du volume aortique et la réduction de la différence d'élasticité entre l'aorte ascendante et descendante (Redheuil et al., 2011b, 2010; Rylski et al., 2014). Ces changements affectent progressivement la capacité d'absorption/d'amortissement aortique (Lakatta, 2000) induisant une augmentation de la vitesse de l'onde de pression incidente et un retour précoce de l'onde de réflexion qui résulte en une hausse de pression lors de l'éjection du ventricule gauche (VG). Ainsi la charge appliquée au VG est

augmentée engendrant un remodelage concentrique du VG (Cheng et al., 2009; O'Rourke et al., 2008).

Ces altérations hémodynamiques, associées aux modifications géométriques locales vont induire des modifications spatio-temporelles des pressions intra-aortiques. L'estimation des variations locales de la pression est intéressante dans la compréhension de l'atteinte artérielle avec l'âge et de son couplage avec le ventricule gauche. Ainsi, l'objectif de cette partie est de quantifier les variations physiologiques subtiles de pression locale au sein de l'aorte et leur association avec les modifications géométrique et hémodynamique de l'aorte avec l'âge. Pour ce faire, nos étapes spécifiques sont : 1) évaluer la cartographie de pression relative à partir des données d'IRM de flux 4D sur un groupe de 47 sujets sains à l'aide de la méthode définie dans la partie III.C ; 2) extraire à partir de ces cartographies de pression, des indices de variations volumétriques de la pression au sein de l'aorte durant la systole. 3) évaluer l'association de ces indices avec l'âge, le remodelage ventriculaire, l'indice d'augmentation (AIx) et la vitesse de l'onde de pouls (VOP). 4) étudier l'effet de la résolution temporelle et de la variabilité inter-opérateurs liée à la segmentation aortique sur l'estimation des indices quantitatifs de pression.

## 2. Matériel et méthodes

### a) Population

Pour cette étude, nous avons étudié 47 volontaires sains n'ayant aucune maladie cardiovasculaire (âge =  $49.5 \pm 18$  années. 24 femmes). Tous les sujets ont eu un examen d'IRM de flux 4D dont la séquence est détaillée dans la partie II.B. De plus, les informations caractéristiques des sujets telles que l'indice de masse corporelle (BMI), la fréquence cardiaque, les pressions centrales systolique et diastolique ainsi que l'indice d'augmentation ont été collectés.

## b) Cartographies des pressions 3D+t

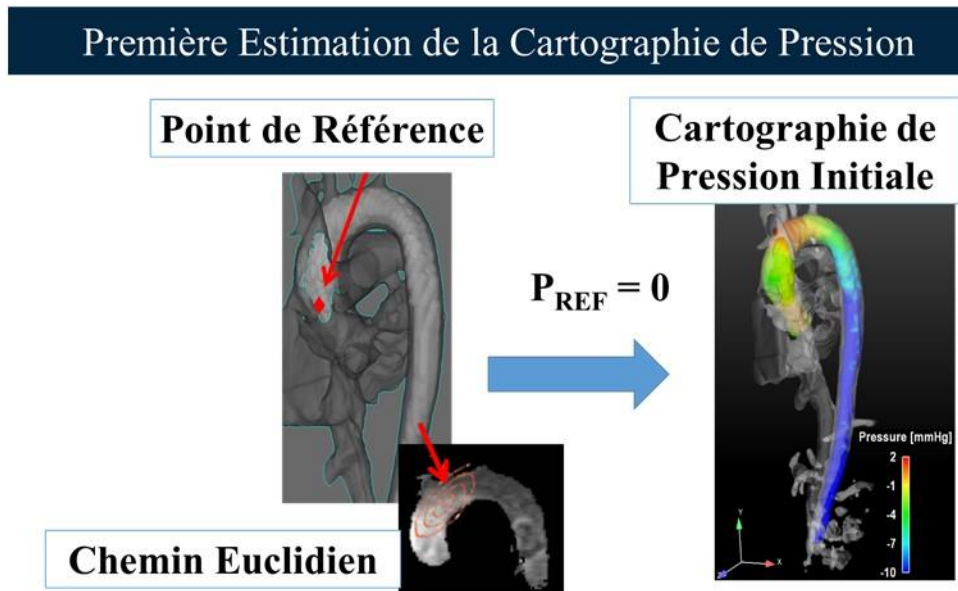


FIGURE 5.1 : DESCRIPTION DE LA METHODE DU POINT DE REFERENCE

Pour chaque jeu de données de flux 4D, les effets de repliement de phase ainsi que les courants de Foucault ont été corrigés grâce aux algorithmes de correction décrits dans le chapitre II et implémentés au cours de cette thèse. Puis l'aorte a été segmentée grâce au logiciel MIMOSA développé dans l'équipe. Par la suite, le champ de pressions relatives 3D+t a été évalué pour chaque patient en utilisant la méthode décrite dans partie III.C et implémentée au cours de cette thèse. Le gradient de pression  $\nabla p$  a été évalué numériquement à partir de l'équation de Navier-Stokes (3.8) en négligeant les termes de résistance visqueuse et de force volumique  $f$ . Les dérivées spatiales de l'équation 3.8 ont été estimées à l'aide d'une formule de différences finies avec une dérivée centrale discrète pour les deux pixels voisins.

À partir du gradient  $\nabla p$ , une pression initiale  $p_i$  est estimée. Une cartographie 3D de distance Euclidienne partant du point de référence ( $P_{ref}$ ) défini à la jonction sino-tubulaire et fixé à 0 mmHg, est estimée pour formaliser le chemin d'intégration. Ce chemin est par la suite utilisé pour estimer  $p_i$  pour chaque voxel en moyennant l'intégration de  $\nabla p$  sur les voxels voisins différents de zéro. Ainsi,  $p_i$  est estimée uniquement lorsqu'au moins un pixel voisin à une valeur différente de zéro.



Une seconde passe est par la suite effectuée pour estimer les pixels n'ayant pas été estimés au premier passage.

Finalement la cartographie de pression relative initiale  $p_i$  est utilisée pour initialiser l'équation itérative présentée dans le chapitre III (équation 3.15) pour chaque voxel, permettant d'obtenir finalement une cartographie de pressions relatives finale  $p_f$  :

$$p_f^{k+1} = (1 - \alpha)p_f^k + \frac{1}{6}\alpha \sum_{j=1}^6(p_j^k + \nabla p_j \cdot \Delta r_j) \quad (5.1)$$

### c) Propagation temporelle et volumique de l'onde de pression

Pour chaque sujet, le champ de pression relative est représenté sur la segmentation 3D aortique avec une échelle de couleur représentant les pressions positives (supérieures à la pression du point de référence) dans les tons rouges et les pressions négatives (inférieures à la pression du point de référence) dans les tons bleus. En plus de cet affichage qualitatif, nous avons estimé plusieurs indices quantitatifs.

Tout d'abord, 10 segments aortiques sont définis, à intervalle régulier, le long de l'aorte en partant du point de référence jusqu'au diaphragme (Figure 5.2). Chaque segment est délimité par deux plans perpendiculaires à la ligne centrale de l'aorte, extraite à partir de la segmentation 3D. Le volume aortique au pic systolique est évalué pour chaque segment en multipliant la longueur de chaque segment par l'aire moyenne des deux sections aortiques le délimitant. Finalement, le volume total de l'aorte n'est autre que la somme des 10 volumes segmentaires. Pour chaque segment, les courbes temporelles de pression relative sont estimées en moyennant spatialement la pression pour chaque phase du cycle cardiaque. La pression relative a été évaluée pour chaque segment uniquement autour de la ligne centrale (cube de taille  $3 \times 3 \times 3$  voxels autour de chaque voxel de la ligne centrale) afin d'exclure les voxels proches de la paroi aortique qui sont potentiellement bruités du fait de notre segmentation fixe dans le temps. Par la suite, les courbes temporelles de pression ainsi obtenues ont été interpolées pour chaque sujet sur un intervalle de 1000 ms afin de pouvoir comparer les différents sujets. Finalement, pour chaque courbe segmentaire de pression temporelle, les extrema précoce et tardif de pression systolique ( $P_{E1}$  et  $P_{E2}$ , respectivement) ont été estimés (Figure 5.2). On notera que ces extrema, à chaque position, sont de signes opposés et peuvent être

soit positifs soit négatifs en fonction de la position le long de l'aorte. Par exemple, le maximum de pression systolique précoce  $P_{E1}$  est positif dans l'aorte ascendante et est négatif dans l'aorte descendante relativement à la pression de référence  $P_{Ref}$  (ie  $P_{E1} > P_{Ref}$  dans l'aorte ascendante et inversement dans la descendante).

À l'aide de ces extrema de pressions, nous avons proposé plusieurs indices pour décrire la propagation de l'onde de pression dans le volume aortique et dans le cycle cardiaque : 1) deux paramètres ( $\Delta P_{E1}/\Delta V$ ) et ( $\Delta P_{E2}/\Delta V$ ) pour caractériser la propagation volumique de pression le long de l'aorte en début et en fin de systole, respectivement. Pour leur estimation, les extrema de pression segmentaire ont été combinés aux volumes aortiques segmentaires cumulés le long de l'aorte et traversés successivement par l'onde de pression (Figure 5.2). La pente de ces courbes associant pression et volume traversé par l'onde, représente ainsi le taux de propagation volumique systolique précoce ( $\Delta P_{E1}/\Delta V$ ) ou tardif ( $\Delta P_{E2}/\Delta V$ ) (en mmHg.mL<sup>-1</sup>). 2) un troisième paramètre décrit la variation temporelle locale entre le début et la fin de la systole dans chaque segment ( $\Delta A_{PE1-PE2}$ ).  $\Delta A_{PE1-PE2}$  représente la différence de magnitude de pression absolue entre les deux extrema de pression systolique précoce  $P_{E1}$  et tardif  $P_{E2}$ .

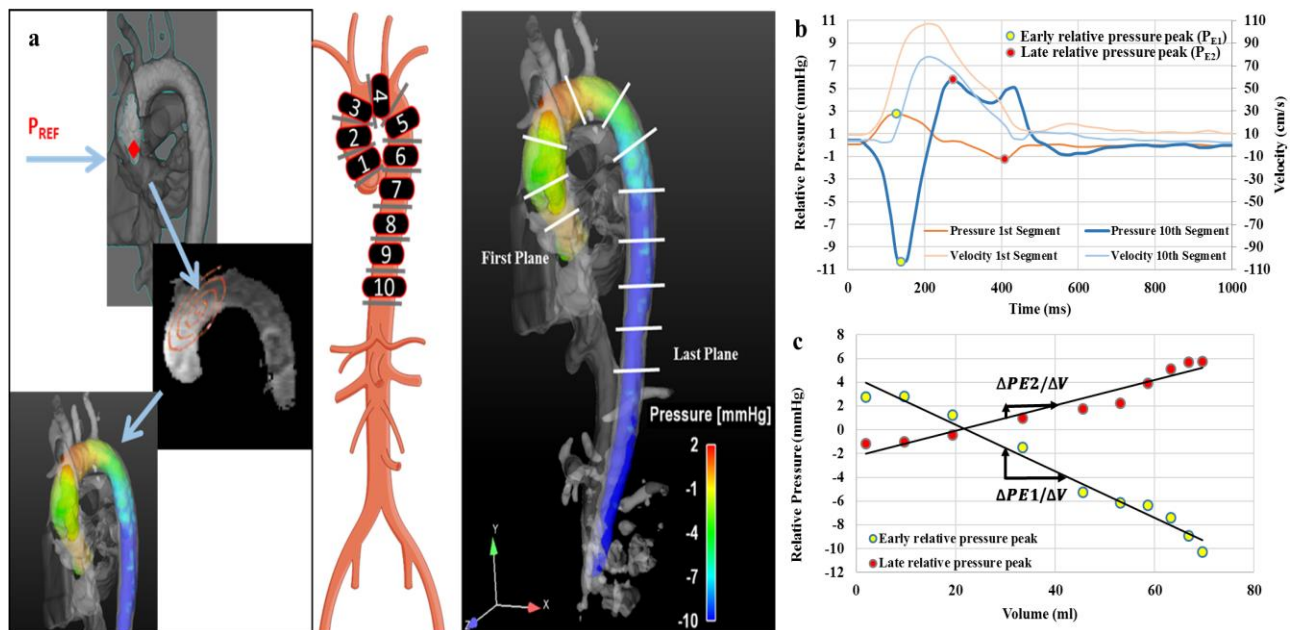


FIGURE 5. 2 : METHODE D'ESTIMATION DES PARAMETRES QUANTITATIFS A PARTIR DES CARTOGRAPHIES DE PRESSIONS RELATIVES DANS L'AORTE

Pour synthétiser nos résultats,  $P_{E1}$ ,  $P_{E2}$  et  $\Delta A_{PE1-PE2}$  ont été moyennés sur 4 régions anatomiques le long de l'aorte : aorte ascendante (segments 1 et 2), arche aortique (segments 3, 4 et 5), aorte descendante proximale (segments 6 et 7) et aorte descendante distale (segments 8, 9 et 10).

#### d) Reproductibilité et effet de la résolution temporelle

Les étapes de calcul permettant d'obtenir nos cartographies de pression et nos paramètres quantitatifs ont été effectuées automatiquement à l'exception de la segmentation aortique qui requiert une initialisation manuelle de 8 marqueurs anatomiques. Ainsi, pour évaluer la reproductibilité de nos indices quantitatifs décrits ci-dessus, l'aorte a été segmentée par deux opérateurs indépendants sur les données de flux 4D d'un sous-groupe de 15 sujets choisis aléatoirement ( $51 \pm 14$  ans, 10 hommes). Les indices quantitatifs obtenus par les deux opérateurs sont comparés ci-dessous.

Afin d'évaluer les effets de la résolution temporelle sur l'estimation de nos extrema ( $P_{E1}$  et  $P_{E2}$ ) et nos paramètres quantitatifs associés ( $\Delta P_{E1}/\Delta V$ ,  $\Delta P_{E2}/\Delta V$  et  $\Delta A_{PE1-PE2}$ ). Les données de flux 4D d'un sous-groupe de 20 sujets choisis aléatoirement ont été reconstruites à la fois en 50 phases et en 20 phases par cycle cardiaque. Les deux jeux de données ont été analysés selon la même procédure décrite ci-dessus et les résultats sont comparés ci-dessous. On notera que, les données présentées sur les 47 sujets sont calculées à partir d'une reconstruction des données de flux 4D en 50 phases par cycle.

#### e) Analyse statistique

Les caractéristiques de base de nos sujets, les indices de réflexion (AIx), de rigidité (VOP) et de remodelage ventriculaire (LVM/EDV) ainsi que les paramètres quantitatifs de pression sont donnés sous la forme de moyenne  $\pm$  écart type pour l'ensemble du groupe, le sous-groupe de sujets jeunes ( $<50$  ans) et le sous-groupe de sujets âgés ( $\geq 50$  ans) (Table 5.1).

Une régression linéaire a été utilisée afin d'évaluer l'association entre nos paramètres quantitatifs estimés à l'aide de l'IRM de flux 4D et l'âge, le remodelage ventriculaire ainsi que les indices tonométriques, à savoir la VOP et AIx. Pour chaque régression linéaire, le coefficient de corrélation ainsi que la valeur p sont fournis. Les associations de nos paramètres avec AIx, la VOP et LVM/EDV,

ont toutes été ajustées à l'âge et à la pression systolique (SBP) dans un modèle multivarié. Un test non paramétrique de Wilcoxon basé sur les rangs a été utilisé pour les comparaisons entre les groupes d'âge et les reconstructions 20 phases et 50 phases. Une analyse de Bland et Altman et le coefficient de corrélation intra-classe (ICC) sont utilisés afin d'évaluer la reproductibilité des mesures répétées : faible ( $ICC < 0.5$ ), modérée ( $0.5 < ICC < 0.75$ ), bonne ( $0.75 < ICC < 0.9$ ) et excellente ( $0.9 < ICC$ ). Les analyses statistiques ont été effectuées sur le logiciel Stata (StataCorp, TX) et un test est considéré significatif si  $p < 0.05$ .

TABLE 5. 1: CARACTERISTIQUE DU GROUPE DE SUJETS ET PARAMETRES QUANTITATIFS

Paramètres	Groupe Complet	Sujets jeunes <50y	Sujets âgés ≥50y
Sexe (n, H/F)	23/24	12/12	11/12
Age (années)	49.4±18	34.5±9.6	65±8.7*
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.6±2.7	22.5±2.4	24.8±2.6*
Fréquence cardiaque	67.3±12.3	70.2±15.6	64.2±6.6
SBP (mmHg)	113.1±13.7	108.2±13.2	118.2±12.4*
DBP (mmHg)	78.8±9.1	77.5±9.2	80.1±8.9
PP (mmHg)	33.8±8.2	30.2±6.01	37.7±8.5*
AIx (%)	17.2±18.4	8.3±17.3	26.5±14.7*
VOP(m/s)	9.1 ± 1.8	8.1 ± 1.5	10.2 ± 1.5*
LVM/EDV (g/mL)	0.74 ± 0.18	0.68±0.13	0.82±0.19*
Volume aortique (mL)	78.0±23.8	69.0±18.1	87.5±25.7*
<b>P<sub>E1</sub> (mmHg)</b>			
<i>Aorte ascendante</i>	2.08±1.27	2.59±1.23	1.56±1.11*
<i>Arche aortique</i>	-1.00±2.11	-1.62±1.90	-0.35±2.17
<i>Aorte descendante proximale</i>	-5.02±2.64	-5.98±2.82	-4.01±2.05*
<i>Aorte descendante distale</i>	-7.82±2.93	-9.00±2.99	-6.59±2.35*
<b>P<sub>E2</sub> (mmHg)</b>			
<i>Aorte ascendante</i>	-1.25±0.83	-1.39±0.80	-1.10±0.86
<i>Arche aortique</i>	0.75±1.70	0.71±1.71	0.79±1.72
<i>Aorte descendante proximale</i>	2.97±2.03	3.11±2.11	2.82±1.99
<i>Aorte descendante distale</i>	4.05±2.37	4.26±2.49	3.82±2.28
<b>ΔP<sub>E1</sub>/ΔV (mmHg/mL)</b>	-0.179±0.092	-0.226±0.092	-0.130±0.063*
<b>ΔP<sub>E2</sub>/ΔV (mmHg/mL)</b>	0.092±0.060	0.111±0.073	0.073±0.032*
<b>ΔA<sub>PE1-PE2</sub> (mmHg)</b>			
<i>Aorte ascendante</i>	3.4 ± 1.6	4.0 ± 1.7	2.9 ± 1.3*
<i>Arche aortique</i>	4.3 ± 1.8	4.7 ± 1.9	4.0 ± 1.6
<i>Aorte descendante proximale</i>	8.0 ± 3.1	9.2 ± 3.2	6.8 ± 2.6*
<i>Aorte descendante distale</i>	11.9 ± 4.0	13.3 ± 4.1	10.4 ± 3.4*

\* indique une différence statistiquement significative entre le groupe de sujets jeunes et âgés (p<0.05)

### 3. Résultats

La Table 5.1 synthétise les caractéristiques des sujets ainsi que les mesures quantitatives de rigidité, de remodelage ventriculaire et de propagation spatio-temporelle de pression. Comme attendu, la pression systolique, l'index d'augmentation AIx, la VOP et le remodelage ventriculaire LVM/EDV sont significativement supérieurs pour les sujets âgés comparés aux sujets jeunes. Concernant nos paramètres de propagation volumique  $\Delta P_{E1}/\Delta V$  et  $\Delta P_{E2}/\Delta V$ , leurs magnitudes sont significativement plus basses chez les sujets âgés comparés aux sujets jeunes. Finalement, la différence de pression temporelle locale  $\Delta A_{PE1-PE2}$  est également significativement plus basse chez les sujets âgés comparés aux sujets jeunes, et ce dans l'aorte ascendante, l'aorte descendante proximale et l'aorte descendante distale

La Figure 5.3 représente la projection du maximum de vitesse et de pression aortiques estimés à l'aide de l'IRM de flux 4D pour un sujet jeune (24 ans) et un sujet âgé (72 ans) ainsi que les courbes temporelles de pression relative moyennées pour les deux groupes d'âge ( $<$  et  $\geq$  50 ans) pour les 4 régions aortiques. Afin de mieux localiser la variation de pression dans le cycle cardiaque, la courbe temporelle de vitesse moyennée sur tous les sujets est également affichée. Les pics de pression relative et les courbes régionales moyennes sur les sous-groupes d'âge sont plus faibles chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes.

#### a) Age, remodelage ventriculaire et indices tonométriques de rigidité artérielle

Nous avons trouvé que le taux de propagation volumique de pression systolique précoce ( $\Delta P_{E1}/\Delta V$ ) décroît significativement en valeur absolue avec l'âge comme illustré dans la Figure 5.4 ( $r=0.70$ ,  $p<0.001$ ). De plus,  $\Delta P_{E1}/\Delta V$  est significativement corrélé au remodelage ventriculaire ( $r=0.53$ ,  $p<0.001$ , Figure 5.4), et cette association reste significative après ajustement à l'âge et à la pression systolique ( $p=0.023$ ).

Nous avons trouvé que le taux de propagation volumique de pression systolique tardif ( $\Delta P_{E2}/\Delta V$ ) décroît également significativement avec l'âge ( $r=-0.45$ ,  $p < 0.002$ , Figure 5.4) et l'indice de réflexion d'onde, AIx. Cependant, l'association avec AIx n'est plus significative après ajustement à l'âge et à la pression systolique ( $p=0.23$ )

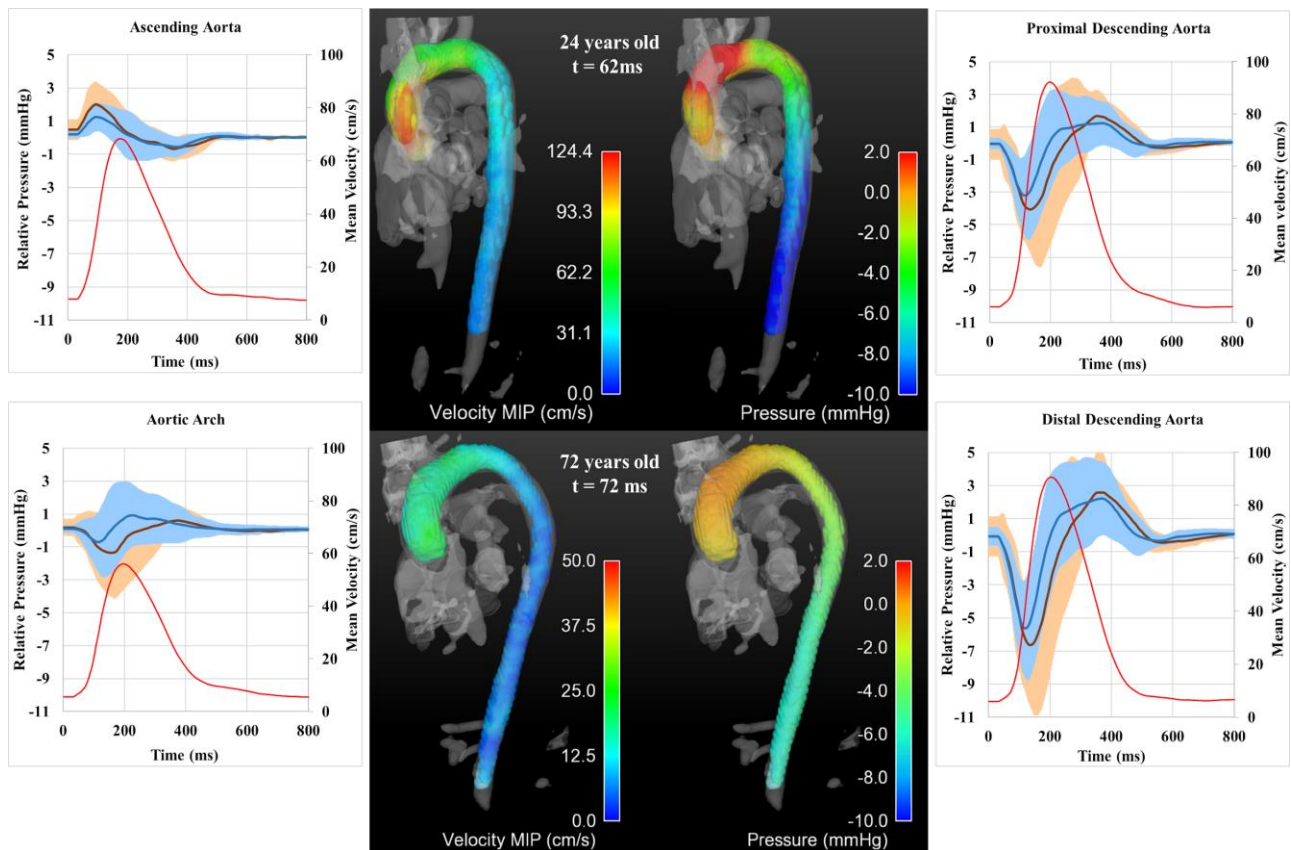


FIGURE 5.3 : EXEMPLE DE CARTOGRAPHIE DE PRESSION ET DE VITESSES POUR UN SUJET JEUNE ET UN SUJET AGE. LES COURBES TEMPORELLES DE PRESSION MOYENNEES AINSI QUE L'INTERVALLE DE CONFIANCE SUR LES SUJET  $<50$  ANS (MARRON) ET  $\geq 50$  ANS (BLEU) AINSI QUE LA VITESSE MOYENNEE SUR TOUS LES SUJETS (ROUGE) SONT EGALEMENT FOURNIES

La Table 5.2 représente les associations de la différence des pics précoce et tardif de pression systolique  $\Delta A_{PE1-PE2}$  avec l'âge et l'indice de réflexion  $A_{Ix}$ . Pour l'ensemble des régions aortiques,  $\Delta A_{PE1-PE2}$  décroît significativement avec l'âge,  $\Delta A_{PE1-PE2}$  est également associé significativement au  $A_{Ix}$  pour toutes les régions aortiques, cependant cette association reste significative après ajustement à l'âge et la pression systolique uniquement dans l'aorte ascendante ( $p=0.002$ ).

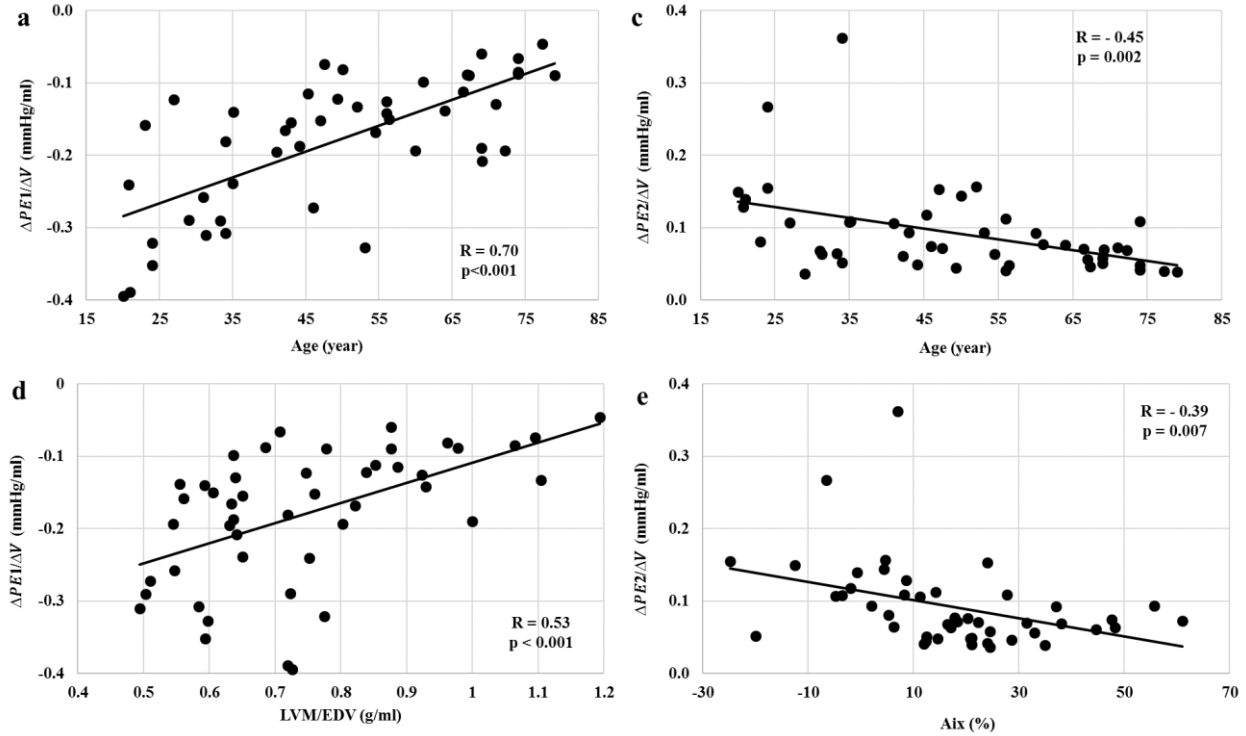


FIGURE 5.4 : ASSOCIATION DE NOS PARAMETRES QUANTITATIFS AVEC L'AGE, LE REMODELAGE VENTRICULAIRE ET L'INDICE DE REFLEXION D'ONDE AIX MESURE EN TONOMETRIE

TABLE 5.2 : ASSOCIATION AVEC L'AGE ET AIX DE LA DIFFERENCE TEMPORELLE DE PPRESSION RELATIVE ENTRE LE DEBUT ET LA FIN DE LA SYSTOLE POUR LES DIFFERENTES REGIONS AORTIQUES

$\Delta A_{PE1-PE2}$ (mmHg)	Age (r, p value)	Aix (%) (r, p value)
Aorte ascendante	(-0.45, 0.001)	(-0.59, <0.001)
Arche aortique	(-0.39, 0.007)	(-0.31, 0.036)
Aorte descendante proximale	(-0.51, <0.001)	(-0.31, 0.032)
Aorte descendante distale	(-0.52, <0.001)	(-0.33, 0.023)
Aorte entière	(-0.54, <0.001)	(-0.40, 0.005)



**TABLE 5. 3 : ASSOCIATION DE NOS PARAMETRES QUANTITATIFS DE PRESSION AVEC LA VITESSE D'ONDE DE POULS TONOMETRIQUE (VOP)**

	Associations avec la VOP (r, p value)
$\Delta A_{PE1-PE2}$	
Aorte ascendante	(0.37, 0.014)
Arche aortique	(0.33, 0.024)
Aorte descendante proximale	(0.35, 0.015)
Aorte descendante distale	(0.33, 0.022)
$\Delta P_{E1}/\Delta V$	(0.40, 0.005)
$\Delta P_{E2}/\Delta V$	(0.27, 0.065)

Finalement, la Table 5.3 donne les associations de nos indices quantitatifs avec l'indice de rigidité aortique (VOP). Les associations restent faibles et ne persistent pas après ajustement à l'âge.

#### b) Reproductibilité inter-observateur

La reproductibilité inter observateur de nos paramètres quantitatifs est décrite dans la Table 5.4. Le biais moyen et la limite de concordance de l'analyse Bland-Altman ainsi que l'ICC indiquent une reproductibilité allant de modérée à bonne pour tous les indices de pression. On notera que les indices de l'aorte ascendante et les taux de propagation volumique de pression relative ont une très bonne reproductibilité ( $ICC > 0.80$ ). La reproductibilité est cependant modérée pour l'indice de variations temporelles de pression relatives locales  $\Delta A_{PE1-PE2}$  dans l'arche aortique et l'aorte descendante.

TABLE 5. 4 : REPRODUCTIBILITE INTER OBSERVATEUR

$\Delta A_{PE1-PE2}$ (mmHg)		
	ICC	Bland & Altman (mmHg)
Aorte ascendante	0.81	-0.29±1.55
Arche aortique	0.50	-1.06±3.22
Aorte descendante proximale	0.66	-1.36±4.73
Aorte descendante distale	0.59	-2.06±6.68
Aorte entière	0.64	-1.19 ±3.41
$\Delta P_{E1}/\Delta V$ (mmHg/mL)		
	ICC	Bland & Altman (mmHg/mL)
	0.80	0.051±0.13
$\Delta P_{E2}/\Delta V$ (mmHg/mL)		
	ICC	Bland & Altman (mmHg/mL)
	0.83	0.003±0.077

### c) Effet de la résolution temporelle

La Figure 5.5 représente un exemple de cartographies 3D de pressions et de vitesses pour un sujet sain évalué à l'aide des données IRM de Flux 4D reconstruites en 20 et 50 phases temporelles ainsi que les courbes temporelles de pressions relatives moyennées sur le groupe de 20 sujets dans l'aorte ascendante, l'arche aortique et l'aorte descendante proximale et distale à partir des jeux de données reconstruits en 20 et en 50 phases.

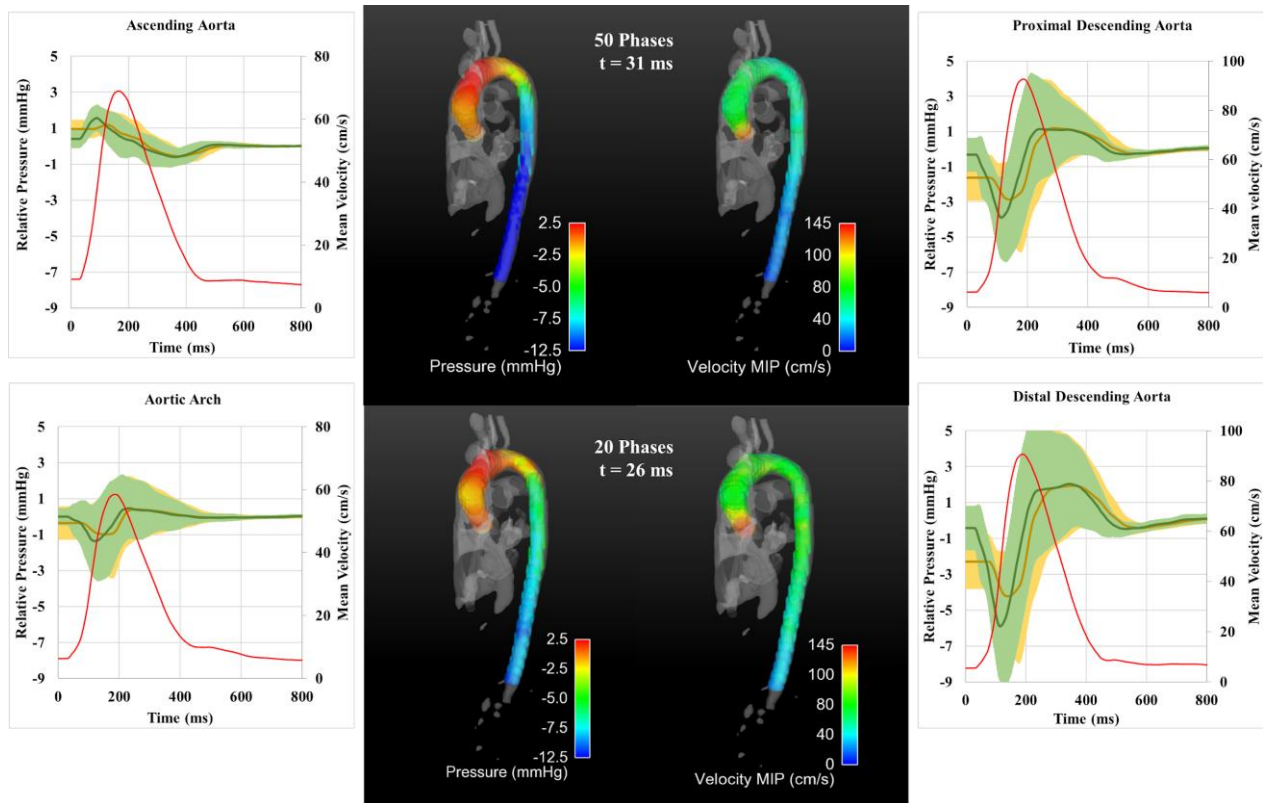


FIGURE 5.5 : EXEMPLE DE CARTOGRAPHIE DE PRESSIONS ET DE VITESSES POUR UN SUJET DONT L'EXAMEN A ETE RECONSTRUIT EN 20 PHASES ET 50 PHASES. LES COURBES TEMPORELLES DE PRESSIONS RELATIVES MOYENNEES DANS L'ARTE ASCENDANTE, L'ARCHE AORTIQUE ET L'ARTE DESCENDANTE PROXIMALE ET DISTALE POUR LES JEUX DE DONNEES RECONSTRUITS EN 20 (JAUNE) ET EN 50 (VERT) PHASES AINSI QUE LES COURBES VITESSE MOYENNEE EN 50 PHASES SUR TOUS LES SUJETS (ROUGE)

Le Table 5.5 résume les valeurs des extrema précoce ( $P_{E1}$ ) et tardif ( $P_{E2}$ ) de pression relative systolique dans chacune des régions aortiques pour les deux reconstructions (20 et 50 phases). Nous observons une plus haute amplitude de pression (en valeur absolue) pour les données reconstruites en 50 phases temporelles comparées aux données reconstruites en 20 phases dans la majorité des segments. Les taux de propagation volumique de l'onde de pression en début ( $\Delta P_{E1}/\Delta V$ ) et fin ( $\Delta P_{E2}/\Delta V$ ) de systole sont également significativement supérieurs en valeur absolue pour les reconstructions en 50 phases comparées aux reconstructions en 20 phases.

**TABLE 5. 5: COMPARAISON DES INDICES QUANTITATIFS DE PROPAGATION DE PRESSION ESTIMES A PARTIR DES DONNEES IRM DE FLUX 4D RECONSTRUITES EN 20 ET EN 50 PHASES TEMPORELLES**

	$P_{E1}$ (mmHg)		$P_{E2}$ (mmHg)		$\Delta A_{PE1-PE2}$ (mmHg)	
	20 Phases	50 Phases	20 Phases	50 Phases	20 Phases	50 Phases
Aorte ascendante	1.42±0.63	1.87±0.67*	-0.86±0.65	-1.10±0.69*	2.37±1.00	2.97±1.10*
Arche aortique	-1.46±1.70	-1.25±2.21	0.77±1.23	0.51±1.48	3.62±1.44	4.16±1.54
Aorte descendante proximale	-4.18±2.31	-4.83±2.45*	2.46±2.20	2.86±2.47*	6.90±2.84	8.09±2.96*
Aorte descendante distale	-5.60±2.82	-7.14±3.12*	3.54±2.79	4.15±2.86*	9.43±3.24	11.70±3.60*
Aorte entière	-2.46±1.87	-2.83±2.11*	1.48±1.71	1.61±1.87*	5.58 ±1.83	6.73±2.03*
	$\Delta P_{E1}/\Delta V$ (mmHg/mL)		$\Delta P_{E2}/\Delta V$ (mmHg/mL)			
	20 Phases	50 Phases	20 Phases	50 Phases		
	-0.133±0.089	-0.167±0.095*	0.076±0.067	0.094±0.075*		

Enfin, en moyenne, les valeurs calculées à l'aide de la reconstruction 50 phases étaient 18% plus hautes (en valeur absolue) pour  $\Delta P_{E1}/\Delta V$ , 20% plus hautes pour  $\Delta P_{E2}/\Delta V$  et 21% plus hautes pour  $\Delta A_{PE1-PE2}$  que les valeurs obtenues à l'aide de la reconstruction 20 phases. On notera que bien que cette différence soit significative, elle reste inférieure à la variation moyenne et « infra clinique » due à l'âge entre nos deux sous-groupes (<50 ans et ≥50 ans) qui est de 43% pour  $\Delta P_{E1}/\Delta V$ , 35% pour  $\Delta P_{E2}/\Delta V$  et 23% pour  $\Delta A_{PE1-PE2}$ .

## 4. Discussion

Dans cette partie, nous avons montré la capacité des données d'IRM de flux 4D, associées aux équations de Navier-Stokes, à fournir des indices spatio-temporels de pressions aortiques relatives quantitatifs et reproductibles et ce pour un groupe conséquent de sujets sains. Ces indices de pression quantitatifs sont : 1) capables de caractériser les changements physiologiques et « infra-clinique » liés au vieillissement et 2) significativement associés au remodelage du VG, indépendamment de l'âge et de la pression artérielle systolique. De plus, nous avons observé qu'une réduction de la résolution temporelle des données IRM de flux 4D peut induire un changement significatif des pressions aortiques relatives locales ainsi que de leurs indices quantitatifs associés. Ces différences restent néanmoins inférieures en moyenne aux variations observées entre nos deux groupes d'âge (< et  $\geq 50$  ans).

Des études antérieures utilisant l'équation de Navier-Stokes ainsi que les données de vitesses en IRM pour évaluer les cartographies de pressions relatives dans l'aorte ont été précédemment rapportées dans la littérature (Bock et al., 2011; Ebberts et al., 2001; Nagao et al., 2008; Rengier et al., 2015; Yang et al., 1996), chez des groupes de sujets en bonne santé et chez des patients atteints de maladies aortiques telles que la coarctation. Les valeurs de pressions relatives aortiques trouvées dans notre étude sont du même ordre de grandeur que celles obtenues dans les études utilisant l'équation de Poisson discrétisée pour estimer le champ de pression relatif (Bock et al., 2011; Donati et al., 2015; Krittian et al., 2012; Lamata et al., 2014). En effet, une étude utilisant les images de flux 4D (Bock et al., 2011) a montré que les pressions relatives aortiques dans un groupe de 12 sujets jeunes et en bonne santé ( $24,5 \pm 3,2$  ans) étaient comprises entre -10 et 7 mmHg. De plus, les pressions relatives obtenues dans notre étude sont également conformes aux connaissances physiologiques. En effet, le maximum de pression relative systolique précoce ( $P_{E1}$ ) est plus élevé dans l'aorte ascendante par rapport à l'aorte descendante, ce qui est en accord avec le fait que le sang, qui est supposé incompressible, se déplace des hautes vers les basses pressions. L'augmentation progressive du maximum de pression relative systolique tardive ( $P_{E2}$ ) de l'aorte ascendante à l'aorte descendante pourrait être, quant à elle, due à la réflexion des ondes de pression et à l'apparition tardive du flux rétrograde (Reymond et al., 2012).

Un point original de notre étude est la traduction de connaissances physiologiques en indices quantitatifs synthétisant les interactions entre la pression et la géométrie de l'aorte. En effet, l'atténuation des ondes de pression au cours de la vie est induite soit par la fonction d'amortissement

élastique de l'aorte, soit par sa dilatation et son remodelage géométrique. Ces phénomènes liés à l'âge se traduisent notamment par une variation de volume. Ainsi, les taux de propagation volumique de pression définis dans notre étude combinent les deux effets d'amortissement et de dilatation à l'aide, d'une part, des variations temporelles et spatiales des vitesses sanguines introduites dans les équations de Navier-Stokes et, d'autre part, du volume utilisé pour la normalisation de nos paramètres de pression. Le choix d'utiliser le volume et non pas la longueur aortique pour cette normalisation a été motivé par le fait que le changement de volume prend en compte à la fois l'élongation aortique et sa dilatation. L'atténuation des ondes de pression incidentes et réfléchies entre l'aorte ascendante et descendante est caractérisée par les extrema précoce et tardif de pression relative systolique, normalisés par le changement de volume le long de l'aorte thoracique. En effet, la diminution en valeur absolue de ces taux de propagation avec l'âge est cohérente avec l'homogénéisation de la pression le long de l'arbre artériel avec le vieillissement (O'Rourke et al., 1968). Les variations du volume aortique au cours du cycle sont plus basses avec le vieillissement et liées à la perte de propriétés élastiques de la paroi aortique ainsi qu'à la dilatation aortique (Chrysant and Chrysant, 2014; Lee and Oh, 2010), ce qui induirait une égalisation des pressions incidente et réfléchi le long de l'aorte, car elles ne seraient plus amorties.

Les variations temporelles locales de l'amplitude de pression relative étaient également plus faibles chez les sujets âgés comparés aux sujets jeunes. Il est à noter que, du fait de la pression  $P_{ref}$  nulle fixée tout au long du cycle cardiaque dans la résolution des équations de Navier-Stokes, les variations de pression dans nos cartographies sont principalement dues aux variations spatiales et temporelles des champs de vitesses des flux sanguins aortiques. En conséquence, la variation temporelle plus faible de  $\Delta A_{PE1-PE2}$  chez les personnes âgées pourrait être due à l'altération de la fonction d'amortissement en début de systole et de rappel (recoil) en fin de systole des parois de l'aorte ascendante avec le vieillissement (London and Pannier, 2010), induisant des accélérations sanguines plus faibles et donc des gradients de pression plus faibles.

Cette diminution de la variation de l'onde de pression dans l'aorte avec l'âge a été précédemment observée dans une étude invasive sur 39 patients (6-69 ans) où les ondes de pressions aortiques ont été enregistrées de l'aorte proximale à l'artère iliaque, indiquant que l'onde de pression transmise est pratiquement inchangée pour les sujets âgés (O'Rourke et al., 1968). Il est également connu qu'au cours du vieillissement, il existe un retour précoce des ondes de réflexions (Westerhof and Westerhof, 2012), qui pourraient elles aussi, ne pas être amorties en raison de la rigidité aortique,

induisant une répartition spatio-temporelle homogène de l'onde de réflexion. La combinaison de ces phénomènes pourrait expliquer la diminution avec l'âge de la variation temporelle d'amplitude de pression ( $\Delta A_{PE1-PE2}$ ) et de la relation négative avec l'indice de réflexion d'onde AIX. Les indices de propagation de la pression sont associés à la fois aux variations de volume et à la fonction d'amortissement aortique, qui est liée à la rigidité. La corrélation modeste entre nos paramètres de pression et la VOP, qui est le paramètre de référence pour l'évaluation de la rigidité aortique pourrait s'expliquer par le fait que la perte d'atténuation de l'onde de pression due à une rigidité accrue chez le sujet âgé est compensée par la dilatation aortique avec l'âge.

La fiabilité de nos indices de propagation volumique de l'onde de pression a été montrée par l'association significative de  $\Delta P_{E1}/\Delta V$  avec le remodelage ventriculaire. En effet, pour un sujet en bonne santé, durant le processus de vieillissement, l'augmentation de la rigidité artérielle est associée à une augmentation de la charge appliquée sur le VG et donc à son remodelage concentrique (Bargiotas et al., 2015; O'Rourke and Hashimoto, 2007b). L'association trouvée entre notre paramètre et le remodelage ventriculaire est indépendante de l'âge et de la pression systolique centrale. Ainsi, l'estimation de la propagation de l'onde de pression volumétrique par IRM de flux 4D permettrait de mieux comprendre le couplage ventricule-artère.

Un autre point intéressant de nos résultats, très peu étudié dans les autres études d'IRM focalisées sur les pressions, est l'effet de la faible résolution temporelle sur l'estimation des pressions aortiques, ainsi que l'évaluation de la reproductibilité des mesures quantitatives. Il est important d'évaluer ces variations pour plusieurs raisons : 1) la résolution temporelle est l'un des inconvénients majeurs de l'IRM de flux 4D et 2) l'inertie temporelle joue un rôle clé dans l'évaluation des gradients de pression dans l'équation de Navier-Stokes. Nos résultats ont révélé que la réduction de la résolution temporelle induit des changements significatifs sur les extrema caractéristiques de pression relative et ainsi sur les indices quantitatifs spatio-temporels associés. En effet, une reconstruction en 20 phases, couramment utilisée en IRM de flux 4D pour réduire les temps d'acquisition, semble rater les réels extrema systoliques de pressions relatives. Cependant, la baisse moyenne de ces indices quantitatifs entre les reconstructions à 50 et à 20 phases temporelles s'est avérée inférieure aux variations infra-cliniques liées à l'âge. En conséquence, une reconstruction en 20 phases pourrait suffire pour caractériser les variations de pressions pouvant être associées à des maladies aortiques telles que la sténose ou les anévrismes, pour lesquelles des amplitudes de variation importantes sont attendues. De plus, la reproductibilité de nos mesures de pression relative s'est avérée bonne pour

l'aorte ascendante et pour les indices de propagation d'onde de pression volumétrique. La reproductibilité modérée obtenue dans l'arche aortique pourrait s'expliquer par le bruit important à cet endroit ainsi que par la difficulté de segmenter cette région anatomique courbée et ayant des bifurcations. En effet, malgré l'exclusion des voxels au niveau de la paroi aortique, la segmentation statique appliquée à une aorte en mouvement pourrait ne pas être idéale. Enfin, la reproductibilité modérée trouvée dans l'aorte descendante pourrait être due à son petit calibre (moins de voxels utilisés pour les calculs), ainsi qu'à la distance par rapport au point d'initialisation (à la valve), qui pourrait engendrer une propagation d'erreur notamment en passant par la zone des bifurcations. Une segmentation dynamique ainsi que l'amélioration de la résolution spatiale des nouvelles séquences d'IRM de flux 4D devraient améliorer la fiabilité des cartographies de pressions.

Une des limites de cette étude est l'absence de mesure de référence pour la pression telle que le cathétérisme (Latham et al., 1985). Cependant, une telle procédure invasive n'était pas réalisable chez des sujets en bonne santé. Alternativement, des associations avec des marqueurs physiologiques indépendants tels que l'âge, le remodelage ventriculaire et l'indice de réflexion tonométrique ont été utilisés pour évaluer les performances des indices de pression quantitatifs estimés.

Une autre limite est la pression de référence égale à zéro pour résoudre les équations de Navier-Stokes. Bien que cela ne soit pas réaliste car on omet les informations relatives à l'onde de pression incidente provenant du cœur, cela permet d'isoler les variations de pression liées uniquement à l'écoulement sanguin intra-aortique. Enfin, le terme de résistance visqueuse négligé dans l'évaluation des champs de gradient de pression est justifiable pour des sujets sains ayant une éjection sanguine principalement laminaire mais par pour des patients ayant des modifications géométriques et donc d'écoulement significatives (dilatation, coarctation). On notera cependant que ce terme peut amplifier le bruit du fait de son estimation en tant que dérivée seconde des vitesses.

En conclusion de cette partie, les pressions relatives, estimées à partir des équations de Navier-Stokes et de l'IRM de flux 4D dans tout le volume aortique et tout au long du cycle cardiaque, sont reproductibles et cohérentes avec les connaissances physiologiques, comme en témoignent les relations significatives avec l'âge, et les indices de remodelage ventriculaire et de réflexion d'onde. Bien que significatif, l'effet de la résolution temporelle est, en moyenne, moins important que l'effet infra-clinique dû au vieillissement.



Les variations de pressions locales peuvent être d'une grande utilité pour optimiser l'évaluation des risques de complication pour les patients atteints d'une maladie aortique telle que la dilatation et la coarctation. En effet, l'ajout d'informations hémodynamiques internes associées aux modifications de la géométrie aortique pourraient aider à mieux identifier les zones locales à fort risque de dissection. La partie suivante sera donc dédiée à la compréhension du lien entre modifications de pression dans la dilatation aortique et désorganisation de flux ainsi que la contrainte pariétale.

## B. Interactions entre pression et flux sanguins

### 1. Contexte et objectifs

L'anévrisme de l'aorte ascendante (AAA) est une dilatation asymptomatique de l'aorte ascendante qui peut conduire à une dissection aortique et par conséquent à une augmentation de la morbi-mortalité. Bien que la dilatation de l'aorte ascendante puisse être observée dans des maladies spécifiques telles que le syndrome de Marfan, le syndrome de Turner ou le syndrome d'Ehlers-Danlos, elle peut également être présente dans la population générale (Ince and Nienaber, 2007). Les recommandations cliniques pour l'évaluation des anévrismes aortiques sont principalement basées sur le diamètre maximal de l'aorte, afin d'évaluer le risque de rupture, de dissection, et de planifier une intervention de réparation des parois aortiques (ESC Guidelines, 2014).

En plus du scanner qui est très utile en routine pour l'AAA, l'IRM, à l'aide des séquences angiographiques haute résolution spatiale, est l'une des autres méthodes permettant l'évaluation et le suivi sans radiations de l'évolution de l'anatomie et des dimensions de l'aorte. Des méthodes de segmentation automatisées appliquées à ces angiogrammes aortiques permettent d'extraire des paramètres morphologiques tels que les diamètres, la longueur, le volume et la courbure aortique (Dietenbeck et al., 2018) pour toutes les régions de l'aorte thoraciques. Pour l'aorte ascendante, une dilatation nécessitant un suivi est constatée lorsque le diamètre maximal ( $D_{MAX}$ ) dépasse les 40 mm. Si  $D_{MAX} \geq 55$  mm le patient est référé à une intervention chirurgicale. Toutefois, la compréhension et la prédiction de la progression de la dilatation aortique ne sont pas encore bien établies tant il est fréquent d'observer des dissections aortiques chez les patients dont le  $D_{MAX}$  était inférieur à 55 mm (Pape et al., 2007). D'autres paramètres morphologiques ont été proposés en IRM pour décrire la morphologie de l'aorte et son évolution au travers de la dilatation, à savoir la courbure aortique

( $C_{AA}$ ) (Callaghan et al., 2019) ou encore le volume qui intègre élongation et dilatation (Dietenbeck et al., 2018). Cependant on ne dispose pas encore de valeurs de référence pour ces nouvelles mesures, ni de leur valeur prédictive sur de larges populations.

Un avantage de l'IRM par rapport au scanner est de pouvoir quantifier la désorganisation du flux en plus de la modification morphologique grâce aux séquences de vélocimétrie. Plusieurs études ont observé l'apparition d'une désorganisation de l'écoulement dans la dilatation artérielle et sont synthétisées dans le consensus de Dyverfeldt et al. (Dyverfeldt et al., 2015). La valeur ajoutée de l'IRM de flux 4D pour la visualisation et la caractérisation de cette désorganisation a été estimée dans différents organes comme le cœur, l'aorte ou la carotide (Bürk et al., 2012; Elbaz et al., 2014; Stalder, 2010). Dans les chapitres II et III, nous avons présenté plusieurs méthodes de quantification de la désorganisation du flux telles que : 1) la contrainte de cisaillement aux parois (WSS) qui est la force de frottement générée par le flux sanguin sur la paroi artérielle et qui dépend de la viscosité et de la vitesse du sang à proximité de la paroi (Kauhanen et al., 2019) ; 2) le gradient de pression intra-aortique dont l'utilité a notamment été démontré dans la sténose valvulaire ou la coarctation aortique (Bock et al., 2011) ; 3) la vorticité associée à la rotation du flux sanguin autour d'un axe spécifique est une caractérisation de la désorganisation du flux (Callaghan and Grieve, 2018; von Spiczak et al., 2015).

Ainsi, la dilatation aortique a été décrite à l'aide de multiples paramètres provenant des images morphologiques et de vélocimétrie. Cependant, l'interaction entre ces divers paramètres de nature complémentaire n'est que peu étudiée chez des patients. Ainsi, nos objectifs sont : 1) d'estimer de façon non invasive les gradients de pression ainsi que la vorticité du flux aortique et le WSS en IRM de flux 4D ; 2) d'étudier le lien entre ces paramètres de flux et les paramètres morphologiques de l'aorte à savoir le diamètre maximal, le volume et la courbure de l'aorte, 3) étudier les liens et interactions entre les paramètres de flux (pression, WSS, vorticité). Pour atteindre ces objectifs nous avons réalisé nos tests sur : 1) des sujets sains et jeunes représentant la normalité pour l'ensemble des paramètres aortiques, 2) des patients ayant une dilatation de l'aorte ascendante avec une valve tricuspide. 3) des sujets sains appariés en âge et pressions artérielles au groupe de patients dilatés. Cet appariement est primordial car l'âge et la pression artérielle sont des facteurs confondants majeurs pour les mesures aortiques ciblées.

## 2. Matériel et méthodes

### a) Population

Pour cette étude, nous avons étudié trois groupes de sujets : un groupe de 17 patients avec une aorte thoracique ascendante dilatée (AAA) ( $64,7 \pm 14,3$  ans, 12 hommes,  $D_{MAX}$  supérieur à 40 mm) ; un groupe de 22 sujets sains ( $64,2 \pm 8,5$  ans, 10 hommes) apparié au groupe AAA pour l'âge, la pression artérielle systolique (SBP), et la pression artérielle diastolique (DBP), nommé « AAA matched » ; et enfin un groupe de 23 jeunes sujets sains ( $33,5 \pm 9,5$  ans, 12 hommes), avec un âge inférieur à 50 ans. L'ensemble des patients et volontaires ont effectué un examen IRM incluant : 1) des images de flux 4D dont la séquence est détaillée dans la partie II.B ; 2) une acquisition angiographique SPGR afin d'évaluer la morphologie aortique. Les images SPGR ont été segmentées grâce au logiciel MIMOSA et nous avons estimé : le diamètre maximal dans l'aorte ascendante  $D_{MAX}$ , le volume de l'aorte ascendante  $Vol_{AA}$  et la courbure de l'aorte  $C_{AA}$ .

### b) Paramètres quantitatifs

Pour chaque sujet, la segmentation aortique a été utilisée sur l'angiogramme extrait du pic systolique des images de flux 4D pour définir 36 plans transversaux régulièrement espacés et perpendiculaires à la ligne centrale de l'aorte à partir du point de référence (valve aortique), jusqu'à la bifurcation de l'artère cœliaque (Figure 5.6). Le segment de l'aorte ascendante (AA) a ensuite été délimité par les plans situés au niveau de la valve aortique et la bifurcation brachiocéphalique. En plus des cartographies de pression relatives, les méthodes d'estimation de la vorticité et du WSS, avec les choix méthodologiques décrits dans les chapitres II et III ont été implémentées au cours de cette thèse. Dans cette partie, nous allons décrire les paramètres quantitatifs évalués dans les plans de l'aorte ascendante pour la pression, la vorticité et le WSS. Le processus d'évaluation de ces paramètres est résumé dans le Figure 5.6.

Pour la pression, des paramètres indicateurs de variations locales spatiales et temporelles, ont été évalués dans tous les plans positionnés dans l'aorte ascendante. Les paramètres spatiaux sont : 1) le gradient de pression maximal dans chaque coupe et pour chaque temps du cycle cardiaque ( $\Delta P_s(t)$ ). 2) la distance entre les deux extrema de pression définissant le gradient maximal pour chaque temps du cycle cardiaque et chaque coupe ( $\Delta D_{Ps}(t)$ ). Pour ces deux paramètres, les valeurs ont été

moyennées pour tous les plans de l'aorte ascendante et les valeurs maximales pendant le cycle cardiaque ont été estimées et nommées respectivement  $\Delta P_S$  et  $\Delta D_{PS}$ . Pour l'estimation des paramètres temporels, les courbes temporelles de pressions relatives ont également été calculées et moyennées sur tous les plans de l'aorte ascendante et deux paramètres temporels ont été extraits : 1) la différence de pression entre le maximum et minimum de pression temporelle ( $\Delta P_T$ ). 2) la distance temporelle entre ces deux extrema ( $\Delta T_{PT}$ ).

Pour la vorticité, nous avons choisi d'estimer trois paramètres dans chaque plan de l'aorte ascendante : 1) l'excentricité du vortex qui représente la distance du centre du vortex par rapport à la ligne centrale de l'aorte, normalisée par le rayon aortique ( $V_{ECC}$ ). Le centre du vortex a été défini par le barycentre du plus gros groupement de pixels où un vortex a été évalué. 2) le maximum d'amplitude de vortex à travers le cycle cardiaque ( $V_{MAX}$ ). Pour cela, l'amplitude du vortex a été spatialement moyennée entraînant une courbe temporelle de vorticité et son maximum temporel a été estimé. 3) En utilisant de nouveau la courbe temporelle de vorticité dans l'aorte ascendante, nous avons estimé la durée temporelle du vortex, définie par la largeur à mi-hauteur de la courbe de vorticité ( $V_{FWHM}$ ).

Enfin, le Wall Shear Stress maximal a été évalué spatialement en tout temps du cycle cardiaque, puis le maximum spatial dans l'aorte ascendante a été estimé au pic systolique pour chaque plan de l'aorte ascendante. La moyenne de ces maxims pour tous les plans de l'aorte ascendante a été calculée ( $WSS_{MAX}$ ).

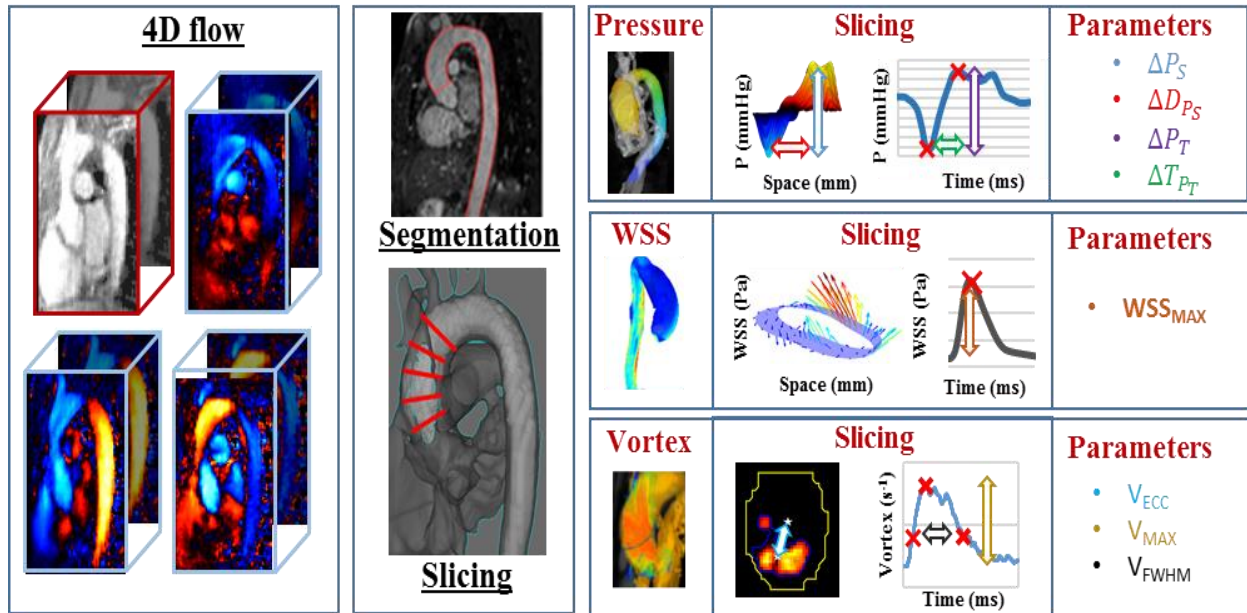


FIGURE 5. 6 : DESCRIPTION DU PROCESSUS DE QUANTIFICATION DES FLUX SANGUINS POUR CHAQUE INDIVIDU

### 3. Résultats

Les caractéristiques des patients et sujets sains ainsi que les mesures des paramètres morphologiques et hémodynamiques de l'aorte ascendante sont résumées dans la Table 5.6. Comme attendu, on retrouve tout d'abord une dilatation physiologique de l'aorte avec l'âge puis une dilatation prononcée chez les patients, associées à une baisse du WSS, et de l'intensité du vortex alors que la durée du vortex augmente. L'âge, la pression artérielle et le calibre aortique étant des facteurs confondants importants des mesures étudiées, les associations seront ajustées à ces facteurs dans un modèle multivarié.

#### a) Liens avec les paramètres morphologiques

Toutes les corrélations des paramètres hémodynamiques avec les paramètres morphologiques, sur toute la base de données, dans l'aorte ascendante sont résumées dans la Table 5.7. Le WSS maximal ( $WSS_{MAX}$ ) diminue significativement avec le diamètre normalisé ( $NormD_{MAX}$ ) et le volume de l'aorte ascendante ( $Vol_{AA}$ ) ( $p=0,041$  et  $p=0,022$  respectivement), indépendamment de l'âge et de la SBP.

TABLE 5. 6 : CARACTERISTIQUES DES SUJETS ET MESURES IRM DANS L'AOORTE ASCENDANTE.

Paramètres	Sujets sains jeunes		AAA Matched	AAA
Sexe (n, ♂/♀)	11/12		10/12	12/5
Age (années)	33.5±9.5		64.2±8.5 <sup>+</sup>	64.7±14.3
Surface corporelle (m <sup>2</sup> )	1.7±0.18		1.8±0.19	1.9±0.34
D <sub>MAX</sub> (mm)	27.6±2.9		31.5±3.2 <sup>+</sup>	42.9±4.9 <sup>*</sup>
SBP (mmHg)	106.9±12.9		117.6±12.3 <sup>+</sup>	117.8±16.3
DBP (mmHg)	76.8±9.3		79.5±8.7	80.6±9.6
NormD <sub>MAX</sub> (mm/m <sup>2</sup> )	16.2±1.7		18.0±2.1 <sup>+</sup>	23.1±4.7 <sup>*</sup>
C <sub>AA</sub> (sans unité)	0.033±0.006		0.029±0.005 <sup>+</sup>	0.024±0.005 <sup>*</sup>
Vol <sub>AA</sub> (mL)	25.18±8.0		37.6±9.9 <sup>+</sup>	95.13±40.19 <sup>*</sup>
Longueur aortique (mm)	261.7±23.9		301.6±24.8 <sup>+</sup>	362.4±46.3 <sup>*</sup>
WSS <sub>MAX</sub> (Pa)	0.87±0.15		0.64±0.16 <sup>+</sup>	0.54±0.15 <sup>*</sup>
V <sub>MAX</sub> (s <sup>-1</sup> )	118.0±55.3		92.3±59.1	67.2±46.1
V <sub>ECC</sub> (sans unité)	0.24±0.05		0.25±0.04	0.19±0.09 <sup>*</sup>
V <sub>FWHM</sub> (ms)	351.1±100.6		467.8±123.3 <sup>+</sup>	631.1±197.4 <sup>*</sup>
ΔP <sub>S</sub> (mmHg)	1.7±0.6		1.4±0.7	1.6±0.7
ΔD <sub>PS</sub> (mm)	14.1±2.6		14.8±4.1	19.3±4.3 <sup>*</sup>
ΔP <sub>T</sub> (mmHg)	1.74±0.7		1.5±0.6	1.5±0.5
ΔT <sub>PT</sub> (ms)	270.4±62.7		202.1±76.0 <sup>+</sup>	132.8±58.1 <sup>*</sup>
* Différences statistiquement significatives entre patients AAA et témoins appariés (p<0.05)				
+ Différences statistiquement significatives entre sujets sains jeunes et âgés (p<0.05)				

L'excentricité des vortex dans l'aorte ascendante (V<sub>ECC</sub>) est corrélée avec la courbure de l'aorte ascendante (C<sub>AA</sub>) et le volume Vol<sub>AA</sub> (p = 0,012 et p=0,001 respectivement), indépendamment de l'âge, de la SBP et de NormD<sub>MAX</sub>. La durée du vortex (V<sub>FWHM</sub>) augmente significativement avec le diamètre normalisé, NormD<sub>MAX</sub> (p=0,018), indépendamment de l'âge et de la SBP. La distance entre

les extrema de pressions ( $\Delta P_s$ ) augmente significativement avec  $Vol_{AA}$  ( $p=0,005$ ), indépendamment de l'âge, de la SBP et de  $NormD_{MAX}$ . La durée entre les extrema temporels de pression ( $\Delta T_{PT}$ ) diminue significativement avec  $NormD_{MAX}$  ( $p=0,013$ ) et avec  $Vol_{AA}$  ( $p=0,006$ ), indépendamment de l'âge et de la SBP. Cette diminution est potentiellement en lien avec un retour précoce des ondes de réflexion.

**TABLE 5. 7 : CORRELATIONS DES PARAMETRES QUANTITATIFS DE FLUX AVEC LES PARAMETRES MORPHOLOGIQUES (R, P VALUE).**

Paramètres	NormD <sub>MAX</sub> (mm)	C <sub>AA</sub> (sans unité)	Vol <sub>AA</sub> (mL)
WSS <sub>MAX</sub> (Pa)	(-0.48 , p<0.001) <sup>+</sup>	(0.33 , 0.008)	(-0.56 , p<0.001) <sup>+</sup>
V <sub>MAX</sub> (s <sup>-1</sup> )	(-0.25 , 0.046)	-	-
V <sub>ECC</sub> (sans unité)	(-0.25 , 0.046)	(0.38 , 0.003) <sup>*</sup>	(-0.47 , p<0.001) <sup>*</sup>
V <sub>FWHM</sub> (ms)	(0.47 , p<0.001) <sup>+</sup>	(-0.27 , 0.032)	(0.47 , p<0.001)
$\Delta P_s$ (mmHg)	-	-	-
$\Delta D_{PS}$ (mm)	(0.33 , 0.009)	(-0.31 , 0.013)	(0.53 , p<0.001) <sup>*</sup>
$\Delta P_T$ (mmHg)	-	-	-
$\Delta T_{PT}$ (ms)	(-0.46 , p<0.001) <sup>+</sup>	(0.35 , 0.006)	(-0.57 , p<0.001) <sup>*</sup>
+ Corrélations significatives après ajustement à l'âge et à la pression systolique (p<0.05)			
* Corrélations significatives après ajustement à l'âge, à la pression systolique et à NormD <sub>MAX</sub>			

### b) Interactions entre désorganisation du flux et pressions dans le vieillissement normal

Dans cette partie, seuls les sujets sains (45 sujets, 24 femmes, 48,7±17,8 ans) ont été utilisés pour étudier les liens flux et pressions aortiques dans le vieillissement physiologique.

La Table 5.8 résume toutes les corrélations, pour les sujets sains entre les indices de pression et les autres paramètres quantitatifs de flux. L'amplitude spatiale de la pression ( $\Delta P_s$ ) est corrélée au WSS<sub>MAX</sub> et au V<sub>MAX</sub>, indépendamment de l'âge, de la SBP et du NormD<sub>MAX</sub> ( $p = 0,001$  et  $p = 0,001$ , respectivement). La distance spatiale entre les extrema de pression ( $\Delta D_{PS}$ ) est corrélée à l'excentricité des vortex (V<sub>ECC</sub>) ( $p= 0,05$ ), indépendamment de l'âge et de la SBP. Finalement,

l'amplitude entre les extrema temporels de pression ( $\Delta P_T$ ) est corrélée au  $WSS_{MAX}$  et à  $V_{ECC}$ , indépendamment de l'âge, de la SBP et de  $NormD_{MAX}$  ( $p= 0,006$  et  $p= 0,039$ , respectivement).

**TABLE 5. 8 : CORRELATION DES PARAMETRES DE PRESSION AVEC LES PARAMETRES DE DESORGANISATION DES FLUX CHEZ LES SUJETS SAINS.**

Paramètres	$\Delta P_S$ (mmHg)	$\Delta D_{PS}$ (mm)	$\Delta P_T$ (mmHg)	$\Delta T_{PT}$ (ms)
$WSS_{MAX}$ (Pa)	(0.66 , $p<0.001$ )*	-	(0.51 , $p<0.001$ )*	-
$V_{MAX}$ ( $s^{-1}$ )	(0.57 , $p<0.001$ )*	-	(0.32 , 0.032)	-
$V_{ECC}$ (sans unité)	-	(0.32 , 0.031)*	(-0.33 , 0.029)*	-
$V_{FWHM}$	(-0.43 , 0.003)	-	-	(-0.32 , 0.033)
+ Corrélations significatives après ajustement à l'âge et à la pression systolique ( $p<0.05$ )				
* Corrélations significatives après ajustement à l'âge, à la pression systolique et à $NormD_{MAX}$				

La Figure 5.7 illustre les associations principales parmi celles présentées dans la Table 5.8 pour les sujets sains. Les Figures 5.7.A et 5.7.B illustrent l'association de l'amplitude spatiale de pression dans l'aorte ascendante ( $\Delta P_S$ ) avec  $WSS_{MAX}$  et  $V_{MAX}$ . Les deux corrélations sont positives et significatives, indiquant une augmentation du WSS et de la vorticité maximale à mesure que le gradient de pression maximal local augmente. La Figure 5.7.C illustre l'association entre l'amplitude temporelle de pression ( $\Delta P_T$ ) et  $WSS_{MAX}$ . En effet, l'homogénéisation temporelle des pressions décrite dans la première étude dans le vieillissement, à cause d'un retour précoce des ondes de réflexion et d'un manque d'amortissement de la paroi s'accompagne ici d'une baisse du WSS et des vortex plus persistants dans le temps (Figure 5.7.D).



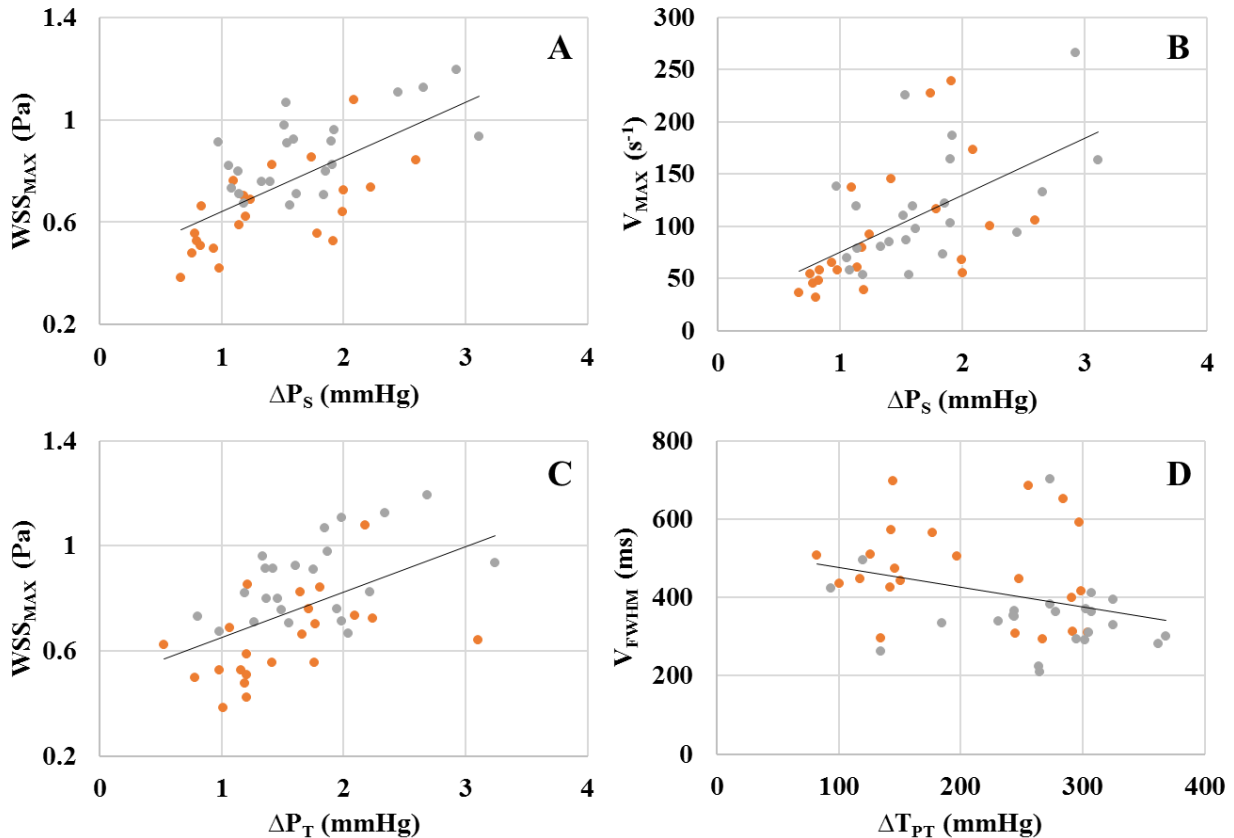


FIGURE 5.7 : ASSOCIATIONS DES PARAMETRES DE PRESSION AVEC LA CONTRAINTE PARIETALE (WSS) ET LA VORTICITE (AMPLITUDE DU VORTEX  $V_{MAX}$  ET DUREE DU VORTEX  $V_{FWHM}$ ). SOUS-GROUPES DE SUJETS SAINS JEUNES (GRIS) ET SUJETS SAINS APPARIES AUX AAA (ORANGE).

### c) Interaction pression et flux dans la dilatation aortique : identification préliminaire des patients à risque

Suite aux relations entre pression et flux décrites pour des sujets sains dans le paragraphe précédent nous avons ajouté ici à ces graphes d'associations les patients avec une dilatation aortique afin de voir comment évoluent ces associations physiologiques avec la dilatation pathologique.

La Figure 5.8 représente les associations « normales » décrites dans la Figure 5.7 à laquelle nous avons ajouté les patients avec une aorte ascendante dilatée. Sur ces graphes, on observe que la majorité des patients avec une aorte dilatée ont des gradients spatiaux et temporels de pression bas. En revanche, certains patients AAA (Figure 5.8 A et B) ont des gradients de pression élevés malgré leur dilatation prononcée.

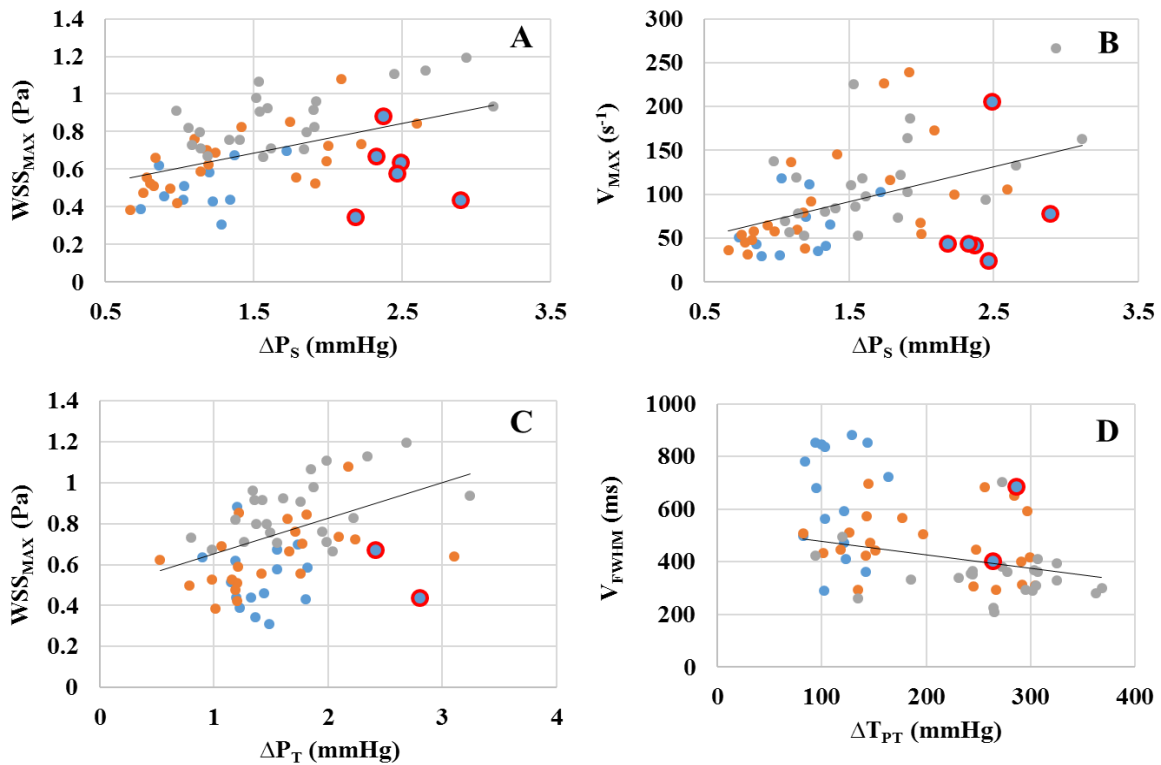


FIGURE 5. 8 : ASSOCIATIONS DES PARAMETRES DE PRESSION AVEC LA CONTRAINTE PARIETALE (WSS) ET LA VORTICITE (AMPLITUDE DU VORTEX  $V_{MAX}$  ET DUREE DU VORTEX  $V_{FWHM}$ ). SOUS-GROUPES DE SUJETS SAINS JEUNES (GRIS) ET SUJETS SAINS APPARIES AUX AAA (ORANGE), PATIENTS AAA (BLEU). EN ROUGE SONT SURLIGNEES LES PATIENTS AAA QUI SERAIENT LE PLUS A RISQUE DE DISSECTION.

La Figure 5.9 représente deux exemples de cartographies de vitesse, de pression relative et de norme 3D du WSS. Les courbes temporelles des indices quantitatifs de pression et de flux dans l'aorte ascendante au long du cycle cardiaque sont également représentées pour les sous-groupes de sujets sains jeunes (gris), de sujets sains appariés aux AAA (orange) et de patients AAA (bleu). On observe sur ces graphes, qu'avec la dilatation physiologique (vieillesse), puis pathologique (AAA) on retrouve : 1) une diminution de la vitesse, 2) une baisse de la contrainte pariétale, 3) une baisse de l'amplitude des vortex et l'augmentation de leur persistance dans le temps, 4) une baisse des pressions relatives chez les sujets âgés et une occurrence plus précoce du second pic de pression, possiblement due à l'augmentation des réflexions.

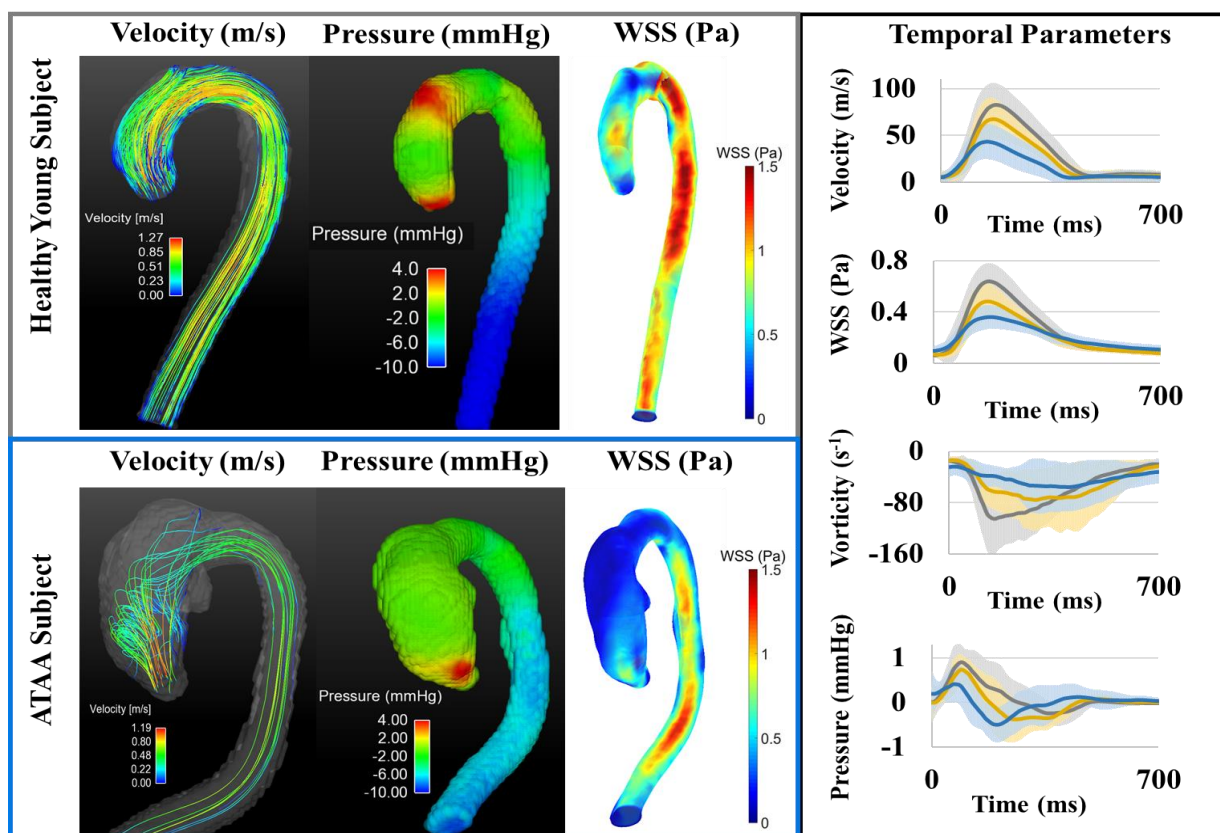


FIGURE 5. 9 : EXEMPLE DE CARTOGRAPHIES DE VITESSE, PRESSION ET WSS POUR UN SUJET EN BONNE SANTE JEUNE ET UN PATIENT AAA AINSI QUE LA MOYENNE ET L'ECART-TYPE AU COURS DU TEMPS POUR LA VITESSE MOYENNE, LE WSS, LA VORTICITE ET LA PRESSION RELATIVE DANS L'AORTE ASCENDANTE POUR LES SOUS-GROUPES : DE SUJETS SAINS JEUNES (GRIS), DE SUJETS SAINS APPARIES AUX AAA (ORANGE), ET DE PATIENTS AAA (BLEU)

#### 4. Discussion

Dans ce travail, une caractérisation non invasive et complète de la morphologie et de l'hémodynamique aortique en IRM a été effectuée pour des sujets sains ainsi que pour des patients anévrismaux ayant une racine aortique dilatée et une valve aortique tricuspide. C'est, à notre connaissance, la première étude évaluant les variations fines et locales des pressions dans l'aorte, in-vivo, et illustrant l'association entre ces changements de pression et les modifications de la géométrie aortique ainsi que la désorganisation du flux et la contrainte pariétale.

L'estimation de paramètres morphologiques de l'aorte a été réalisée dans la littérature à l'aide d'indices tels que le diamètre (van Ooij et al., 2015c), la courbure (Callaghan et al., 2019) et le volume (Dietenbeck et al., 2018). Ces paramètres ont montré leur capacité à détecter la dilatation infra-clinique liée à l'âge. Leur modification dans la dilatation aortique est prononcée et montre la nécessité de faire émerger des biomarqueurs qui détecterait la maladie à un stade plus précoce.

Par ailleurs, des études ont démontré la capacité de l'IRM de flux 4D à estimer individuellement les pressions relatives, la contrainte de cisaillement aux parois et la vorticité dans l'aorte thoracique (Dyverfeldt et al., 2015). La contrainte de cisaillement a été largement utilisée dans le cadre de la pathologie de la valve aortique, la bicuspidie, pour démontrer son association avec les caractéristiques des tissus de la paroi aortique, mesurées en histopathologie (Bollache et al., 2018b; Guzzardi et al., 2015; Rodríguez-Palomares et al., 2018). Des études quantitatives de la vorticité dans l'aorte thoracique ont également été effectuées récemment sur des groupes de patients ainsi que dans des données simulées en utilisant la méthode  $\lambda_2$  (Callaghan et al., 2019; von Spiczak et al., 2015), pour montrer leur capacité à caractériser la désorganisation des flux sanguins aortiques. En comparaison, les valeurs de WSS et de vorticité obtenues dans notre population se situent dans le même ordre de grandeur que celles précédemment fournies par la littérature très vaste pour le WSS (B rk et al., 2012; Geiger et al., 2013; van Ooij et al., 2017) et assez sommaire pour la vorticité (von Spiczak et al., 2015).

Dans notre étude précédente (partie A), nous avons démontré dans un groupe de 47 sujets, âgés de 20 à 80 ans, la capacité des cartographies de pression de l'aorte thoracique estimées à l'aide de l'IRM de flux 4D et leurs indices de propagation volumétrique associés à caractériser les changements hémodynamiques liées à l'âge en association avec le remodelage du ventricule gauche et les réflexions d'ondes de pression (Bouaou et al., 2019). Ici, la même méthode d'évaluation des pressions a été appliquée aux patients anévrismaux et des témoins en bonne santé afin d'évaluer l'apport d'une caractérisation fine des variations locales de la pression intra-aortiques dans la compréhension des interactions pression-flux dans la pathologie anévrismale.

Premièrement, l'association entre les paramètres de pression ou de flux avec les indices morphologiques a été étudiée pour évaluer la cohérence de notre quantification. Nous avons constaté une réduction du WSS maximal dans l'aorte ascendante, comme observé dans la littérature (van Ooij et al., 2017). Une réduction de l'amplitude du vortex ainsi qu'une augmentation de sa persistance temporelle ont été observées avec la diminution de la courbure et l'augmentation du

volume aortique dans nos données. Ces modifications de vortex avec la dilatation aortique ont été observées visuellement et quantitativement dans la littérature (Callaghan et al., 2019; Weigang et al., 2008). Nous avons également observé dans nos données, une réduction de l'excentricité du vortex avec l'augmentation du volume aortique et une diminution de la courbure aortique. Ce résultat pourrait signifier qu'avec l'augmentation du volume aortique et la modification de la géométrie aortique, les vortex de haute amplitude auront tendance à occuper une place centrale dans l'aorte contrairement au flux rétrograde que nous avons précédemment observé dans le vieillissement en bordure interne de l'aorte (Bensalah et al., 2014). Enfin, le temps entre les extrema du décours temporel de pression dans l'aorte ascendante a été inversement corrélé au volume aortique, conformément aux résultats observés dans la partie A (Bouaou et al., 2019).

L'association entre les variations de pression aortique et les paramètres de flux avec l'âge a été évaluée. Nous avons constaté une diminution de l'amplitude spatiale de la pression de l'aorte ascendante avec l'âge et le diamètre aortique. Cette homogénéisation des pressions avec l'âge liée à la baisse de la fonction d'amortissement de l'aorte à la fois sur les ondes de pressions incidentes et réfléchies a également été montrée et discutée dans la partie A. Nous avons de plus observé une augmentation du WSS maximal et de l'amplitude des vortex avec l'augmentation de l'amplitude spatiale et temporelle de la pression. On peut imaginer que dans un écoulement régi par des gradients de pression locaux importants (écoulement le long du gradient de pression), on aurait un WSS augmenté et un vortex plus prononcé mais avec une courte durée. C'est ce type d'écoulement qu'on retrouve chez le sujet en bonne santé et qui empêcherait la formation de plaques d'athéromes sur la paroi aortique. Enfin, la relation de l'excentricité des vortex et de leur durée temporelle avec la position spatiale des extrema de pression et la variation temporelle de la pression donne une idée de l'importance de la variation de pression sur la formation des vortex aortique ainsi que leurs comportements au cours du temps. Lorsque la durée entre les extrema temporels de pression est plus courte (onde de réflexion précoce), le vortex a tendance à être persistant dans la durée et lorsque la position spatiale des extrema de pression est distincte, les vortex ont tendance à se centraliser dans l'aorte. Nous montrons par ces résultats préliminaires, qu'une estimation fine des variations spatio-temporelles de la pression intra-aortique pourrait être un indicateur de la désorganisation du flux à l'intérieur de l'aorte dans le processus de vieillissement.

Pour finir, l'association de la pression avec les paramètres hémodynamiques dans la dilatation aortique pathologique été également étudiée. Lorsqu'on superpose les patients avec dilatation

aortique aux tendances de normalité liant indices de pression et indices de flux, certains patients dilatés peuvent être distingués. En effet, il est possible d'observer certains de ces patients ayant conservé une forte variation de pression spatial ou temporel (point rouge Figure 5.8). Or ces patients étant dilatés, ils peuvent être vus comme un sujet ayant un remodelage aortique avancé et devraient donc avoir une diminution des variations spatiales et temporelles de la pression comme décrit dans le vieillissement. Ainsi ces patients combinent une dilatation aortique pouvant engendrer une faiblesse de la résistance des parois aortiques, avec une forte variation spatio-temporelle de la pression pouvant ajouter un stress supplémentaire aux parois. Il est donc possible que ces patients aient un plus fort risque de dissection que les autres sujets dilatés. Cependant, un suivi longitudinal des patients dilatés est nécessaire pour évaluer la réelle valeur ajoutée de la pression dans l'estimation du risque de dissection aortique par rapport à la « seule » caractérisation de la géométrie aortique.

## C. Simulation numérique directe de l'écoulement aortique par éléments finis

### 1. Contexte et objectifs

La capacité à déterminer de manière non-invasive la pression d'un fluide en mouvement a une grande importance, notamment dans les maladies cardiovasculaires, tant les comportements dynamiques du cœur et de l'aorte sont principalement régis par des gradients de pression sanguine. Comme vu précédemment, la répartition des pressions dans les vaisseaux sanguins est fortement modifiée dans de nombreuses maladies cardiovasculaires telles que la coarctation, l'anévrisme, ou encore les sténoses valvulaires (Bock et al., 2011). Plusieurs études ont donc été dédiées à l'estimation de la pression à partir de vitesses intra-aortiques directement acquises en imagerie 3D+t (Bouaou et al., 2019; Yang et al., 1996). C'est notamment ce que nous avons réalisé dans le Chapitre V.A pour l'étude des variations infra-cliniques de la pression dans le vieillissement aortique et dans le Chapitre V.B pour l'étude des interactions entre pression et flux dans la dilatation aortique pathologique. Nous avons également vu dans les parties méthodologiques que l'écoulement sanguin dans les gros vaisseaux peut être modélisé comme un fluide incompressible et décrit à l'aide de l'équation de Navier-Stokes, dans une géométrie fixe en première approximation. Nous avons

notamment décrit une méthode de résolution numérique de l'équation de Navier-Stokes à partir des éléments finis. Ainsi, nos objectifs sont : 1) de valider notre résolution de l'équation de Navier Stokes par élément finis afin d'estimer avec précision les champs de vitesse et de pression dans différents domaines ; 2) de comparer les champs de pressions obtenus par résolution numérique en utilisant les géométries aortiques de 8 sujets sains à ceux obtenus de manière directe à partir des images IRM de flux 4D.

L'étude des algorithmes permettant d'estimer les champs de vitesse et de pression dans une géométrie aortique prédéfinie est un domaine de recherche très actif et a déjà été décrit dans le Chapitre IV. Nous rappelons ici que parmi toutes les approches décrites précédemment nous avons choisi d'utiliser la méthode IPCS en se basant sur l'étude effectuée par Valen-Sendstad et al. (Valen-Sendstad et al., 2012) qui ont conclu que cette méthode avait le meilleur compromis entre temps de calculs et précision. Concernant l'instabilité numérique potentiellement engendrée par des flux réentrants en sortie de domaine, parmi les différentes méthodes de corrections, nous avons retenu une méthode originale consistant à progressivement substituer un domaine poreux à l'écoulement au fur et à mesure que l'on s'approche de la sortie du domaine de calcul (flux de Darcy). Ainsi, la résolution numérique de l'équation de Navier-Stokes a été réalisée avec et sans ajout d'une condition aux limites poreuse afin de valider et de quantifier l'impact de cette méthode de stabilisation en fonction des différents régimes d'écoulement.

Ainsi notre étude se résume par : 1) la sélection de trois géométries simplifiées, une 2D asymétrique, une 3D axisymétrique, et un fantôme de l'arche aortique afin de reproduire les résultats connus sans terme de correction, puis de comparer ces résultats avec ceux obtenus lors de l'ajout de la correction. 2) l'application de notre résolution numérique sur la géométrie aortique de 8 sujets sains ayant eu un examen d'IRM d'angiographie SSFP et de flux 4D puis de comparer les champs de pression obtenus par modèle numérique seul et ceux obtenus pour le modèle numérique de pression à partir des données IRM de vitesse d'écoulement tels que décrits dans les parties précédentes.

## 2. Matériel et Méthodes

La méthode permettant d'évaluer numériquement une solution de l'équation de Navier-Stokes par éléments finis est décrite dans le Chapitre IV. Ici, nous définirons uniquement les différents domaines évalués et les débits d'entrée choisis pour chaque cas test. Chaque étude permettant un

calcul stable sans l'emploi du terme correctif de Darcy, sera qualifiée de « **Validation** » et sert à reproduire certains résultats de la littérature et valider notre modélisation. Les études qualifiées de « **Comparaison** » évaluent la différence entre les résultats de la « **Validation** » et ceux obtenus avec l'ajout du terme de correction sur un même modèle.

### a) Géométries considérées

Notre étude s'est portée sur quatre types de cas test de complexité croissante, présentés dans cette partie : 1) un domaine 2D représentant une sténose asymétrique ; 2) un domaine 3D représentant une sténose symétrique ; 3) un fantôme d'arche aortique 3D ; 4) des géométries patients-spécifiques extraites d'acquisitions IRM.

- 1) En 2D, nous avons choisi la même géométrie que Bertoglio et al. (Bertoglio et al., 2018) afin de comparer nos résultats avec ceux existants et ainsi évaluer l'apport de notre correction. Il est à noter que l'étude de Bertoglio et al. porte justement sur l'influence des conditions limites de sorties sur la modélisation des flux sanguins dans des domaines asymétriques susceptible d'engendrer des difficultés numériques (e.g. instabilité etc.). De plus l'implémentation de leurs logiciels se fait à l'aide du logiciel FreeFem ++, similaire à FEniCS. La géométrie de Bertoglio et al. sera qualifiée de « Sténose 2D » dans les prochains paragraphes. Elle consiste en une sténose asymétrique 2D de diamètre  $D = 1$  cm, de longueur  $L = 1.5$  cm (Figure 5.10). La sténose associée à cette géométrie est définie par l'équation suivante représentant la forme de la sténose pour les parties supérieure ( $i = 1$ ) et inférieure ( $i = 2$ ) de la géométrie, avec  $a = 0.15$ cm,  $b = 0.6$ cm,  $\varepsilon = 10^{-7}$  et  $L$  la longueur du domaine:

$$\Gamma_{S,i} = \left\{ (x, y) \mid y = c_i, \text{ pour } x \in [0, a] \cup [b, L], y(x) = c_i + d_i \exp \left( 1 - \left( \frac{4(b-x)(x-a)}{(b-a)^2} + \varepsilon \right)^{-2} \right), \text{ pour } x \in [a, b] \right\}, i \in \llbracket 1, 2 \rrbracket \quad (5.2)$$

Pour la partie supérieure de la sténose (i.e.  $i = 1$  dans 5.2),  $c_1 = R$ ,  $d_1 = -0.35$ . Pour la partie inférieure de la sténose (i.e.  $i = 2$  dans 5.2),  $c_2 = 0$ ,  $d_2 = -0.25$ . Comme dans l'étude de Bertoglio et al. (Bertoglio et al., 2018), le domaine a été étendu à une longueur  $L_v = 6.5$ cm pour obtenir un



résultat de simulation numériquement stable et évaluer le profil de vitesse et de pression sans correction à  $L=1.5\text{cm}$  (Figure 5.10). Lors de l'ajout du terme de correction, le domaine restreint est agrandi de 50% de la valeur originale ( $L= 1.5 \text{ cm}$ ) pour pouvoir y ajouter notre milieu poreux, soit  $L_c = 0.5 L+ L = 2.25 \text{ cm}$ . Il est à noter que ce choix d'extension du domaine est arbitraire, il est donc conseillé d'étudier ce choix dans de prochaines études.

- 2) En 3D, nous avons choisi la géométrie de Švihlová et al. (Švihlová et al., 2016). La géométrie sera qualifiée de « Sténose 3D » dans les prochains paragraphes. La géométrie définie est un tube 3D de longueur  $L = 2.4\text{cm}$  et de rayon  $R = 1.2\text{cm}$  avec une sténose d'une sévérité de 55%, de longueur  $l = 1.2\text{cm}$  et de rayon  $r = 0.805\text{cm}$  (Figure 5.10). La géométrie, symétrique, de la sténose n'est pas décrite analytiquement comme pour la sténose 2D. Seule la sévérité est définie par l'équation suivante :

$$\text{sévérité} = \left(1 - \frac{\text{Aire Sténose}}{\text{Aire Totale}}\right) \times 100\% \quad (5.3)$$

Pour reproduire la forme de la sténose, nous avons utilisé une gaussienne d'ordre supérieur où  $A$  est l'amplitude,  $x_0$  le centre,  $\sigma_x$  l'étendu de la gaussienne et  $P$  un scalaire :

$$f(x) = A \exp\left(-\left(\frac{(x-x_0)^2}{2\sigma_x^2}\right)^P\right) \quad (5.4)$$

L'étude de Švihlová et al. (Švihlová et al., 2016) menée pour un nombre de Reynolds modéré ( $Re = 560$ ), nous avons donc dans un premier temps reproduit ce résultat avec exactement la même géométrie. Puis dans un deuxième temps, nous avons effectué une comparaison en utilisant la même géométrie mais avec un nombre de Reynolds plus proche des valeurs aortiques ( $Re = 5500$ ).

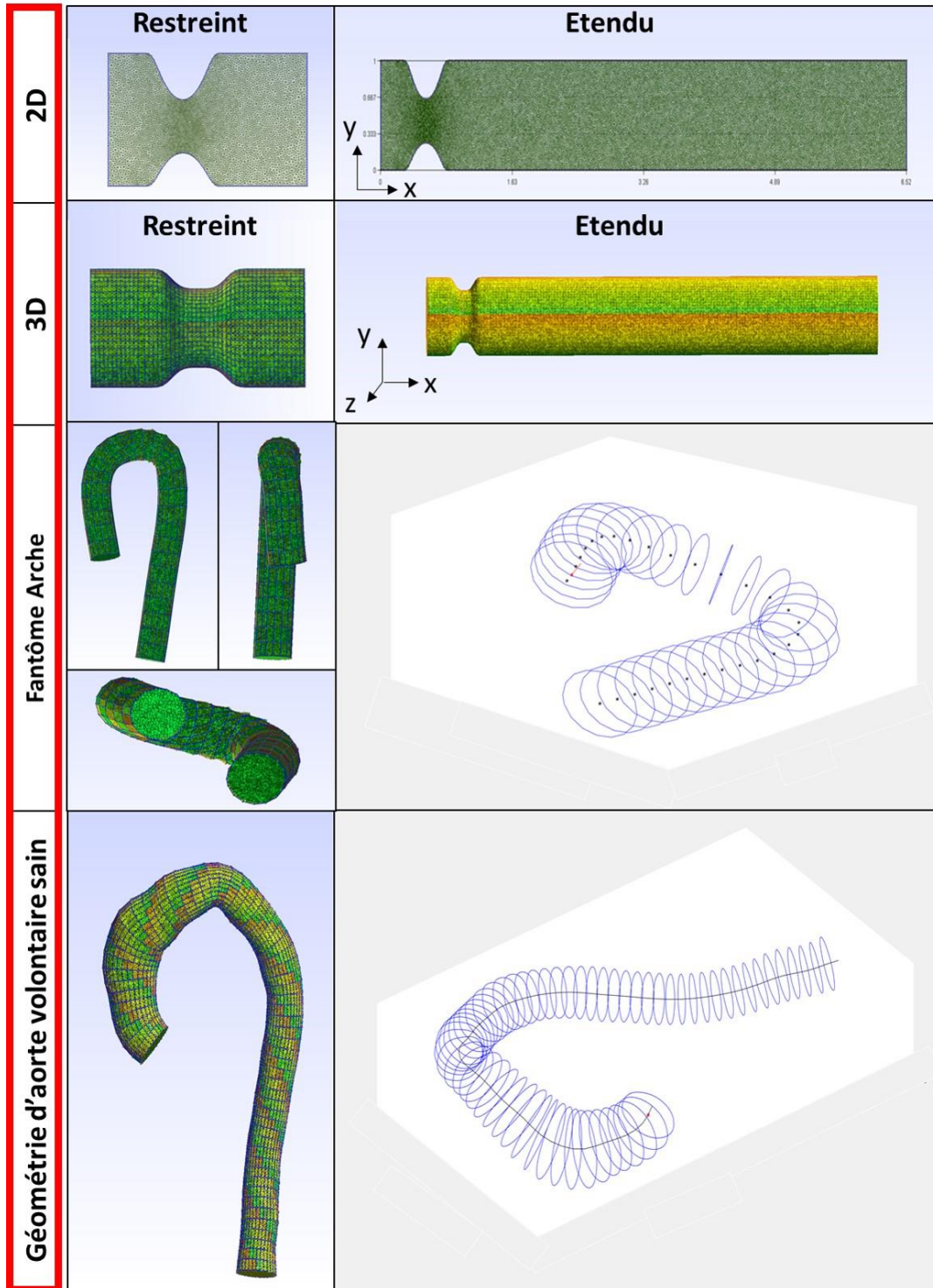


FIGURE 5. 10 : REPRESENTATION DES DIFFERENTES GEOMETRIES ET DISCRETISATIONS SPATIALES CONSIDEREES

Cependant, pour estimer notre « Validation » avec un nombre de Reynolds élevé (i.e. géométrie sans correction de Darcy), nous avons étendu le domaine à une longueur  $L_v=14$  cm (Figure 5.10) qui permettait une résolution numériquement stable. Finalement de la même manière qu'en 2D, lors de l'application de notre correction, le domaine restreint est agrandi de 50% de la longueur originale pour pouvoir ajouter notre milieu poreux, soit  $L_c = 3.6$  cm.

- 3) Notre troisième type de géométrie est un fantôme de l'arche aortique 3D. Il existe plusieurs études utilisant des fantôme aortiques (Shahcheraghi et al., 2002; Vasava et al., 2012). Cependant, en tant que première étude, nous nous sommes concentrés sur un exemple simple d'entrée-sortie. Bien entendu, ce choix n'est pas le plus réaliste et il serait préférable dans le futur d'inclure les bifurcations aortiques. Nous avons choisi de reproduire la géométrie simplifiée et sans bifurcations de Mori et al. (Mori and Yamaguchi, 2002) qui consiste en un fantôme de l'arche aortique de rayon constant égale à 1 cm et ayant une distorsion (i.e. une variation spatiale dans le plan de l'arche) de  $15^\circ$  (Figure 5.10). La géométrie sera qualifiée de « Fantôme Arche » dans les prochains paragraphes. La trajectoire de la ligne centrale aortique est défini de la manière suivante avec  $\beta=15$  et  $\theta \in [0, \pi]$  :

$$\{x = \cos(\theta); y = \sin(\theta); z = tt * \tan(\frac{\beta\pi}{180})\} \quad (5.5)$$

À la différence des études 2D et 3D, aucune modification sur le nombre de Reynolds ou la géométrie n'a été appliquée lors de la « validation » ou de la « comparaison ».

- 4) Pour finir, nous avons étudié 8 volontaires sains n'ayant aucune maladie cardiovasculaire (âge =  $55 \pm 21$  années, 6 femmes) ayant eu un examen IRM de flux 4D ainsi qu'une acquisition SPGR (images anatomiques en une phase du cycle cardiaque avec une résolution spatiale meilleure que celle des images de flux 4D). Les géométries de chaque patient ont été segmentées à partir des images SPGR puis converties en maillage 3D pour obtenir le champ de vitesse et de pression numériquement (Figure 5.10). Ce type de géométrie patient-spécifique sera qualifiée de « Sujets sains » dans les prochains paragraphes.

## b) Profils d'entrée

Quatre types de profils de vitesses d'entrée ont été utilisés dans notre étude. Dans cette partie nous allons définir ces profils pour toutes les géométries (Sténose 2D, Sténose 3D, Fantôme Arche, Sujets sains).

- **Sténose 2D** : pour l'étude de Bertoglio et al. (Sténose 2D), le profil de vitesse utilisé comme condition d'entrée est un profil de Womersley défini par l'équation ci-dessous, comme présentée dans l'étude (Bertoglio et al., 2018):

$$Womersley(x, t) = \sum_{k=0}^K d_k \Psi_k(t) S_k(x) \quad (5.6)$$

$$d_k = \frac{4\Delta P}{\rho\pi(2k+1)((2k+1)^4\sigma^2\pi^4 + \omega^2)} \quad (5.7)$$

$$S_k(x) = \sin\left(\pi\left(2k+1\right)\frac{x}{L}\right) \quad (5.8)$$

$$\Psi_k(t) = (2k+1)^2\sigma\pi^2 \sin(\omega t) - \omega \cos(\omega t) + \omega \exp^{-(2k+1)^2\sigma\pi^2 t} \quad (5.9)$$

$$\sigma = \frac{\mu}{\rho L^2} \text{ et } \omega = 2\pi \quad (5.10)$$

Le profil dépend de la perte de pression  $\Delta P = 400 \frac{\text{bary}}{\text{cm}} = 4000 \frac{\text{Pa}}{\text{m}}$ , la pulsation  $\omega$ , la densité  $\rho$  et la viscosité  $\mu$  qui sont choisies afin de représenter un écoulement sanguin typique. L'écoulement est défini sur  $t \in [0, 0.26]$ s et est croissant sur le domaine jusqu'à atteindre sa valeur maximale de  $V = 0.6 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$  à  $t = 0.26$ s. La Figure 5.11 représente la croissance et la décroissance d'un profil de Womersley, bien que pour notre validation seule la croissance ait été prise en compte.

- **Sténose 3D** : pour l'étude de Švihlová et al. (Sténose 3D), le profil d'entrée est celui présenté dans leur étude et qui est représenté temporellement dans la Figure 5.11. Spatialement, le profil est défini comme une parabole 2D dont la valeur maximale à un instant  $t$  est celle du profil temporel. La vitesse d'entrée  $v_{in}$  est donc définie avec l'équation ci-dessous, où  $r$  est le rayon,

$V(t)$  le profil d'entrée présenté précédemment et  $\tau$  le centre de la géométrie (Švihlová et al., 2016) :

$$V_{in}(t, x) = 1.5V(t) \left(1 - \frac{\max(|x-\tau|^2, 0)}{r^2}\right) \quad (5.11)$$

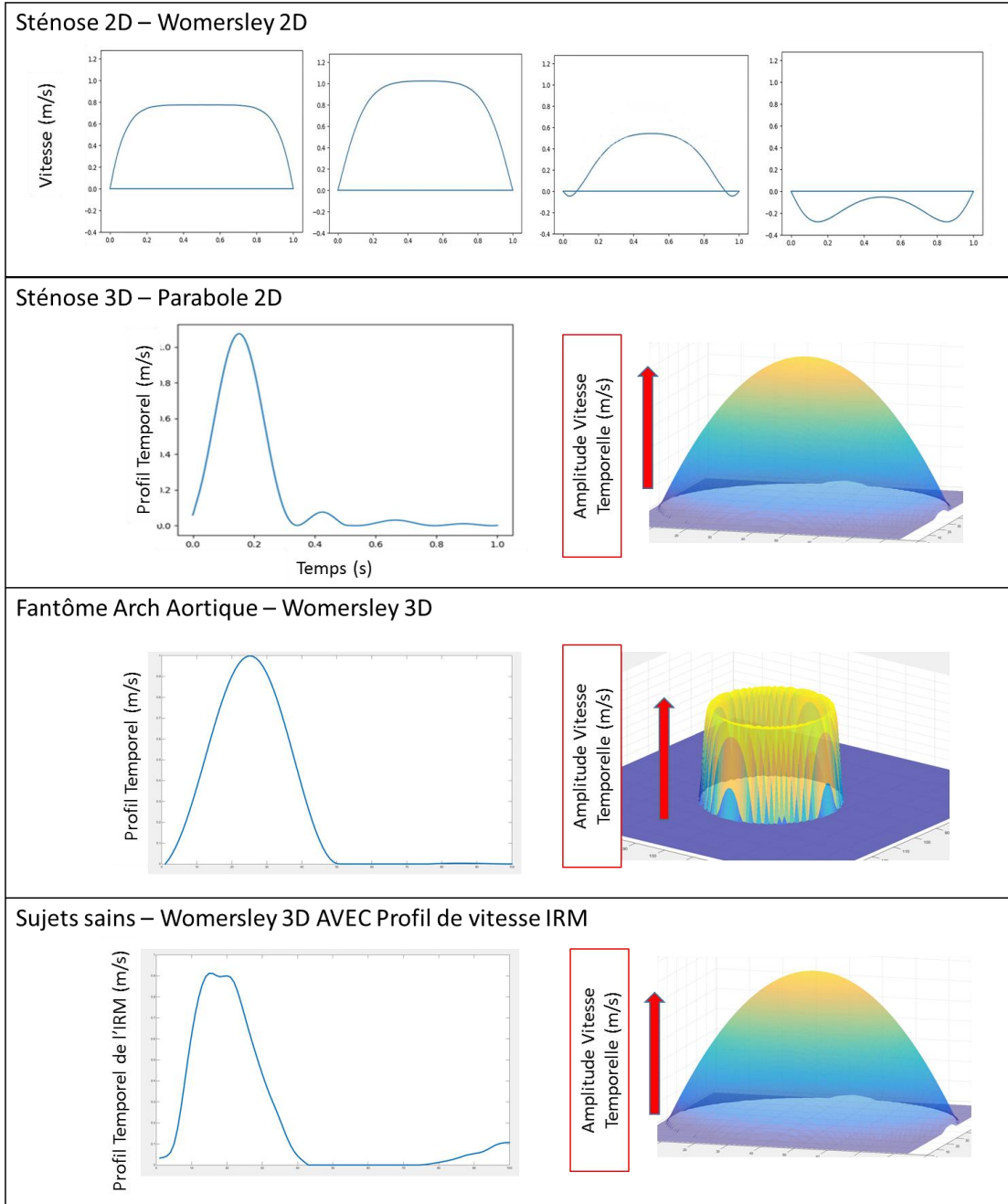


FIGURE 5. 11 : REPRESENTATION DES PROFILS D'ENTREE DU DOMAINE POUR LES DIFFERENTES GEOMETRIES ETUDIEES

L'écoulement est défini sur  $t \in [0,1]$ s et la valeur maximale  $V_{MAX}$  varie en fonction de l'étude (« Validation » ou « Comparaison ») comme spécifié dans la Table 5.9.

- **Fantôme Arche** : pour l'étude de Mori et al. (Fantôme d'Arche), on considère un profil de Womersley 3D. Nous avons choisi de reproduire la partie de l'étude sur l'écoulement non stationnaire (Mori and Yamaguchi, 2002). L'écoulement consiste en une éjection d'une demi période représentant la systole et a été modélisé de la manière suivante (Figure 5.11):

$$u(r, t) = Re \left\{ \sum_{n=0}^N \frac{i \Delta p}{\rho n \omega} \left[ 1 - \frac{J_0(\alpha n^{1/2} i^{3/2} \frac{r}{R})}{J_0(\alpha n^{1/2} i^{3/2})} \right] e^{in\omega t} \right\} \quad (5.12)$$

Avec  $r$  la coordonnée radiale,  $t$  le temps,  $\alpha$  nombre de Womersley pris comme dans (Mori and Yamaguchi, 2002) égal à 25.1,  $\omega$  fréquence angulaire égale à  $2\pi$ ,  $n$  le nombre d'itérations,  $\Delta p$  le gradient de pression pris tel que le maximum d'éjection soit égal à  $V_{max}$  (Table 5.9),  $\rho$  la densité du fluide prise telle que le nombre de Reynolds soit le même que Mori et al. (Table 5.9),  $R$  le rayon de la géométrie et finalement,  $J_0$  la fonction de Bessel d'ordre 0 et  $i$  le nombre imaginaire.

- **Sujets sains** : pour finir, pour notre dernière étude sur sujets sains, nous avons choisi de conserver le profil parabolique 3D défini dans l'étude de Sténose 3D avec  $\rho=1060$  kg/m<sup>3</sup>. Sachant que chaque patient a effectué un examen IRM de flux 4D et que leurs profils de vitesse dans l'aorte ascendante étaient donc connus, nous avons défini le profil temporel de l'éjection tel qu'il soit égal à celui évalué par IRM (Figure 5.11).

### c) Constantes caractéristiques de chaque problème

Les paramètres physiques utilisés pour chaque étude sont décrits dans la Table 5.9. Nous rappelons que le pas temporel est directement estimé à partir des constantes caractéristiques du problème à l'aide de la condition CFL (Partie IV.C)

On notera que les études sténose 2D, sténose 3D et fantôme d’arche sont décomposées de deux parties. Comme spécifié plus haut, nous avons dans un premier temps reproduit les conditions spécifiées dans les publications d’origine de Bertoglio et al. et Švihlová et al. (« validation »). Puis dans un deuxième temps, nous avons estimé l’erreur pouvant être engendrée par notre correction pour, différentes caractéristiques (« comparaison »). Pour notre étude sur sujets sains,  $V_{MAX}$  est directement estimée à partir de la vitesse dans l’aorte ascendante en IRM de flux 4D, il en est de même pour le diamètre d’entrée et la longueur du domaine.

TABLE 5. 9 : DESCRIPTION DES CARACTERISTIQUES DE CHAQUE PROBLEME

	Longueur domaine (cm)	Résolution spatiale moyenne (cm)	Temps simulation (ms)	Viscosité dynamique (kg/(m.s))	Densité (kg/m <sup>3</sup> )	Longueur caractéristique (diamètre) (cm)	Vitesse caractéristique (m/s)	Reynolds	$D_{visc}$ (cm)	Nombre de node
Sténose 2D validation	6.5	0.02	260	$3.5^{e-3}$	1060	1	0.6	1817	0.0405	22936
Sténose 2D Comparaison	2.25	0.02	260	$3.5^{e-3}$	1060	1	0.6	1817	0.0405	8731
Sténose 3D Validation 1	2.4	0.04	1000	$6.43^{e-2}$	1000	2.4	1.5	560	0.2899	36562
Sténose 3D Validation 2	14	0.075	1000	$3.7^{e-3}$	1060	2.4	0.8	5500	0.035	105243
Sténose 3D Comparaison	3.6	0.075	1000	$3.7^{e-3}$	1060	2.4	0.8	5500	0.035	18658
Fantôme Arch Validation	24	0.075	1000	$4.8^{e-3}$	600	2	1	1600	0.058	27315
Fantôme Arch Comparaison	24	0.075	1000	$4.8^{e-3}$	600	2	1	1600	0.058	27315
Etude sujets sains	29.5	0.075	1000	$3.5^{e-3}$	1060	3.1	0.64	5917	>0.0263	28500
	±					±	±	±		
	2.3					0.4	0.22	1878		6200

### 3. Résultats

Dans cette partie nous verrons l’ensemble des comparaisons effectuées pour la validation de notre programme. Dans un premier temps, nous effectuerons la validation 2D avec la reproduction des résultats de Bertoglio et al. puis la comparaison avec cette référence et les profils obtenus en ajoutant

la correction de Darcy. Dans un deuxième temps, nous reproduirons les résultats de Švihlová et al. avec un nombre de Reynolds bas, puis la comparaison avec et sans correction, à nombre de Reynolds élevé. En troisième partie nous effectuerons notre étude de validation et comparaison pour le fantôme de l'arche. Pour finir, nous verrons les résultats préliminaires obtenus sur les aortes réelles de sujets sains.

### a) Sténose 2D : « validation »

Dans cette partie nous reproduisons les résultats de Bertoglio et al. sur une sténose asymétrique 2D comprenant un profil d'entrée de Womersley, dont les caractéristiques sont résumées dans la Table 5.9. Pour que le système soit stable et qu'il soit possible d'évaluer la vitesse et la pression sans utiliser de terme de correction, il nous a fallu étendre la longueur du domaine à  $L_v=6.5\text{cm}$ .

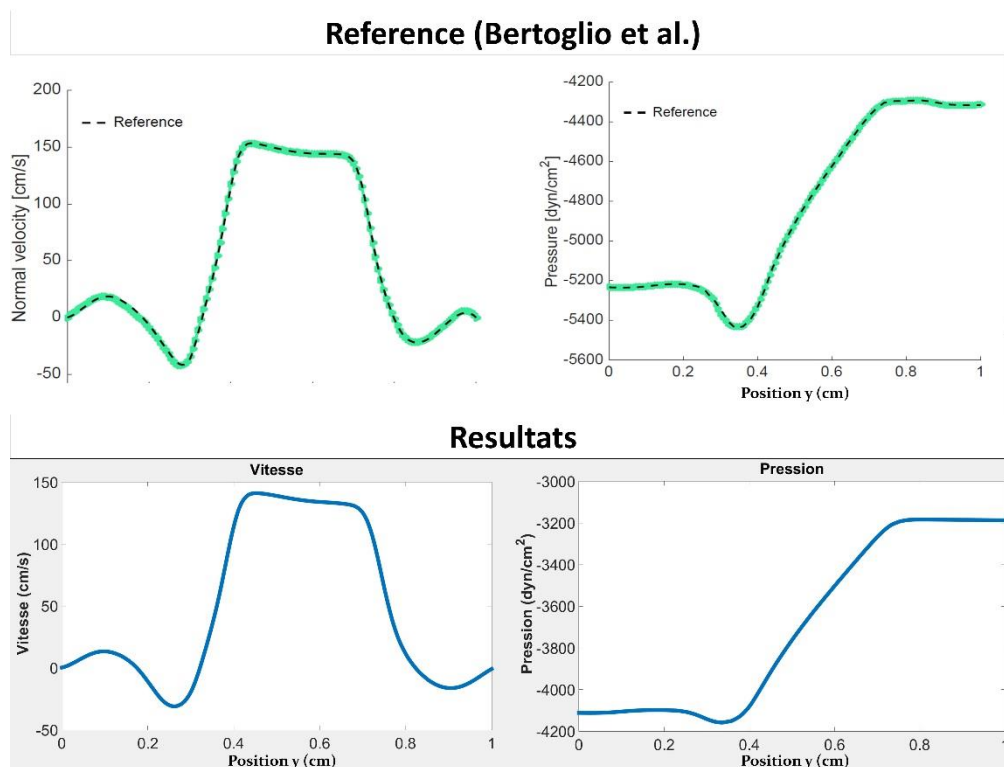
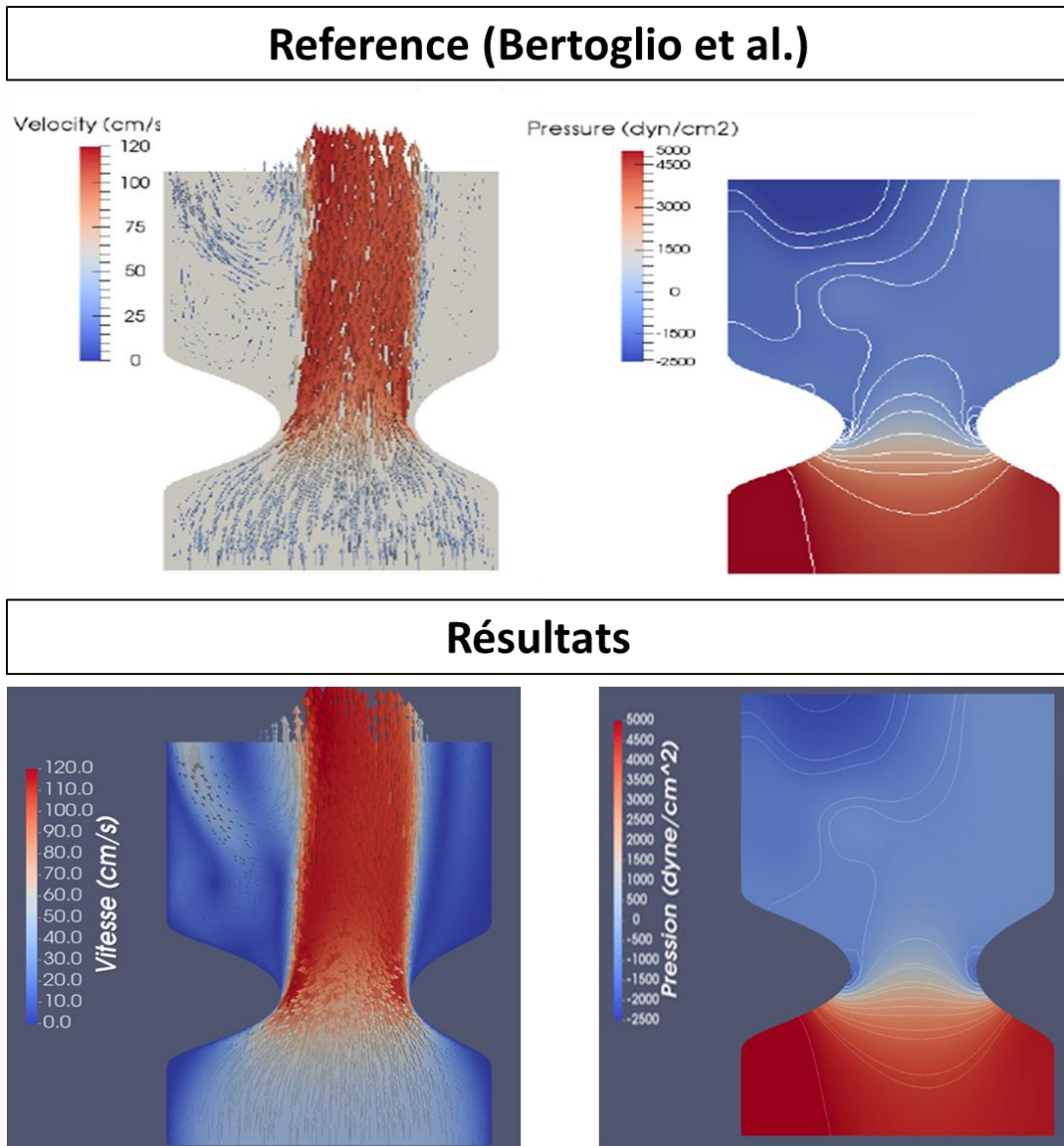


FIGURE 5. 12 : COMPARAISON ENTRE LES PROFILS DE SORTIE LE LONG DE L'AXE Y (FIGURE 5.10) POUR LA PRESSION ET LA VITESSE EXTRAITES DE BERTOGLIO ET AL. (PARTIE SUPERIEURE) ET DE NOTRE ETUDE (PARTIE INFERIEURE), A  $T=0.22S$



La Figure 5.12 représente une comparaison des profils de sortie le long du diamètre pour la vitesse et la pression à  $L=1.5\text{cm}$  obtenus dans notre étude avec ceux obtenus par Bertoglio et al. à  $t= 0.22\text{s}$ .

La publication de Bertoglio et al. fournit une représentation visuelle de la sténose pour  $t = 0.17\text{s}$  et nous retrouvons une représentation similaire dans notre étude (Figure 5.13).



**FIGURE 5. 13 : REPRESENTATIONS VISUELLES DES CHAMPS DE PRESSION ET DE VITESSE OBTENUES DANS BERTOGGIO ET AL. ET DANS NOTRE ETUDE A  $T = 0.17\text{S}$**

**Remarque :** Après avoir contacté l'équipe de Bertoglio et al., il a été confirmé que les courbes et représentations visuelles présentées dans leur étude ont été acquises à  $t=0.22s$  pour la Figure 5.12 et  $t=0.17s$  pour la Figure 5.13 et non pas à  $t=0.20s$  comme décrit dans leur article.

En conclusion, nous obtenons des résultats comparables à l'étude de Bertoglio et al. avec un domaine étendu  $L_v=6.5cm$ . Le temps de calcul pour cette simulation en parallèle (24 cœurs) est de 4h40. Dans la prochaine partie, nous comparerons cette validation à nos données simulées avec intégration de la correction de Darcy.

### b) Sténose 2D : « comparaison »

Dans cette partie nous évaluons l'influence de la correction de Darcy sur les profils de vitesse et de pression dans le même cas de sténose asymétrique 2D comprenant un profil d'entrée de Womersley. Les caractéristiques du problème sont résumées dans la Table 5.9. Nous avons choisi de prolonger le domaine  $L=1.5$  cm de 50%, soit  $L_c = 2.25$  cm et d'y ajouter une zone poreuse (avec une constante d'imperméabilité  $\alpha \neq 0$ ) en fin de domaine et d'épaisseur 0.05% de  $L_c$ . Pour cette étude, nous avons effectué notre correction pour trois valeurs de  $\alpha$  :  $\alpha = 1$ ,  $\alpha=5$  et  $\alpha=10$ .

La Figure 5.14 représente le profil le long du diamètre (dimension  $y$  figure 5.10) pour la vitesse et la pression à  $x=1.5$  cm, la sortie du domaine réel de Bertoglio et al., ainsi qu'à  $x = 0.55cm$ , au niveau de la sténose. La comparaison se fait entre la référence qui est la solution sur le domaine étendu validée dans la partie précédente, et nos résultats pour  $\alpha \in \{1,5,10\}$  à  $t=0.15$  s et  $t = 0.22$  s. Concernant la vitesse, le profil reste le même au niveau de la sténose et sensiblement le même à la sortie pour toutes les valeurs de  $\alpha$ . On observe cependant un léger décalage du jet à la sortie. Concernant la pression, on observe l'apparition d'un offset pour la pression qui augmente avec le temps. Cet offset est potentiellement dû à un effet de résistance dû à la transition entre milieu visqueux et poreux.

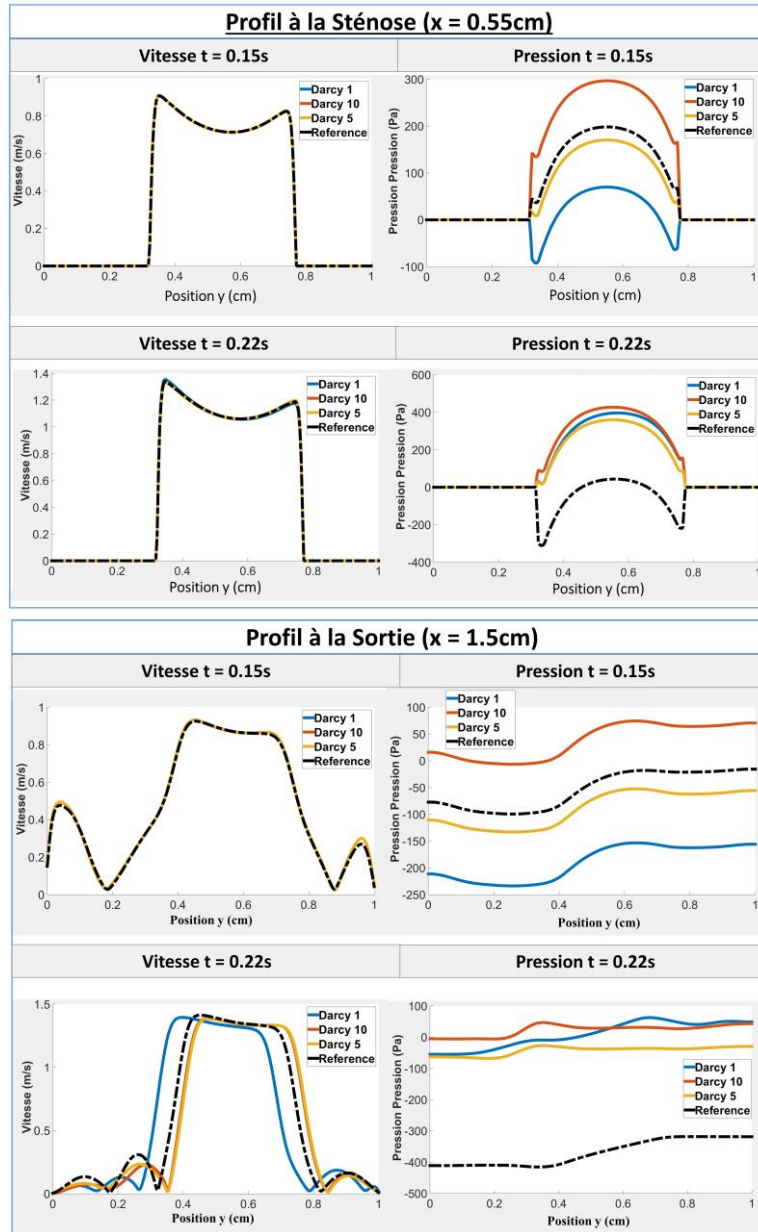


FIGURE 5.14 : PROFILS DE VITESSE ET DE PRESSION A LA SORTIE DU DOMAINE ET AU NIVEAU DE LA STENOSE POUR  $T = 0.15S$  ET  $T=0.22S$

Pour mieux représenter l'erreur due à notre correction, nous avons évalué l'erreur relative en chaque point du domaine et pour tous les temps. L'erreur pouvant être petite, nous avons choisi de définir comme référence la valeur maximale de pression ou de vitesse dans le domaine de référence  $Max_{Ref}$  (1.51 m/s et 778.7 Pa). De plus, pour l'erreur de pression, la valeur moyenne de pression a été soustraite afin d'annuler l'offset mentionné précédemment. L'erreur est représentée pour toutes

positions  $x$ ,  $x \in [0,1.5]$  cm (longueur de la sténose, figure 5.10), et pour tout temps  $t$  à l'aide de l'équation suivante avec  $M_y(\cdot)$  représentant la moyenne sur l'axe  $y$ :

$$\left\{ \begin{array}{l} MSE_{Pression}(x, t) = \left( \frac{|(P_{Ref}(x, :, t) - M_y(P_{Ref}(x, :, t))) - (P_{Cor}(x, :, t) - M_y(P_{Cor}(x, :, t)))|}{|Max_{Ref} Pression|} \right) * 100 \\ MSE_{Vitesse}(x, t) = \left( \frac{|(V_{Ref}(x, :, t) - (V_{Cor}(x, :, t)))|}{|Max_{Ref} Vitesse|} \right) * 100 \end{array} \right. \quad (5.13)$$

La Figure 5.15 représente les cartographies d'erreur MSE au cours du temps (dimension  $x$  sur la Figure 5.15) et le long du domaine  $x$  (dimension  $y$  sur la Figure 5.15) pour la vitesse et la pression. On observe que pour toutes les valeurs de  $\alpha$ , l'erreur de vitesse reste faible, située en fin de domaine et au pic d'éjection. Pour la pression, après avoir soustrait la moyenne (et par la même occasion l'offset) nous obtenons également une faible erreur de pression. Pour vraiment confirmer que l'erreur de pression est un offset et que la différence de pression nette au travers de la sténose est conservée, nous avons représenté la différence de pression entre l'entrée et la sortie du domaine (à  $L=1.5$ cm) ainsi que l'erreur associée au cours du temps entre la référence et les résultats obtenus pour les différentes valeurs de  $\alpha$  (Figure 5.16).

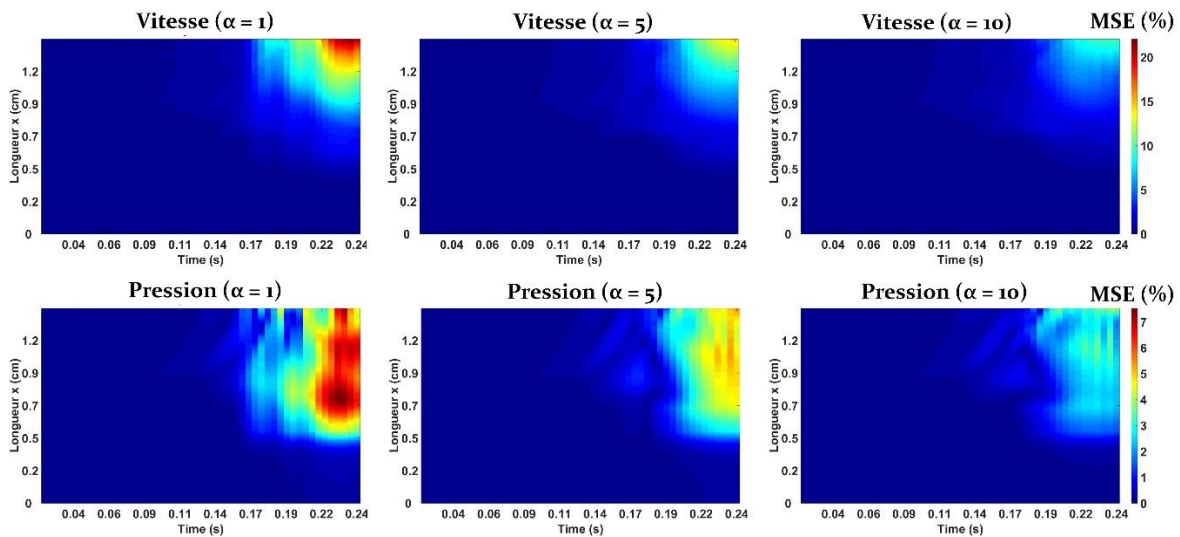


FIGURE 5.15 : CARTOGRAPHIES DE L'ERREUR RELATIVE DE VITESSE ET DE PRESSION POUR CHAQUE TERME D'IMPERMEABILITE (1, 5 ET 10)

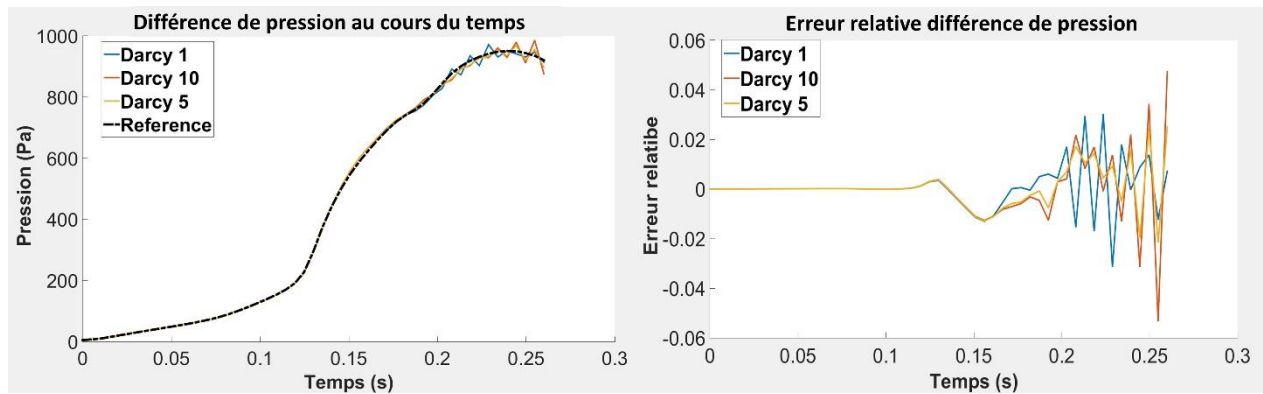


FIGURE 5.16 : REPRESENTATION DE LA DIFFERENCE DE PRESSION AU TRAVERS DE LA STENOSE ET DE L'ERREUR RELATIVE ENGENDREE POUR LES DIFFERENTS TERMES D'IMPERMEABILITE (1, 5 ET 10)

En conclusion, pour notre première comparaison, nous observons tout d'abord que la correction utilisant une région spongieuse en fin de domaine nous permet d'obtenir un profil de vitesse comparable à la validation avec une erreur variable en fonction du  $\alpha$ . Concernant la pression, bien que la correction engendre un offset de pression, l'erreur reste faible si ce dernier est soustrait comme nous avons pu le voir dans les figures 5.15 et 5.16.

Le temps de calcul pour cette simulation en parallèle (8 cœurs) est de 10h. Ce temps de calcul est supérieur aux 4h40 obtenus lors de la validation, cependant il faut souligner que la résolution en parallèle se fait pour 8 cœurs et non 24 cœurs ce qui permet d'économiser la puissance de calcul. Pour une résolution en parallèle de 24 cœurs, le temps serait inférieur à celui obtenu lors de la validation.

Afin de mieux comprendre l'erreur engendrée par notre correction, et sa variation avec l'imperméabilité  $\alpha$ , nous avons poursuivi notre comparaison sur une géométrie 3D.

### c) Sténose 3D : « validation »

Dans cette partie, nous reproduisons les résultats de Švihlová et al. sur une sténose symétrique 3D comprenant un profil d'entrée parabolique 2D dont la variation temporelle est définie dans la Figure 5.11. Les caractéristiques du problème pour cette première validation (Sténose 3D Validation 1) sont quant à elles résumées dans la Table 5.9. Sachant que le nombre de Reynolds sélectionné dans

Švihlová et al. est bas, le système est stable et aucune modification n'a été faite sur la géométrie pour cette validation. Les figures représentant les champs de vitesse et de pression dans l'étude de Švihlová et al. ne précisent pas à quel temps T elles ont été prises, il nous est donc difficile de faire une comparaison visuelle. Cependant, le profil de pression le long de la sténose (dimension x Figure 5.10), et donc la perte de pression au travers de la sténose est donnée. Ainsi dans la Figure 5.17 nous avons comparé le profil de pression au travers de la sténose obtenu dans l'étude de Švihlová et al. à celui obtenu dans notre étude.

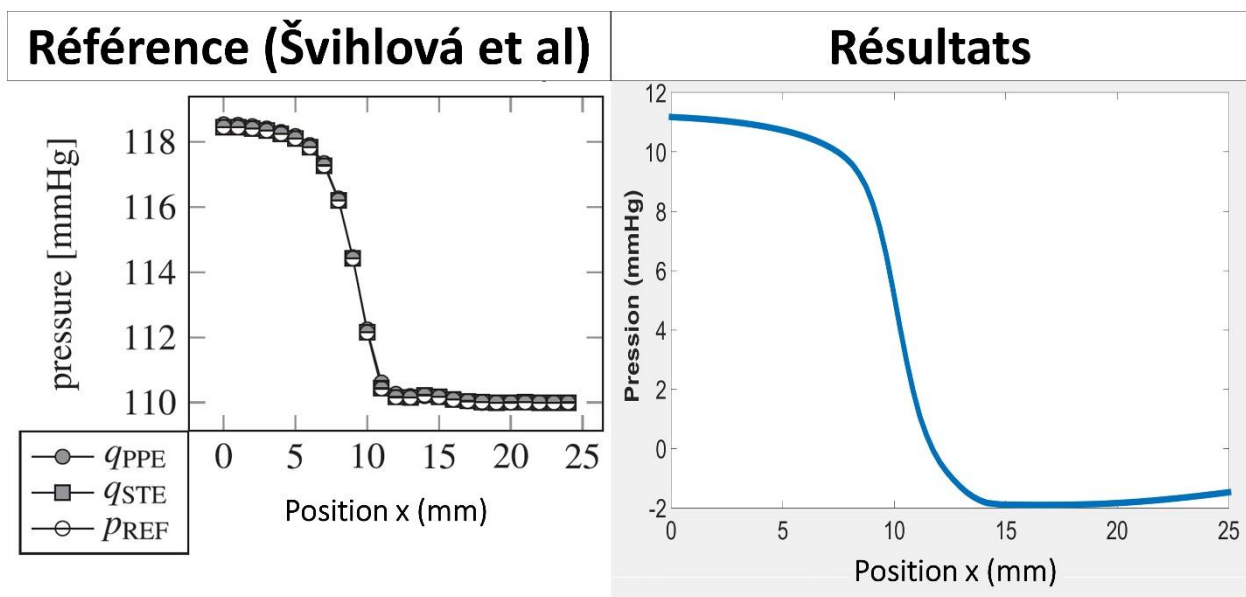


FIGURE 5.17 : COMPARAISON DE LA PERTE DE PRESSION AU TRAVERS DE LA STENOSE ENTRE LA REFERENCE (ŠVIHLOVA ET AL.) ET NOTRE ETUDE

La perte de pression au travers de la sténose est d'environ 10 mmHg pour les résultats de Švihlová et al. et celle obtenue pour notre étude est de 13 mmHg. Les valeurs sont donc similaires et la légère différence peut être due au fait que, pour des raisons de simplicité, nous n'avons pas appliqué de profil de pression en sortie à la différence de l'étude de Švihlová et al. De plus, la forme du profil semble être très similaire entre les deux études. Le temps de calcul pour cette simulation en parallèle (96 cœurs) est de 40h.

Dans la prochaine partie, nous étudierons l'influence de la correction de Darcy sur cette géométrie 3D à nombre de Reynolds élevé.

#### d) Sténose 3D : « comparaison »

Dans cette partie nous évaluons l'influence de la correction de Darcy sur les profils de vitesse et de pression d'une sténose symétrique 3D. Sachant que le nombre de Reynolds défini dans l'étude de Švihlová et al. est bas et donc loin des valeurs obtenues dans l'aorte, nous avons choisi dans cette étude de l'augmenter pour s'approcher des conditions réelles dans une aorte humaine (Table 5.9). Pour un nombre de Reynolds élevé, la géométrie initiale de Švihlová et al. est trop courte pour que le système soit stable. Ainsi, afin de pouvoir évaluer la vitesse et la pression sans utiliser de terme de correction (Sténose 3D Validation 2 Table 5.9), il a fallu utiliser une longueur  $L_c=14$  cm (Table 5.9). Les résultats ainsi obtenus sont définis comme référence pour comparer les résultats obtenus après correction. Pour les cas comprenant un terme de correction, nous avons choisi de prolonger le domaine initial  $L=2.4$  cm de 50%, soit  $L_c =3.6$  cm et d'y ajouter une zone poreuse (terme d'imperméabilité  $\alpha \neq 0$ ) en fin de domaine et d'épaisseur 0.05% de  $L_c$ . Pour cette étude, nous avons effectué la correction pour trois valeurs différentes de  $\alpha$  :  $\alpha = 1$ ,  $\alpha=5$  et  $\alpha=10$ . Compte tenu du fort nombre de Reynolds (5500) et de la complexité de la géométrie (sténose), la correction avec un terme d'imperméabilité  $\alpha = 1$  n'était pas suffisante et la résolution numérique n'a pas abouti. Les résultats seront donc décrits uniquement pour  $\alpha=5$  et  $\alpha=10$ .

La Figure 5.18 représente le profil le long du diamètre (dimension y figure 5.10) pour la vitesse et la pression à  $x=2.4$ cm, en sortie de domaine réel dans l'étude de Švihlová et al., et  $x = 1.2$ cm, au niveau de la sténose symétrique. La comparaison se fait à  $t=0.14$ s (correspondant au pic d'éjection) et à  $t = 0.25$ s (en fin d'éjection). Concernant la vitesse, le profil reste le même au niveau de la sténose et sensiblement le même à la sortie du domaine pour les deux valeurs de  $\alpha$ . On observe cependant un léger décalage du jet à la sortie. Concernant la pression, on observe l'apparition du même offset observé en 2D.

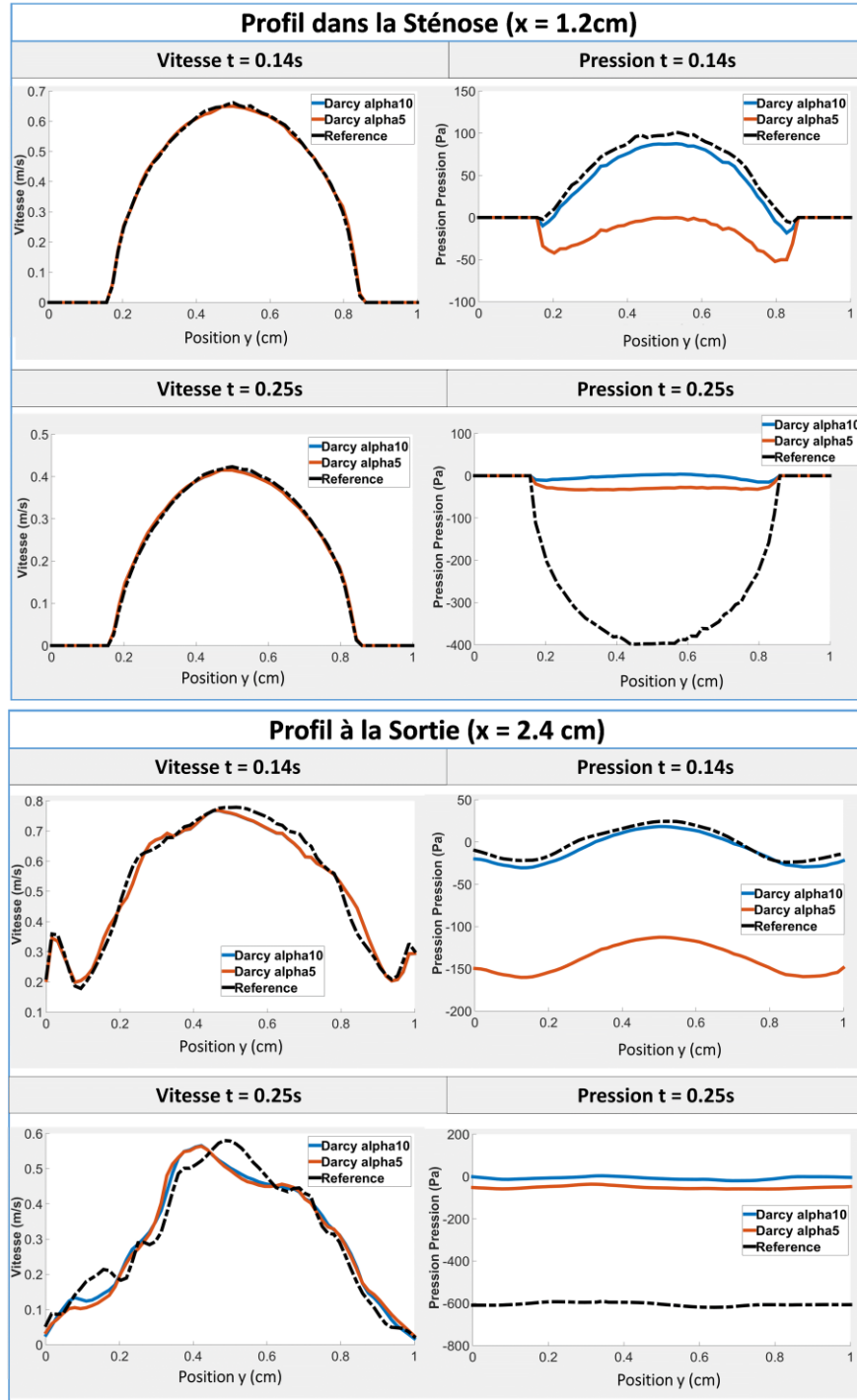


FIGURE 5.18 : PROFILS DE VITESSE ET DE PRESSION A LA SORTIE DU DOMAINE ET DANS LA STENOSE POUR T = 0.14S ET T = 0.25S



De nouveau, pour mieux représenter l'erreur due à notre correction, nous avons évalué l'erreur relative en chaque voxels du domaine et pour tous les temps. De la même manière qu'en 2D, nous avons choisi de définir comme référence la valeur maximale de pression ou de vitesse dans le domaine de référence  $Max_{Ref}$  (1.25 m/s et 897.5 Pa). De même, nous soustrayons la moyenne de la pression afin de retirer l'offset observé précédemment. Finalement, l'erreur est moyennée selon le diamètre (dimension y et z figure 5.10) et est représentée pour toutes les positions le long de la sténose (dimension x)  $L \in [0, 2.5]$  cm. Le calcul est le même que celui présenté équation 5.13 mais en 3D, avec  $M_{yz}(\cdot)$  représentant la moyenne sur l'axe y et l'axe z:

$$\left\{ \begin{array}{l} MSE_{Pression}(x, t) = \left( \frac{|(P_{Ref}(x, :, :, t) - M_{yz}(P_{Ref}(x, :, :, t))) - (P_{Cor}(x, :, :, t) - M_{yz}(P_{Cor}(x, :, :, t)))|}{|Max_{Ref} Pression|} \right) * 100 \\ MSE_{Vitesse}(x, t) = \left( \frac{|(V_{Ref}(x, :, t) - (V_{Cor}(x, :, t)))|}{|Max_{Ref} Vitesse|} \right) * 100 \end{array} \right. \quad (5.14)$$

La Figure 5.19 représente les cartographies d'erreur MSE au cours du temps (dimension x Figure 5.19) et long du domaine selon x (dimension y Figure 5.19) pour la vitesse et la pression. On observe que pour tout  $\alpha$ , l'erreur de vitesse reste faible. De la même manière qu'en 2D, l'erreur de vitesse est localisée au temps d'éjection maximal et en fin de domaine. De plus, l'erreur de vitesse reste globalement faible dans tout le domaine (maximum 10%). Pour la pression, après avoir soustrait l'offset, nous pouvons observer que l'erreur se centralise également au pic d'éjection et au niveau de la sténose ( $x = 1.2$ cm). À cet endroit, l'erreur est de l'ordre de 40% et semble diminuer avec les valeurs de  $\alpha$ .

De nouveau, pour valider notre hypothèse d'apparition d'un offset et confirmer que la chute de pression au travers de la sténose est conservée, nous avons représenté la différence de pression entre l'entrée et la sortie du domaine ( $L=2.4$ cm) ainsi que l'erreur associée au cours du temps entre notre référence et nos résultats à différents  $\alpha$  (Figure 5.20).

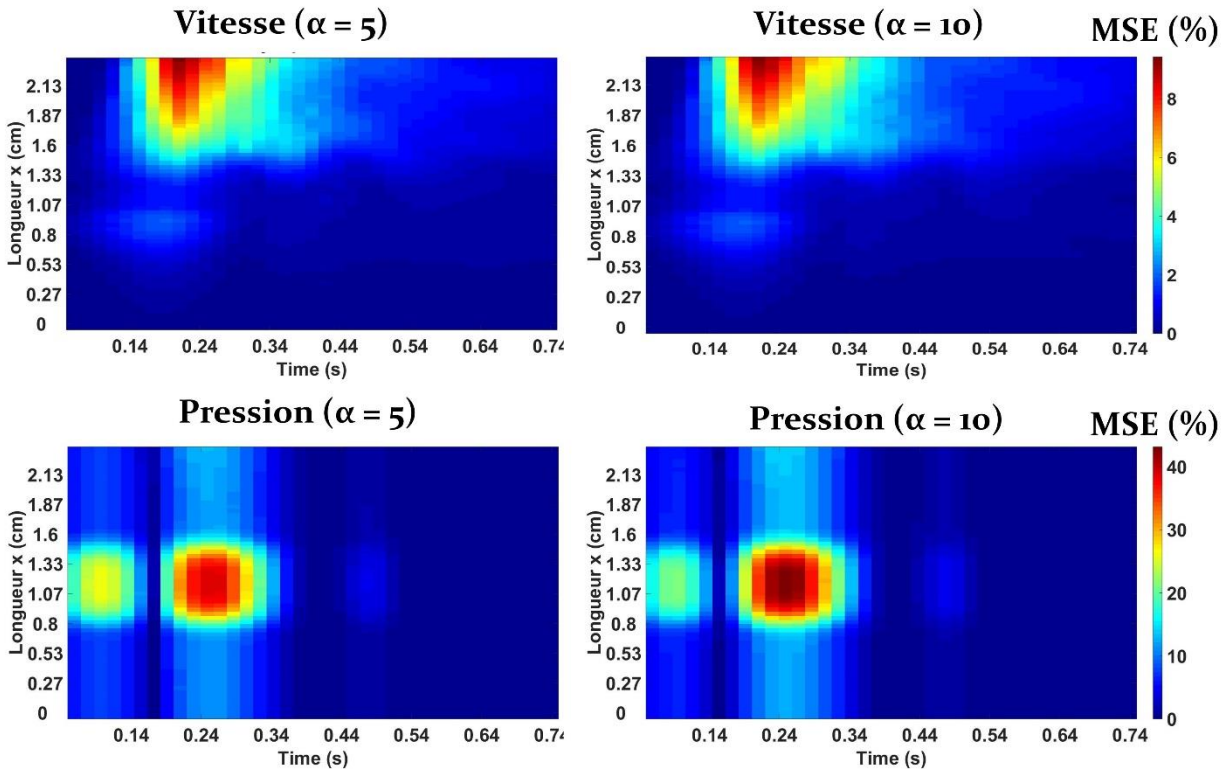


FIGURE 5.19 : CARTOGRAPHIES D'ERREUR RELATIVE POUR LA VITESSE ET LA PRESSION ET CE POUR LES TERMES D'IMPERMEABILITE (5 ET 10)

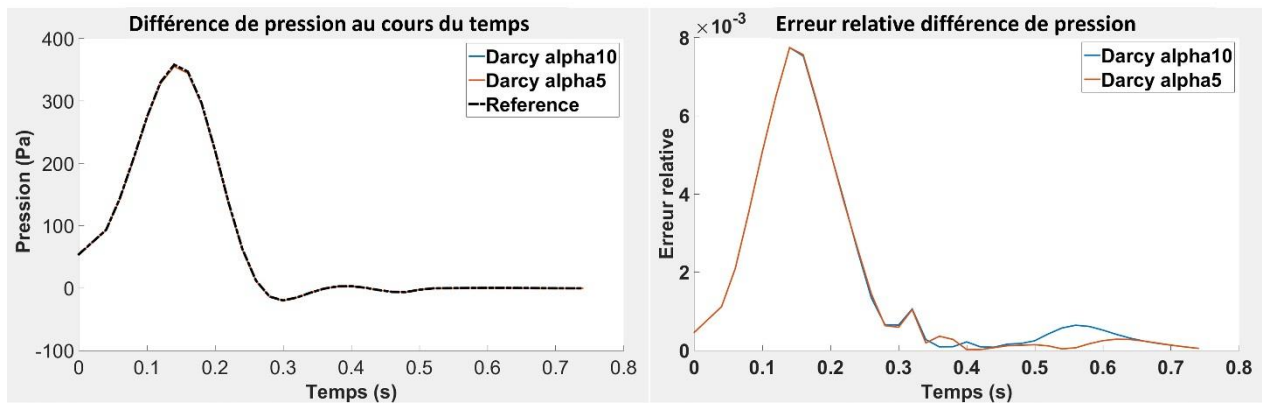


FIGURE 5.20 : REPRESENTATION DE LA DIFFERENCE DE PRESSION AU TRAVERS DE LA STENOSE ET L'ERREUR RELATIVE ENTRE LA REFERENCE A NOMBRE DE REYNOLDS ELEVE ET GEOMETRIE DE (ŠVIHLOVA ET AL.) ET LES RESULTATS POUR LES DIFFERENTS TERMES D'IMPERMEABILITE (5 ET 10)

En conclusion, on observe que la correction utilisant une région poreuse en fin de domaine n'affecte, comme en 2D, que partiellement le profil de vitesse et engendre un offset de pression global. Après soustraction de l'offset, une concentration de l'erreur au niveau de la sténose et du pic systolique est révélée (Figure 5.19). Cependant, la chute de pression au travers de la sténose reste conservée avec une erreur faible ( $<1\%$ , Figure 5.20). Le temps de calcul pour la résolution (Sténose 3D Validation 2 Table 5.9), en parallèle (96 cœurs) est de 72h contre un temps de calcul de 15h en parallèle (48 cœurs) pour la résolution avec notre correction de Darcy. Finalement, nous pouvons observer dans ce cas que l'erreur diminue avec le  $\alpha$ . Cependant il est difficile de conclure sur quelle valeur  $\alpha$  choisir avec seulement deux valeurs, c'est pourquoi nous avons continué notre étude sur un domaine plus réaliste, un fantôme d'arche aortique.

#### e) Fantôme arche : validation

Dans cette partie, nous reproduisons les résultats de Mori et al. sur un fantôme de l'arche aortique comportant une torsion de  $15^\circ$  et ayant un profil de Womersley en entrée dont la variation temporelle est définie dans la Figure 5.11. Les caractéristiques du problème sont quant à elles résumées dans la Table 5.9. Nous avons reproduit la partie de l'étude de Mori et al. portant sur les flux non stationnaires et comportant une éjection d'une demi période. Les résultats de Mori et al. que nous avons tenté de reproduire sont présentés dans la Figure 5.21 (Mori and Yamaguchi, 2002). Les résultats sont donnés en milieu l'arche ( $k=38$ ), dans l'arche descendante ( $k=58$ ) et la fin de l'arche ( $k = 78$ ). Nous pouvons notamment observer l'apparition de deux vortex dans plusieurs coupes.

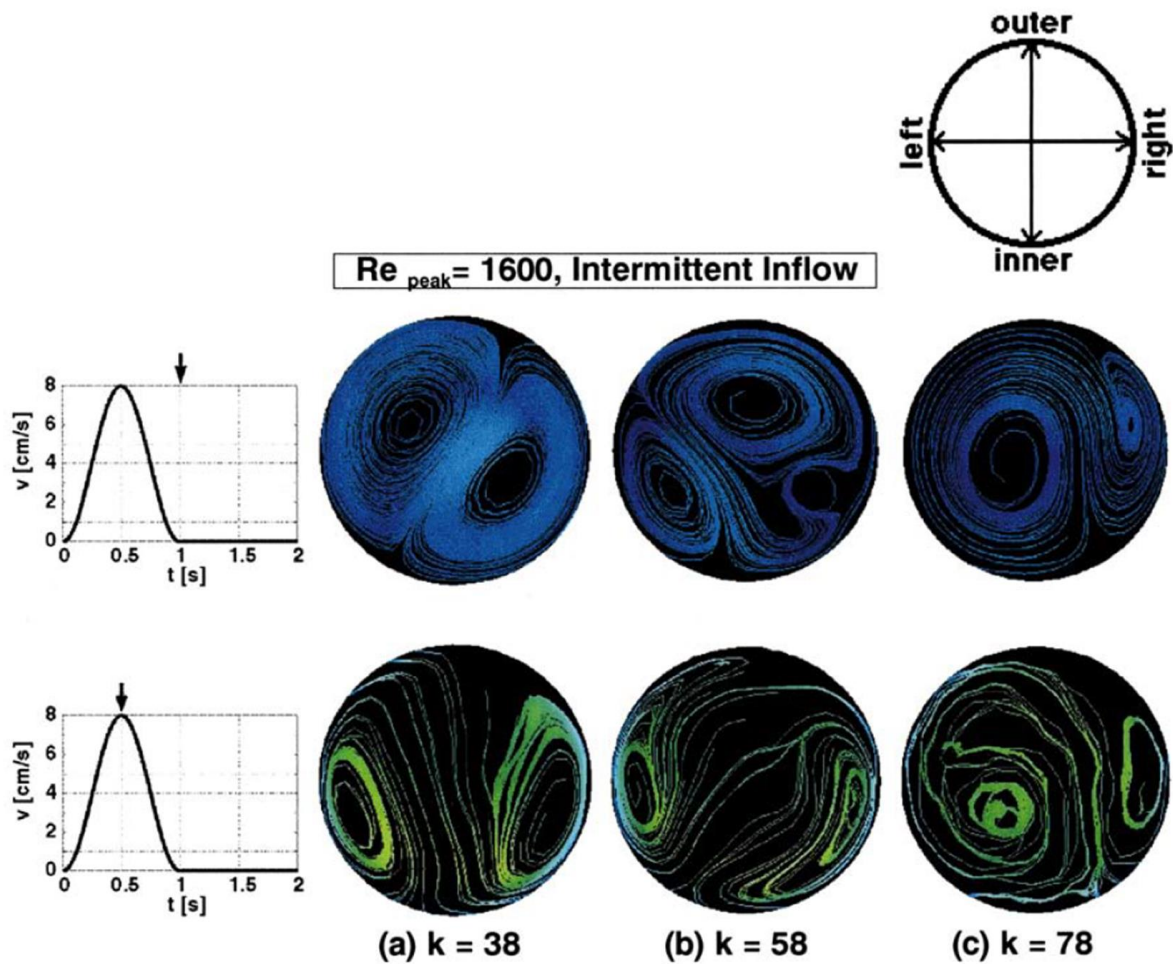
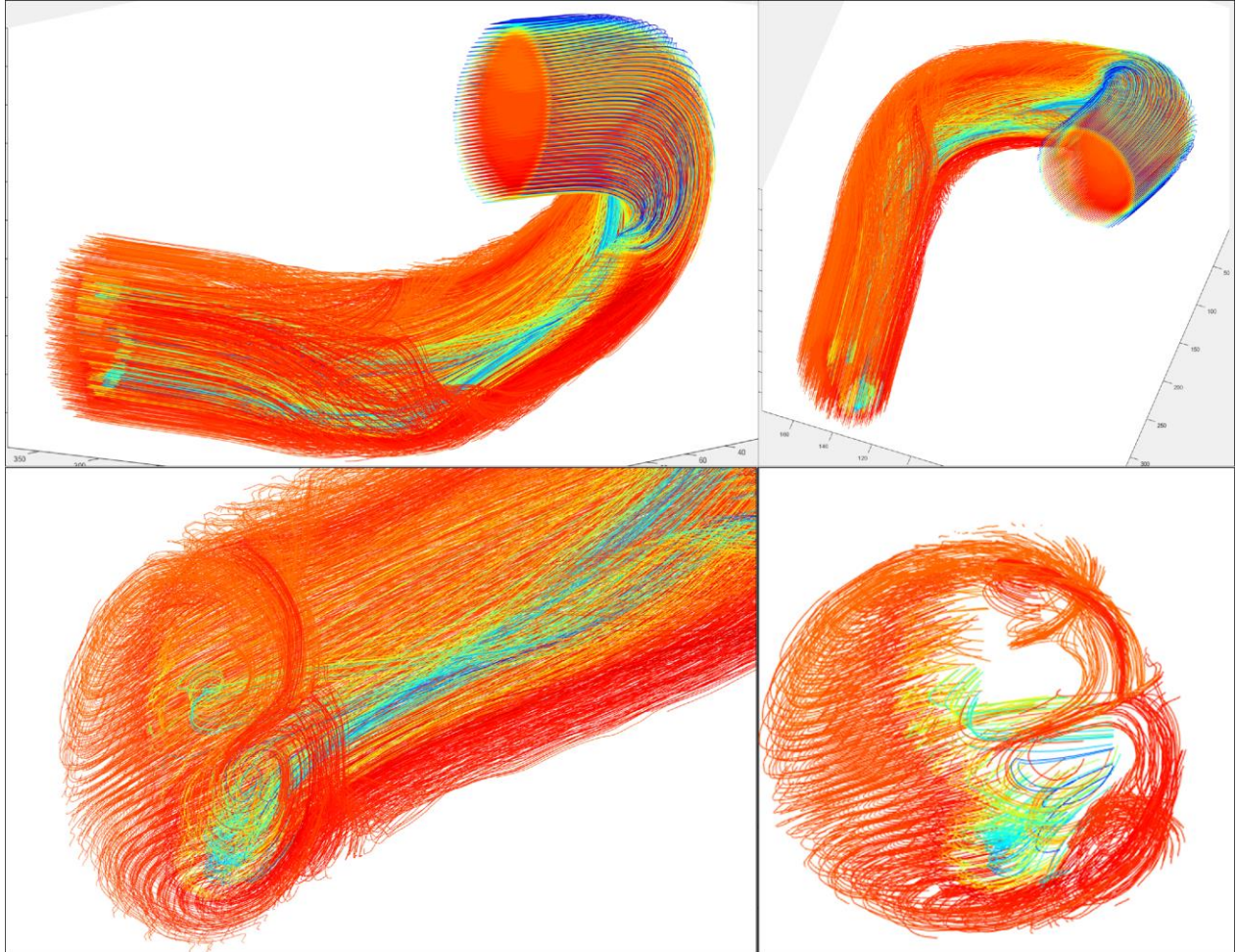


FIGURE 5. 21 : IMAGES EXTRAITES DE MORI ET AL., STREAMLINE A DIFFERENTES POSITIONS LE LONG DU FANTOME DE L'ARCHE AVEC COMME ENTREE UN PROFIL PULSATILE. LE NOMBRE DE REYNOLDS EST DEFINI EN UTILISANT LA VITESSE D'ECOULEMENT MAXIMALE A L'ENTREE ( $R = 1600$ ), LE NOMBRE DE WOMERSLEY EST FIXE A 25.1. LES RESULTATS SONT PRESENTES AU PIC ET EN FIN D'EJECTION EN MILIEU L'ARCHE ( $k=38$ ), DANS L'ARCHE DESCENDANTE ( $k=58$ ) ET A LA FIN DE L'ARCHE ( $k = 78$ ).

Il est à noter que notre géométrie n'est pas exactement celle de Mori et al., puisqu'il est spécifié dans la partie « Realistic Model of the Arch » de leur étude que leur géométrie est finalement basée sur une image IRM d'une aorte réelle. De plus, les résultats présentés sont basés sur un affichage visuel que nous n'avons pas eu le temps de reproduire. Nous avons donc choisi de représenter les streamlines au pic systolique pour nos résultats et d'évaluer en fin d'arche si un flux rotatif apparaît

sous la forme d'un double anneau comme observé Figure 5.21. Ainsi, la Figure 5.22 représente l'affichage des streamlines pour notre simulation.



**FIGURE 5. 22 : STREAMLINES EVALUEES A PARTIR DE NOTRE SIMULATION AU PIC SYSTOLIQUE**

Nous pouvons clairement voir apparaître un flux rotatif sous forme de double anneau en fin de domaine de la même manière que dans l'étude de Mori et al. La forme n'est pas exactement la même, cependant, par manque de temps et de résultats quantitatifs dans l'étude de Mori et al., nous ne pouvons pas poursuivre notre étude comparative. De plus, l'objectif de cette partie était d'observer la présence de flux hélicoïdaux se formant dans l'arche aortique et à sa sortie comme il a pu être observé dans d'autres publications (Kilner et al., 1993; Zabielski and Mestel, 2000). Le temps de calcul pour cette simulation en parallèle (72 cœurs) est de 16h40.

En conclusion, le profil de flux rotatif en fin de l'arche, comme observé dans plusieurs études (Kilner et al., 1993; Mori and Yamaguchi, 2002; Zabielski and Mestel, 2000) est retrouvé et nous conservons donc ce résultat pour l'utiliser en tant que référence pour étudier dans la prochaine partie l'effet de la correction de Darcy sur la résolution numérique.

#### f) Fantôme arche : « comparaison »

Dans cette partie nous évaluons l'influence de la correction de Darcy sur les profils de vitesse et de pression sur le fantôme de l'arche aortique validé dans la partie précédente. Nous avons conservé les mêmes constantes que celles définies pour la validation de notre référence (Table 5.9). Pour les cas comprenant un terme de correction, nous avons conservé la même géométrie et avons ajouté une zone poreuse (terme d'imperméabilité  $\alpha \neq 0$ ) en fin de domaine et d'épaisseur 0.05% de la longueur du domaine. De la même manière que pour les autres comparaisons, nous avons effectué l'étude pour  $\alpha = 1$ ,  $\alpha = 5$  et  $\alpha = 10$ .

La Figure 5.23 représente le profil le long du diamètre au pic d'éjection pour la vitesse et la pression en entrée du domaine (Inflow), au milieu de l'arche (Arche) et en fin de domaine (Outflow) pour la référence, solution validée dans la partie précédente, et pour nos résultats numériques avec un terme d'imperméabilité  $\alpha \in \{1,5,10\}$ . Concernant la vitesse, le profil reste le même quelles que soient la région et la valeur de  $\alpha$ . On peut remarquer qu'il n'y a aucun décalage du jet à la sortie, à la différence des modèles précédents incorporant une sténose. Concernant la pression, on observe l'apparition du même offset observé précédemment qui devient de plus en plus marqué lorsqu'on augmente le paramètre d'imperméabilité  $\alpha$ .

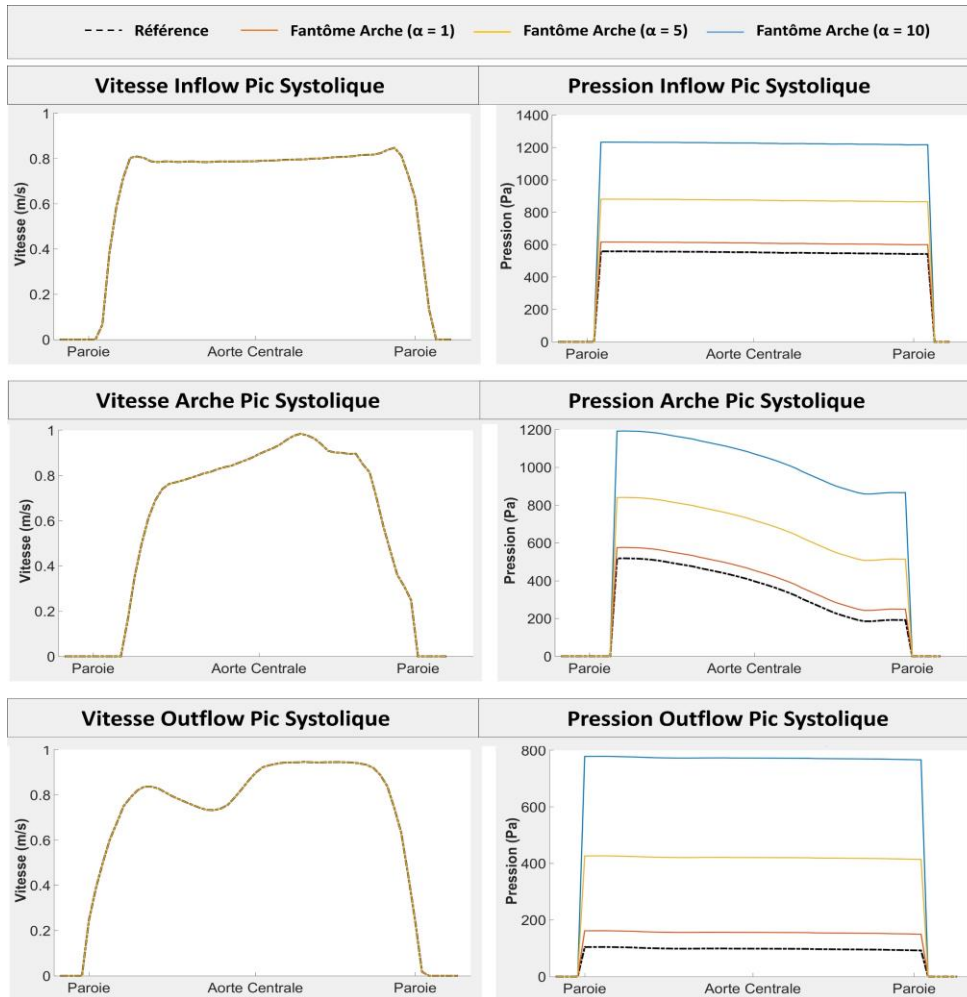
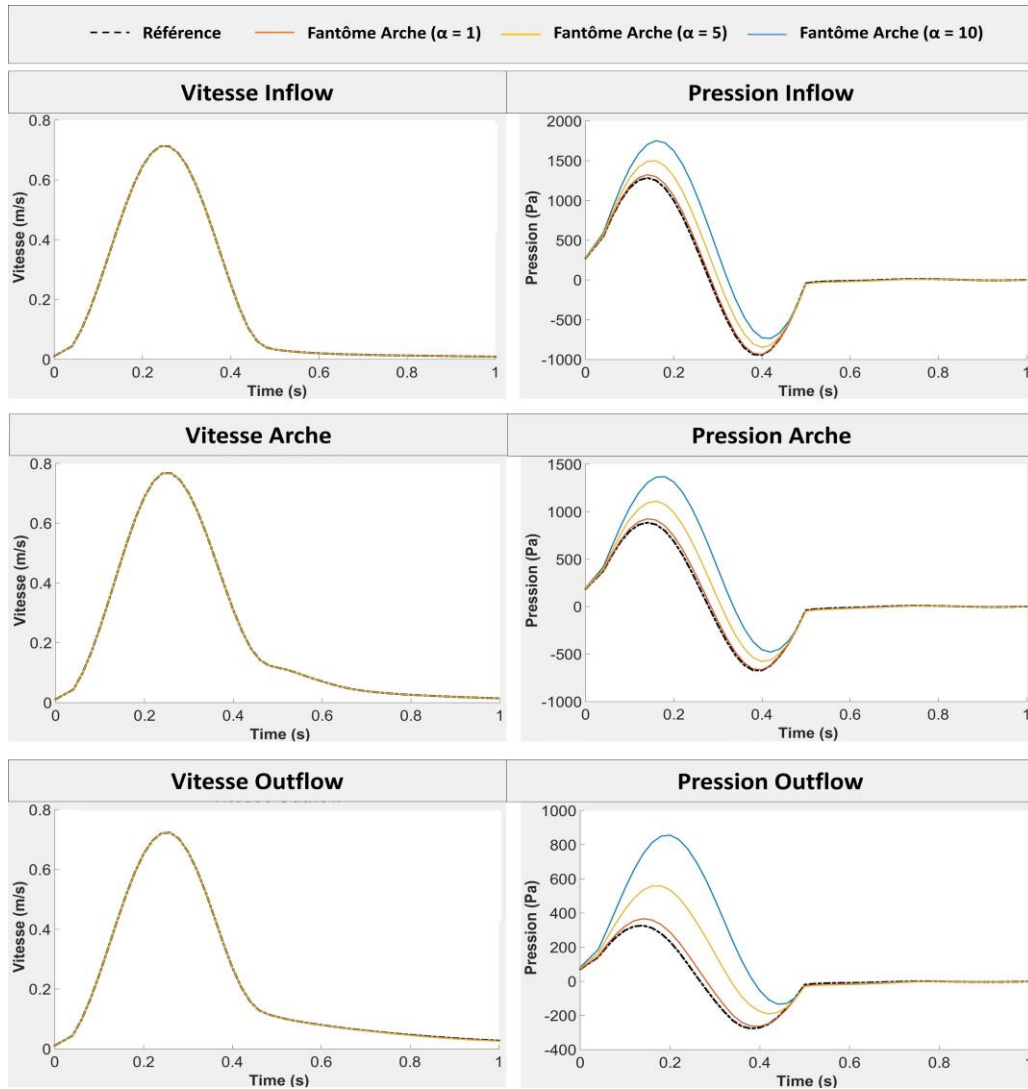


FIGURE 5. 23 : PROFILS SPATIAUX DE LA VITESSE ET DE LA PRESSION EN ENTREE DU DOMAINE (INFLOW), AU MILIEU DE L'ARCHE (ARCHE) ET EN FIN DE DOMAINE (OUTFLOW) AU PIC D'EJECTION POUR LA REFERENCE ET POUR LES CALCULS REALISES AVEC LES TERMES D'IMPERMEABILITE (1, 5 ET 10)

Dans la Figure 5.24 sont représentés les profils temporels de pression et de vitesse moyennes en entrée (Inflow), au milieu de l'arche (Arche) et en fin de domaine (Outflow) pour les trois valeurs de  $\alpha$ . Encore une fois, nous observons une erreur pour la pression qui semble être croissante avec l'augmentation du paramètre  $\alpha$ , cependant la tendance temporelle reste sensiblement la même quelle que soit la valeur du paramètre.



**FIGURE 5. 24 : PROFILS TEMPORELS DE VITESSE ET DE PRESSION EN ENTREE DU DOMAINE (INFLOW), AU MILIEU DE L'ARCHE (ARCHE) ET EN FIN DE DOMAINE (OUTFLOW) POUR LES CALCULS REALISES AVEC LES TERMES D'IMPERMEABILITE (1, 5 ET 10)**

Pour conclure sur quelle valeur  $\alpha$  choisir, nous avons évalué l'erreur relative en chaque point du domaine et pour tous les temps. Pour cela, nous avons évalué 100 plans perpendiculaires à la ligne centrale aortique (dimension  $x_c$  dans l'équation 5.15) allant du début de l'arche jusqu'à la délimitation du domaine poreux. La méthode ressemble donc à celle effectuée sur nos données d'IRM dans les parties A et B (Figure 5.2 et 5.6). Dans chaque plan, nous avons estimé l'erreur relative temporelle. La méthode d'estimation de l'erreur est similaire à celle décrite dans les parties



précédentes. Nous avons choisi de définir comme référence la valeur maximale de pression ou de vitesse dans le domaine de référence au pic systolique  $Max_{Ref}$  (1.32 m/s et 474 Pa). De même, nous avons soustrait la moyenne de pression afin de retirer l'offset de pression. Le calcul est donc le même que celui présenté dans l'équation 5.14 mais en 3D, avec  $M_{yz}(\cdot)$  représentant la moyenne sur l'axe y et l'axe z du plan de coupe:

$$\left\{ \begin{array}{l} MSE_{Pression}(x_c, t) = \left( \frac{|(P_{Ref}(x_c, :, t) - M_{yz}(P_{Ref}(x_c, :, t))) - (P_{Cor}(x_c, :, t) - M_{yz}(P_{Cor}(x_c, :, t)))|}{|Max_{Ref} Pression|} \right) * 100 \\ MSE_{Vitesse}(x_c, t) = \left( \frac{|(V_{Ref}(x_c, :, t) - (V_{Cor}(x_c, :, t)))|}{|Max_{Ref} Vitesse|} \right) * 100 \end{array} \right. \quad (5.15)$$

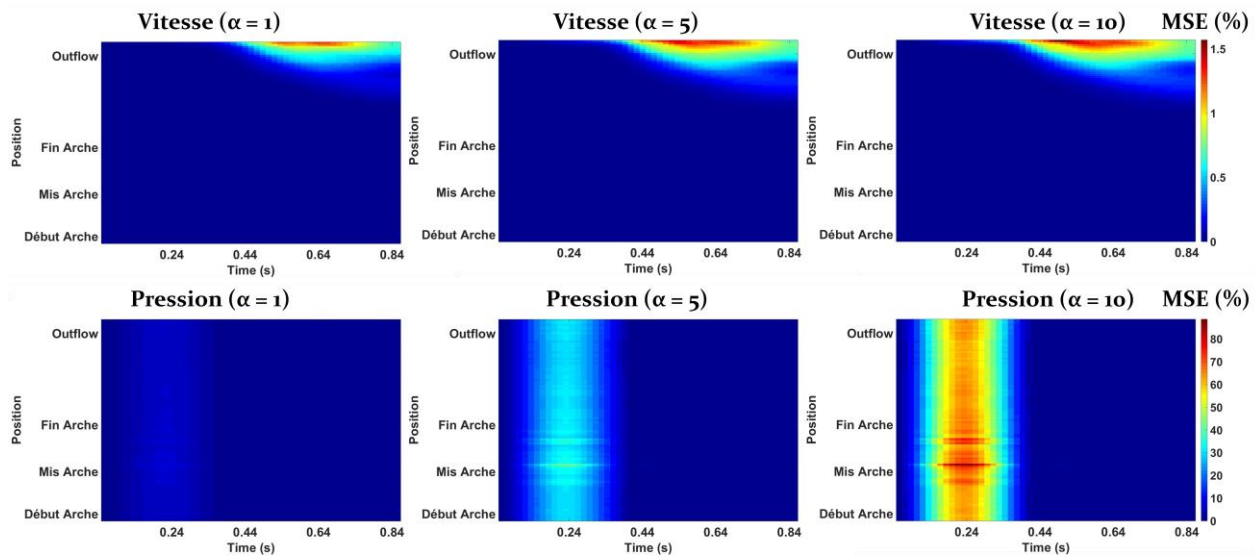
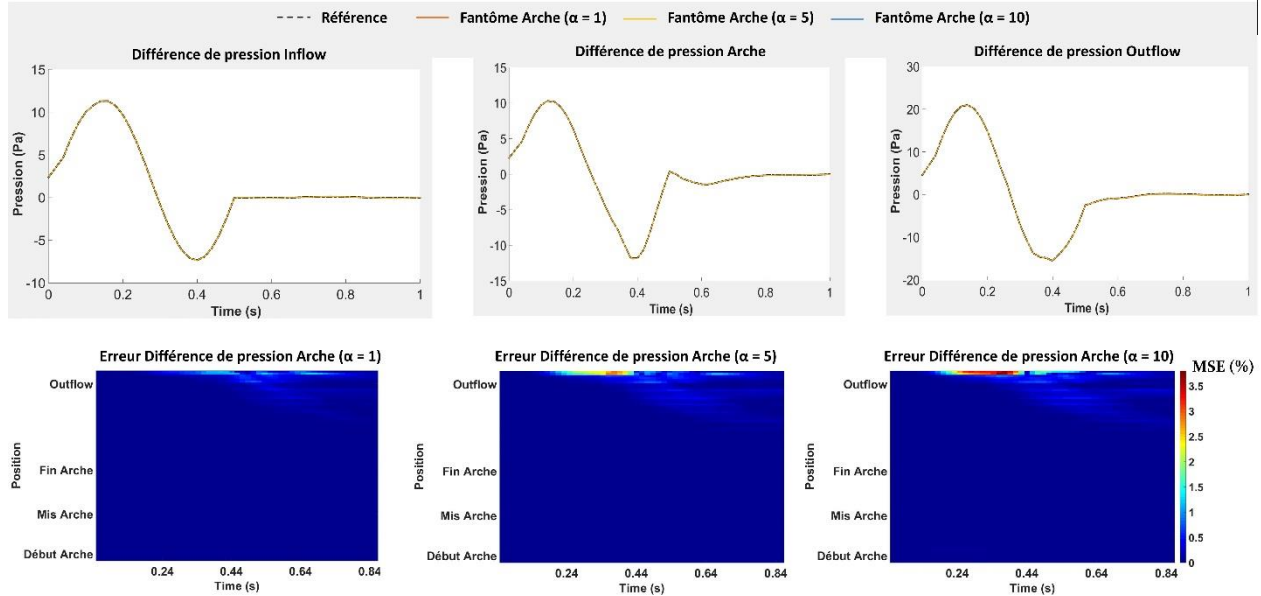


FIGURE 5. 25 : CARTOGRAPHIES D'ERREUR RELATIVE POUR LA VITESSE ET LA PRESSION ENTRE LA REFERENCE ET LE RESULTAT POUR LES DIFFERENTS TERMES D'IMPERMEABILITE (1, 5, 10)

La Figure 5.25 représente les cartographies d'erreur MSE au cours du temps (dimension x sur Figure 5.25) et le long du domaine, i.e. la ligne centrale, (dimension y sur Figure 5.25) pour la vitesse et la pression. On observe que l'erreur de vitesse reste faible voire quasi-inexistante (maximum 1.5%). Concernant la pression, l'erreur est toujours concentrée au niveau du pic systolique mais plus diffuse que pour la sténose 3D, sûrement due à l'absence de sténose.



**FIGURE 5. 26 : COURBES TEMPORELLES : REPRESENTATION DE LA DIFFERENCE DE PRESSION TEMPORELLE ENTRE DEUX PLANS SUCCESSIFS AU NIVEAU DU INFLOW, DE L'ARCHE ET DU OUTFLOW. CARTOGRAPHIES D'ERREUR : REPRESENTATION DES ERREURS ENTRE LA DIFFERENCE DE PRESSION DE REFERENCE (MIRO ET AL.) ET CELLE OBTENUE POUR NOTRE CORRECTION POUR LES DIFFERENTS TERMES D'IMPERMEABILITE (1, 5 ET 10)**

De nouveau, pour finaliser notre comparaison, nous avons représenté la différence de pression moyenne entre deux plans successifs tout au long du domaine et au cours du temps. Pour cela, nous avons moyenné spatialement la pression dans chaque plan de coupe, obtenant donc des courbes temporelles de pression, et nous avons estimé la différence de pression temporelle entre deux plans successifs, tout au long du domaine. Nous obtenons donc des courbes de différence de pression temporelle pour tous les plans (sauf le plan de fin), et ce, pour la référence et pour les résultats avec corrections de Darcy. La Figure 5.26 représente les courbes de différence temporelle pour les positions définies précédemment, le Inflow, Outflow et Arche. Nous avons par la suite évalué l'erreur relative de cette différence de pression estimée entre la référence et les résultats comportant une correction de Darcy, et ce pour chaque plan et chaque instant. Ceci nous donne de nouveau une cartographie d'erreur (Figure 5.26) avec en abscisse le temps et en ordonnée la position le long de la ligne centrale. Pour le calcul de cette erreur, nous n'avons pas soustrait la moyenne de pression

car l'offset est déjà « annulé » lors de l'estimation de la différence de pression entre chaque plan. De plus, nous avons défini comme référence ( $Max_{Ref}$ ) la différence de pression maximale obtenue dans le domaine de référence (41.25 Pa)

Le temps de calcul pour cette simulation en parallèle (72 cœurs) est de 19h25 contre 16h40 pour la validation. Rappelons que la géométrie et le nombre de cœurs utilisé pour le calcul parallèle sont inchangés entre la validation estimée partie V.C.3.e et les résultats obtenus dans cette partie. Nous pouvons donc comparer les temps de calculs et estimer le coût de notre correction. Ainsi, l'ajout du domaine poreux entraîne un temps de calcul supplémentaire de l'ordre de 14%.

En conclusion, cette dernière étude nous permet de confirmer les observations de la comparaison sténose 3D, à savoir, une diminution de l'erreur avec la diminution du terme d'imperméabilité comme nous pouvons clairement le voir sur les figures 5.25 et 5.26, que ce soit pour la vitesse et la pression. Nous avons donc choisi de fixer l'imperméabilité à 1 pour notre étude sur sujets sains.

#### g) Etude sur sujets sains

Dans cette partie, nous présentons les résultats pour notre étude sur sujets sains. Les géométries aortiques des 8 sujets sains ont été résolues numériquement et nous avons effectué une conversion des résultats numériques ainsi obtenus en matrice Matlab afin de les comparer à celles obtenues à l'aide de notre méthode d'estimation des champs de pression aortique à partir des images IRM de flux 4D. La Figure 5.27 représente les streamlines pour un des sujets évalués.

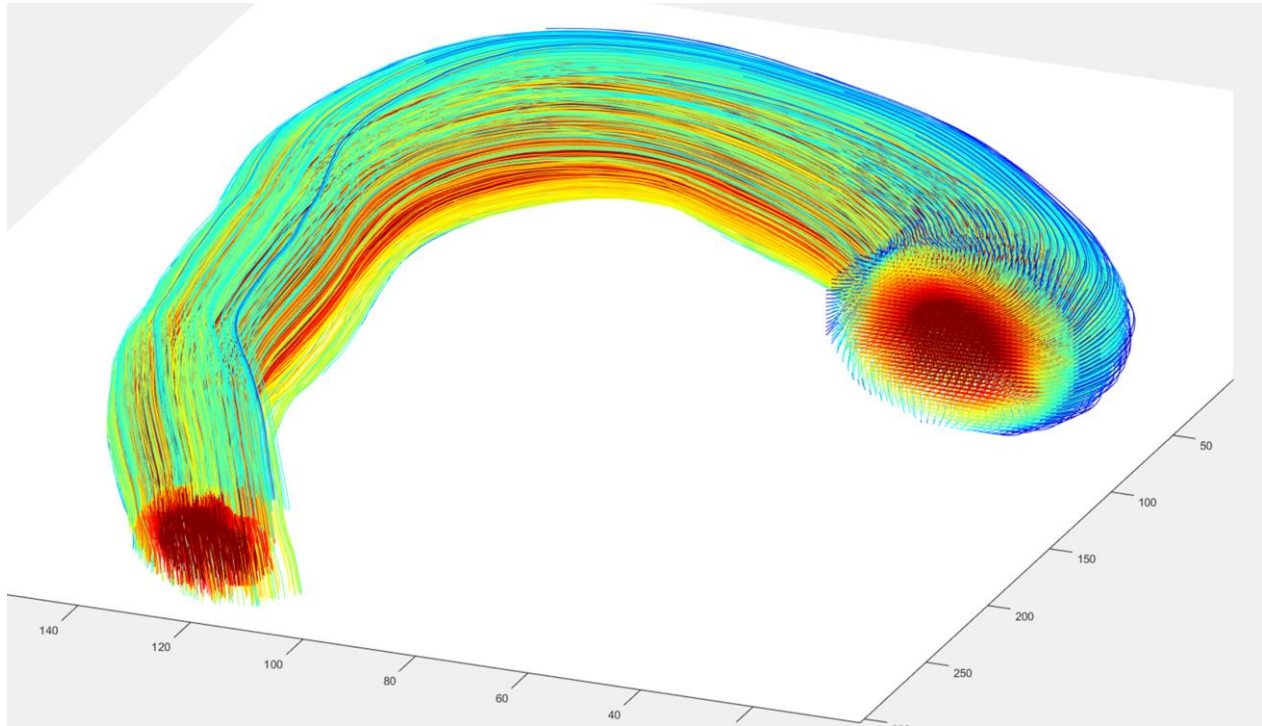


FIGURE 5. 27 : STREAMLINES REPRESENTÉES AU PIC D'ÉJECTION POUR UN SUJET SAIN

Nous avons également estimé les gradients de pression aortique en début et fin de systole pour les 8 sujets évalués. La méthode utilisée est celle présentée dans le chapitre V.A à la différence que la distance a été utilisée à la place du volume pour estimer les gradients de pression systolique précoce et tardif. La Figure 5.28 représente les courbes de corrélation entre les gradients estimés à l'aide d'images IRM ( $\Delta P_{E1}/\Delta D_{IRM}$ ,  $\Delta P_{E2}/\Delta D_{IRM}$ ) et les gradients estimés à l'aide de la simulation numérique ( $\Delta P_{E1}/\Delta D_{IRMSimul}$ ,  $\Delta P_{E2}/\Delta D_{Simul}$ ). Il est à noter que  $\Delta D$  représente la variation de distance spatiale, cette variation est différente pour la simulation et l'IRM car la segmentation utilisée est différente (segmentation sur les données anatomique de l'acquisition 4D flow pour l'IRM et sur des données anatomiques SPGR pour la simulation).

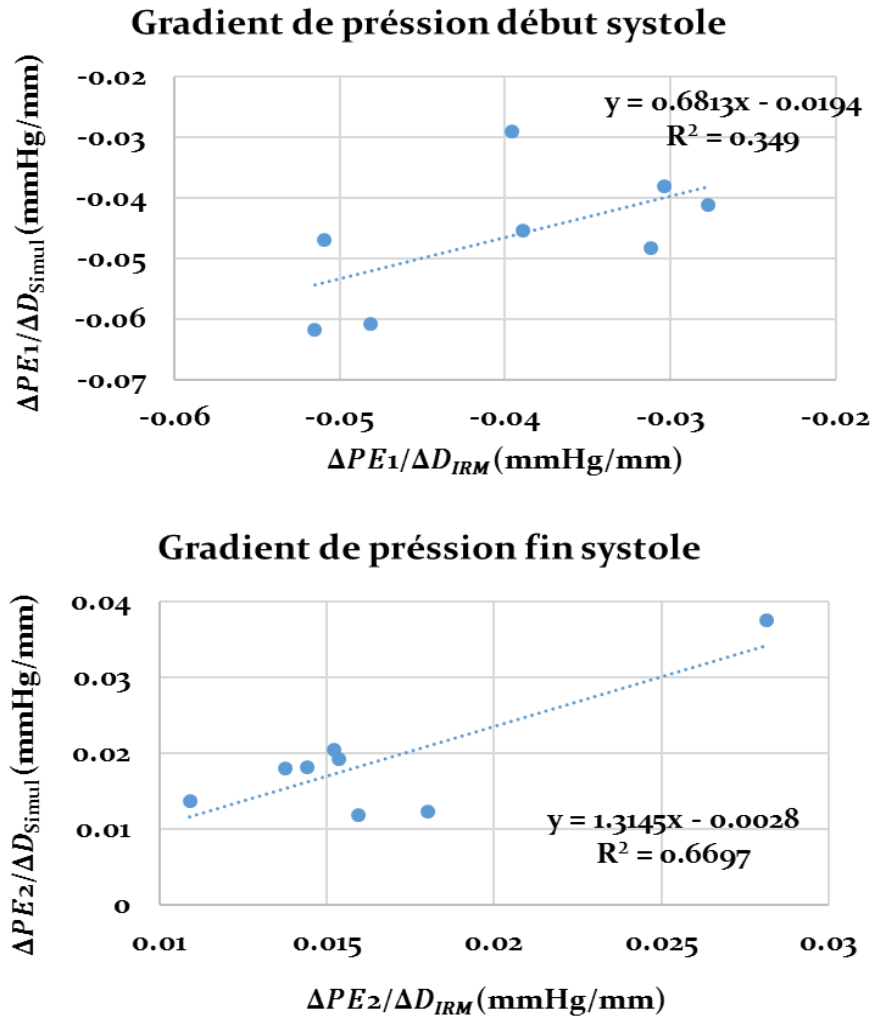
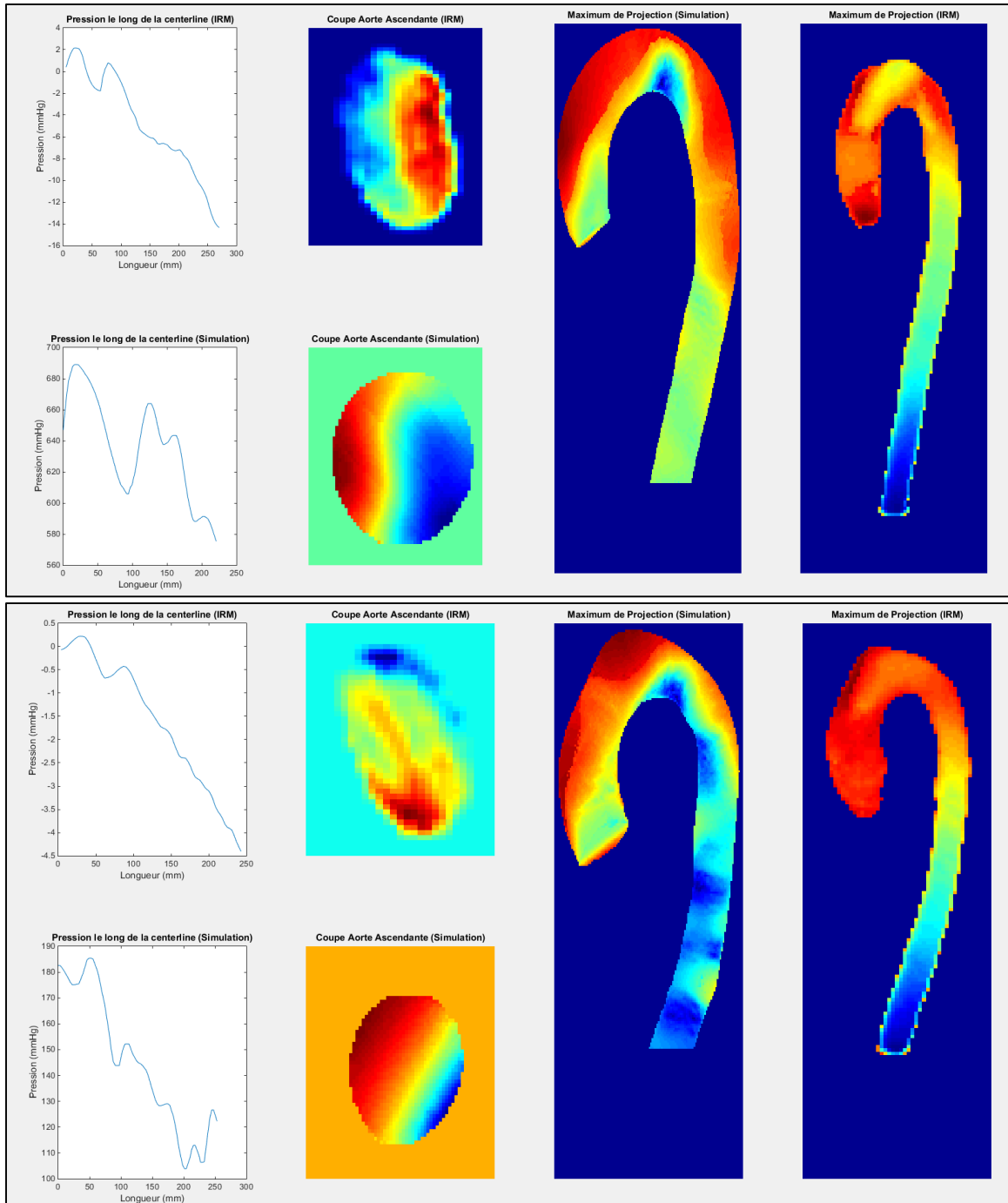


FIGURE 5. 28 : GRADIENTS DE PRESSION INTRA AORTIQUE, COMPARAISON ENTRE L'ÉVALUATION PAR IRM ET L'ÉVALUATION PAR SIMULATION NUMÉRIQUE

À partir des cartographies de pression obtenues par simulation numérique, nous avons reproduit des cartographies de pression relative en soustrayant la pression moyenne dans l'aorte ascendante à l'ensemble du domaine. Nous avons par la suite évalué au pic systolique pour les cartographies de pression obtenues par IRM et par simulation : 1) la pression relative moyenne le long de la ligne centrale ; 2) une coupe de pression dans l'aorte ascendante ; 3) une projection de maximum de pression selon z. La Figure 5.29 représente les comparaisons entre ses différentes valeurs pour deux sujets.



**FIGURE 5.29 : POUR DEUX SUJETS, ESTIMATION AU PIC SYSTOLIQUE DE LA PRESSION RELATIVE MOYENNE LE LONG DE LA LIGNE CENTRALE, UNE COUPE DE PRESSION DANS L'AORTE ASCENDANTE ET LA PROJECTION MAXIMALE DE PRESSION SELON Z POUR LES DONNEES OBTENUES A PARTIR DE LA SIMULATION NUMERIQUE ET DE L'IRM**

Une première comparaison a pu être effectuée bien que certains points restent à éclaircir : 1) nous n'avons pas obtenu une droite de corrélation identique du type  $y=x$ . 2) Bien que les courbes de tendances soient similaires pour nos deux exemples, la différence de pression entre l'aorte ascendante et descendante est différente. 3) Les positions des extrema de pression dans les coupes de l'aorte ascendante sont différentes de ceux obtenus par simulation numérique et IRM. 4) Les valeurs des cartographies de pression sont différentes, c'est notamment pour cela que la colorbar n'est pas affiché pour nos exemples. Ceci peut être dû au terme de stabilisation de Darcy qui ajoute une résistance anormale en fin de domaine, cependant, il nous faudra une étude plus poussée pour valider cette hypothèse. De plus, l'erreur peut également être due au fait que certains maillages ont une taille caractéristique supérieure à l'épaisseur de la couche visqueuse. Pour finir, l'estimation de la pression relative à partir des cartographies de pressions simulées peut certainement être améliorée.

Malgré ces différentes contraintes, nous obtenons une bonne corrélation entre les paramètres quantitatifs estimés à l'aide des cartographies de pression obtenues par simulation et celle obtenues à l'aide de l'IRM de flux 4D. De même, certaines ressemblances peuvent être observées entre les deux cartographies comme nous pouvons le voir sur la figure 5.29. Ces résultats sont donc encourageants et il serait intéressant d'approfondir cette comparaison sur une plus grande base de patients

## VI. Discussion & Perspectives

Les altérations de l'arbre artériel peuvent être de nature diverse : morphologiques telles que la dilatation, l'élongation ou encore la tortuosité ; hémodynamiques telles que la désorganisation des flux sanguins, la modification des contraintes de cisaillement ou encore l'apparition des ondes de pression réfléchies ; ou pariétales telles que la rigidité et la fragmentation des fibres d'élastine. Ces différentes altérations sont associées à l'âge et le plus souvent aggravées par les maladies cardiaques ou métaboliques acquises au cours d'une vie. Leur détection tardive mène le plus souvent à une morbi-mortalité accrue. Ces altérations touchent précocement l'aorte thoracique qui est directement reliée au ventricule gauche et qui subit donc tout au long de la vie de fortes variations de pressions liées aux battements cardiaques. En effet, elle a pour rôle d'amortir ce flux d'éjection pulsatile et de le convoier vers les organes. Les différentes altérations artérielles citées ci-dessus apparaissent souvent de manière silencieuse (i.e. sans aucun symptôme pour le patient) puis évoluent en interagissant jusqu'à l'apparition d'évènements symptomatiques. Bien que plusieurs associations entre altérations morphologiques, hémodynamiques et pariétales soient connues, il reste difficile d'affirmer l'existence d'un lien de causalité et d'identifier le marqueur qui serait à l'origine d'un enchainement d'évènements néfastes pour le patient. Ainsi, l'enjeu principal de cette thèse était de proposer des indices estimés directement des images IRM afin d'avancer dans la compréhension des liens entre modifications hémodynamiques, morphologiques et pariétales dans le vieillissement et la maladie anévrismale de l'aorte. De plus, un modèle numérique a été mis au point et validé sur diverses configurations géométriques pour aider, à terme, à simuler des variations physiopathologiques de certains paramètres et observer l'évolution des autres indicateurs de l'altération artérielle. Pour cela nous avons choisi d'utiliser l'IRM de flux 4D qui permet d'acquérir localement les informations anatomiques et de vélocimétrie sanguine de l'aorte. Ces informations nous permettent d'extraire différents indices quantitatifs tels que les volumes, la pression, la vorticité ou encore la force de friction aux parois au travers de segmentation automatisée et d'équations de Navier-Stokes.

Ce travail est le fruit d'une collaboration entre le Laboratoire d'Imagerie Biomédicale (LIB) et son réseau de collaborateurs hospitaliers (Hôpital Européen Georges Pompidou) ainsi que le Laboratoire d'Informatique pour la Mécanique et les Sciences de l'Ingénieur (LIMSI). Avant d'entamer ces travaux de thèse j'ai effectué un travail d'ingénieur d'un an au LIB sur un contrat FRM



où j'ai pu me familiariser avec les données d'IRM de flux 4D et j'ai notamment mis au point les méthodes de correction des distorsions liées à l'acquisition (courants de Foucault, repliement de la phase). Ces méthodes sont utilisées sur les données de cette thèse mais également dans d'autres travaux du LIB. Cette année m'a également permis d'obtenir ma bourse de thèse auprès du Programme doctoral de Sorbonne Université, Interface pour le Vivant (IPV). Ainsi, nous avons présenté dans ce manuscrit :

- Une méthode d'estimation de la pression relative intra-aortique  $3D + t$  à partir des images de vitesses acquises en IRM de flux 4D et de l'équation de Navier Stokes. Ce travail s'appuie sur des travaux préliminaires réalisés au LIB par Ioannis Bargiotas qui avait développé la méthode en  $2D+t$ . Cette approche a donc été adaptée aux images de Flux 4D dans cette thèse. La méthode d'estimation de la force de friction aux parois présentée par van Ooij et al (van Ooij et al., 2015a) a été implémentée afin d'estimer la contrainte de cisaillement pariétale. Pour finir, la méthode d'identification de vortex  $\lambda_2$  a été appliquée aux données de flux 4D dans l'aorte ascendante afin d'extraire des paramètres hémodynamiques de désorganisation du flux sanguin. En parallèle, j'ai utilisé la méthode de segmentation automatisée développée par Thomas Dietenbeck au LIB afin d'extraire des paramètres quantitatifs de la morphologie aortique (Dietenbeck et al., 2018).
- La pression  $a$ , par la suite, été utilisée pour extraire des paramètres quantitatifs permettant de décrire l'amplification/ amortissement de l'onde de pression au travers de l'aorte en début et fin de systole. Ces nouveaux paramètres hémodynamiques ont été appliqués à une base de données de 47 sujets sains afin d'estimer l'évolution « infra-clinique » de la pression avec l'âge, son lien avec le remodelage ventriculaire et l'apparition de la réflexion de l'onde de pression. La pression  $a$ , dans un deuxième temps, été estimée dans l'aorte ascendante chez 62 sujets comprenant des sujets sains jeunes, des sujets sains âgés et des patients ayant une dilatation de l'aorte ascendante. Nous avons montré la capacité de l'IRM de flux 4D à évaluer les liens entre les gradients spatio-temporels de pression intra-aortique et la désorganisation des flux sanguins, décrite par la vorticité, ainsi que le stress appliqué aux parois, décrit par la force de cisaillement.
- Pour finir, une modélisation de l'écoulement aortique à l'aide des équations de Navier Stokes a été développée à l'aide de la bibliothèque FEniCS et a été appliquée sur trois géométries différentes extraites de la littérature pour valider notre implémentation. Puis une méthode de stabilisation a été développée et comparée avec nos références de la littérature.

Finalement, nous avons extrait par IRM les géométries aortiques de 8 sujets sains afin de d'estimer numériquement les champs de pression et de vitesse et de les comparer à ceux obtenus par IRM.

## A. Perspectives méthodologiques

Au cours de cette thèse nous avons développé deux méthodes d'estimation de pression 3D+t : une première se base sur l'acquisition IRM de flux 4D pour déduire les gradients de pression aortique à l'aide de l'équation de Navier-Stokes. La deuxième s'appuie sur les méthodes d'éléments finis pour estimer un couple de solution vitesse/pression à l'équation de Navier-Stokes dans un domaine défini et avec certaines conditions d'entrée et de sortie.

Pour notre première méthode, afin de valider nos résultats et sachant que nous ne disposions d'aucune comparaison avec des méthodes invasives tel que le cathétérisme, nous avons décidé de définir des paramètres hémodynamiques à partir de ces champs de pression afin de tenter de retrouver des résultats physiologiques connus. Bien que nos résultats représentent une première validation de notre méthode d'estimation de pression, il serait nécessaire d'effectuer une étude comparative avec la méthode de référence qui est le cathétérisme. Cependant, une telle procédure invasive n'est réalisable que sur des patients qui ont un bénéfice à tirer d'une telle procédure. Un autre problème de notre méthode est la pression fixée à zéro utilisée dans la résolution des équations de Navier-Stokes. En effet ceci n'est pas réaliste et une alternative serait d'approximer la pression réelle notamment en initialisant notre algorithme itératif par les mesures tonométriques.

Notre deuxième méthode d'estimation des pressions se base sur la résolution par éléments finis de l'équation de Navier-Stokes. Cette méthode a été entièrement développée sur Python à l'aide de la librairie FEniCS. Nous avons choisi d'utiliser la méthode de résolution par projection appelée IPCS et afin de valider notre développement, nous avons reproduit les études de trois publications (Bertoglio et al., 2018; Mori and Yamaguchi, 2002; Švihlová et al., 2016). Cependant, lorsqu'un nombre de Reynolds élevé est utilisé, il est possible que le système soit instable dû aux effets de reflux à la sortie du domaine. En parallèle de notre validation, nous avons donc également mis en place une méthode de stabilisation en ajoutant un milieu poreux en fin de domaine. Une première limitation est le choix de ce paramètre de stabilisation. Bien que plusieurs études se sont déjà intéressées à l'ajout d'un terme de stabilisation principalement basé sur une correction de la vitesse

au bord, notamment à l'aide de conditions aux limites de Neumann, nous n'avons pas réussi à les implémenter et à les intégrer à notre méthode de projection IPCS dans le temps de cette thèse. Nous avons donc opté pour une méthode simple de milieu poreux à la sortie, mais il serait intéressant de poursuivre cette étude sur ces différentes méthodes de stabilisation, plus optimales. Un deuxième point est l'erreur engendrée par l'ajout du milieu poreux, bien que celle-ci soit négligeable pour la vitesse, elle engendre un offset non négligeable pour la pression. Cependant cela reste un offset et la différence nette de pression dans le domaine reste conservée pour les modèles géométriques utilisés dans cette thèse. Pour finir, par manque de temps, il n'a pas été possible d'effectuer une comparaison complète avec les données d'IRM sur le groupe de 8 sujets sains. Une prochaine étude serait donc de finaliser cette comparaison afin de pouvoir valider complètement l'évaluation de la pression en IRM.

Pour finir, nous pouvons aborder le temps de calculs pour l'ensemble de ces deux méthodes :

- Pour la méthode IRM, en prenant en compte la lecture des données, la correction des données, la segmentation aortique, le calcul des champs de pression aortique et finalement l'estimation des paramètres hémodynamiques, nous pouvons compter entre 2 et 4h de calcul en fonction de la taille des données pour notre implémentation en Matlab. Ce temps est donc beaucoup trop important pour envisager une possible utilisation clinique, c'est pourquoi il est important de pouvoir migrer ces méthodes sur un langage plus ergonomique et rapide tel que Python ou le C++. Il peut également être envisagé d'effectuer certains de ces calculs en parallèle.
- Pour la résolution numérique, lorsque la taille du maillage considéré est trop importante, le temps de calcul augmente de manière importante. Par exemple, le calcul de la sténose asymétrique 2D en domaine prolongé peut prendre plus de 4 jours de calcul sans l'utilisation du calcul parallèle et pour les domaines 3D cela peut prendre plusieurs semaines. C'est pourquoi nous avons utilisé le serveur de Sorbonne Université afin d'effectuer l'ensemble de nos calculs en parallèle avec des calculateurs utilisant jusqu'à 96 cœurs. Cependant, même avec des calculs parallèles utilisant 96 cœurs, certains calculs duraient jusqu'à 72h (sténose symétrique 3D en domaine prolongé).

## B. Perspectives cliniques

L'IRM de flux 4D existe maintenant depuis plus de 15 ans (Markl, 2005), depuis son développement, les méthodes d'acquisition ont largement évolué pour passer de temps d'acquisition de 45 min à des temps de 2min. L'IRM de flux 4D peut donc désormais être envisagée en routine clinique. De plus, l'un des points fort de l'IRM de flux 4D est qu'il permet d'estimer le flux intra-aortique dans toute l'aorte et tout au long du cycle cardiaque, ce qui nous permet de mieux décrire, et ainsi de mieux comprendre, les évolutions hémodynamiques dues aux maladies. C'est dans cette optique que nous avons développé des paramètres hémodynamiques intra-aortique, pour l'étude des interactions entre morphologie et changements hémodynamiques dans l'aorte au travers du vieillissement et de la dilatation pathologique.

Un futur axe de recherche serait donc d'estimer le couplage entre ces gradients de pression et la pression intraventriculaire. En effet, ces deux pressions régissent le fonctionnement du cœur et de l'aorte ainsi que leurs évolutions, que ce soit dans le vieillissement, les maladies aortiques, les aortes réparées ou encore les maladies cardiaques.

## Publications et Conférences

### Publications:

1. Bouaou K, Bargiotas I, Dietenbeck T, Bollache E, Soulat G, Craiem D, Houriez-Gombaudo-Saintonge S, De Cesare A, Gencer U, Giron A, Redheuil A, Messas E, Lucor D, Mousseaux E, Kachenoura N, Analysis of aortic pressure fields from 4D flow MRI in healthy volunteers: Associations with age and left ventricular remodeling, J Magn Reson Imaging, 2019, 50 , pp. 582-9
2. Houriez-Gombaudo-Saintonge S, Mousseaux E, Bargiotas I, De Cesare A, Dietenbeck T, Bouaou K, Redheuil A, Soulat G, Giron A, Gencer U, Craiem D, Messas E, Bollache E, Chenoune Y, Kachenoura N, Comparison of different methods for the estimation of aortic pulse wave velocity from 4D flow MRI data, J Cardiovasc Magn R, 2019, to be published
3. Dietenbeck T, Craiem D, Rosenbaum D, Giron A, De Cesare A, Bouaou K, Girerd X, Cluzel P, Redheuil A, Kachenoura N, 3D aortic morphology and stiffness in MRI using semi-automated cylindrical active surface provides optimized description of the vascular effects of aging and hypertension, Comput Biol Med, 2018, 103 , pp. 101-8

### Conférences :

- **Artery 2019 Présentation orale**

Aortic pressure behind flow disorganization in aneurysmal aorta: a magnetic resonance study

*Kevin Bouaou, Thomas Dietenbeck, Gilles Soulat, Sophia Houriez--Gombaudo-Saintonge, Ioannis Bargiotas, Alain De Cesare, Umit Gencer, Alain Giron, Alban Redheuil, Emilie Bollache, Didier Lucor, Elie Mousseaux, Nadja Kachenoura.*

- **SMRA (Society for Magnetic Resonance Angiography) 2019 Présentation orale**

Pressure and Flow Interplay in Aortic Dilatation using 4D Flow Magnetic Resonance Imaging

*Kevin Bouaou, Thomas Dietenbeck, Gilles Soulat, Sophia Houriez--Gombaudo-Saintonge, Ioannis Bargiotas, Alain De Cesare, Umit Gencer, Alain Giron, Alban Redheuil, Emilie Bollache, Didier Lucor, Elie Mousseaux, Nadja Kachenoura.*

- **CinC (Compter In Cardiology) 2019 (finaliste Young Investigator Award)**

Pressure and Flow Interplay in Aortic Dilatation using 4D Flow Magnetic Resonance Imaging

*Kevin Bouaou, Thomas Dietenbeck, Gilles Soulat, Sophia Houriez--Gombaudo-Saintonge, Ioannis Bargiotas, Alain De Cesare, Umit Gencer, Alain Giron, Alban Redheuil, Emilie Bollache, Didier Lucor, Elie Mousseaux, Nadja Kachenoura.*

- **SCMR (Society for Cardiovascular Magnetic Resonance) 2018 Poster**

Computation of aortic pressure fields from 4D flow MRI

*Kevin Bouaou, Ioannis Bargiotas, Damian Craiem, Gilles Soulat, Thomas Dietenbeck, Sophia Houriez--Gombaudo-Saintonge, Alain De Cesare, Umit Gencer, Alain Giron, Alban Redheuil, Didier Lucor, Elie Mousseaux, Nadja Kachenoura, SCMR 2018*

- **ICAN (Institute of Cardiometabolism And Nutrition) 2018 (Best Poster Award)**

Computation of Aortic Pressure Fields from 4D flow MRI

*Kevin Bouaou, Ioannis Bargiotas, Damian Craiem, Gilles Soulat, Thomas Dietenbeck, Sophia Houriez--Gombaudo-Saintonge, Alain De Cesare, Umit Gencer, Alain Giron, Alban Redheuil, Didier Lucor, Elie Mousseaux, Nadja Kachenoura, SCMR 2018*

- **CinC (Compter In Cardiology) 2017. Présentation orale**

Relative Aortic Blood Pressure Using 4D flow MRI: Associations with Age and Aortic Tapering,

*Kevin Bouaou, Ioannis Bargiotas, Damian Craiem, Gilles Soulat, Thomas Dietenbeck, Sophia Houriez--Gombaudo-Saintonge, Alain De Cesare, Umit Gencer, Alain Giron, Alban Redheuil, Didier Lucor, Elie Mousseaux, Nadja Kachenoura, CinC, 2017.*

## Bibliographie

- Adriaans, B.P., Heuts, S., Gerretsen, S., Cheriex, E.C., Vos, R., Natour, E., Maessen, J.G., Sardari Nia, P., Crijns, H.J.G.M., Wildberger, J.E., Schalla, S., 2018. Aortic elongation part I: the normal aortic ageing process. *Heart* 104, 1772–1777. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312866>
- Alecu, C., Labat, C., Kearney-Schwartz, A., Fay, R., Salvi, P., Joly, L., Lacolley, P., Vespignani, H., Benetos, A., 2008. Reference values of aortic pulse wave velocity in the elderly: J. Hypertens. 26, 2207–2212. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32830e4932>
- Alnæs, M., Blechta, J., Hake, J., Johansson, A., Kehlet, B., Logg, A., Richardson, C., Ring, J., Rognes, M.E., Wells, G.N., 2015. The FEniCS Project Version 1.5. *Arch. Numer. Softw.* 3. <https://doi.org/10.11588/ans.2015.100.20553>
- Arbogast, T., Brunson, D.S., 2007. A computational method for approximating a Darcy–Stokes system governing a vuggy porous medium. *Comput. Geosci.* 11, 207–218. <https://doi.org/10.1007/s10596-007-9043-0>
- Arbogast, T., Lehr, H.L., 2006. Homogenization of a Darcy–Stokes system modeling vuggy porous media. *Comput. Geosci.* 10, 291–302. <https://doi.org/10.1007/s10596-006-9024-8>
- Atkinson, D.J., Edelman, R.R., 1991. Cineangiography of the heart in a single breath hold with a segmented turboFLASH sequence. *Radiology* 178, 357–360. <https://doi.org/10.1148/radiology.178.2.1987592>
- Barbosa, D., Dietenbeck, T., Schaerer, J., D’hooge, J., Friboulet, D., Bernard, O., 2012. B-Spline Explicit Active Surfaces: An Efficient Framework for Real-Time 3-D Region-Based Segmentation. *IEEE Trans. Image Process.* 21, 241–251. <https://doi.org/10.1109/TIP.2011.2161484>
- Bargiotas, I., Bollache, E., Mousseaux, E., Giron, A., de Cesare, A., Redheuil, A., Kachenoura, N., 2015. MR and applanation tonometry derived aortic impedance: Association with aging and left ventricular remodeling: Aortic Impedance from MR and Tonometry. *J. Magn. Reson. Imaging* 41, 781–787. <https://doi.org/10.1002/jmri.24620>
- Bargiotas, I., Redheuil, A., Evin, M., De Cesare, A., Bollache, E., Soulat, G., Mousseaux, E., Kachenoura, N., 2014. Pixel-wise absolute pressures in the aortic arch from 3D MRI velocity data and carotid artery applanation tonometry. *Conf. Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Annu. Conf.* 2014, 5105–5108. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944773>

- Barker, A.J., Markl, M., Bürk, J., Lorenz, R., Bock, J., Bauer, S., Schulz-Menger, J., von Knobelsdorff-Brenkenhoff, F., 2012. Bicuspid aortic valve is associated with altered wall shear stress in the ascending aorta. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 5, 457–466.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.973370>
- Baumgartner, H., Hung, J., Bermejo, J., Chambers, J.B., Evangelista, A., Griffin, B.P., Jung, B., Otto, C.M., Pellikka, P.A., Quiñones, M., 2009. Echocardiographic Assessment of Valve Stenosis: EAE/ASE Recommendations for Clinical Practice. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 22, 1–23.  
<https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.11.029>
- Bear, J., 1988. *Dynamics of Fluids in Porous Media*. Courier Corporation.
- Beavers, G.S., Joseph, D.D., 1967. Boundary conditions at a naturally permeable wall. *J. Fluid Mech.* 30, 197–207. <https://doi.org/10.1017/S0022112067001375>
- Bègue, C., 1987. A nouveau sur les equations de Stokes et de Navier-Stokes avec des conditions aux limites sur la pression. *C R Acad Sc Paris* 304, 23–28.
- Bensalah, M.Z., Bollache, E., Kachenoura, N., Giron, A., De Cesare, A., Macron, L., Lefort, M., Redheuil, A., Mousseaux, E., 2014. Geometry is a major determinant of flow reversal in proximal aorta. *AJP Heart Circ. Physiol.* 306, H1408–H1416. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00647.2013>
- Bergen, R.V., Lin, H.-Y., Alexander, M.E., Bidinosti, C.P., 2015. 4D MR phase and magnitude segmentations with GPU parallel computing. *Magn. Reson. Imaging* 33, 134–145.  
<https://doi.org/10.1016/j.mri.2014.08.019>
- Bernstein, M.A., Grgic, M., Brosnan, T.J., Pelc, N.J., 1994. Reconstructions of phase contrast, phased array multicoil data. *Magn. Reson. Med.* 32, 330–334. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910320308>
- Bernstein, M.A., Zhou, X.J., Polzin, J.A., King, K.F., Ganin, A., Pelc, N.J., Glover, G.H., 1998. Concomitant gradient terms in phase contrast MR: analysis and correction. *Magn. Reson. Med.* 39, 300–308.  
<https://doi.org/10.1002/mrm.1910390218>
- Bertoglio, C., Caiazzo, A., 2016. A Stokes-residual backflow stabilization method applied to physiological flows. *J. Comput. Phys.* 313, 260–278. <https://doi.org/10.1016/j.jcp.2016.02.045>
- Bertoglio, C., Caiazzo, A., 2014. A tangential regularization method for backflow stabilization in hemodynamics. *J. Comput. Phys.* 261, 162–171. <https://doi.org/10.1016/j.jcp.2013.12.057>
- Bertoglio, C., Caiazzo, A., Bazilevs, Y., Braack, M., Esmaily, M., Gravemeier, V., L. Marsden, A., Pironneau, O., E. Vignon-Clementel, I., A. Wall, W., 2018. Benchmark problems for numerical treatment of backflow at open boundaries. *Int. J. Numer. Methods Biomed. Eng.* 34, e2918.  
<https://doi.org/10.1002/cnm.2918>



- Bieging, E.T., Frydrychowicz, A., Wentland, A., Landgraf, B.R., Johnson, K.M., Wieben, O., Francois, C.J., 2011. In vivo three-dimensional MR wall shear stress estimation in ascending aortic dilatation. *J. Magn. Reson. Imaging* 33, 589–597. <https://doi.org/10.1002/jmri.22485>
- Bissell, M.M., Hess, A.T., Biasioli, L., Glaze, S.J., Loudon, M., Pitcher, A., Davis, A., Prendergast, B., Markl, M., Barker, A.J., Neubauer, S., Myerson, S.G., 2013. Aortic Dilation in Bicuspid Aortic Valve Disease: Flow Pattern Is a Major Contributor and Differs With Valve Fusion Type. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 6, 499–507. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.000528>
- Bock, J., Frydrychowicz, A., Lorenz, R., Hirtler, D., Barker, A.J., Johnson, K.M., Arnold, R., Burkhardt, H., Hennig, J., Markl, M., 2011. In vivo noninvasive 4D pressure difference mapping in the human aorta: Phantom comparison and application in healthy volunteers and patients: Pressure Difference Mapping in the Aorta. *Magn. Reson. Med.* 66, 1079–1088. <https://doi.org/10.1002/mrm.22907>
- Bogren, H.G., Buonocore, M.H., Valente, R.J., 2004. Four-dimensional magnetic resonance velocity mapping of blood flow patterns in the aorta in patients with atherosclerotic coronary artery disease compared to age-matched normal subjects. *J. Magn. Reson. Imaging* 19, 417–427. <https://doi.org/10.1002/jmri.20018>
- Bolger, A., Heiberg, E., Karlsson, M., Wigström, L., Engvall, J., Sigfridsson, A., Ebbers, T., Kvitting, J.-P.E., Carlhäll, C.J., Wranne, B., 2007. Transit of Blood Flow Through the Human Left Ventricle Mapped by Cardiovascular Magnetic Resonance. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 9, 741–747. <https://doi.org/10.1080/10976640701544530>
- Bollache, E., Barker, A.J., Dolan, R.S., Carr, J.C., van Ooij, P., Ahmadian, R., Powell, A., Collins, J.D., Geiger, J., Markl, M., 2018a. k-t accelerated aortic 4D flow MRI in under two minutes: Feasibility and impact of resolution, k-space sampling patterns, and respiratory navigator gating on hemodynamic measurements: Aortic 4D Flow MRI in Less Than 2 Minutes. *Magn. Reson. Med.* 79, 195–207. <https://doi.org/10.1002/mrm.26661>
- Bollache, E., Guzzardi, D.G., Sattari, S., Olsen, K.E., Di Martino, E.S., Malaisrie, S.C., van Ooij, P., Collins, J., Carr, J., McCarthy, P.M., Markl, M., Barker, A.J., Fedak, P.W.M., 2018b. Aortic valve-mediated wall shear stress is heterogeneous and predicts regional aortic elastic fiber thinning in bicuspid aortic valve-associated aortopathy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 156, 2112-2120.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.05.095>
- Borouchaki, H., Frey, P., Inria, P.L.G., 1996. Unstructured Triangular-Quadrilateral Mesh Generation. Application to Surface Meshing.

- Bouaou, K., Bargiotas, I., Dietenbeck, T., Bollache, E., Soulat, G., Craiem, D., Houriez-Gombaoud-Saintonge, S., De Cesare, A., Gencer, U., Giron, A., Redheuil, A., Messas, E., Lucor, D., Mousseaux, E., Kachenoura, N., 2019. Analysis of aortic pressure fields from 4D flow MRI in healthy volunteers: Associations with age and left ventricular remodeling: 4D Flow MRI Aortic Pressure in Aging. *J. Magn. Reson. Imaging* 50, 982–993. <https://doi.org/10.1002/jmri.26673>
- Boufi, M., Guivier-Curien, C., Loundou, A.D., Deplano, V., Boiron, O., Chaumoitre, K., Gariboldi, V., Alimi, Y.S., 2017. Morphological Analysis of Healthy Aortic Arch. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 53, 663–670. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.02.023>
- Boussel, L., Rayz, V., Martin, A., Acevedo-Bolton, G., Lawton, M.T., Higashida, R., Smith, W.S., Young, W.L., Saloner, D., 2009. Phase-contrast magnetic resonance imaging measurements in intracranial aneurysms in vivo of flow patterns, velocity fields, and wall shear stress: Comparison with computational fluid dynamics. *Magn. Reson. Med.* 61, 409–417. <https://doi.org/10.1002/mrm.21861>
- Boutouyrie, P., Tropeano, A.I., Asmar, R., Gautier, I., Benetos, A., Lacolley, P., Laurent, S., 2002. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertens. Dallas Tex* 1979 39, 10–15. <https://doi.org/10.1161/hy0102.099031>
- Bramwell, J.C., Hill, A.V., 1922. Velocity of Transmission of the Pulse-Wave and Elasticity of Arteries. *The Lancet* 199, 891–892. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)95580-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)95580-6)
- Brix, L., Ringgaard, S., Rasmusson, A., Sørensen, T.S., Kim, W.Y., 2009. Three dimensional three component whole heart cardiovascular magnetic resonance velocity mapping: comparison of flow measurements from 3D and 2D acquisitions. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 11. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-11-3>
- Brown, D.L., Cortez, R., Minion, M.L., 2001. Accurate Projection Methods for the Incompressible Navier–Stokes Equations. *J. Comput. Phys.* 168, 464–499. <https://doi.org/10.1006/jcph.2001.6715>
- Burattini, R., Knowlen, G.G., Campbell, K.B., 1991. Two arterial effective reflecting sites may appear as one to the heart. *Circ. Res.* 68, 85–99.
- Bürk, J., Blanke, P., Stankovic, Z., Barker, A., Russe, M., Geiger, J., Frydrychowicz, A., Langer, M., Markl, M., 2012. Evaluation of 3D blood flow patterns and wall shear stress in the normal and dilated thoracic aorta using flow-sensitive 4D CMR. *J. Cardiovasc. Magn. Reson. Off. J. Soc. Cardiovasc. Magn. Reson.* 14, 84. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-14-84>

- Burman, E., Hansbo, P., 2007. A unified stabilized method for Stokes' and Darcy's equations. *J. Comput. Appl. Math.* 198, 35–51. <https://doi.org/10.1016/j.cam.2005.11.022>
- Busch, J., Vannesjo, S.J., Barmet, C., Pruessmann, K.P., Kozerke, S., 2014. Analysis of temperature dependence of background phase errors in phase-contrast cardiovascular magnetic resonance. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 16, 97. <https://doi.org/10.1186/s12968-014-0097-6>
- Bustamante, M., Petersson, S., Eriksson, J., Alehagen, U., Dyverfeldt, P., Carlhäll, C.-J., Ebbers, T., 2015. Atlas-based analysis of 4D flow CMR: automated vessel segmentation and flow quantification. *J. Cardiovasc. Magn. Reson. Off. J. Soc. Cardiovasc. Magn. Reson.* 17, 87. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0190-5>
- Buyens, F., Jolivet, O., De Cesare, A., Bittoun, J., Herment, A., Tasu, J.-P., Mousseaux, E., 2005. Calculation of left ventricle relative pressure distribution in MRI using acceleration data. *Magn. Reson. Med.* 53, 877–884.
- Callaghan, F.M., Bannon, P., Barin, E., Celemajer, D., Jeremy, R., Figtree, G., Grieve, S.M., 2019. Age-related changes of shape and flow dynamics in healthy adult aortas: A 4D flow MRI study. *J. Magn. Reson. Imaging* 49, 90–100. <https://doi.org/10.1002/jmri.26210>
- Callaghan, F.M., Grieve, S.M., 2018. Normal patterns of thoracic aortic wall shear stress measured using four-dimensional flow MRI in a large population. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 315, H1174–H1181. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00017.2018>
- Cao, Y., Gunzburger, M., Hua, F., Wang, X., 2010. Coupled Stokes-Darcy model with Beavers-Joseph interface boundary condition. *Commun. Math. Sci.* 8, 1–25.
- Casas, B., Lantz, J., Dyverfeldt, P., Ebbers, T., 2015. 4D Flow MRI-based pressure loss estimation in stenotic flows: Evaluation using numerical simulations: Pressure Loss Estimation in Stenotic Flows Using 4D Flow MRI. *Magn. Reson. Med.* 75, 1808–1821. <https://doi.org/10.1002/mrm.25772>
- Cengel, Y.A., Cimbala, J.M., 2017. *Mécanique des fluides*. De Boeck Supérieur.
- Cesmelioglu, A., Girault, V., Rivière, B., 2013. Time-dependent coupling of Navier–Stokes and Darcy flows. *ESAIM Math. Model. Numer. Anal.* 47, 539–554. <https://doi.org/10.1051/m2an/2012034>
- Chae, C.U., Pfeffer, M.A., Glynn, R.J., Mitchell, G.F., Taylor, J.O., Hennekens, C.H., 1999. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA* 281, 634–639. <https://doi.org/10.1001/jama.281.7.634>

- Chai, P., Mohiaddin, R., 2005. How We Perform Cardiovascular Magnetic Resonance Flow Assessment Using Phase-Contrast Velocity Mapping. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 7, 705–716.  
<https://doi.org/10.1081/JCMR-200065639>
- Chambers, J.B., 2009. Aortic stenosis. *Eur. J. Echocardiogr.* 10, i11–i19.  
<https://doi.org/10.1093/ejechocard/jen240>
- Charonko, J.J., King, C.V., Smith, B.L., Vlachos, P.P., 2010. Assessment of pressure field calculations from particle image velocimetry measurements. *Meas. Sci. Technol.* 21, 105401.  
<https://doi.org/10.1088/0957-0233/21/10/105401>
- Cheng, C., Tempel, D., van Haperen, R., van der Baan, A., Grosveld, F., Daemen, M.J.A.P., Krams, R., de Crom, R., 2006. Atherosclerotic Lesion Size and Vulnerability Are Determined by Patterns of Fluid Shear Stress. *Circulation* 113, 2744–2753.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.590018>
- Cheng, S., Fernandes, V.R.S., Bluemke, D.A., McClelland, R.L., Kronmal, R.A., Lima, J.A.C., 2009. Age-Related Left Ventricular Remodeling and Associated Risk for Cardiovascular Outcomes: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 2, 191–198.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.108.819938>
- Chirinos, J.A., 2013. Ventricular–arterial coupling: Invasive and non-invasive assessment. *Artery Res.* 7, 2–14. <https://doi.org/10.1016/j.artres.2012.12.002>
- Chong, M.S., Perry, A.E., Cantwell, B.J., 1990. A general classification of three-dimensional flow fields. *Phys. Fluids Fluid Dyn.* 2, 765–777. <https://doi.org/10.1063/1.857730>
- Chorin, A.J., 1967. The numerical solution of the Navier-Stokes equations for an incompressible fluid. *Bull. Am. Math. Soc.* 73, 928–931.
- Chrysant, S.G., Chrysant, G.S., 2014. The Age-Related Hemodynamic Changes of Blood Pressure and Their Impact on the Incidence of Cardiovascular Disease and Stroke: New Evidence. *J. Clin. Hypertens.* 16, 87–90. <https://doi.org/10.1111/jch.12253>
- Ciarlet, P.G., Lions, J.-L., 2019. Introduction à l'analyse numérique matricielle et à l'optimisation.
- Cigola, E., Kajstura, J., Li, B., Meggs, L.G., Anversa, P., 1997. Angiotensin II Activates Programmed Myocyte Cell Death in Vitro. *Exp. Cell Res.* 231, 363–371.
- Cohn, J.N., Ferrari, R., Sharpe, N., 2000. Cardiac remodeling—concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *J. Am. Coll. Cardiol.* 35, 569–582.

- Collaboration, 2010. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values.' *Eur. Heart J.* 31, 2338–2350. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq165>
- Cox, R.H., 1977. Effects of age on the mechanical properties of rat carotid artery. *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.* 233, H256–H263.
- Cremers, D., Rousson, M., Deriche, R., 2007. A Review of Statistical Approaches to Level Set Segmentation: Integrating Color, Texture, Motion and Shape. *Int. J. Comput. Vis.* 72, 195–215. <https://doi.org/10.1007/s11263-006-8711-1>
- Cruickshank, K., Riste, L., Anderson, S.G., Wright, J.S., Dunn, G., Gosling, R.G., 2002. Aortic Pulse-Wave Velocity and Its Relationship to Mortality in Diabetes and Glucose Intolerance: An Integrated Index of Vascular Function? *Circulation* 106, 2085–2090. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000033824.02722.F7>
- Dabiri, J.O., Bose, S., Gemmell, B.J., Colin, S.P., Costello, J.H., 2014. An algorithm to estimate unsteady and quasi-steady pressure fields from velocity field measurements. *J. Exp. Biol.* 217, 331–336. <https://doi.org/10.1242/jeb.092767>
- Dallmann, U., 1983. Topological structures of three-dimensional vortex flow separation, in: 16th Fluid and Plasmadynamics Conference. American Institute of Aeronautics and Astronautics. <https://doi.org/10.2514/6.1983-1735>
- Davis, A.E., Lewandowski, A.J., Holloway, C.J., Ntusi, N.A., Banerjee, R., Nethononda, R., Pitcher, A., Francis, J.M., Myerson, S.G., Leeson, P., Donovan, T., Neubauer, S., Rider, O.J., 2014. Observational study of regional aortic size referenced to body size: production of a cardiovascular magnetic resonance nomogram. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 16, 9. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-16-9>
- De Backer, T.L.M., De Buyzere, M., Segers, P., Carlier, S., De Sutter, J., Van de Wiele, C., De Backer, G., 2002. The role of whole blood viscosity in premature coronary artery disease in women. *Atherosclerosis* 165, 367–373. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(02\)00281-2](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(02)00281-2)
- Dean, J.C.S., 2007. Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. *Eur. J. Hum. Genet. EJHG* 15, 724–733. <https://doi.org/10.1038/sj.ejhg.5201851>
- Deng, Y., Liu, Z., Wu, Y., 2013. Topology optimization of steady and unsteady incompressible Navier–Stokes flows driven by body forces. *Struct. Multidiscip. Optim.* 47, 555–570. <https://doi.org/10.1007/s00158-012-0847-8>

- Deville, M.O., Fischer, P.F., Mund, E.H., 2002. High-order methods for incompressible fluid flow. Cambridge University Press, Cambridge, UK; New York.
- Dietenbeck, T., Craiem, D., Rosenbaum, D., Giron, A., De Cesare, A., Bouaou, K., Girerd, X., Cluzel, P., Redheuil, A., Kachenoura, N., 2018. 3D aortic morphology and stiffness in MRI using semi-automated cylindrical active surface provides optimized description of the vascular effects of aging and hypertension. *Comput. Biol. Med.* 103, 101–108. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2018.10.006>
- Donati, F., Figueroa, C.A., Smith, N.P., Lamata, P., Nordsletten, D.A., 2015. Non-invasive pressure difference estimation from PC-MRI using the work-energy equation. *Med. Image Anal.* 26, 159–172. <https://doi.org/10.1016/j.media.2015.08.012>
- Donati, F., Nordsletten, D.A., Smith, N.P., Lamata, P., 2014. Pressure Mapping from Flow Imaging: Enhancing Computation of the Viscous Term Through Velocity Reconstruction in Near-Wall Regions. *Conf. Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Annu. Conf. 2014*, 5097–5100. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944771>
- Drazner, M.H., 2011. The Progression of Hypertensive Heart Disease. *Circulation* 123, 327–334. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.845792>
- Dwyer, R.A., 1986. A Simple Divide-and-conquer Algorithm for Computing Delaunay Triangulations in  $O(N \log \log N)$  Expected Time, in: *Proceedings of the Second Annual Symposium on Computational Geometry, SCG '86*. ACM, New York, NY, USA, pp. 276–284. <https://doi.org/10.1145/10515.10545>
- Dyverfeldt, P., Bissell, M., Barker, A.J., Bolger, A.F., Carlhäll, C.-J., Ebbers, T., Francios, C.J., Frydrychowicz, A., Geiger, J., Giese, D., Hope, M.D., Kilner, P.J., Kozerke, S., Myerson, S., Neubauer, S., Wieben, O., Markl, M., 2015. 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 17. <https://doi.org/10.1186/s12968-015-0174-5>
- Ebbers, T., Farnebäck, G., 2009. Improving computation of cardiovascular relative pressure fields from velocity MRI. *J. Magn. Reson. Imaging JMRI* 30, 54–61. <https://doi.org/10.1002/jmri.21775>
- Ebbers, T., Wigström, L., Bolger, A.F., Engvall, J., Karlsson, M., 2001. Estimation of relative cardiovascular pressures using time-resolved three-dimensional phase contrast MRI. *Magn. Reson. Med.* 45, 872–879.
- Ebbers, T., Wigström, L., Bolger, A.F., Wranne, B., Karlsson, M., 2002. Noninvasive Measurement of Time-Varying Three-Dimensional Relative Pressure Fields Within the Human Heart. *J. Biomech. Eng.* 124, 288. <https://doi.org/10.1115/1.1468866>

- Eckmann, D.M., Bowers, S., Stecker, M., Cheung, A.T., 2000. Hematocrit, volume expander, temperature, and shear rate effects on blood viscosity. *Anesth. Analg.* 91, 539–545.
- Elbaz, M.S.M., Calkoen, E.E., Westenberg, J.J.M., Lelieveldt, B.P.F., Roest, A.A.W., van der Geest, R.J., 2014. Vortex flow during early and late left ventricular filling in normal subjects: quantitative characterization using retrospectively-gated 4D flow cardiovascular magnetic resonance and three-dimensional vortex core analysis. *J. Cardiovasc. Magn. Reson. Off. J. Soc. Cardiovasc. Magn. Reson.* 16, 78. <https://doi.org/10.1186/s12968-014-0078-9>
- Erbel, R., Aboyans, V., Boileau, C., Bossone, E., Bartolomeo, R.D., Eggebrecht, H., Evangelista, A., Falk, V., Frank, H., Gaemperli, O., Grabenwöger, M., Haverich, A., Jung, B., Manolis, A.J., Meijboom, F., Nienaber, C.A., Roffi, M., Rousseau, H., Sechtem, U., Sirnes, P.A., Allmen, R.S. von, Vrints, C.J.M., ESC Committee for Practice Guidelines, 2014. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 35, 2873–2926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
- Eriksson, J., Bolger, A.F., Ebberts, T., Carlhäll, C.-J., 2013. Four-dimensional blood flow-specific markers of LV dysfunction in dilated cardiomyopathy. *Eur. Heart J. - Cardiovasc. Imaging* 14, 417–424. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jes159>
- ESC Guidelines, 2014. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 35, 2873–2926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
- Evin, M., Callaghan, F.M., Defrance, C., Grieve, S.M., De Cesare, A., Cluzel, P., Redheuil, A., Kachenoura, N., 2015. Left atrium MRI 4D-flow in atrial fibrillation: Association with LA function, in: *Computing in Cardiology Conference (CinC)*, 2015. IEEE, pp. 5–8.
- Fedak, P.W.M., Verma, S., David, T.E., Leask, R.L., Weisel, R.D., Butany, J., 2002. Clinical and Pathophysiological Implications of a Bicuspid Aortic Valve. *Circulation* 106, 900–904. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000027905.26586.E8>
- Firmin, D.N., Gatehouse, P.D., Konrad, J.P., Yang, G.Z., Kilner, P.J., Longmore, D.B., 1993. Rapid 7-dimensional imaging of pulsatile flow. *IEEE Comput. Soc. Press*, pp. 353–356. <https://doi.org/10.1109/CIC.1993.378431>

- Firmin, D.N., Nayler, G.L., Klipstein, R.H., Underwood, S.R., Rees, R.S., Longmore, D.B., 1987. In vivo validation of MR velocity imaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 11, 751–756.  
<https://doi.org/10.1097/00004728-198709000-00001>
- Firstenberg, M.S., Vandervoort, P.M., Greenberg, N.L., Smedira, N.G., McCarthy, P.M., Garcia, M.J., Thomas, J.D., 2000. Noninvasive estimation of transmitral pressure drop across the normal mitral valve in humans: importance of convective and inertial forces during left ventricular filling. *J. Am. Coll. Cardiol.* 36, 1942–1949. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00963-3](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00963-3)
- Fouchet-Incaux, J., 2014. Artificial boundaries and formulations for the incompressible Navier–Stokes equations: applications to air and blood flows. *SeMA J.* 64, 1–40.  
<https://doi.org/10.1007/s40324-014-0012-y>
- Frydrychowicz, A., Harloff, A., Jung, B., Zaitsev, M., Weigang, E., Bley, T.A., Langer, M., Hennig, J., Markl, M., 2007a. Time-resolved, 3-dimensional magnetic resonance flow analysis at 3 T: visualization of normal and pathological aortic vascular hemodynamics. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 31, 9–15.  
<https://doi.org/10.1097/01.rct.0000232918.45158.c9>
- Frydrychowicz, A., Schlensak, C., Stalder, A., Russe, M., Siepe, M., Beyersdorf, F., Langer, M., Hennig, J., Markl, M., 2007b. Ascending–descending aortic bypass surgery in aortic arch coarctation: Four-dimensional magnetic resonance flow analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 133, 260-262.e1.  
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.08.061>
- Frydrychowicz, A., Stalder, A.F., Russe, M.F., Bock, J., Bauer, S., Harloff, A., Berger, A., Langer, M., Hennig, J., Markl, M., 2009. Three-dimensional analysis of segmental wall shear stress in the aorta by flow-sensitive four-dimensional-MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* 30, 77–84.  
<https://doi.org/10.1002/jmri.21790>
- Fyrenius, A., Wigström, L., Ebbers, T., Karlsson, M., Engvall, J., Bolger, A.F., 2001. Three dimensional flow in the human left atrium. *Heart Br. Card. Soc.* 86, 448–455.  
<https://doi.org/10.1136/heart.86.4.448>
- Gatehouse, P.D., Rolf, M.P., Graves, M.J., Hofman, M.B., Totman, J., Werner, B., Quest, R.A., Liu, Y., von Spiczak, J., Dieringer, M., Firmin, D.N., van Rossum, A., Lombardi, M., Schwitter, J., Schulz-Menger, J., Kilner, P.J., 2010. Flow measurement by cardiovascular magnetic resonance: a multi-centre multi-vendor study of background phase offset errors that can compromise the accuracy of derived regurgitant or shunt flow measurements. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 12, 5.  
<https://doi.org/10.1186/1532-429X-12-5>



- Geiger, J., Arnold, R., Herzer, L., Hirtler, D., Stankovic, Z., Russe, M., Langer, M., Markl, M., 2013. Aortic wall shear stress in Marfan syndrome: Aortic WSS in Marfan Syndrome. *Magn. Reson. Med.* 70, 1137–1144. <https://doi.org/10.1002/mrm.24562>
- Geiger, J., Markl, M., Herzer, L., Hirtler, D., Loeffelbein, F., Stiller, B., Langer, M., Arnold, R., 2012. Aortic flow patterns in patients with Marfan syndrome assessed by flow-sensitive four-dimensional MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* 35, 594–600. <https://doi.org/10.1002/jmri.23500>
- Geuzaine, C., Remacle, J.-F., 2009. Gmsh: A 3-D finite element mesh generator with built-in pre- and post-processing facilities. *Int. J. Numer. Methods Eng.* 79, 1309–1331. <https://doi.org/10.1002/nme.2579>
- Glagov, S., 1994. Intimal hyperplasia, vascular modeling, and the restenosis problem. *Circulation* 89, 2888–2891. <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.6.2888>
- Goda, K., 1979. A multistep technique with implicit difference schemes for calculating two- or three-dimensional cavity flows. *J. Comput. Phys.* 30, 76–95. [https://doi.org/10.1016/0021-9991\(79\)90088-3](https://doi.org/10.1016/0021-9991(79)90088-3)
- Gow, B.S., Hadfield, C.D., 1979. The elasticity of canine and human coronary arteries with reference to postmortem changes. *Circ. Res.* 45, 588–594.
- Greenwald, S., 2007. Ageing of the conduit arteries. *J. Pathol.* 211, 157–172. <https://doi.org/10.1002/path.2101>
- Gresho, P.M., Sani, R.L., Engelman, M.S., 1998. *Incompressible Flow and the Finite Element Method, Incompressible Flow & the Finite Element Method - Advection-Diffusion & Isothermal Laminar Flow Combined Edition (Cloth)*. John Wiley & Sons.
- Gresho, P.M., Sani, R.L., Gresho, P.M., Sani, R.L., 1987. On pressure boundary conditions for the incompressible Navier-Stokes equations. *IJNMF* 7, 1111–1145. <https://doi.org/10.1002/flid.1650071008>
- Guermond, J.L., Mineev, P., Shen, J., 2006. An overview of projection methods for incompressible flows. *Comput. Methods Appl. Mech. Eng.* 195, 6011–6045. <https://doi.org/10.1016/j.cma.2005.10.010>
- Guzzardi, D.G., Barker, A.J., van Ooij, P., Malaisrie, S.C., Puthumana, J.J., Belke, D.D., Mewhort, H.E.M., Svystonyuk, D.A., Kang, S., Verma, S., Collins, J., Carr, J., Bonow, R.O., Markl, M., Thomas, J.D., McCarthy, P.M., Fedak, P.W.M., 2015. Valve-Related Hemodynamics Mediate Human Bicuspid Aortopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 66, 892–900. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1310>
- Harkness, M.L., Harkness, R.D., McDonald, D.A., 1957. The collagen and elastin content of the arterial wall in the dog. *Proc. R. Soc. Lond. Ser. B-Biol. Sci.* 146, 541–551.

- Harloff, A., Nussbaumer, A., Bauer, S., Stalder, A.F., Frydrychowicz, A., Weiller, C., Hennig, J., Markl, M., 2010. In vivo assessment of wall shear stress in the atherosclerotic aorta using flow-sensitive 4D MRI. *Magn. Reson. Med.* 63, 1529–1536. <https://doi.org/10.1002/mrm.22383>
- Hassanzadeh, S., Sonnad, V., Foresti, S., 1994. Finite element implementation of boundary conditions for the pressure Poisson equation of incompressible flow. *Int. J. Numer. Methods Fluids* 18, 1009–1019. <https://doi.org/10.1002/flid.1650181102>
- Hecht, F., 2012. New development in freefem++. *J Num Math* 20, 251–266. <https://doi.org/10.1515/jnum-2012-0013>
- Hess, A.T., Bissell, M.M., Glaze, S.J., Pitcher, A., Myerson, S., Neubauer, S., Robson, M.D., 2013. Evaluation of Circulation,  $\Gamma$ , as a quantifying metric in 4D flow MRI. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 15, E36. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-15-S1-E36>
- Heywood, J.G., Rannacher, R., Turek, S., 1996. Artificial Boundaries and Flux and Pressure Conditions for the Incompressible Navier-Stokes Equations. *Int. J. Numer. Methods Fluids* 22, 325–352. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0363\(19960315\)22:5<325::AID-FLD307>3.0.CO;2-Y](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0363(19960315)22:5<325::AID-FLD307>3.0.CO;2-Y)
- Hickson, S.S., Butlin, M., Graves, M., Taviani, V., Avolio, A.P., McEniery, C.M., Wilkinson, I.B., 2010. The Relationship of Age With Regional Aortic Stiffness and Diameter. *JACC Cardiovasc. Imaging* 3, 1247–1255. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.09.016>
- Hoffman, J., Johnson, C., 2007. Computational Turbulent Incompressible Flow: Applied Mathematics: Body and Soul 4, *Applied Mathematics: Body and Soul*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
- Hope, M.D., Hope, T.A., Crook, S.E.S., Ordovas, K.G., Urbania, T.H., Alley, M.T., Higgins, C.B., 2011. 4D Flow CMR in Assessment of Valve-Related Ascending Aortic Disease. *JACC Cardiovasc. Imaging* 4, 781–787. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.05.004>
- Hope, M.D., Hope, T.A., Meadows, A.K., Ordovas, K.G., Urbania, T.H., Alley, M.T., Higgins, C.B., 2010a. Bicuspid Aortic Valve: Four-dimensional MR Evaluation of Ascending Aortic Systolic Flow Patterns. *Radiology* 255, 53–61. <https://doi.org/10.1148/radiol.09091437>
- Hope, M.D., Meadows, A.K., Hope, T.A., Ordovas, K.G., Saloner, D., Reddy, G.P., Alley, M.T., Higgins, C.B., 2010b. Clinical evaluation of aortic coarctation with 4D flow MR imaging. *J. Magn. Reson. Imaging* 31, 711–718. <https://doi.org/10.1002/jmri.22083>
- Hope, T.A., Markl, M., Wigström, L., Alley, M.T., Miller, D.C., Herfkens, R.J., 2007. Comparison of flow patterns in ascending aortic aneurysms and volunteers using four-dimensional magnetic resonance velocity mapping. *J. Magn. Reson. Imaging* 26, 1471–1479. <https://doi.org/10.1002/jmri.21082>

- Hunt, J.C.R., Wray, A.A., Moin, P., 1988. Eddies, streams, and convergence zones in turbulent flows. *Stud. Turbul. Using Numer. Simul. Databases* 2 193.
- Ince, H., Nienaber, C.A., 2007. Etiology, pathogenesis and management of thoracic aortic aneurysm. *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 4, 418–427. <https://doi.org/10.1038/ncpcardio0937>
- Isebree Moens, A., 1878. *Die Pulscurve*. Leiden : E.J. Brill.
- Jeong, J., Hussain, F., 1995. On the identification of a vortex. *J. Fluid Mech.* 285, 69. <https://doi.org/10.1017/S0022112095000462>
- Katz, A.M., 1990. Cardiomyopathy of Overload. *N. Engl. J. Med.* 322, 100–110. <https://doi.org/10.1056/NEJM199001113220206>
- Kaufmann, W., Chilton, E.G., Gillis, J., 1963. *Fluid Mechanics*. *Phys. Today* 16, 80–80. <https://doi.org/10.1063/1.3051155>
- Kauhanen, S.P., Hedman, M., Kariniemi, E., Jaakkola, P., Vanninen, R., Saari, P., Liimatainen, T., 2019. Aortic dilatation associates with flow displacement and increased circumferential wall shear stress in patients without aortic stenosis: A prospective clinical study. *J. Magn. Reson. Imaging* 50, 136–145. <https://doi.org/10.1002/jmri.26655>
- Khodarahmi, I., Shakeri, M., Sharp, M., Amini, A.A., 2010. Using PIV to determine relative pressures in a stenotic phantom under steady flow based on the pressure-poisson equation. *Conf. Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. Annu. Conf. 2010*, 2594–2597. <https://doi.org/10.1109/IEMBS.2010.5626676>
- Kilner, P.J., Yang, G.Z., Mohiaddin, R.H., Firmin, D.N., Longmore, D.B., 1993. Helical and retrograde secondary flow patterns in the aortic arch studied by three-directional magnetic resonance velocity mapping. *Circulation* 88, 2235–2247. <https://doi.org/10.1161/01.cir.88.5.2235>
- Kilner, P.J., Yang, G.Z., Wilkes, A.J., Mohiaddin, R.H., Firmin, D.N., Yacoub, M.H., 2000. Asymmetric redirection of flow through the heart. *Nature* 404, 759–761. <https://doi.org/10.1038/35008075>
- Klabunde, R.E., 2013. *Cardiovascular Physiology Concepts*. Lippincott Williams & Wilkins, Hagerstown, USA.
- Köhler, B., Gasteiger, R., Preim, U., Theisel, H., Gutberlet, M., Preim, B., 2013. Semi-automatic vortex extraction in 4D PC-MRI cardiac blood flow data using line predicates. *IEEE Trans. Vis. Comput. Graph.* 19, 2773–2782. <https://doi.org/10.1109/TVCG.2013.189>
- Köhler, U., Marshall, I., Robertson, M.B., Long, Q., Xu, X.Y., Hoskins, P.R., 2001. MRI measurement of wall shear stress vectors in bifurcation models and comparison with CFD predictions. *J. Magn. Reson. Imaging JMRI* 14, 563–573. <https://doi.org/10.1002/jmri.1220>

- Kolář, V., 2007. Vortex identification: New requirements and limitations. *Int. J. Heat Fluid Flow* 28, 638–652. <https://doi.org/10.1016/j.ijheatfluidflow.2007.03.004>
- Kolipaka, A., Illapani, V.S.P., Kalra, P., Garcia, J., Mo, X., Markl, M., White, R.D., 2017. Quantification and comparison of 4D-flow MRI-derived wall shear stress and MRE-derived wall stiffness of the abdominal aorta: Wall Shear Stress and Wall Stiffness of the Abdominal Aorta. *J. Magn. Reson. Imaging* 45, 771–778. <https://doi.org/10.1002/jmri.25445>
- Kozerke, S., Hasenkam, J.M., Pedersen, E.M., Boesiger, P., 2001. Visualization of flow patterns distal to aortic valve prostheses in humans using a fast approach for cine 3D velocity mapping. *J. Magn. Reson. Imaging JMRI* 13, 690–698. <https://doi.org/10.1002/jmri.1097>
- Krittian, S.B.S., Lamata, P., Michler, C., Nordsletten, D.A., Bock, J., Bradley, C.P., Pitcher, A., Kilner, P.J., Markl, M., Smith, N.P., 2012. A finite-element approach to the direct computation of relative cardiovascular pressure from time-resolved MR velocity data. *Med. Image Anal.* 16, 1029–1037. <https://doi.org/10.1016/j.media.2012.04.003>
- Lakatta, E.G., 2003. Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises: Part III: Cellular and Molecular Clues to Heart and Arterial Aging. *Circulation* 107, 490–497. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000048894.99865.02>
- Lakatta, E.G., 2000. Cardiovascular aging in health. *Clin. Geriatr. Med.* 16, 419–444. [https://doi.org/10.1016/S0749-0690\(05\)70021-5](https://doi.org/10.1016/S0749-0690(05)70021-5)
- Lamata, P., Pitcher, A., Krittian, S., Nordsletten, D., Bissell, M.M., Cassar, T., Barker, A.J., Markl, M., Neubauer, S., Smith, N.P., 2014. Aortic relative pressure components derived from four-dimensional flow cardiovascular magnetic resonance: Aortic Relative Pressure Components from CMR. *Magn. Reson. Med.* 72, 1162–1169. <https://doi.org/10.1002/mrm.25015>
- Lamb, H., 1993. *Hydrodynamics*. Cambridge university press.
- Langtangen, H.P., 2002. Numerical methods for incompressible viscous flow. *Adv. Water Resour.* 25, 1125–1146. [https://doi.org/10.1016/S0309-1708\(02\)00052-0](https://doi.org/10.1016/S0309-1708(02)00052-0)
- Langtangen, H.P., Logg, A., 2016. *Solving PDEs in Python: The FEniCS Tutorial I*, Simula SpringerBriefs on Computing. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-52462-7>
- Lantz, J., Renner, J., Länne, T., Karlsson, M., 2015. Is aortic wall shear stress affected by aging? An image-based numerical study with two age groups. *Med. Eng. Phys.* 37, 265–271. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2014.12.011>

- Latham, R.D., Westerhof, N., Sipkema, P., Rubal, B.J., Reuderink, P., Murgo, J.P., 1985. Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. *Circulation* 72, 1257–1269. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.72.6.1257>
- Laurent, S., Boutouyrie, P., Asmar, R., Gautier, I., Laloux, B., Guize, L., Ducimetiere, P., Benetos, A., 2001. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertens. Dallas Tex* 1979 37, 1236–1241. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.5.1236>
- Laurent, S., Cockcroft, J., Van Bortel, L., Boutouyrie, P., Giannattasio, C., Hayoz, D., Pannier, B., Vlachopoulos, C., Wilkinson, I., Struijker-Boudier, H., on behalf of the European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries, 2006. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur. Heart J.* 27, 2588–2605. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254>
- Laurent, Sophie, Elst, L.V., Muller, R.N., 2006. Comparative study of the physicochemical properties of six clinical low molecular weight gadolinium contrast agents. *Contrast Media Mol. Imaging* 1, 128–137. <https://doi.org/10.1002/cmml.100>
- Laurent, S., Katsahian, S., Fassot, C., Tropeano, A.-I., Gautier, I., Laloux, B., Boutouyrie, P., 2003. Aortic Stiffness Is an Independent Predictor of Fatal Stroke in Essential Hypertension. *Stroke* 34, 1203–1206. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000065428.03209.64>
- Learoyd Brian M., Taylor Michael G., 1966. Alterations with Age in the Viscoelastic Properties of Human Arterial Walls. *Circ. Res.* 18, 278–292. <https://doi.org/10.1161/01.RES.18.3.278>
- Lee, H.-Y., Oh, B.-H., 2010. Aging and Arterial Stiffness. *Circ. J.* 74, 2257–2262. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-0910>
- Lehmann, E.D., 1999. Clinical value of aortic pulse-wave velocity measurement. *Lancet Lond. Engl.* 354, 528–529. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)00179-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)00179-8)
- Lehoux, S., Tedgui, A., 2003. Cellular mechanics and gene expression in blood vessels. *J. Biomech.* 36, 631–643. [https://doi.org/10.1016/S0021-9290\(02\)00441-4](https://doi.org/10.1016/S0021-9290(02)00441-4)
- Levy, D., Larson, M.G., Vasan, R.S., Kannel, W.B., Ho, K.K.L., 1996. The Progression From Hypertension to Congestive Heart Failure. *JAMA* 275, 1557–1562. <https://doi.org/10.1001/jama.1996.03530440037034>
- Liu, J.-G., Liu, J., Pego, R., 2010. Stable and accurate pressure approximation for unsteady incompressible viscous flow. *figshare*. <https://doi.org/10.1184/R1/6479621.v1>

- Liu, X., Pu, F., Fan, Y., Deng, X., Li, D., Li, S., 2009. A numerical study on the flow of blood and the transport of LDL in the human aorta: the physiological significance of the helical flow in the aortic arch. *Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol.* 297, H163–H170.  
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.00266.2009>
- London, G.M., Pannier, B., 2010. Arterial functions: how to interpret the complex physiology. *Nephrol. Dial. Transplant.* 25, 3815–3823. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq614>
- Long, Q., Xu, X.Y., Bourne, M., Griffith, T.M., 2000. Numerical study of blood flow in an anatomically realistic aorto-iliac bifurcation generated from MRI data. *Magn. Reson. Med.* 43, 565–576.  
[https://doi.org/10.1002/\(sici\)1522-2594\(200004\)43:4<565::aid-mrm11>3.0.co;2-l](https://doi.org/10.1002/(sici)1522-2594(200004)43:4<565::aid-mrm11>3.0.co;2-l)
- Lorenz, R., Bock, J., Barker, A.J., von Knobelsdorff-Brenkenhoff, F., Wallis, W., Korvink, J.G., Bissell, M.M., Schulz-Menger, J., Markl, M., 2014. 4D flow magnetic resonance imaging in bicuspid aortic valve disease demonstrates altered distribution of aortic blood flow helicity: Helicity Quantification. *Magn. Reson. Med.* 71, 1542–1553. <https://doi.org/10.1002/mrm.24802>
- Lorenz, Ramona, Bock, J., Snyder, J., Korvink, J.G., Jung, B.A., Markl, M., 2014. Influence of eddy current, Maxwell and gradient field corrections on 3D flow visualization of 3D CINE PC-MRI data: Impact Phase Offset Errors on Particle Traces. *Magn. Reson. Med.* 72, 33–40.  
<https://doi.org/10.1002/mrm.24885>
- Lowe, G.D.O., 1988. *Clinical blood rheology. Volume I Volume I.*
- Luenberger, D.G., 1997. *Optimization by Vector Space Methods.* John Wiley & Sons.
- Lum, D.P., Johnson, K.M., Paul, R.K., Turk, A.S., Consigny, D.W., Grinde, J.R., Mistretta, C.A., Grist, T.M., 2007. Transstenotic Pressure Gradients: Measurement in Swine—Retrospectively ECG-gated 3D Phase-Contrast MR Angiography versus Endovascular Pressure-sensing Guidewires. *Radiology* 245, 751–760. <https://doi.org/10.1148/radiol.2453061946>
- Ma, L.E., Markl, M., Chow, K., Huh, H., Forman, C., Vali, A., Greiser, A., Carr, J., Schnell, S., Barker, A.J., Jin, N., 2019. Aortic 4D flow MRI in 2 minutes using compressed sensing, respiratory controlled adaptive k-space reordering, and inline reconstruction. *Magn. Reson. Med.* 81, 3675–3690.  
<https://doi.org/10.1002/mrm.27684>
- Mackenzie, I.S., Wilkinson, I.B., Cockcroft, J.R., 2002. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM Mon. J. Assoc. Physicians* 95, 67–74. <https://doi.org/10.1093/qjmed/95.2.67>
- Malek, A.M., Alper, S.L., Izumo, S., 1999. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA* 282, 2035–2042. <https://doi.org/10.1001/jama.282.21.2035>

- Manet, V., 2018. Méthode des Éléments Finis: vulgarisation des aspects mathématiques et illustration de la méthode.
- Markl, M., 2005. Velocity Encoding and Flow Imaging. Univ. Hosp. Freibg. Dept Diagn. Radiol.
- Markl, M., Bammer, R., Alley, M.T., Elkins, C.J., Draney, M.T., Barnett, A., Moseley, M.E., Glover, G.H., Pelc, N.J., 2003. Generalized reconstruction of phase contrast MRI: Analysis and correction of the effect of gradient field distortions. *Magn. Reson. Med.* 50, 791–801.  
<https://doi.org/10.1002/mrm.10582>
- Markl, M., Brendecke, S.M., Simon, J., Barker, A.J., Weiller, C., Harloff, A., 2013. Co-registration of the distribution of wall shear stress and 140 complex plaques of the aorta. *Magn. Reson. Imaging* 31, 1156–1162. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2013.05.001>
- Markl, M., Chan, F.P., Alley, M.T., Wedding, K.L., Draney, M.T., Elkins, C.J., Parker, D.W., Wicker, R., Taylor, C.A., Herfkens, R.J., Pelc, N.J., 2003. Time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* 17, 499–506. <https://doi.org/10.1002/jmri.10272>
- Markl, M., Harloff, A., Bley, T.A., Zaitsev, M., Jung, B., Weigang, E., Langer, M., Hennig, J., Frydrychowicz, A., 2007. Time-resolved 3D MR velocity mapping at 3T: Improved navigator-gated assessment of vascular anatomy and blood flow. *J. Magn. Reson. Imaging* 25, 824–831.  
<https://doi.org/10.1002/jmri.20871>
- Markl, M., Kilner, P.J., Ebbers, T., 2011a. Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic resonance. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 13, 7.
- Markl, M., Wallis, W., Harloff, A., 2011b. Reproducibility of flow and wall shear stress analysis using flow-sensitive four-dimensional MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* 33, 988–994.  
<https://doi.org/10.1002/jmri.22519>
- Meier, S., Hennemuth, A., Friman, O., Bock, J., Mark, M., Preusser, T., 2010. Non-invasive 4D blood flow and pressure quantification in central blood vessels via PC-MRI, in: *Computing in Cardiology 2010, CinC 2010*. Presented at the Computing in Cardiology 2010, CinC 2010, pp. 903–906.
- Mensel, B., Heßelbarth, L., Wenzel, M., Kühn, J.-P., Dörr, M., Völzke, H., Lieb, W., Hegenscheid, K., Lorbeer, R., 2016. Thoracic and abdominal aortic diameters in a general population: MRI-based reference values and association with age and cardiovascular risk factors. *Eur. Radiol.* 26, 969–978. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3926-6>
- Mitchell, J.R.A., Schwartz, C.J., 1965. Arterial disease. Blackwell Sci. Publ.

- Miyashita, H., Ikeda, U., Tsuruya, Y., Sekiguchi, H., Shimada, K., Yaginuma, T., 1994. Noninvasive evaluation of the influence of aortic wave reflection on left ventricular ejection during auxotonic contraction. *Heart Vessels* 9, 30–39.
- Moftakhar, R., Aagaard-Kienitz, B., Johnson, K., Turski, P.A., Turk, A.S., Niemann, D.B., Consigny, D., Grinde, J., Wieben, O., Mistretta, C.A., 2007. Noninvasive Measurement of Intra-Aneurysmal Pressure and Flow Pattern Using Phase Contrast with Vastly Undersampled Isotropic Projection Imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 28, 1710–1714. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A0648>
- Montalba, C., Urbina, J., Sotelo, J., Andia, M.E., Tejos, C., Irarrazaval, P., Hurtado, D.E., Valverde, I., Uribe, S., 2018. Variability of 4D flow parameters when subjected to changes in MRI acquisition parameters using a realistic thoracic aortic phantom. *Magn. Reson. Med.* 79, 1882–1892. <https://doi.org/10.1002/mrm.26834>
- Moran, P.R., 1982. A flow velocity zeugmatographic interlace for NMR imaging in humans. *Magn. Reson. Imaging* 1, 197–203. [https://doi.org/10.1016/0730-725x\(82\)90170-9](https://doi.org/10.1016/0730-725x(82)90170-9)
- Morbiducci, U., Ponzini, R., Rizzo, G., Cadioli, M., Esposito, A., De Cobelli, F., Del Maschio, A., Montevecchi, F.M., Redaelli, A., 2009. In Vivo Quantification of Helical Blood Flow in Human Aorta by Time-Resolved Three-Dimensional Cine Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging. *Ann. Biomed. Eng.* 37, 516–531. <https://doi.org/10.1007/s10439-008-9609-6>
- Mori, D., Yamaguchi, T., 2002. Computational Fluid Dynamics Modeling and Analysis of the Effect of 3-D Distortion of the Human Aortic Arch. *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.* 5, 249–260. <https://doi.org/10.1080/10255840290010698>
- Murgo, J.P., Westerhof, N., Giolma, J.P., Altobelli, S.A., 1980. Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms. *Circulation* 62, 105–116. <https://doi.org/10.1161/01.cir.62.1.105>
- Nagao, T., Yoshida, K., Okada, K., Miyazaki, S., Ueguchi, T., Murase, K., 2008. Development of a Noninvasive Method to Measure Intravascular and Intracardiac Pressure Differences Using Magnetic Resonance Imaging. *Magn. Reson. Med. Sci.* 7, 113–122. <https://doi.org/10.2463/mrms.7.113>
- Nasiraei-Moghaddam, A., Behrens, G., Fatouree, N., Agarwal, R., Choi, E.T., Amini, A.A., 2004. Factors affecting the accuracy of pressure measurements in vascular stenoses from phase-contrast MRI. *Magn. Reson. Med.* 52, 300–309. <https://doi.org/10.1002/mrm.20152>
- Nayler, G.L., Firmin, D.N., Longmore, D.B., 1986. Blood flow imaging by cine magnetic resonance. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 10, 715–722. <https://doi.org/10.1097/00004728-198609000-00001>



- Nichols, W.W., Conti, C.R., Walker, W.E., Milnor, W.R., 1977. Input impedance of the systemic circulation in man. *Circ. Res.* 40, 451–458. <https://doi.org/10.1161/01.res.40.5.451>
- Nichols, W.W., Edwards, D.G., 2001. Arterial Elastance and Wave Reflection Augmentation of Systolic Blood Pressure: Deleterious Effects and Implications for Therapy. *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* 6, 5–21. <https://doi.org/10.1177/107424840100600102>
- Nichols, W.W., O'Rourke, M.F., Avolio, A.P., Yaginuma, T., Murgu, J.P., Pepine, C.J., Conti, C.R., 1985. Effects of age on ventricular-vascular coupling. *Am. J. Cardiol.* 55, 1179–1184. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(85\)90659-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(85)90659-9)
- Nield, D.A., Bejan, A., 2006. *Convection in porous media*, 3. ed. ed. Springer, New York, NY.
- Nordmeyer, S., Riesenkampff, E., Crelier, G., Khasheei, A., Schnackenburg, B., Berger, F., Kuehne, T., 2010. Flow-sensitive four-dimensional cine magnetic resonance imaging for offline blood flow quantification in multiple vessels: A validation study. *J. Magn. Reson. Imaging* 32, 677–683. <https://doi.org/10.1002/jmri.22280>
- Olson, R.M., 1968. Aortic blood pressure and velocity as a function of time and position. *J. Appl. Physiol.* 24, 563–569. <https://doi.org/10.1152/jappl.1968.24.4.563>
- O'Rourke, M., 1990. Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension. *Hypertension* 15, 339–347. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.15.4.339>
- O'Rourke, M., Farnsworth, A., O'Rourke, J., 2008. Aortic Dimensions and Stiffness in Normal Adults—Editorials published in *JACC: Cardiovascular Imaging* reflect the views of the authors and do not necessarily represent the views of *JACC: Cardiovascular Imaging* or the American College of Cardiology. *JACC Cardiovasc. Imaging* 1, 749–751. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2008.08.002>
- O'Rourke, M.F., 2007. Arterial aging: pathophysiological principles. *Vasc. Med.* 12, 329–341. <https://doi.org/10.1177/1358863X07083392>
- O'Rourke, M.F., Avolio, A.P., 1980. Pulsatile flow and pressure in human systemic arteries. Studies in man and in a multibranched model of the human systemic arterial tree. *Circ. Res.* 46, 363–372. <https://doi.org/10.1161/01.res.46.3.363>
- O'Rourke, M.F., Blazek, J.V., Morreels, C.L., Krovetz, L.J., 1968. Pressure Wave Transmission along the Human Aorta: >CHANGES WITH AGE AND IN ARTERIAL DEGENERATIVE DISEASE. *Circ. Res.* 23, 567–579. <https://doi.org/10.1161/01.RES.23.4.567>
- O'Rourke, M.F., Hashimoto, J., 2007a. Mechanical Factors in Arterial Aging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 50, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.12.050>

- O'Rourke, M.F., Hashimoto, J., 2007b. Mechanical Factors in Arterial Aging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 50, 1–13.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.12.050>
- O'Rourke, M.F., Nichols, W.W., 2005. Aortic Diameter, Aortic Stiffness, and Wave Reflection Increase With Age and Isolated Systolic Hypertension. *Hypertension* 45, 652–658.  
<https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000153793.84859.b8>
- O'Rourke, M.F., Nichols, W.W., 2002. Potential for use of pulse wave analysis in determining the interaction between sildenafil and glyceryl trinitrate. *Clin. Cardiol.* 25, 295.  
<https://doi.org/10.1002/clc.4960250611>
- O'Rourke, M.F., Staessen, J.A., Vlachopoulos, C., Duprez, D., Plante, G.E., 2002. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am. J. Hypertens.* 15, 426–444.  
[https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(01\)02319-6](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(01)02319-6)
- Osher, S., Sethian, J.A., 1988. Fronts propagating with curvature-dependent speed: Algorithms based on Hamilton-Jacobi formulations. *J. Comput. Phys.* 79, 12–49. [https://doi.org/10.1016/0021-9991\(88\)90002-2](https://doi.org/10.1016/0021-9991(88)90002-2)
- Oshinski, J.N., Ku, D.N., Mukundan, S., Loth, F., Pettigrew, R.I., 1995. Determination of wall shear stress in the aorta with the use of MR phase velocity mapping. *J. Magn. Reson. Imaging JMRI* 5, 640–647.  
<https://doi.org/10.1002/jmri.1880050605>
- Oshinski, J.N., Parks, W.J., Markou, C.P., Bergman, H.L., Larson, B.E., Ku, D.N., Mukundan, S., Pettigrew, R.I., 1996. Improved measurement of pressure gradients in aortic coarctation by magnetic resonance imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 28, 1818–1826. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(96\)00395-6](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(96)00395-6)
- Othmer, C., 2008. A continuous adjoint formulation for the computation of topological and surface sensitivities of ducted flows. *Int. J. Numer. Methods Fluids* 58, 861–877.  
<https://doi.org/10.1002/flid.1770>
- Papathanasopoulou, P., Zhao, S., Kähler, U., Robertson, M.B., Long, Q., Hoskins, P., Yun Xu, X., Marshall, I., 2003. MRI measurement of time-resolved wall shear stress vectors in a carotid bifurcation model, and comparison with CFD predictions: Time-Resolved Wall Shear Stress Vectors. *J. Magn. Reson. Imaging* 17, 153–162. <https://doi.org/10.1002/jmri.10243>
- Pape, L.A., Tsai, T.T., Isselbacher, E.M., Oh, J.K., O'gara, P.T., Evangelista, A., Fattori, R., Meinhardt, G., Trimarchi, S., Bossone, E., Suzuki, T., Cooper, J.V., Froehlich, J.B., Nienaber, C.A., Eagle, K.A., International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators, 2007. Aortic diameter  $\geq$  5.5 cm is not a good predictor of type A aortic dissection: observations from the International

- Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 116, 1120–1127.  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.702720>
- Pasta, S., Gentile, G., Raffa, G.M., Bellavia, D., Chiarello, G., Liotta, R., Luca, A., Scardulla, C., Pilato, M., 2017. In Silico Shear and Intramural Stresses are Linked to Aortic Valve Morphology in Dilated Ascending Aorta. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 54, 254–263.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.05.016>
- Pearson, A.C., Guo, R., Orsinelli, D.A., Binkley, P.F., Pasiarski, T.J., 1994. Transesophageal echocardiographic assessment of the effects of age, gender, and hypertension on thoracic aortic wall size, thickness, and stiffness. *Am. Heart J.* 128, 344–351. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(94\)90488-x](https://doi.org/10.1016/0002-8703(94)90488-x)
- Pearson, T.C., 2001. Hemorheology in the erythrocytoses. *Mt. Sinai J. Med. N. Y.* 68, 182–191.
- Peeters, J.M., Bos, C., Bakker, C.J.G., 2005. Analysis and correction of gradient nonlinearity and B0 inhomogeneity related scaling errors in two-dimensional phase contrast flow measurements. *Magn. Reson. Med.* 53, 126–133. <https://doi.org/10.1002/mrm.20309>
- Pelc, N.J., Herfkens, R.J., Shimakawa, A., Enzmann, D.R., 1991. Phase contrast cine magnetic resonance imaging. *Magn. Reson. Q.* 7, 229–254.
- Pironneau, O., Tabata, M., 2010. Stability and convergence of a Galerkin-characteristics finite element scheme of lumped mass type. *Int. J. Numer. Methods Fluids* 64, 1240–1253.  
<https://doi.org/10.1002/flid.2459>
- Pitcher, A., Lamata, P., Krittian, S.B., Nordslettern, D.A., Bissell, M.M., Francis, J.M., Cassar, T.E., Barker, A.J., Markl, M., Neubauer, S., Smith, N., 2013. Towards a comprehensive description of relative aortic pressure: insights from 4D flow CMR. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 15, P243.  
<https://doi.org/10.1186/1532-429X-15-S1-P243>
- Porpora, A., Zunino, P., Vergara, C., Piccinelli, M., 2012. Numerical treatment of boundary conditions to replace lateral branches in hemodynamics: BOUNDARY CONDITIONS FOR LATERAL BRANCHES IN HEMODYNAMICS. *Int. J. Numer. Methods Biomed. Eng.* 28, 1165–1183.  
<https://doi.org/10.1002/cnm.2488>
- Potters, W.V., van Ooij, P., Marquering, H., vanBavel, E., Nederveen, A.J., 2015. Volumetric arterial wall shear stress calculation based on cine phase contrast MRI: Volumetric Wall Shear Stress Calculation. *J. Magn. Reson. Imaging* 41, 505–516. <https://doi.org/10.1002/jmri.24560>
- Prandtl, L., 1925. 7. Bericht über Untersuchungen zur ausgebildeten Turbulenz. *ZAMM - J. Appl. Math. Mech. Z. Für Angew. Math. Mech.* 5, 136–139. <https://doi.org/10.1002/zamm.19250050212>

- Rebay, S. (Politecnico di M. (Italy)), 1993. Efficient unstructured mesh generation by means of Delaunay triangulation and Bowyer-Watson algorithm. *J. Comput. Phys. U. S.* 106:1.  
<https://doi.org/10.1006/jcph.1993.1097>
- Redheuil, A., Yu, W.-C., Mousseaux, E., Harouni, A.A., Kachenoura, N., Wu, C.O., Bluemke, D., Lima, J.A.C., 2011a. Age-Related Changes in Aortic Arch Geometry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 58, 1262–1270.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.012>
- Redheuil, A., Yu, W.-C., Mousseaux, E., Harouni, A.A., Kachenoura, N., Wu, C.O., Bluemke, D., Lima, J.A.C., 2011b. Age-Related Changes in Aortic Arch Geometry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 58, 1262–1270.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.06.012>
- Redheuil, A., Yu, W.-C., Wu, C.O., Mousseaux, E., de Cesare, A., Yan, R., Kachenoura, N., Bluemke, D., Lima, J.A.C., 2010. Reduced Ascending Aortic Strain and Distensibility: Earliest Manifestations of Vascular Aging in Humans. *Hypertension* 55, 319–326.  
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.141275>
- Reinhart, W.H., 2001. Molecular biology and self-regulatory mechanisms of blood viscosity: A review. *Biorheology* 38, 203–212.
- Reiter, G., Reiter, U., Kovacs, G., Kainz, B., Schmidt, K., Maier, R., Olschewski, H., Rienmueller, R., 2008. Magnetic Resonance–Derived 3-Dimensional Blood Flow Patterns in the Main Pulmonary Artery as a Marker of Pulmonary Hypertension and a Measure of Elevated Mean Pulmonary Arterial Pressure. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 1, 23–30. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.108.780247>
- Reneman, R.S., Arts, T., Hoeks, A.P.G., 2006. Wall Shear Stress – an Important Determinant of Endothelial Cell Function and Structure – in the Arterial System in vivo. *J. Vasc. Res.* 43, 251–269.  
<https://doi.org/10.1159/000091648>
- Rengier, F., Delles, M., Eichhorn, J., Azad, Y.-J., von Tengg-Koblighk, H., Ley-Zaporozhan, J., Dillmann, R., Kauczor, H.-U., Unterhinninghofen, R., Ley, S., 2015. Noninvasive 4D pressure difference mapping derived from 4D flow MRI in patients with repaired aortic coarctation: comparison with young healthy volunteers. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 31, 823–830.  
<https://doi.org/10.1007/s10554-015-0604-3>
- Rengier, F., Delles, M., Eichhorn, J., Azad, Y.-J., von Tengg-Koblighk, H., Ley-Zaporozhan, J., Dillmann, R., Kauczor, H.-U., Unterhinninghofen, R., Ley, S., 2014. Noninvasive pressure difference mapping derived from 4D flow MRI in patients with unrepaired and repaired aortic coarctation. *Cardiovasc. Diagn. Ther.* 4, 97–103. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-3652.2014.03.03>

- Reymond, P., Westerhof, N., Stergiopoulos, N., 2012. Systolic Hypertension Mechanisms: Effect of Global and Local Proximal Aorta Stiffening on Pulse Pressure. *Ann. Biomed. Eng.* 40, 742–749.  
<https://doi.org/10.1007/s10439-011-0443-x>
- Reynolds, A.J., 1974. *Turbulent flows in engineering*. J. Wiley.
- Riesenkampff, E., Fernandes, J.F., Meier, S., Goubergrits, L., Kropf, S., Schubert, S., Berger, F., Hennemuth, A., Kuehne, T., 2014. Pressure Fields by Flow-Sensitive, 4D, Velocity-Encoded CMR in Patients? With Aortic Coarctation. *JACC Cardiovasc. Imaging* 7, 920–926.  
<https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2014.03.017>
- Rodríguez-Palomares, J.F., Dux-Santoy, L., Guala, A., Kale, R., Maldonado, G., Teixidó-Turà, G., Galian, L., Huguet, M., Valente, F., Gutiérrez, L., González-Alujas, T., Johnson, K.M., Wieben, O., García-Dorado, D., Evangelista, A., 2018. Aortic flow patterns and wall shear stress maps by 4D-flow cardiovascular magnetic resonance in the assessment of aortic dilatation in bicuspid aortic valve disease. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 20. <https://doi.org/10.1186/s12968-018-0451-1>
- Rogers, I.S., Massaro, J.M., Truong, Q.A., Mahabadi, A.A., Kriegel, M.F., Fox, C.S., Thanassoulis, G., Isselbacher, E.M., Hoffmann, U., O'Donnell, C.J., 2013. Distribution, Determinants, and Normal Reference Values of Thoracic and Abdominal Aortic Diameters by Computed Tomography (from the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 111, 1510–1516.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.01.306>
- Rylski, B., Desjardins, B., Moser, W., Bavaria, J.E., Milewski, R.K., 2014. Gender-related changes in aortic geometry throughout life. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 45, 805–811.  
<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt597>
- Saad, Youcef., Schultz, M.H., 1986. GMRES: A Generalized Minimal Residual Algorithm for Solving Nonsymmetric Linear Systems. *SIAM J. Sci. Stat. Comput.* 7, 856–869.  
<https://doi.org/10.1137/0907058>
- Safar, M.E., Levy, B.I., Struijker-Boudier, H., 2003. Current Perspectives on Arterial Stiffness and Pulse Pressure in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *Circulation* 107, 2864–2869.  
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000069826.36125.B4>
- Safar, M.E., London, G.M., 1994. The arterial system in human hypertension. *Textb. Hypertens.* 85–102.
- Saffman, P.G., 1971. On the Boundary Condition at the Surface of a Porous Medium. *Stud. Appl. Math.* 50, 93–101. <https://doi.org/10.1002/sapm197150293>
- Samijo, S.K., Willigers, J.M., Brands, P.J., Barkhuysen, R., Reneman, R.S., Kitslaar, P.J., Hoeks, A.P., 1997. Reproducibility of shear rate and shear stress assessment by means of ultrasound in the

- common carotid artery of young human males and females. *Ultrasound Med. Biol.* 23, 583–590.  
[https://doi.org/10.1016/s0301-5629\(97\)00044-6](https://doi.org/10.1016/s0301-5629(97)00044-6)
- Schäfer, M., Turek, S., Durst, F., Krause, E., Rannacher, R., 1996. Benchmark Computations of Laminar Flow Around a Cylinder, in: *Flow Simulation with High-Performance Computers II, Notes on Numerical Fluid Mechanics (NNFM)*. Vieweg+Teubner Verlag, pp. 547–566.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-322-89849-4\\_39](https://doi.org/10.1007/978-3-322-89849-4_39)
- Schnell, S., Ansari, S.A., Wu, C., Garcia, J., Murphy, I.G., Rahman, O.A., Rahsepar, A.A., Aristova, M., Collins, J.D., Carr, J.C., Markl, M., 2017. Accelerated dual- *vinc* 4D flow MRI for neurovascular applications: Dual- *vinc* 4D flow MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* 46, 102–114.  
<https://doi.org/10.1002/jmri.25595>
- Schuff-Werner, P., Holdt, B., 2002. Selective Hemapheresis, an Effective New Approach in the Therapeutic Management of Disorders Associated with Rheological Impairment: Mode of Action and Possible Clinical Indications. *Artif. Organs* 26, 117–123. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1594.2002.06879.x>
- Shadden, S.C., Lekien, F., Marsden, J.E., 2005. Definition and properties of Lagrangian coherent structures from finite-time Lyapunov exponents in two-dimensional aperiodic flows. *Phys. Nonlinear Phenom.* 212, 271–304. <https://doi.org/10.1016/j.physd.2005.10.007>
- Shahcheraghi, N., Dwyer, H.A., Cheer, A.Y., Barakat, A.I., Rutaganira, T., 2002. Unsteady and Three-Dimensional Simulation of Blood Flow in the Human Aortic Arch. *J. Biomech. Eng.* 124, 378–387.  
<https://doi.org/10.1115/1.1487357>
- Shojima, M., 2004. Magnitude and Role of Wall Shear Stress on Cerebral Aneurysm. *Computational Fluid Dynamic Study of 20 Middle Cerebral Artery Aneurysms*. *Stroke*.  
<https://doi.org/10.1161/01.STR.0000144648.89172.of>
- Si, H., 2004. TetGen : a quality tetrahedral mesh generator and three-dimensional delaunay triangulator version 1.3 user's manual (report). Berlin : Weierstraß-Institut für Angewandte Analysis und Stochastik.
- Sonesson, B., Vernersson, E., Hansen, F., Länne, T., 1997. Influence of sympathetic stimulation on the mechanical properties of the aorta in humans. *Acta Physiol. Scand.* 159, 139–145.  
<https://doi.org/10.1046/j.1365-201X.1997.581343000.x>
- Song, S.M., Leahy, R.M., Boyd, D.P., Brundage, B.H., Napel, S., 1994. Determining cardiac velocity fields and intraventricular pressure distribution from a sequence of ultrafast CT cardiac images. *IEEE Trans. Med. Imaging* 13, 386–397.

- Sotelo, J., Dux-Santoy, L., Guala, A., Rodríguez-Palomares, J., Evangelista, A., Sing-Long, C., Urbina, J., Mura, J., Hurtado, D.E., Uribe, S., 2018. 3D axial and circumferential wall shear stress from 4D flow MRI data using a finite element method and a laplacian approach. *Magn. Reson. Med.* 79, 2816–2823. <https://doi.org/10.1002/mrm.26927>
- Sotelo, J., Urbina, J., Valverde, I., Tejos, C., Irarrazaval, P., Andia, M.E., Uribe, S., Hurtado, D.E., 2016. 3D Quantification of Wall Shear Stress and Oscillatory Shear Index Using a Finite-Element Method in 3D CINE PC-MRI Data of the Thoracic Aorta. *IEEE Trans. Med. Imaging* 35, 1475–1487. <https://doi.org/10.1109/TMI.2016.2517406>
- Srichai, M.B., Lim, R.P., Wong, S., Lee, V.S., 2009. Cardiovascular Applications of Phase-Contrast MRI. *Am. J. Roentgenol.* 192, 662–675. <https://doi.org/10.2214/AJR.07.3744>
- Stalder, A.F., Russe, M.F., Frydrychowicz, A., Bock, J., Hennig, J., Markl, M., 2008. Quantitative 2D and 3D phase contrast MRI: Optimized analysis of blood flow and vessel wall parameters. *Magn. Reson. Med.* 60, 1218–1231. <https://doi.org/10.1002/mrm.21778>
- Stalder, A. f., 2010. Vortex core detection and visualization using 4D flow-sensitive MRI. *Proc Intl Soc Mag Reson Med.*
- Stankovic, Z., Csatari, Z., Deibert, P., Euringer, W., Blanke, P., Kreisel, W., Abdullah Zadeh, Z., Kallfass, F., Langer, M., Markl, M., 2012. Normal and altered three-dimensional portal venous hemodynamics in patients with liver cirrhosis. *Radiology* 262, 862–873. <https://doi.org/10.1148/radiol.11110127>
- Sugawara, J., Hayashi, K., Yokoi, T., Tanaka, H., 2008. Age-Associated Elongation of the Ascending Aorta in Adults. *JACC Cardiovasc. Imaging* 1, 739–748. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2008.06.010>
- Suwa, K., Rahman, O.A., Bollache, E., Rose, M.J., Rahsepar, A.A., Carr, J.C., Collins, J.D., Barker, A.J., Markl, M., 2019. Effect of Aortic Valve Disease on 3D Hemodynamics in Patients With Aortic Dilation and Trileaflet Aortic Valve Morphology. *J. Magn. Reson. Imaging.* <https://doi.org/10.1002/jmri.26804>
- Švihlová, H., Hron, J., Málek, J., Rajagopal, K.R., Rajagopal, K., 2016. Determination of pressure data from velocity data with a view toward its application in cardiovascular mechanics. Part 1. Theoretical considerations. *Int. J. Eng. Sci.* 105, 108–127. <https://doi.org/10.1016/j.ijengsci.2015.11.002>
- Taquet, A., Bonithon-Kopp, C., Simon, A., Levenson, J., Scarabin, Y., Malmejac, A., Ducimetiere, P., Guize, L., 1993. Relations of cardiovascular risk factors to aortic pulse wave velocity in asymptomatic middle-aged women. *Eur. J. Epidemiol.* 9, 298–306. <https://doi.org/10.1007/bf00146267>

- Tasu, J.P., Mousseaux, E., Delouche, A., Oddou, C., Jolivet, O., Bittoun, J., 2000. Estimation of pressure gradients in pulsatile flow from magnetic resonance acceleration measurements. *Magn. Reson. Med.* 44, 66–72. [https://doi.org/10.1002/1522-2594\(200007\)44:1<66::aid-mrm11>3.0.co;2-#](https://doi.org/10.1002/1522-2594(200007)44:1<66::aid-mrm11>3.0.co;2-#)
- Tawfik, A.M., Sobh, D.M., Gadelhak, B., Sobh, H.M., Batouty, N.M., 2019. The effect of age and gender on tortuosity of the descending thoracic Aorta. *Eur. J. Radiol.* 110, 54–59. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2018.11.017>
- Témam, R., 1969. Sur l'approximation de la solution des équations de Navier-Stokes par la méthode des pas fractionnaires (II). *Arch. Ration. Mech. Anal.* 33, 377–385. <https://doi.org/10.1007/BF00247696>
- Thompson, R.B., McVeigh, E.R., 2003. Fast measurement of intracardiac pressure differences with 2D breath-hold phase-contrast MRI. *Magn. Reson. Med.* 49, 1056–1066. <https://doi.org/10.1002/mrm.10486>
- Turkbey, E.B., Jain, A., Johnson, C., Redheuil, A., Arai, A.E., Gomes, A.S., Carr, J., Hundley, W.G., Teixido-Tura, G., Eng, J., Lima, J.A.C., Bluemke, D.A., 2014. Determinants and normal values of ascending aortic diameter by age, gender, and race/ethnicity in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA): Ascending Aortic Diameter by MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* 39, 360–368. <https://doi.org/10.1002/jmri.24183>
- Tyszka, J.M., Laidlaw, D.H., Asa, J.W., Silverman, J.M., 2000. Three-dimensional, time-resolved (4D) relative pressure mapping using magnetic resonance imaging. *J. Magn. Reson. Imaging JMRI* 12, 321–329.
- Uribe, S., Beerbaum, P., Sørensen, T.S., Rasmusson, A., Razavi, R., Schaeffter, T., 2009. Four-dimensional (4D) flow of the whole heart and great vessels using real-time respiratory self-gating. *Magn. Reson. Med.* 62, 984–992. <https://doi.org/10.1002/mrm.22090>
- Valen-Sendstad, K., Logg, A., Mardal, K.-A., Narayanan, H., Mortensen, M., 2012. Automated Solution of Differential Equations by the Finite Element Method, *Lecture Notes in Computational Science and Engineering*. Springer.
- Van Bortel, L.M., Laurent, S., Boutouyrie, P., Chowienczyk, P., Cruickshank, J.K., De Backer, T., Filipovsky, J., Huybrechts, S., Mattace-Raso, F.U.S., Protogerou, A.D., Schillaci, G., Segers, P., Vermeersch, S., Weber, T., 2012. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity: *J. Hypertens.* 30, 445–448. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0>



- van Kan, J., 1986. A Second-Order Accurate Pressure-Correction Scheme for Viscous Incompressible Flow. *SIAM J. Sci. Stat. Comput.* 7, 870–891. <https://doi.org/10.1137/0907059>
- van Ooij, P., Garcia, J., Potters, W.V., Malaisrie, S.C., Collins, J.D., Carr, J.C., Markl, M., Barker, A.J., 2015a. Age-related changes in aortic 3D blood flow velocities and wall shear stress: Implications for the identification of altered hemodynamics in patients with aortic valve disease: Age-Related Changes in 3D Velocity and WSS. *J. Magn. Reson. Imaging* 43, 1239–1249. <https://doi.org/10.1002/jmri.25081>
- van Ooij, P., Markl, M., Collins, J.D., Carr, J.C., Rigsby, C., Bonow, R.O., Malaisrie, S.C., McCarthy, P.M., Fedak, P.W.M., Barker, A.J., 2017. Aortic Valve Stenosis Alters Expression of Regional Aortic Wall Shear Stress: New Insights From a 4-Dimensional Flow Magnetic Resonance Imaging Study of 571 Subjects. *J. Am. Heart Assoc.* 6. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005959>
- van Ooij, P., Potters, W.V., Collins, J., Carr, M., Carr, J., Malaisrie, S.C., Fedak, P.W.M., McCarthy, P.M., Markl, M., Barker, A.J., 2015b. Characterization of Abnormal Wall Shear Stress Using 4D Flow MRI in Human Bicuspid Aortopathy. *Ann. Biomed. Eng.* 43, 1385–1397. <https://doi.org/10.1007/s10439-014-1092-7>
- van Ooij, P., Potters, W.V., Nederveen, A.J., Allen, B.D., Collins, J., Carr, J., Malaisrie, S.C., Markl, M., Barker, A.J., 2015c. A methodology to detect abnormal relative wall shear stress on the full surface of the thoracic aorta using four-dimensional flow MRI: Cohort-Averaged WSS Maps of the Thoracic Aorta. *Magn. Reson. Med.* 73, 1216–1227. <https://doi.org/10.1002/mrm.25224>
- Vasava, P., Jalali, P., Dabagh, M., Kolari, P.J., 2012. Finite Element Modelling of Pulsatile Blood Flow in Idealized Model of Human Aortic Arch: Study of Hypotension and Hypertension. *Comput. Math. Methods Med.* 2012, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2012/861837>
- Virmani, R., Avolio, A.P., Mergner, W.J., Robinowitz, M., Herderick, E.E., Cornhill, J.F., Guo, S.Y., Liu, T.H., Ou, D.Y., O'Rourke, M., 1991. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis. Comparison between occidental and Chinese communities. *Am. J. Pathol.* 139, 1119–1129.
- Vlachopoulos, C., O'Rourke, M., Wilmer, W.N., 2005. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles, CRC press. ed.
- Volonghi, P., Tresoldi, D., Cadioli, M., Usuelli, A.M., Ponzini, R., Morbiducci, U., Esposito, A., Rizzo, G., 2016. Automatic extraction of three-dimensional thoracic aorta geometric model from phase contrast MRI for morphometric and hemodynamic characterization: Automatic Extraction of 3D TA Geometric Model. *Magn. Reson. Med.* 75, 873–882. <https://doi.org/10.1002/mrm.25630>

- von Knobelsdorff-Brenkenhoff, F., Karunaharamoorthy, A., Trauzeddel, R.F., Barker, A.J., Blaszczyk, E., Markl, M., Schulz-Menger, J., 2016. Evaluation of Aortic Blood Flow and Wall Shear Stress in Aortic Stenosis and Its Association With Left Ventricular Remodeling. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 9. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.004038>
- von Spiczak, J., Crelier, G., Giese, D., Kozerke, S., Maintz, D., Bunck, A.C., 2015. Quantitative Analysis of Vortical Blood Flow in the Thoracic Aorta Using 4D Phase Contrast MRI. *PLOS ONE* 10, e0139025. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0139025>
- Walker, P.G., Cranney, G.B., Scheidegger, M.B., Waseleski, G., Pohost, G.M., Yoganathan, A.P., 1993. Semiautomated method for noise reduction and background phase error correction in MR phase velocity data. *J. Magn. Reson. Imaging JMRI* 3, 521–530.
- Watkins, D.S., 1991. *Fundamentals of Matrix Computations*. John Wiley & Sons, Inc., New York, NY, USA.
- Weatherill, N.P., 1990. The integrity of geometrical boundaries in the two-dimensional delaunay triangulation. *Commun. Appl. Numer. Methods* 6, 101–109. <https://doi.org/10.1002/cnm.1630060206>
- Weigang, E., Kari, F.A., Beyersdorf, F., Luehr, M., Etz, C.D., Frydrychowicz, A., Harloff, A., Markl, M., 2008. Flow-sensitive four-dimensional magnetic resonance imaging: flow patterns in ascending aortic aneurysms. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 34, 11–16. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.03.047>
- Wentzel, J.J., Corti, R., Fayad, Z.A., Wisdom, P., Macaluso, F., Winkelman, M.O., Fuster, V., Badimon, J.J., 2005. Does shear stress modulate both plaque progression and regression in the thoracic aorta? *J. Am. Coll. Cardiol.* 45, 846–854. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.12.026>
- Westerhof, B.E., Westerhof, N., 2012. Magnitude and return time of the reflected wave: the effects of large artery stiffness and aortic geometry. *J. Hypertens.* 30, 932–939. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283524932>
- Westerhof, N., O'Rourke, M., 1995. Haemodynamic basis for the development of left ventricular failure in systolic hypertension and for its logical therapy. *J. Hypertens.* 13, 943–952.
- Wetzel, S., Meckel, S., Frydrychowicz, A., Bonati, L., Radue, E.-W., Scheffler, K., Hennig, J., Markl, M., 2007. In vivo assessment and visualization of intracranial arterial hemodynamics with flow-sensitized 4D MR imaging at 3T. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 28, 433–438.
- Wigström, L., Sjöqvist, L., Wranne, B., 1996. Temporally resolved 3D phase-contrast imaging. *Magn. Reson. Med.* 36, 800–803. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910360521>
- Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., Clement, D.L., Coca, A., de Simone, G., Dominiczak, A., Kahan, T., Mahfoud, F., Redon, J., Ruilope, L., Zanchetti, A., Kerins,

M., Kjeldsen, S.E., Kreutz, R., Laurent, S., Lip, G.Y.H., McManus, R., Narkiewicz, K., Ruschitzka, F., Schmieder, R.E., Shlyakhto, E., Tsioufis, C., Aboyans, V., Desormais, I., ESC Scientific Document Group, De Backer, G., Heagerty, A.M., Agewall, S., Bochud, M., Borghi, C., Boutouyrie, P., Brguljan, J., Bueno, H., Caiani, E.G., Carlberg, B., Chapman, N., Cífková, R., Cleland, J.G.F., Collet, J.-P., Coman, I.M., de Leeuw, P.W., Delgado, V., Dendale, P., Diener, H.-C., Dorobantu, M., Fagard, R., Farsang, C., Ferrini, M., Graham, I.M., Grassi, G., Haller, H., Hobbs, F.D.R., Jelakovic, B., Jennings, C., Katus, H.A., Kroon, A.A., Leclercq, C., Lovic, D., Lurbe, E., Manolis, A.J., McDonagh, T.A., Messerli, F., Muiesan, M.L., Nixdorff, U., Olsen, M.H., Parati, G., Perk, J., Piepoli, M.F., Polonia, J., Ponikowski, P., Richter, D.J., Rimoldi, S.F., Roffi, M., Sattar, N., Seferovic, P.M., Simpson, I.A., Sousa-Uva, M., Stanton, A.V., van de Borne, P., Vardas, P., Volpe, M., Wassmann, S., Windecker, S., Zamorano, J.L., Windecker, S., Aboyans, V., Agewall, S., Barbato, E., Bueno, H., Coca, A., Collet, J.-P., Coman, I.M., Dean, V., Delgado, V., Fitzsimons, D., Gaemperli, O., Hindricks, G., Iung, B., Jüni, P., Katus, H.A., Knuuti, J., Lancellotti, P., Leclercq, C., McDonagh, T.A., Piepoli, M.F., Ponikowski, P., Richter, D.J., Roffi, M., Shlyakhto, E., Simpson, I.A., Sousa-Uva, M., Zamorano, J.L., Tsioufis, C., Lurbe, E., Kreutz, R., Bochud, M., Rosei, E.A., Jelakovic, B., Azizi, M., Januszewics, A., Kahan, T., Polonia, J., van de Borne, P., Williams, B., Borghi, C., Mancina, G., Parati, G., Clement, D.L., Coca, A., Manolis, A., Lovic, D., Benkhedda, S., Zelveian, P., Siostrzonek, P., Najafov, R., Pavlova, O., De Pauw, M., Dizdarevic-Hudic, L., Raev, D., Karpettas, N., Linhart, A., Olsen, M.H., Shaker, A.F., Viigimaa, M., Metsärinne, K., Vavlukis, M., Halimi, J.-M., Pagava, Z., Schunkert, H., Thomopoulos, C., Páll, D., Andersen, K., Shechter, M., Mercurio, G., Bajraktari, G., Romanova, T., Trušinskis, K., Saade, G.A., Sakalyte, G., Noppe, S., DeMarco, D.C., Caraus, A., Wittekoek, J., Aksnes, T.A., Jankowski, P., Polonia, J., Vinereanu, D., Baranova, E.I., Foscoli, M., Dikic, A.D., Filipova, S., Fras, Z., Bertomeu-Martínez, V., Carlberg, B., Burkard, T., Sdiri, W., Aydogdu, S., Sirenko, Y., Brady, A., Weber, T., Lazareva, I., Backer, T.D., Sokolovic, S., Jelakovic, B., Widimsky, J., Viigimaa, M., Pörsti, I., Denolle, T., Krämer, B.K., Stergiou, G.S., Parati, G., Trušinskis, K., Miglinas, M., Gerds, E., Tykarski, A., de Carvalho Rodrigues, M., Dorobantu, M., Chazova, I., Lovic, D., Filipova, S., Brguljan, J., Segura, J., Gottsäter, A., Pechère-Bertschi, A., Erdine, S., Sirenko, Y., Brady, A., 2018. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur. Heart J.* 39, 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

Willum Hansen, T., Staessen, J.A., Torp-Pedersen, C., Rasmussen, S., Thijs, L., Ibsen, H., Jeppesen, J., 2006. Prognostic Value of Aortic Pulse Wave Velocity as Index of Arterial Stiffness in the General Population. *Circulation* 113, 664–670. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.579342>

- Wolinsky Harvey, Glagov Seymour, 1964. Structural Basis for the Static Mechanical Properties of the Aortic Media. *Circ. Res.* 14, 400–413. <https://doi.org/10.1161/01.RES.14.5.400>
- Wong, K.K.L., Kelso, R.M., Worthley, S.G., Sanders, P., Mazumdar, J., Abbott, D., 2009. Cardiac Flow Analysis Applied to Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging of the Heart. *Ann. Biomed. Eng.* 37, 1495–1515. <https://doi.org/10.1007/s10439-009-9709-y>
- Wood, N.B., Weston, S.J., Kilner, P.J., Gosman, A.D., Firmin, D.N., 2001. Combined MR imaging and CFD simulation of flow in the human descending aorta. *J. Magn. Reson. Imaging* 13, 699–713.
- Xiang, Q.S., 1995. Temporal phase unwrapping for CINE velocity imaging. *J. Magn. Reson. Imaging JMIRI* 5, 529–534.
- Yang, G.-Z., Kilner, P.J., Wood, N.B., Underwood, S.R., Firmin, D.N., 1996. Computation of flow pressure fields from magnetic resonance velocity mapping. *Magn. Reson. Med.* 36, 520–526. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910360404>
- Zabielski, L., Mestel, A.J., 2000. Helical flow around arterial bends for varying body mass. *J. Biomech. Eng.* 122, 135–142. <https://doi.org/10.1115/1.429635>
- Zhao, F., Zhang, H., Wahle, A., Thomas, M.T., Stolpen, A.H., Scholz, T.D., Sonka, M., 2009. Congenital aortic disease: 4D magnetic resonance segmentation and quantitative analysis. *Med. Image Anal.* 13, 483–493. <https://doi.org/10.1016/j.media.2009.02.005>