Analyse de l'écoulement physiologique dans un stent coronarien : Application à la caractérisation des zones de resténose pariétale.

Nicolas Bénard

▶ **To cite this version:**

Nicolas Bénard. Analyse de l'écoulement physiologique dans un stent coronarien : Application à la caractérisation des zones de resténose pariétale.. Sciences du Vivant [q-bio]. Université de Poitiers, 2005. Français. NNT : . tel-00012134

HAL Id: tel-00012134
https://theses.hal.science/tel-00012134

Submitted on 13 Apr 2006

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.

THESE

Pour l'obtention du Grade de

Docteur de l'Université de Poitiers

Faculté des Sciences Fondamentales et Appliquées
(Diplôme National – Arrêté du 25 avril 2002)

ECOLE DOCTORALE : SCIENCE POUR L'INGENIEUR

Spécialité

MECANIQUE DES MILIEUX FLUIDES

Présentée par :

Nicolas BENARD

Analyse de l'écoulement physiologique dans un stent coronarien : Application à la caractérisation des zones de resténose pariétale.

Directeurs de thèse : Jean-Paul BONNET
Co-directeurs de thèse : Damien COISNE – Robert PERRAULT

Soutenue le 12 décembre 2005
Devant la Commission d'Examen

JURY

P. VERDONCK	*Professeur – Université de Gent (Belgique), IBTHL*	*Président*
V. DEPLANO	*Chargée de Recherche CNRS – IRPHE UMR6594 Marseille*	*Rapporteur*
J. Jr MOORE	*Professeur – Texas A&M University (USA)*	*Rapporteur*
J.P. BONNET	*Directeur de Recherche CNRS – LEA UMR6609 Poitiers*	*Examinateur*
D. COISNE	*Médecin des Hôpitaux – Service cardiologie CHU Poitiers*	*Examinateur*
R. PERRAULT	*Maître de Conférence – Université de Poitiers, LEA*	*Examinateur*
E. LORENZETTI	*Chef de Produits Stent – Cordis, Issy-les-Moulineaux*	*Invitée*

à Beniamino COGNOLATO

« Mesure ce qui est mesurable
et rend mesurable ce qui ne
peut être mesuré »

Galileo Galilei
1564 – 1642

Remerciements

Les travaux présentés dans ce mémoire de thèse sont bien entendu les fruits d'un travail personnel auquel différents acteurs ont participé avec plus ou moins d'implication.

Je souhaite donc naturellement remercier tout d'abord les instigateurs de ce projet de recherche original et porteur, notamment Monsieur Robert Perrault qui m'a accueilli au sein de l'équipe de Biomécanique des écoulements sanguins du Laboratoire d'Etudes Aérodynamiques. Il a su à la fois soutenir mes travaux, tout en me laissant une grande liberté de manœuvre quant au déroulement et à l'organisation de mes recherches. La confiance qu'il a su rapidement m'accorder m'a permise de représenter l'équipe dans de nombreuses manifestations scientifiques, de m'impliquer totalement dans la vie de l'équipe et d'approcher au plus près des responsabilités demandées actuellement à un chercheur. Je souhaite également exprimer toute ma gratitude à Monsieur Damien Coisne à la fois instigateur de ce projet de recherche mais également source d'un soutien sans faille vis-à-vis des orientations de mes travaux. J'ai pu apprécier sa disponibilité totale concernant mes interrogations sur des points médicaux pratiques, son intérêt à mon égard, son dynamisme et les nombreux encouragements prodigués durant ces quatre années de recherche. En complément, le soutien financier qu'il a pu apporter a permis de mener à terme ces recherches dans des délais raisonnables, m'a offert la possibilité de présenter mes travaux dans des manifestations nationales et internationales et m'a permis de parfaire mes connaissances en terme de mécanique cardiovasculaire grâce notamment au financement d'une école d'été très formatrice. Enfin, je remercie Jean-Paul Bonnet qui a accepté d'être mon directeur de thèse officiel malgré un sujet éloigné de ses thématiques habituelles de recherche, ce qui démontre de sa confiance envers les capacités d'une équipe de recherche, petite par la taille, mais malgré tout très active et efficace. Je remercie donc mes encadrants pour le goût de la recherche qu'ils ont su me communiquer et la rigueur scientifique inhérente.

Je me dois de remercier également les membres de mon jury qui ont accepté de corriger un document à la longueur à priori repoussante. Un grand merci donc à Madame Valérie Deplano de l'équipe Marseillaise qui a su me prodiguer d'excellents conseils et formuler des remarques constructives et justifiées visant à améliorer la qualité de ce mémoire. J'exprime également toute ma gratitude à Monsieur James Moore dont les connaissances en matière d'écoulement intra stent sont internationalement reconnues et qui m'a fait le grand honneur de donner son accord pour évaluer mes travaux. J'ai ainsi pu découvrir sa gentillesse, sa passion pour la discipline et la bienveillance touchante qu'il accorde à mes travaux et à mes recherches de poste pour les années futures. Je remercie de la même façon Monsieur Pascal Verdonck qui a su m'encourager à de nombreuses reprises en tant que président de la Société Française de Biomécanique, qui m'a fait découvrir les meilleures bières Belges et surtout qui a accepté très amicalement de présider mon jury. Enfin je tiens à associer à mes remerciements Madame Emmanuelle Lorenzetti qui a accepté d'exprimer ses avis sur mes travaux, malgré une technicité scientifique qui aurait pu l'effrayer mais dont les questions et remarques ont confortées notre thématique de recherche. J'exprime donc ma plus grande sympathie à l'ensemble de ces personnes qui ont constitué un jury de grande qualité scientifique et humaine.

En dépit d'un sujet dont la thématique principale est plutôt éloignée des problématiques du laboratoire, j'ai pu apprécier les conseils et les compétences de différents acteurs du LEA.

Ainsi, je remercie tout particulièrement les numériciens du laboratoire, Messieurs Rémi Manceau et Philippe Traoré, dont les connaissances théoriques et la pratique du logiciel Star-Cd ont particulièrement guidé ma démarche scientifique et ma compréhension de ce code de calcul. Ces échanges informels devant un café ou sur un coin de bureau m'ont bien souvent débloqué d'une situation désespérante.

Je remercie également tous les administrateurs réseaux que j'ai eu le plaisir de côtoyer à savoir Valérie Lefeuvre, Francis Boissonneau et Vincent-GLPI-FLT-Hurtevent qui m'ont bien souvent dépanné aussi bien en matériel (merci le serveur de fichier) qu'en cas de problèmes réseaux (merci les liaisons vers le CINES).

Merci aux acteurs officiels et non-officiels de la partie mesure et technique : Patrick Braud, Laurent David, Christian Refin, Laurent Dupuis, Patrice Robardet, qui ont tous participé à leur façon à la réussite de mes expérimentations.

J'adresse toute ma reconnaissance et mes amitiés aux rhéologues du laboratoire (Phillipe Monnet, Sébastien Jarny) dont l'aide et la collaboration ont été cruciales. Merci en particulier à Seb pour sa relecture efficace de la partie d'hémorhéologie.

Afin de n'oublier personne, merci à l'ensemble du personnel du laboratoire qui n'hésitent pas à faire profiter de leurs savoirs, au personnel administratif (Catherine, Serge, Anthony) qui a su me faciliter grandement les démarches administratives et qui m'a affiché bien souvent un soutien indéniable et au personnel enseignant de l'ESIP que j'ai côtoyé pendant mes vacations et mon année d'ATER. À tous les autres que je ne cite pas ici, aux stagiaires, aux permanents, à mes amis, je vous exprime toute ma reconnaissance pour avoir contribué à votre manière à ce travail.

Parmi tous les membres du laboratoire que j'ai pu rencontrer, certains sont partis mais d'autres restent encore (bon courage). Je tiens à leur exprimer toute ma reconnaissance, pour leur aide, les discussions, les critiques qui m'ont permis de prendre du recul sur mon travail de thèse, sans oublier les bonnes blagues et la joie de vivre de Fred dit ptit-Billy, les discussions éclairées avec Alex dit la vosge, la gentillesse et la disponibilité de Seb, les explications alambiquées et passionnées de François dit Fanfan, l'ensemble de la communauté virtuelle Spartatiste et The Cure, Depeche Mode, Bloc party, Interpol, Low, Radiohead, Franz Ferdinand, Archive, Air et bien d'autres qui m'ont accompagné pendant ces années de thèse.

Cette thèse et les années d'étude qui la précède auraient été impossibles sans le soutien moral et financier de ma famille (Alain, Danielle, Aurélie, Simone, les Cognolato, les Bossan et les Baudry). Je les remercie tous de la manière la plus sincère et j'espère que les travaux exposés ici leur procureront la satisfaction à laquelle ils espéraient.

Enfin, mes dernières pensées iront à Cécile, qui bien que très peu passionnée par la mécanique des fluides, a bien voulu relire entièrement mes travaux, corriger un nombre important de fautes et surtout supporter et partager au jour le jour la vie stressée d'un étudiant en thèse. Je l'embrasse pour autant d'efforts fournis.

Maintenant, bonne lecture à tous, et que ce mémoire puisse éclairer mon travail !

Table des matières

INTRODUCTION 1

1- PRESENTATION DE LA PROBLEMATIQUE. 1
2- OBJECTIFS DE L'ETUDE. 2
3- ORGANISATION DU MANUSCRIT 3

CHAPITRE I : RESTENOSE INTRA STENT 5

I-1 GENERALITES. 5
I-1-1 Bref historique de la circulation sanguine. 5
I-1-2 Description de la circulation artérielle. 7
I-1-3 Histologie de la paroi artérielle. 9
I-1-4 Débits, vitesses et profil de vitesses dans une artère coronaire principale. 11
I-2 AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES. 12
I-2-1 L'athérosclérose. 13
I-2-2 Athérosclérose et cisaillement pariétal. 14
I-2-3 Réponses pathogènes des cellules endothéliales aux stimuli mécaniques. 17
I-3 LES COMPLICATIONS USUELLES DE L'ATHEROSCLEROSE. 24
I-4 LES ENDOPROTHESES VASCULAIRES. 27
I-4-1 Bref historique. 27
I-4-2 Taux d'interventions dans le monde. 28
I-4-3 Description et caractéristiques géométriques. 29
I-5 LA RESTENOSE INTRA-STENT 35
I-5-1 Description cellulaire de la resténose. 35
I-5-2 Les facteurs généraux de la resténose. 36
I-5-3 Les taux de resténose. 38
I-5-4 Les efforts mécaniques à la base de la resténose. 41
I-6 BIBLIOGRAPHIE. 53

CHAPITRE II : BIOMECANIQUE DES ECOULEMENTS SANGUINS DANS LES ARTERES CORONAIRES STENTEES. 59

II-1 ECOULEMENT CORONARIEN. 59
II-1-1 Hypothèses simplificatrices. 59
II-1-2 Laminarité de l'écoulement intra-coronaire. 62
II-1-3 Ecoulement stationnaire en conduite cylindrique rigide. 63
II-1-4 Ecoulement instationnaire en conduite cylindrique rigide. 63
II-1-5 Analyse dimensionnelle et nombres sans dimensions caractéristiques. 66

II-2 NOTIONS D'HEMORHEOLOGIE. 67
II-2-1 Les composants sanguins et leurs propriétés. *67*
II-2-2 Propriétés viscosimétriques du sang. *68*
II-3 COMPARAISON DES ECOULEMENTS NEWTONIEN ET NON-NEWTONIEN DANS LES CORONAIRES. 71
II-4 CISAILLEMENT ET GRANDEURS DERIVEES. 74
II-4-1 Oscillatory shear index (OSI). *74*
II-4-2 Gradient spatial de contraintes de cisaillement. *76*
II-4-3 Gradient temporel de contraintes de cisaillement. *76*
II-5 ECOULEMENT INTRA STENT. 77
II-5-1 Etudes bidimensionnelles expérimentales approchantes. *78*
II-5-2 Simulations numériques bidimensionnelles appliquées aux écoulements intra stent. *81*
II-5-3 Limitations des études bidimensionnelles. *84*
II-5-4 Etudes tridimensionnelles. *84*
II-5-5 Bilan. *88*
II-6 BIBLIOGRAPHIE. 90

CHAPITRE III : MODELISATION NUMERIQUE D'UN MODELE DE STENT SIMPLIFIE. 93

III-1 PRESENTATION DU MODELE SIMPLIFIE. 93
III-1-1 Description du modèle simplifié. *93*
III-1-2 Optimisation des calculs. *95*
III-1-3 Indépendance du maillage. *97*
III-1-4 Maillage final et conditions aux limites. *100*
III-2 ETUDE PARAMETRIQUE. 101
III-2-1 Périodicité des longueurs de recirculation. *101*
III-2-2 Influence de la hauteur de branche. *104*
III-2-3 Influence de l'épaisseur de branche. *111*
III-2-4 Influence de l'espacement des branches. *115*
III-2-5 Influence des propriétés rhéologiques du sang. *117*
III-2-6 Influence temporelle. *122*
III-2-7 Conclusions de l'étude paramétrique. *132*
III-3 CONCLUSION GENERALE. 133
III-4 BIBLIOGRAPHIE. 135

CHAPITRE IV : ETUDE TRIDIMENSIONNELLE, MESURES EXPERIMENTALES. 137

IV-1 MODELE ET TECHNIQUES UTILISEES. 137
IV-1-1 Description du modèle. *138*
IV-1-2 Méthodes expérimentales. *138*
IV-1-3 Description du montage. *141*
IV-1-4 Conditions d'entrée expérimentale et similitude. *144*
IV-1-5 Régions explorées. *148*
IV-1-6 Système d'éclairage. *149*
IV-1-7 Système d'acquisition et de traitement des images. *150*
IV-1-8 Traceurs *151*
IV-1-9 La technique PIV. *152*
IV-1-10 Pré et Post traitement. *160*
IV-2 MESURES QUALITATIVES PAR VISUALISATION DE TRACEURS SOLIDES. 165
IV-2-1 Méthode utilisée. *165*
IV-2-2 Procédure d'essai. *166*
IV-2-3 Résultats. *166*
IV-2-4 Conclusions de l'étude qualitative. *172*
IV-3 RESULTATS QUALITATIFS ET QUANTITATIFS PAR PIV. 173
IV-3-1 Validation statistique. *173*
IV-3-2 Conditions d'entrées. *179*
IV-3-3 Vecteurs vitesse dans les plans horizontaux. *181*
IV-4-3 Vecteurs vitesse dans les plans perpendiculaires. *192*
IV-3-4 Estimation des contraintes de cisaillement. *200*
IV-3-5 Conclusion de l'étude par PIV. *204*
IV-4 CONCLUSION GENERALE. 205
IV-5 BIBLIOGRAPHIE. 206

CHAPITRE V : MODELISATION NUMERIQUE TRIDIMENSIONNELLE. 207

V-1 CONSTRUCTION ET CARACTERISTIQUES DU MAILLAGE. 207
V-1-1 Procédure de construction du maillage générique. 208
V-1-2 Caractéristiques du domaine modélisé. 210
V-1-3 Difficultés et limitations. 211
V-1-4 Indépendance au maillage. 212
V-2 MOYENS DE CALCUL. 213
V-2-1 Machine utilisée. 213
V-2-2 Parallélisation. 213
V-3 SIMULATIONS EN ECOULEMENT STATIONNAIRE. 213
V-3-1 Modélisations rhéologiques. 214
V-3-2 Paramétrage du calcul. 215
V-3-3 Résultats : Viscosités dynamiques. 219
V-3-4 Résultats : Champs de vitesse. 225
V-3-5 Comparaison des résultats expérimentaux et numériques. 242
V-3-6 Résultats : Champs de contraintes pariétales. 244
V-4 ECOULEMENT INTRA STENT INSTATIONNAIRE. 251
V-4-1 Choix de la viscosité dynamique. 251
V-4-2 Conditions d'entrée du problème instationnaire. 252
V-4-3 Conditions limites du problème instationnaire. 253
V-4-4 Méthodes numériques et paramétrages. 254
V-4-5 Convergence et temps de calculs. 255
V-4-6 Résultats : Champs de vitesse instantanés. 257
V-4-7 Résultats : Contraintes pariétales instantanées. 262
V-4-8 Résultats : Contraintes pariétales moyennes. 265
V-4-9 Résultats : Oscillatory shear index (OSI). 265
V-4-10 Résultats : Gradients des contraintes de cisaillement. 267
V-4-11 Conséquences des efforts hémodynamiques pulsés sur la resténose. 269
V-4-12 Comparaison stationnaire, instationnaire. 272
V-5 CONCLUSION. 273
V-6 BIBLIOGRAPHIE. 275

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES. 277

1- CONCLUSIONS. 277
2- LIMITATIONS ET PERSPECTIVES. 279

ANNEXE 1 : ECOULEMENT STATIONNAIRE EN CONDUITE. 281

ANNEXE 2 : ECOULEMENT INSTATIONNAIRE EN CONDUITE. 285

ANNEXE 3 : RELATIONS CONSTITUTIVES ET LOIS DE COMPORTEMENT. 287

A3-1-1 Relations constitutives. 287
A3-1-2 Modélisation macroscopiques usuelles. 288

ANNEXE 4 : PRESENTATION DU CODE DE CALCUL NUMERIQUE STAR-CD© 291

A4-1-1 Discrétisation du domaine fluide. 292
A4-1-2 Equations gouvernantes et volumes finis. 294
A4-1-3 Schémas de discrétisation spatiale et temporelle. 296
A4-1-4 Résolution des équations discrétisées. 300
A4-1-5 Couplage pression-vitesse. 301
A4-1-6 Sous relaxation. 303
A4-1-7 Les critères de convergence. 304
A4-2 BIBLIOGRAPHIE. 305

ANNEXE 5 : VALIDATION DU CODE DE CALCUL STAR-CD©. 307

A5-1-1 Ecoulement en conduite cylindrique. 307
A5-1-2 Ecoulement en aval d'une marche descendante. 308

ANNEXE 6 : LONGUEURS DE RECIRCULATION DE L'ETUDE 2D. 311

ANNEXE 7 : RECHERCHE D'UN FLUIDE EXPERIMENTAL ADAPTE. 313

A7-1-1 Détails des objectifs de l'étude préliminaire du fluide expérimental. 313
A7-1-2 Principe et technique des mesures optiques. 314
A7-1-3 Principe et technique des mesures rhéologiques. 315
A7-1-4 Mesures de densimétrie. 317
A7-1-5 Etude bibliographique 317
A7-1-6 Mélanges étudiés. 319
A7-1-7 Procédures des essais viscosimétriques et réfractométriques. 320
A7-1-8 Mélanges eau-glycérine-xanthane. 320
A7-1-9 Mélanges eau-KSCN-xanthane. 322
A7-1-10 Bilan. 323
A7-2 BIBLIOGRAPHIE 325

ANNEXE 8 : PRESENTATION DU LOGICIEL PRO-AM®. 327

A8-1-1 Importation, préparation de la surface. 327
A8-1-2 Génération de la sous surface. 327
A8-1-3 Génération du maillage volumique. 328
A8-1-4 Extrusion et assemblage. 328
A8-1-5 Synthèse de la méthodologie du logiciel. 328

LISTE BIBLIOGRAPHIQUE 331

Nomenclature

Propriétés du fluide

μ	:	Viscosité dynamique
μ_0	:	Viscosité dynamique à gradient de vitesse nul
μ_∞	:	Viscosité dynamique à gradient de vitesse infini
μ_c	:	Viscosité dynamique caractéristique
ρ	:	Masse volumique
υ	:	Viscosité cinématique

Paramètres géométriques et structurels

D, d	:	Diamètre
D_h	:	Diamètre hydraulique
e	:	Epaisseur d'une branche
h	:	Hauteur de branche
$h_{lumière}$	:	Hauteur de branche dans la lumière artérielle
l	:	Longueur entre deux branches
l_{eta}	:	Longueur d'établissement
Lr,	:	Longueur de recirculation
L_{elem}	:	Largeur d'un élément fini
$L_{longueur}$	:	Longueur de la veine d'essai
P	:	Diamètre de la section de passage
R	:	Rayon
r, θ, z	:	Coordonnées cylindriques
V_{elem}	:	Volume d'un élément fini
x, y, z	:	Coordonnées cartésiennes
Y_0, $L_{largeur}$	:	Largeur de la veine d'essai
Z_0	:	Hauteur de la veine d'essai

Paramètres dynamiques et temporels

f	:	Fréquence
P_g	:	Pression totale
P^+	:	Pression totale adimensionnée
Q	:	Débit moyen
Q_{max}	:	Débit moyen maximum
Q_{min}	:	Débit moyen minimum
t	:	Temps
t^+	:	Temps adimensionné
dt	:	Pas de temps
Δt	:	Décalage temporel
T	:	Période cardiaque
U, U_0, u_{moyen}	:	Vitesse moyenne
u, v, w	:	Composantes de la vitesse
u^+, v^+, w^+	:	Composantes adimensionnées de la vitesse
U_{max}	:	Vitesse maximum
U_{min}	:	Vitesse minimum
V_p	:	Vitesse de chute
$\dot{\gamma}$, $\dot{\gamma}_c$	:	Gradient de vitesse, Gradient de vitesse caractéristique
ω	:	Vitesse angulaire
ω_0	:	Vitesse angulaire de référence

Paramètres adimensionnés

Re	:	Nombre de Reynolds
α	:	Nombre de Womersley

Paramètres vectoriels et tensoriels

$\mathbf{D}$	:	Tenseur des efforts visqueux
D_{II}	:	Second invariant du tenseur des déformations
$\mathbf{g}$	:	Forces de volume
$\mathbf{I}$	:	Tenseur unitaire
$\mathbf{u}$	:	Vecteur vitesse
$\mathbf{S}$	:	Tenseur des déformations
$\boldsymbol{\sigma}$	:	Tenseur des contraintes

Paramètres liés aux techniques de mesure

c	:	Vitesse de propagation dans le vide
C	:	Couple
g_1, g_2	:	Niveau de gris de la première et seconde image
$\overline{g}_1$, $\overline{g}_2$	:	Niveau de gris moyen de la première et seconde image
n	:	Indice de réfraction
P_1, P_2	:	Hauteur du premier et second pic de corrélation
G_x, G_y	:	Facteur d'agrandissement
R_{IC}	:	Corrélation croisée normalisée
$U_{médian}$, $V_{médian}$	:	Vitesse médiane
U_{RMS}	:	Vitesse RMS
v_{onde}	:	Vitesse de propagation dans un milieu quelconque
α_1	:	Angle du cône
θ_1, θ_2	:	Angles incident et réfracté
Δd_x, Δd_y	:	Déplacement en pixel
Ω	:	Vitesse de rotation

Paramètres divers

G	:	Pesanteur
Ht	:	Taux d'hématocrite
I_G	:	Facteur global
It	:	Intensité turbulente
λ	:	Constante temporelle
τ	:	Contrainte
τ_c	:	Contrainte seuil
τ_{ip}	:	Taux d'impact
$\tau_w(t)$	:	Contrainte instantanée

Introduction

1- Présentation de la problématique.

Ce projet de recherche fait suite à des interrogations soulevées par les services de cardiologie interventionnelle quant au phénomène de resténose intra stent. En effet, depuis une vingtaine d'années, la médecine cardiovasculaire dispose d'un nouveau système de prothèse issue de la bioingénierie pour le cas pathologique des rétrécissements artériels. Cette cardiopathie naît de la diminution plus ou moins importante de la circulation sanguine en un ou plusieurs points de l'arbre artériel. Ce rétrécissement localisé (sténose) entraîne souvent une hypoxie au niveau des tissus des muscles cardiaques qui se trouvent en aval. La technique d'intervention devenue aujourd'hui usuelle consiste à implanter sur le site de la lésion une prothèse intravasculaire appelée endoprothèse, ou encore stent. Il s'agit d'un treillis métallique permanent qui agit à la manière d'un ressort afin de maintenir, par sa structure semi rigide, le passage du flux sanguin. Cette technique constitue désormais une avancée pratique et réparatrice, devenue indissociable de l'angioplastie classique qui consiste à rétablir la lumière de passage de l'écoulement par dilatations successives d'un ballonnet monté sur cathéter. L'innovation technologique inhérente à l'utilisation de ces endoprothèse est pourtant tempérée par un taux de réocclusion partielle ou totale dans environ 20% des interventions. Cette diminution de la lumière de passage artérielle naît d'une lente modification de la structure interne de l'artère qui va conduire à sa réobstruction en deux à six mois (resténose). Ces complications cliniques nécessitent un nouveau séjour hospitalier avec une revascularisation de la partie resténosée, ou le recours à la chirurgie cardiaque par le biais de la mise en place d'un pontage coronarien. Ces échecs se traduisent par un surcoût global du traitement ainsi qu'un inconfort supplémentaire pour le patient.

Une correspondance a pu être établie entre les sites de développement de l'athérosclérose, qui constitue les prémices cliniques de la sténose, et les caractéristiques hémodynamiques locales. En particulier, des relations ont pu être démontrées entre l'activité mitogénique des cellules tapissant la paroi vasculaire et les niveaux, ainsi que les variations spatiotemporelles, des contraintes pariétales de cisaillement induites par l'écoulement sanguin. Ces interdépendances naissent des phénomènes de mécanotransduction internes aux cellules pariétales. Il est acquis que la resténose est multifactorielle puisqu'elle inclue des événements liés à la mécanique structurelle, par le biais des traumatismes vasculaires lors de l'expansion de la prothèse, ainsi qu'au domaine de la mécanique des fluides. En effet, les connaissances établies au sujet des réponses biochimiques des cellules à un stimulus mécanique hémodynamique laissent penser que les modifications locales de l'écoulement liées à la présence de l'endoprothèse vont participer activement au processus de resténose. L'introduction du

stent provoque un changement dans la distribution des pressions et des vitesses de l'écoulement avec pour conséquence une modification des conditions mécaniques exercées sur les cellules endothéliales. La mise en cause du facteur hémodynamique est confortée par les résultats cliniques d'études comparatives qui ont pu démontrer que le taux de resténose pouvait être relié à la nature du design de l'endoprothèse. A partir de ces observations, les modifications hémodynamiques qui influent sur le dysfonctionnement endothélial pourraient constituer l'une des bases de la pathogenèse de la resténose. Le développement récent d'endoprothèses enduites d'une fine couche d'agents antimitogènes, pour lesquelles le taux de resténose est en net recul, renforce l'idée que ce taux de resténose peut être réduit par une maîtrise de la prolifération cellulaire, que ce soit chimiquement ou par un contrôle de l'hémodynamique locale.

A ce titre, la détermination des contraintes de cisaillement constitue une avancée importante à la fois au niveau des connaissances en biomécanique vasculaire et au niveau industriel avec la possibilité d'élaborer une conception réfléchie du point de vue hydraulique. Bien qu'actuellement plus efficaces, les stents dit "coated" ont un surcoût conséquent lié aux techniques de fabrication qui limite l'universalité de leur utilisation. Leur application est donc réservée à des lésions spécifiques et leur implantation cohabite d'ailleurs souvent avec des modèles en acier inoxydable.

L'optimisation et le perfectionnement des endoprothèses classiques pourraient à terme conduire à une efficacité équivalente à celle des modèles coatés, pour un moindre coût.

Cependant, avant d'envisager toute forme d'optimisation, il est indispensable d'expliciter la nature de l'écoulement intra stent ainsi que les contraintes hémodynamiques associées, en particulier dans les premiers jours qui suivent l'implantation pour lesquelles l'activité cellulaire est à son apogée.

Enfin, il faut noter que cette étude est parfaitement ancrée dans les demandes de transversalité devenues courantes dans le monde de la recherche actuelle. En effet, l'idée primitive émane du service de cardiologie interventionnelle du CHU de Poitiers et les résultats publiés dans ce manuscrit sont donc le fruit d'une collaboration effective entre ce service et l'équipe de biomécanique des écoulements sanguins du Laboratoire d'Etudes Aérodynamiques de l'Université de Poitiers.

2- Objectifs de l'étude.

L'écoulement intra stent a été peu étudié et par conséquent le champ d'étude est encore très vaste. Notre objectif principal est d'accéder aux valeurs des contraintes pariétales de cisaillement, calculées à partir des champs de vitesse en écoulement proche paroi. Ces contraintes devront être évaluées pour les premières semaines qui suivent l'implantation, avant une restructuration cellulaire de la paroi vasculaire. La paroi sera donc intacte et les branches de l'endoprothèse vierge de toute colonisation cellulaire. De plus, plutôt que de travailler à partir d'un modèle générique nous avons souhaité orienter nos travaux vers la détermination des contraintes pariétales dans un stent réel et commercialisé, ceci à partir d'une modélisation tridimensionnelle. Afin de calculer des contraintes pariétales les plus proches possibles des contraintes réelles physiologiques, les caractéristiques géométriques, temporelles et rhéologiques seront étudiées.

Si actuellement l'écoulement intra stent commence à être étudié numériquement par des modélisations le plus souvent simplifiées, les études expérimentales sont totalement absentes. L'objectif est donc d'aborder le sujet d'une façon complète, en intégrant une étude numérique paramétrique sur un modèle simplifié, une étude numérique tridimensionnelle et une étude expérimentale.

- Des mesures par plan laser seront réalisées dans une configuration tridimensionnelle afin d'expliciter et de quantifier l'écoulement. Au préalable, la caractérisation d'un fluide optique expérimental adapté à la modélisation sanguine sera mise en place.

- Numériquement, l'étude paramétrique du design bidimensionnel des branches d'une endoprothèse, le caractère non newtonien et l'influence de l'instationnarité de l'écoulement seront successivement étudiés, à la suite de la validation du code de calcul. Enfin une modélisation tridimensionnelle devra être réalisée, en prenant en compte la plupart des propriétés de l'écoulement intra stent coronarien afin de proposer pour la première fois une analyse concrète de l'écoulement intra stent physiologique.

3- Organisation du manuscrit.

Ce manuscrit s'articule, outre cette partie introductive et la conclusion générale, autour de cinq chapitres.

L'ensemble du premier chapitre sera plutôt orienté vers la physiologie artérielle, avec tout d'abord une description de l'histologie artérielle et les caractéristiques de l'écoulement intra coronarien. Afin de bien appréhender le sujet, le développement de l'athérosclérose sera abordé avec notamment un relevé bibliographique du détail des réponses des cellules endothéliales aux stimuli mécaniques. A la suite de la description de la sténose, les caractéristiques mécaniques et géométriques des endoprothèses intravasculaires seront énoncées. Enfin, la resténose intra stent sera évoquée avec notamment une énumération des efforts mécaniques à la base de la resténose et surtout une revue bibliographique des effets des contraintes hémodynamiques sur les cellules musculaires lisses.

Le second chapitre sera lui consacré aux domaines de l'ingénierie biomécanique et de la mécanique du fluide. Les hypothèses simplificatrices et les solutions analytiques d'écoulement approchant seront explicitées. Des notions d'hémorhéologie seront introduites et une bibliographie non exhaustive des modélisations macroscopiques sera présentée à cette occasion. Nous verrons également les expressions analytiques des grandeurs pouvant agir sur les cellules. Enfin, l'analyse de la littérature permettra d'établir un état de l'art relatif à la description de l'écoulement intra stent et des flux présentant des similitudes de topologie.

Par la suite, une étude paramétrique numérique bidimensionnelle sera introduite, avec la validation du code commercial utilisé, la présentation de la géométrie simplifiée et les détails relatifs au maillage retenu. Cette étude sera établie sur six paramètres et concernera plus particulièrement l'optimisation de la forme des branches de l'endoprothèse. L'influence de la périodicité, de la hauteur, épaisseur et espacement des branches sera successivement présentée avant d'établir des comparaisons suivant le modèle rhéologique introduit ou la prise en compte de la pulsation cardiaque.

Le quatrième chapitre concernera l'ensemble des expérimentations qui ont été menés dans une modélisation originale. Avant d'expliciter l'écoulement expérimental, nous verrons les descriptions du montage, des conditions expérimentales et la présentation de la technique de mesure appelée Particle Image Velocimetry (PIV). A la suite de mesures purement qualitatives nous verrons les résultats qui concernent les champs de vitesse dans différents plans ciblés au voisinage immédiat du design du stent. Les mesures tangentielles nous permettrons d'effectuer une analyse de l'écoulement et ainsi de proposer finalement une estimation des régions géométriquement favorables à une activité cellulaire anormale au travers des valeurs de contraintes pariétales de cisaillement.

Enfin, nous présenterons la modélisation numérique tridimensionnelle de l'écoulement intra stent, avec la méthodologie appliquée à notre géométrie, les caractéristiques principales du maillage définitif et l'estimation des erreurs sur les grandeurs mesurées. Une première partie du cinquième

chapitre sera consacrée à l'écoulement intra stent stationnaire en spécifiant les méthodes de résolution retenues et une comparaison rapide de l'efficacité des schémas de résolution incorporés dans le logiciel. Sur ces bases nous pourrons présenter les résultats qui concernent les champs de vitesse, l'influence de la loi de comportement et les champs de contrainte. Une analyse pourra alors être proposée afin de caractériser les régions présentant un risque accru de resténose. Enfin, une comparaison sera effectuée entre les résultats numériques et expérimentaux afin de valider notre étude. La seconde partie de ce chapitre s'intéressera à l'écoulement instationnaire pour lequel le paramétrage de la similitude et la nouvelle méthodologie numérique sera introduite. Les résultats seront présentés en terme de champs de vitesse, de champs de contrainte et les grandeurs dérivées de ces contraintes seront explicitées et analysées. Un bilan proposera de mettre en corrélation la topologie et les niveaux de ces grandeurs avec les réponses cellulaires identifiées lors de l'étude bibliographique du premier chapitre. Enfin, une comparaison des écoulements stationnaires et instationnaires sera établie afin d'estimer l'influence temporelle sur l'écoulement intra stent dans une artère coronaire.

Chapitre I : Resténose intra stent

I-1 Généralités.

I-1-1 Bref historique de la circulation sanguine.

Les médecins Egyptiens avaient pris conscience de l'existence du cœur et de sa fonction qui consistait à irriguer toutes les parties du corps, et du rôle que jouaient les "vaisseaux et les canaux". Ils imaginèrent un réseau de vaisseaux similaire aux canaux d'irrigation du Nil (Papyrus Edwin Smith, en 1550 avant J.C). La pratique de l'embaumement avait familiarisé les esprits à l'ouverture des corps favorisant ainsi le premier développement de la physiologie, autrement dit des sciences des fonctions vitales.

Si de nombreuses découvertes indiquent que des pratiques médicales existaient en Mésopotamie et en Egypte, la médecine "moderne" a réellement été fondée par les Grecs (ils donneront au cœur le nom de Kardia). Sur les bases de l'école égyptienne, Hippocrate (**Fig. 1**) va synthétiser la somme des connaissances acquises par les générations précédentes et surtout dissocier la médecine de la magie. C'est parce qu'Hippocrate donnera à la médecine un véritable esprit scientifique qu'il en est aujourd'hui considéré comme le père. Ses connaissances ne sont basées que sur l'observation, aucune dissection n'est réalisée sauf éventuellement celle d'animaux.

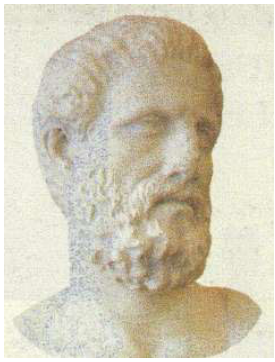


Figure 1 : Portrait d'Hippocrate (460-377 avant J.C).

Hippocrate est surtout connu pour sa classification des humeurs (sang, phlegme ou pituite, bile jaune et bile noire), la bonne santé résulte alors d'un juste rapport de mélange. La maladie, décelée grâce à une saignée, s'expliquait alors par le défaut ou l'excès d'une de ces humeurs. Tout l'art du médecin consistera alors à prescrire des aliments, des remèdes ou des activités dont les qualités permettront de retrouver un équilibre humoral. Pourtant même s'il ne cite pas le cœur comme centre du système sanguin, il distinguera en revanche les veines, les canaux conducteurs du sang, et les artères. Pour lui, c'est dans le cœur qu'il y a le plus de chaleur, l'air inspiré, véhiculé jusqu'au cœur par

la veine pulmonaire, sert à le refroidir. Cet air est ensuite envoyé dans tout le corps par les "artères" qui sont vides de sang, pour le vivifier (d'où leurs noms).

Erasistrate (330-270 avant J.C) premier médecin grec à pratiquer des autopsies affirma que toutes les parties du corps étaient irriguées et il identifia trois grand types de "tuyaux" : les artères qui véhiculent le pneuma vital, sorte de souffle chaud qui vitalise le corps, les veines qui transportent le sang, et les nerfs que parcourt le pneuma psychique. Pour lui et ses condisciples les veines sont alimentées par le foie, siège de la circulation sanguine, et distribuent le sang au corps, le rôle du cœur gauche alimenté par les poumons étant alloué à la répartition de l'air dans le corps. Il enseigna que le cœur agit comme une pompe, mais qu'un côté attire le sang produit par le foie tandis que l'autre attire le pneuma absorbé par les poumons et transporté par les artères. L'absence de sang artériel s'explique vraisemblablement par la pratique d'étranglement des animaux disséqués, ce qui avait pour effet de faire tomber la pression artérielle et de vider les artères, donnant ainsi la fausse impression qu'elles ne portaient pas de sang. Erasistrate complétera ses observations par la découverte de valvules qui contraignent l'écoulement à se faire toujours dans la même direction.

Après Hippocrate, le plus célèbre des médecins grecs de l'antiquité est incontestablement Galien (**Fig. 2**) qui paradoxalement exerça à Rome auprès de l'empereur Marc Aurèle. Son statut de médecin de l'école des gladiateurs de Pergame lui permit de faire de notables et rapides progrès en chirurgie. Galien donna une description assez précise des valvules du cœur et constata les différences de structure entre les veines et les artères. Il montra que les artères transportent du sang, ce qui va à l'encontre de ses prédécesseurs qui pensaient que les artères ne transportaient que de l'air. Cependant selon la doctrine galénique,

Figure 2 : Portrait de Galien (129-210 après J.C).

le sang existe sous deux formes distribuées dans tout le corps à partir du cœur mais aussi du foie. Le sang veineux épais et sombre serait formé dans le foie à partir des aliments puis véhiculé jusqu'aux organes et aux membres. Une partie de ce sang veineux arrive dans le ventricule droit et repart alimenter les poumons par l'artère pulmonaire. L'autre partie du sang veineux traverse selon lui le septum du cœur pour passer dans le ventricule droit par le biais d'une paroi poreuse. Ce sang mélangé à l'air des poumons y devient plus clair et se transforme en sang artériel. Ces deux sangs seraient alors consommé par le corps humain et le résidu de cette opération serait la transpiration (**Fig. 3**). Ce réseau sanguin sans retour ne se ferait plus sous l'action de la pompe cardiaque mais serait simplement attiré par les organes vitaux.

Cette erreur redoutable s'imposera pendant 1500 ans sous la protection de l'église qui n'accepta aucune modification des notions acquises. Cela coûtera même la vie à Michel Servet (1511-1553), médecin espagnol, auteur d'un ouvrage sur la circulation pulmonaire, qui fut brûlé pour hérésie à Genève sur ordre de Calvin. Bien que le médecin musulman Ibn Nèfis (1210-1288) se basant sur ses connaissances anatomiques postulat que *"le sang de la cavité droite du cœur devait en effet parvenir à sa cavité gauche, mais qu'il n'existait pas de passage direct entre ces dernières L'épais septum du cœur n'était nullement perforé et ne comportait pas de pores visibles ainsi que le pensait certains, ni de pores invisibles."*.

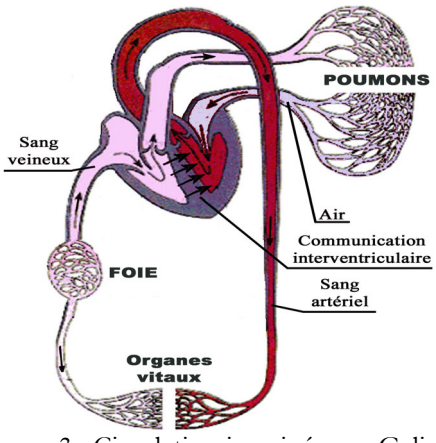


Figure 3 : Circulation imaginée par Galien.

Une autre contribution notable est son observation que la nutrition du cœur est extraite des petits vaisseaux qui parcourent ses parois. Il écrivit *"En outre, le postulat qui voudrait que le sang du coté droit serve à nourrir le cœur n'est absolument pas vrai, en effet la nutrition du cœur provient du sang circulant dans les vaisseaux qui pénètrent le corps du cœur"*. Il fut ainsi le premier à évoquer le concept de circulation coronarienne. Cependant ces importantes observations mirent à l'époque 300 ans à parvenir en Europe en version latine.

Mais la véritable naissance de la circulation sanguine, étape fondamentale dans la connaissance du corps humain, naîtra cependant en 1628 à la suite de la publication de l'ouvrage "*Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in animalibus*" par le médecin et physiologiste anglais William Harvey (**Fig. 5**). Dans cet ouvrage majeur, il explique les interprétations de ses constatations expérimentales (par ligatures notamment) et donne un compte rendu précis et scientifique du fonctionnement de la grande circulation. Ne pouvant opérer sur les vaisseaux profonds de l'homme, il cherche à observer l'action du cœur sur des animaux à sang froid, ou l'action cardiaque peut être ralenti avec la température. Ceci lui permit d'observer en temps réel que les pulsations de l'aorte sont une conséquence directe de celles du ventricule gauche. Harvey désigne alors le cœur comme une pompe hydraulique, assurant la continuité du flux grâce à ses mouvements et pulsations. Il décrit très précisément la circulation sanguine en rétablissant la vérité qu'il s'agit bien de sang qui s'écoule dans les artères et non de l'air :

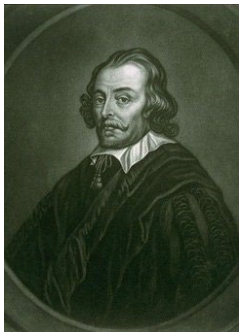


Figure 5 : Portrait de William Harvey (1578-1657)

"Tels sont les organes et le tracé du transit du sang et de son circuit: d'abord de l'oreillette droite au ventricule, du ventricule à travers les poumons jusqu'à l'oreillette gauche et, de là, dans le ventricule gauche, dans l'aorte et dans toutes les artères s'éloignant du coeur, puis dans les porosités des organes, dans les veines et, par les veines, vers la base du coeur où le sang revient rapidement…".

Les bases de la théorie de Harvey sur la circulation du sang furent rapidement acceptée et on abandonna progressivement toute référence aux travaux de Galien, pour les remplacer par une approche purement mécanique de la fonction cardiaque.

I-1-2 Description de la circulation artérielle.

Aujourd'hui, la circulation sanguine est traditionnellement subdivisée en deux circulations distinctes dont les rôles diffèrent. En effet, le sang circule en circuit fermé dans les vaisseaux sanguins (qui représente près de 100 000 kilomètres de vaisseaux), disposés en deux boucles vasculaires : la grande circulation (circulation systémique), qui va distribuer le sang aux organes et à leurs tissus, et la petite circulation (circulation pulmonaire), qui irrigue exclusivement les poumons. Le cœur, situé entre ces deux systèmes, va servir de moteur à l'appareil circulatoire; il se divise pour cela en deux entités, un cœur gauche et un cœur droit, chacun ayant un débit de 5 $l.mn^{-1}$ (**Fig .6**).

Dans la circulation pulmonaire le sang est éjecté du ventricule droit du cœur pour être envoyé sous faible pression dans les poumons. Ce système permet au sang, par l'intermédiaire des alvéoles pulmonaires, de perdre le dioxyde de carbone (CO_2) et de se charger en oxygène (O_2).

La circulation systémique permet, elle, d'irriguer l'ensemble des organes du corps humain afin de garantir la diffusion des substances nutritives. Elle permet également de faire circuler le sang chargé en CO_2 et en déchets tissulaires vers la circulation pulmonaire.

Les ramifications de ces deux circulations sont semblables. On distingue le système artériel à la sortie du cœur, le système capillaire et le système veineux.

Les capillaires constituent la zone d'échange tissulaire. Ce sont des conduits passifs de 5 à 10 µm de diamètre pour une occupation surfacique très importante de l'ordre de 600 cm^2.

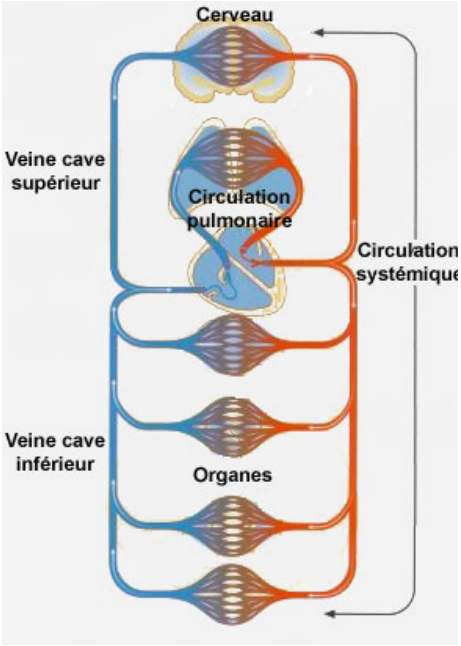


Figure 6 : Schéma de la circulation générale.

Les veines et veinules ramènent le sang au cœur, elles sont formées de conduites souples et déformables capables d'augmenter leur section droite sans variation de pression ceci afin de faciliter le mouvement du sang vers le cœur.

Enfin les artères sont les vaisseaux efférents du système circulatoire, et elles assurent la distribution du débit sanguin dans l'ensemble des ramifications. Les parois artérielles présentent une structure musculaire particulière qui permet d'en faire varier le diamètre et ainsi d'assurer l'irrigation préférentielle de tel ou tel organe.

La partie anatomique qui nous intéresse plus particulièrement dans le cadre de nos travaux est le système de vascularisation de chacun des deux ventricules, les artères coronaires (**Fig. 7**). Le cœur qui prélève 10% de l'oxygène consommé par tout l'organisme, a un besoin permanent de sang qui lui apporte oxygène et éléments énergétiques. Il s'agit de la fonction primaire des artères coronaires.

Elles naissent de la base de l'aorte (valve de valsalva, ventricule gauche) au niveau d'orifices appelés "ostia coronaire". L'ostium coronaire gauche est généralement unique et situé plus haut que l'ostium coronaire droit qui elle peut être multiple. En effet, on distingue deux coronaires principales qui forment une couronne ramifiée autour des ventricules, il s'agit de la coronaire gauche dont la longueur varie entre 5 et 40 mm et la coronaire droite de même taille. La coronaire gauche se scinde rapidement en deux sous branches principales : l'artère inter ventriculaire antérieure et l'artère circonflexe. L'artère inter ventriculaire antérieure se prolonge jusqu'à l'apex (pointe inférieure du cœur) qu'elle contourne dans 75% des cas pour rejoindre l'artère inter ventriculaire postérieure. L'artère circonflexe contourne la partie supérieure du cœur pour terminer son trajet au niveau de la face inférieure gauche. Son diamètre est communément d'environ 3.5 mm, alors que l'artère antérieure naît avec un diamètre aux alentours de 3.5 mm pour s'amenuiser jusqu'à 2 mm (**Fig. 8**).

Seuls les gros troncs coronaires sont visibles à la surface du cœur car ils conservent un trajet épicardique. Ces artères se divisent rapidement par le biais de ramifications (anastomoses) de plus en plus petites et possédant un trajet intramyocardique.

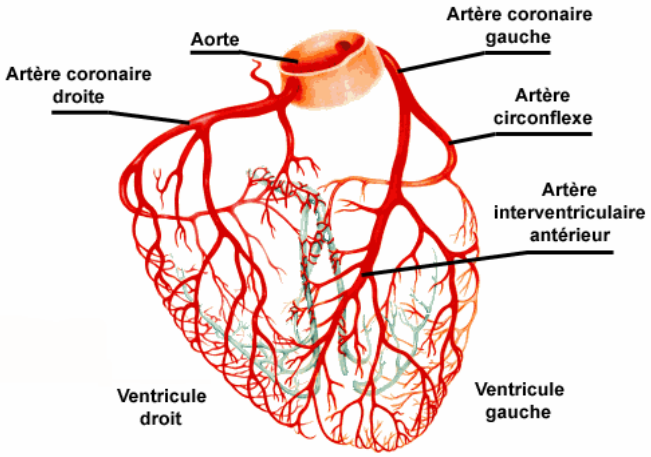


Figure 7 : Vue antérieure des artères coronaires.

Les dimensions des artères sont bien entendu variables suivant les individus et le caractère très musculaire de ces artères peut largement faire fluctuer leurs dimensions (**Rafflenbeul** [1], **MacAlpin *et al.*** [2]).

I-1-3 Histologie de la paroi artérielle.

Des coupes transversales d'une artère coronaire permettent d'en définir la structure cellulaire sous microscope après une teinture des tissus à l'éosine (**Fig. 8**).

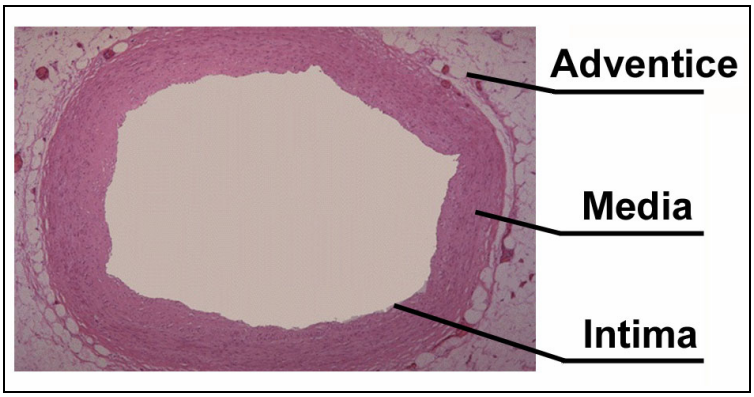


Figure 8 : Coupe longitudinale d'une artère coronaire saine

Trois couches peuvent être facilement différenciées et chacune d'elle occupe une ou plusieurs fonctions :

- L'adventice, enveloppe externe de l'artère, est constituée d'un tissu de soutien solide dont le rôle premier consiste à protéger les organes qu'elle entoure (tissu conjonctif). Les parties fibreuses assurent l'arrimage de l'artère au ventricule. Ce tissu est composé de fibres de collagène, de fibres élastiques et de fibres réticulaires (fibres de collagène très minces reliées aux fibres de collagène plus épaisses).

- La média, couche composée majoritairement de cellules musculaires lisses entourées de fibres élastiques en quantité variable. L'agencement de ces cellules est concentrique, organisé en couches dont la disposition et le nombre varie selon le type de l'artère : d'une couche pour les artèrioles, à plusieurs couches, pour les artères très élastiques. Ces cellules ont une remarquable capacité d'adapter leurs principales fonctions (prolifération,

production de matrice extracellulaire, contractilité) aux stimulis locaux, normaux ou anormaux.

- La fine couche interne (intima) forme l'interface du sang et de la paroi. Elle est constituée d'une monocouche de cellules endothéliales jointives dont l'accroche aux cellules inférieures peut être rompu. Tout d'abord ces éléments monocellulaires forment une couche thromboresistante, c'est-à-dire qu'elles maintiennent la fluidité du sang au contact de la paroi en régulant la synthèse du fin film de fibrine qui est interposé entre les cellules endothéliales et le fluide circulant. De cette façon, elles limitent l'activation du phénomène de coagulation. Elles secrètent également un grand nombre de produits vaso-actifs parmi lesquels la prostacycline et l'oxyde nitrique. D'une façon générale, ces composés ont un effet vasodilatateur qui va agir sur l'autorégulation du calibre artériel en relaxant ou contractant les cellules musculaires lisses de la média. Elles peuvent également métaboliser des facteurs de croissance (platelet derived growth factor, PDGF) ou former du tissu conjonctif. Tout comme les cellules musculaires lisses, elles réagissent de manière différenciée selon les efforts exercés par leur environnement, et plus particulièrement dans leur cas par la nature et les modifications de l'écoulement sanguin. Une partie importante de ce chapitre introductif sera ultérieurement consacrée à ce sujet afin de documenter les phénomènes de sténose et resténose. Enfin, l'endothélium agit comme une barrière de perméabilité filtrant et contrôlant la pénétration des composants sanguins destinés à nourrir les parties internes par le biais d'un jeu de différence de concentration. Elles facilitent le transport des protéines, lipoprotéines et autres composants solubles de masse moléculaire élevée de la lumière vers les tissus sous-jacents. L'endothélium ne doit donc pas être considéré comme une simple interface imperméable entre le sang et les tissus puisqu'elle autorise à la fois des échanges de flux dans les deux directions, mais peut en plus synthétiser des éléments susceptibles de pathologies importantes souvent mortelles. La figure 9 synthétise une partie des propriétés biochimiques connues des cellules endothéliales :

  - Les activités métaboliques
  - La thrombosésistance
  - La fonction immunitaire

Les cellules endothéliales sont donc similaires à un véritable organe capable d'intégrer de nombreux signaux, d'en émettre d'autres et de réagir aux altérations physiopathologiques.

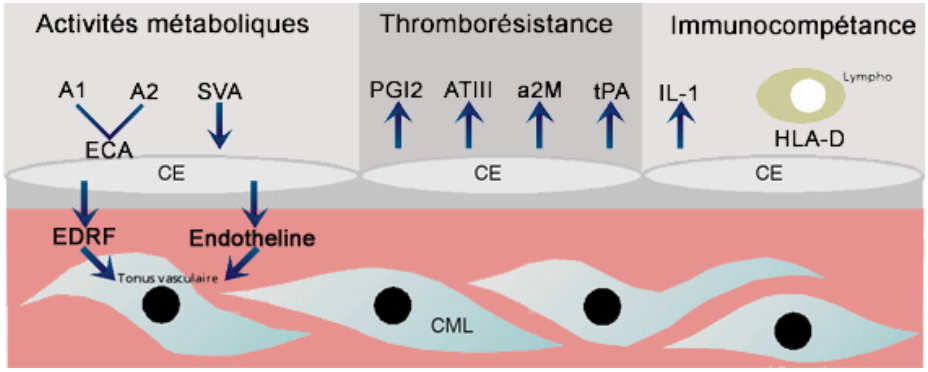


Figure 9 : Bilan des activités biochimiques des cellules endothéliales d'après **Léoni** [3]
ECA : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine ; **SVA** : Substances Vaso-Actives ; **CE** : Cellule Endothéliale ; **EDRF** : Endothelial Derived Relaxing Factor ; **PGI2** : Prostaglandine ; **AT-III** : Antithrombine III ; **a_2M** : α_2-Macroglobuline ; **tPA** : Activateur tissulaire du Plasminogène ; **IL-1** : Interleukine 1 ; **CML** : Cellules Musculaires Lisses ; **HLA-D** : Antigènes de classe II ; **Lympho** : Lymphocyte

I-1-4 Débits, vitesses et profil de vitesses dans une artère coronaire principale.

La gamme de vitesse rencontrée dans l'ensemble de la circulation est comprise entre 800 mm.s^{-1} environ dans le cas de l'aorte, et 0.5 mm.s^{-1} dans les réseaux de microcirculation. Où ces vitesses de très faible amplitude sont nécessaires afin de garantir un bon échange sang-tissus par le biais de la diffusion passive basée sur des différences de concentration.

Les artères coronaires comportent une part non négligeable de fibres élastiques car elles sont dévolues à la fonction de transformation du flux discontinu du sang éjecté par le ventricule gauche en flux pulsé mais continu. Cette variation de volume complique notablement les mesures hémodynamiques et en particulier les mesures de vitesses. La contraction ventriculaire a un effet très prononcé sur le calibre des vaisseaux qui l'irriguent. Cependant plusieurs études ont permis d'accéder à ces vitesses en utilisant divers types de marqueurs pouvant suivre l'écoulement et pouvant surtout être repéré depuis l'extérieur des vaisseaux (**Fig. 10**). Ainsi des injections intra coronaires de xénon radioactif ou de micro bulles de gaz ont permis d'évaluer les vitesses dans le myocarde et les coronaires par la méthode de scintigraphie (**Cannon *et al.*** [4], **Lichtlen** [5], **Ross *et al.*** [6]). Cette méthode consiste à relever le scintillement des particules introduites sur des acquisitions successives et d'en mesurer ainsi visuellement la répartition et le déplacement moyen, ce qui permet d'avoir une première estimation de l'ordre de grandeur des déplacements dans le système vasculaire.

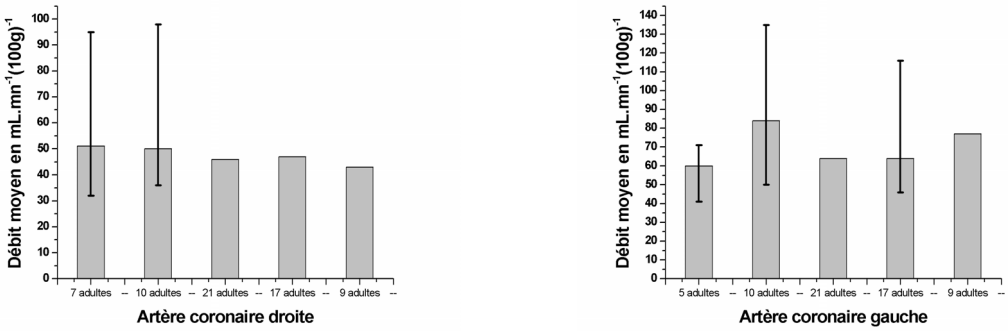


Figure 10 : Mesures de vitesses dans les artères coronaires principales droite et gauche par technique de scintigraphie [4-5-6].

Les informations sur les vitesses de la figure 10 sont exprimées en fonction de la masse cardiaque du ventricule. Le poids de l'organe cardiaque est relatif à la taille et au poids de la personne mais aussi à sa musculature cardiaque. Usuellement, on prend la valeur de 300 grammes chez un homme et 200 grammes chez une femme, avec une répartition cœur droit, cœur gauche de 2/3, 1/3.

Aujourd'hui les techniques par ultrasons permettent d'accéder aux champs de vitesse grâce à une résolution spatiale suffisante. Ces techniques utilisent l'effet Doppler qui repose sur le changement de fréquence d'une onde d'ultrasons réfléchie par une cible en mouvement (en l'occurrence, les globules rouges circulants). Le Doppler permet l'étude de la circulation artérielle et veineuse, grâce à une sonde émettrice et réceptrice d'ultrasons. La miniaturisation des systèmes doppler permet actuellement de disposer de guides d'angioplastie (à introduire directement dans le vaisseau) de taille courant de 0.33 mm munis à leur extrémités de cristaux qui vont générer les ultrasons. Le faible calibre de l'émetteur permet de faire des mesures toujours légèrement intrusives mais qui autorise l'exploration de vaisseaux situés en aval de rétrécissements artériels partiels.

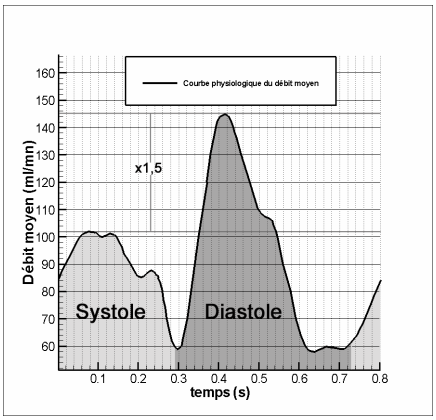


Figure 11 : Débit pulsé dans une coronaire gauche (D. Coisne).

Le Docteur D. Coisne, cardiologue interventionniste au CHU de Poitiers nous a ainsi fourni des informations cruciales de débits dans une artère coronaire gauche (**Fig. 11**).On constate que ce débit est continu sur l'ensemble du cycle à l'inverse du débit cardiaque dans l'aorte qui passe par une phase nulle du fait du jeu d'ouverture et fermeture de la valve aortique pendant le cycle cardiaque complet. Pour cela, les artères coronaires emmagasinent une partie du sang pendant la systole (phase d'éjection ventriculaire à "haute" pression) qu'elles restituent durant la diastole (phase de remplissage des ventricules à "basse" pression). La fréquence cardiaque dans les artères est similaire à la fréquence des battements du cœur à savoir, 60 à 90 battements par minute au repos chez l'adulte, cette fréquence pouvant aller de 45 à 200, suivant les individus et l'effort fourni (**Simmers** [7]). Sur la figure 11, la fréquence cardiaque est de 75 pulsations par minute, soit une période de 0.8 s. Cette pulsation cardiaque peut bien sûr être divisée en deux phases distinctes sur le modèle des courbes d'évolution de pression ventriculaire. On définit ainsi les débits systoliques et les débits diastoliques (**Fig. 11**) qui correspondent respectivement aux phases d'éjection et de remplissage du ventricule gauche.

Le débit sur l'ensemble du cycle est de 5.4 $l.mn^{-1}$. Le débit pendant la diastole (3.1 $l.mn^{-1}$) est plus important que le débit systolique (2.3 $l.mn^{-1}$), le rapport flux diastolique/flux systolique est supérieur à 1 (1.35). Le débit maximal de la phase diastolique est 1.5 fois plus élevé que celui de la phase systolique pour une période qui représente 50 % de la période globale d'un cycle.

Dans le cas de certaines pathologies particulières, ce débit artériel peut considérablement varier, avec par exemple un débit systolique prédominant en cas de rétrécissement artériel sévère. En utilisant un débitmètre à effet Doppler bidimensionnel monté sur cathéter, **Matsuo *et al.*** [8] constatent par exemple, chez des patients atteints d'un dysfonctionnement de la valve aortique, une diminution du débit diastolique et une augmentation du débit systolique, ceci accompagné de la présence d'un écoulement retour en fin de systole. Parfois les vitesses diastoliques sont inférieures aux vitesses systoliques, notamment lors d'une régurgitation aortique sévère.

I-2 Affections cardiovasculaires.

Les maladies cardiovasculaires désignent l'ensemble des affections qui touchent le système vasculaire (artères et veines) ou cardiaque. Elles sont classées depuis une vingtaine d'années aux premières places du classement des causes de décès, sur 56 millions de décès estimés dans le monde en 2001, plus de 29%, selon l'organisation mondiale de la santé, ont été attribués à une maladie cardiovasculaire [9]. La maladie coronarienne est la manifestation la plus courante de la maladie cardiovasculaire, et elle représente plus de la moitié des cas d'insuffisance cardiaque patente dans la population générale de moins de 75 ans. On constate notamment qu'il y a un pic dans la catégorie d'âge de 45 à 64 ans chez les hommes et autour de 65 ans chez la femme (**Fox *et al.*** [10]). On recense un peu plus de 6 millions de décès par an lié à une cardiopathie ischémique et les prévisions laissent

penser que ce chiffre ne fléchira pas dans les quinze prochaines années (**Murray** [11], [12]). Cette évolution est à rattacher à la tendance des populations, jusqu'ici épargnées par ces troubles, à s'orienter progressivement vers des modes de vie proches du modèle occidental dont la propension à développer des maladies cardiovasculaires est importante.

En effet, les facteurs de risques qui favorisent ces maladies sont connus et une partie de ceux-ci peuvent être éradiqués par prévention. Le mode de vie occidental (régime riche en graisses saturées et en calories, tabagisme, inactivité physique) a un rôle important dans la survenue de la maladie coronaire. Il y a aussi, dans la susceptibilité des individus à l'athérosclérose coronaire, une composante génétique importante, ainsi qu'un facteur de risque croissant avec l'âge. Ces maladies sont le plus souvent provoquées par une altération progressive, chronique ou aigue d'une ou plusieurs artères. Dans la grande majorité des cas, l'athérosclérose est responsable de cette altération locale.

I-2-1 L'athérosclérose.

Le terme vient du grec « athéré » qui illustre la matière graisseuse et de « scleron » qui exprime une notion de rigidité. Bien que décrite dès le 18^{iéme} siècle, c'est finalement le pathologiste allemand Félix Marchand en 1904 qui introduisit ce terme et suggéra que l'athérosclérose est responsable de la diminution de la lumière artérielle. L'athérosclérose est une lente évolution de l'intima artériel, décrite en I-3, au cours de laquelle les artères s'épaississent et perdent leur élasticité. Il s'agit d'une maladie inflammatoire chronique des grosses artères qui se présente essentiellement sous forme de plaques localisées entre l'intima et la média (**Ross** [13]). Ces plaques (athérome) sont constituées de corps gras, mais aussi de calcaire et de plaquettes issues du sang et évoluent inexorablement au cours de l'existence.

Impliquant toute une cascade d'interactions entre cellules sanguines et vasculaires, l'athérosclérose se développe sur plusieurs années. L'intima a de multiples possibilités d'échange avec le fluide circulant, de nombreux éléments vont y être filtrés, notamment les lipoprotéines qui sont les principaux transporteurs de cholestérol dans le sang. Ces molécules de lipoprotéines sont en perpétuel transit entre le sang et la paroi artérielle avec une prépondérance pour les molécules de petites tailles :

- Les High Density Lipoprotéine (HDL), bon cholestérol.
- Les Low Density Lipoprotéine (LDL), mauvais cholestérol.

Les cellules endothéliales possèdent des récepteurs pour le LDL permettant l'assimilation des lipoprotéines basse densité dans le cytoplasme cellulaire. La régulation de ce processus empêche toute accumulation excessive de cholestérol dans la paroi artérielle et n'autorise en temps normal que la quantité nécessaire à la vie des cellules. Ces lipoprotéines vont ensuite migrer vers la média en direction des cellules musculaires lisses qui les utilisent dans leur métabolisme. Si un dérèglement de la fonction de régulation survient, la résultante est un risque d'accumulation de ce cholestérol entre l'intima et la média ce qui peut constituer un facteur aggravant d'athérosclérose.

Les premiers symptômes athéromateux apparaissent spontanément dès l'enfance en se manifestant par la présence de fin dépôt lipidique visible sur la paroi endothéliale (stries lipidiques jaunâtres étirées dans le sens du courant sanguin). Ces stries pré-lésionnelles sont le fruit d'une lente accumulation de LDL dans l'espace sous endothélial qui subissent une oxydation empêchant toute assimilation par le cytoplasme (**Schwenke** [14], **Steinberg *et al.*** [15]). L'oxydation des composantes lipidiques est une étape essentielle du processus de l'athérosclérose, elle se produit exclusivement dans la paroi, en effet, on ne trouve que très peu de LDL oxydées dans la circulation alors que l'on note une forte concentration dans la plaque athéroscléreuse (**Chilsom** [16]).

Cette oxydation s'opère aussi bien au contact des cellules endothéliales, des cellules musculaires lisses ou au contact des macrophages Schématiquement l'oxydation se décompose en deux étapes, la première où l'on constate le démarrage du mécanisme par oxygénation d'un radical libre en surface, puis une phase de propagation du phénomène. Les expérimentations in vivo montrent que l'oxydation des LDL conduit à l'apparition de plus de 20 agents susceptibles de jouer un rôle plus ou moins important dans la maladie de la paroi artérielle. Les macrophages, dont le rôle est de phagocyter (détruire en absorbant) les corps étrangers, vont jouer leur fonction en absorbant partiellement les LDL oxydées, considérées comme des corps étrangers, cela grâce à leurs récepteurs spécifiques (**de Winter *et al.*** [17]). Les macrophages vont se transformer en cellules spumeuses suite à la phagocytation. Ces dernières sont des cellules malades qui libèrent lipides et substances toxiques qui provoquent des lésions tissulaires majeures. Un rassemblement multicellulaire apparaît donc lentement dans la sous couche. L'emploi de statine lors d'essais cliniques étalés sur 50 ans ont démontré qu'il était possible d'abaisser la fréquence des cardiopathies en diminuant notablement le taux de LDL (**Steinberg** [18]), ce qui tend a prouver les effets directs de ce composé sur le phénomène d'athérosclérose.

L'activité des macrophages ne se limite pas uniquement aux LDL, en effet, elles favorisent également la mitose (reproduction cellulaire) des cellules musculaires lisses situées en périphérie par l'intermédiaire de la libération de puissants facteurs de croissances polypeptidiques, les PDGF (platelet-derived growth factor) (**Steinberg** [19]). La conséquence, est une colonisation de la zone sous endothéliale par les cellules musculaires lisses faisant suite à une multiplication excessive dans la média qui pousse ces cellules à lentement migrer sous l'intima. Durant la phase de prolifération des cellules musculaires lisses, un changement de phénotype apparaît leur donnant la possibilité nouvelle de produire de la matrice extracellulaire à base de collagène et d'élastine (**Campbell** [20]). Les effets combinés d'une accumulation lipidique, couplé à une prolifération des cellules musculaires lisses conduisent à un épaississement fibromusculaire de l'intima et finissent par former une plaque fibreuse dense et rigide.

L'évolution temporelle de cette plaque peut être soit négligeable, soit conduire à une croissance surfacique et volumique importante, soit engendrer un durcissement pouvant aller jusqu'à la calcification partielle ou totale de la plaque fibreuse (**Smith** [21]). Les deux derniers effets peuvent se cumuler menant ainsi à une perte d'élasticité de l'artère qui la fragilise. Les lésions d'athérosclérose seront considérées comme étant avancées lorsque l'accumulation de lipides et de cellules conduisent à une désorganisation et à une déformation structurelle de la paroi, ceci même sans aucune manifestation clinique.

I-2-2 Athérosclérose et cisaillement pariétal.

Même si l'athérosclérose apparaît et évolue naturellement depuis l'enfance, la répartition sur la circulation artérielle est cependant relativement localisée. **Ku *et al.*** [22] ont notamment établi une forte corrélation entre les zones d'athéroscléroses et les zones de recirculation très présente dans la sinueuse circulation carotidienne. En comparant les zones anatomiques touchées sur des cadavres à leur modélisation expérimentale, ils ont pu identifier un facteur redondant à chaque zone portant des signes de pathologie vasculaire avancée. Il s'agit de la contrainte de cisaillement pariétal induit par la circulation sanguine sur l'intima des artères. Effectivement, les conditions hémodynamiques conduisent au développement superficiel d'efforts mécaniques exercés sur la paroi interne qui peuvent être divisés en deux catégories : Les efforts circonférentiels normaux dues au caractère pulsé et les contraintes tangentielles de cisaillements liées au fluide. Les premières sont transférées à l'ensemble du vaisseau (intima, média et adventice) tandis que les secondes ont un effet direct limité aux cellules endothéliales. Il faut noter qu'en fonction du domaine de compétence, les unités utilisées pour exprimer les contraintes de cisaillement sont le Pascal (unité SI) ou la dyne par centimètre carré

(dyn/cm^2). Cette dernière unité étant utilisée usuellement dans le domaine de la biomécanique des fluides, elle sera privilégiée dans la suite de nos travaux (pour rappel, 1 dyn/cm^2=0.1 Pa).

Fry [23] avait préalablement publié (dès 1968) une étude significative décrivant la théorie selon laquelle les fortes contraintes de cisaillement (supérieures à 370 dyn/cm^2) conduisent à une lente érosion de l'endothélium et à un dysfonctionnement morphologiques des processus de transport au travers de l'intima. Cette théorie intuitive était trop simpliste et n'expliquait pas les causes présumées de l'athérosclérose, mais elle a introduit la notion que le sang circulant au travers du lit vasculaire exerce une contrainte tangentielle qui correspond à un effort de cisaillement qui est actif sur les cellules endothéliales soit par action purement mécanique ou relevant de la mécanotransduction.

L'année suivante, **Caro *et al.*** [24] ont publiés une étude dont les résultats sont totalement contradictoires puisqu'ils relient les régions de faible cisaillement aux lésions d'athérosclérose chez des patients humains. L'hypothèse d'une implication des régions de faible cisaillement pariétal dans le processus d'athérogénèse est alors naît. Pour ces auteurs, les régions de recirculation seraient des lieux de stagnation des éléments lipidiques et des composants sanguins dont l'attachement et l'infiltration dans la paroi vasculaire pourraient y être favorisés. Ces travaux constitueront alors la base des recherches futures sur les interactions entre les efforts hémodynamiques et les différents types de réponses cellulaires.

La contrainte de cisaillement est le produit du taux de cisaillement, c'est-à-dire les changements de direction de la vitesse d'une particule fluide située en proche paroi, et de la valeur de viscosité dynamique globale dans le cas newtonien et locale dans le cas d'une hypothèse non newtonienne (ces notions seront précisées ultérieurement). Puisque les profils de vitesses dans une section d'un écoulement stationnaire sont le plus souvent de forme parabolique avec une zone centrale maximum légèrement aplatie, les cisaillements résultants seront faibles autour de l'axe de la conduite et forts auprès de la paroi. A la fois les accidents géométriques de la paroi ou la nature du profil de vitesse vont en modifier les valeurs locales. Il y a peu encore, les relations d'Hagen-Poiseuille, utilisables en conduite cylindrique, étaient appliquées pour estimer ces valeurs de cisaillement puisqu'il suffit de connaître la valeur de débit et le diamètre local. Cette approche nécessite un profil de vitesse parfaitement établi, ce qui n'est pas toujours le cas, mais elle a le mérite de fournir une première évaluation. Ainsi **Lipowski *et al.*** [25] ont pu chiffrer des valeurs moyennes de taux de contrainte et de contraintes de cisaillement dans différents types de vaisseaux (**Fig. 12**).

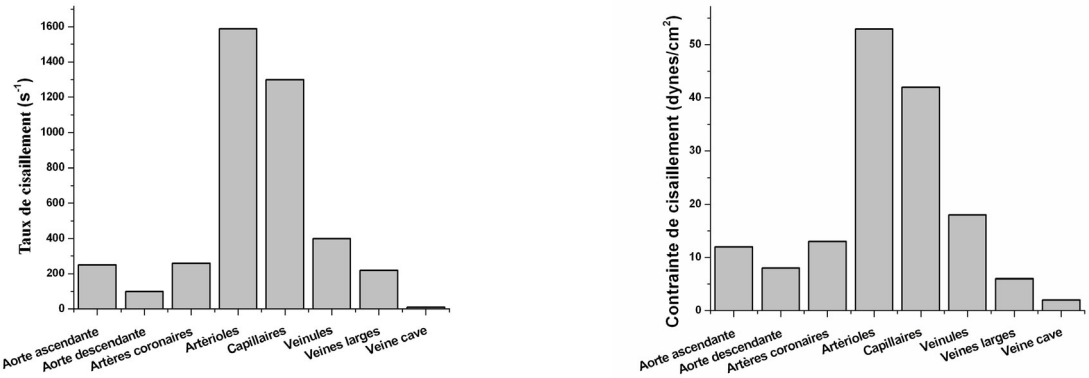


Figure 12 : Distribution des valeurs moyennes des taux de cisaillement et de contraintes de cisaillement dans divers vaisseaux constitutifs de la circulation. (D'après les données de **Lipowksi** [25]).

A la vue des valeurs moyennes rencontrées, la figure 12 montre qu'une valeur de contrainte de cisaillement supérieure à 300 dyn/cm^2 ne peut être que très localisée et peu fréquente ce qui rend caduque la théorie élaborée par **Fry**. Les efforts normaux et tangentiels participent tous deux à la régulation de l'élasticité de la paroi. Ainsi l'observation d'une artère iliaque droite et gauche, l'une

soumise à un fort débit l'autre à un débit naturel, montre que le diamètre va s'autoréguler pour s'équilibrer au bout de 6 mois à une valeur de contrainte pariétale identique dans les deux circulations parallèles [26].

Les conclusions de **Caro *et al.*** puis de **Ku *et al.*** se révèlent plus précises que celles de **Fry** et font désormais l'unanimité. Leur étude d'une bifurcation carotidienne permet d'identifier la présence d'un décollement avec naissance d'une zone de recirculation. Cette topologie de l'écoulement conduit à l'observation de cisaillement important sur la zone interne proche de la bifurcation (systole : 41 dyn/cm^2, diastole : 10 dyn/cm^2) et faible sur la paroi extérieure avec la présence d'oscillations de faibles amplitudes (-7 à 4 dyn/cm^2). Sur les vingt configurations testées, les corrélations entre épaisseur intimale et faible contrainte de cisaillement étaient très marquées (90%). Ils en concluent que seules les faibles valeurs de contraintes oscillants semblent agir sur les processus d'athérosclérose. Une étude clinique japonaise a plus récemment publié des résultats similaires mais en se basant sur des valeurs moyennes de contraintes de cisaillement et non plus sur les oscillations (**Jiang *et al.*** [27]). La paroi des artères coronaires est soumise aux mêmes réactions puisque des mesures expérimentales sur des bifurcations cette fois coronariennes présente des conclusions tout à fait identiques (**Asakura** [28]). Ainsi les cellules semblent répondre aux stimulis mécaniques constants mais aussi aux différentes variations des contraintes de cisaillement (variations en espace et en temps).

Les contraintes de cisaillements participent également au remodelage vasculaire, ainsi chez 117 patients, les contraintes de cisaillement ont été évaluées, à partir de la loi de Laplace et d'une hypothèse de profil parabolique [27]. Les vitesses et les localisations des plaques d'athérosclérose ont été acquises à l'aide de la technique d'echo-Doppler.

La figure 13 illustre leurs résultats, à savoir une tendance statistique (symbolisée par la courbe de régression linéaire) à une plus forte épaisseur intima-media, synonyme de plus grande sévérité de la plaque d'athérosclérose, pour les moyennes de cisaillements plutôt faibles (6 à 12 dyn/cm^2). Les patients présentant des facteurs de risques (hypertension, tabagisme, diabète) semblent encore plus sensibles à cette tendance. On note qu'environ 80% des plaques sont sur des secteurs où la contrainte moyenne de cisaillement est inférieure à 13 dyn/cm^2.

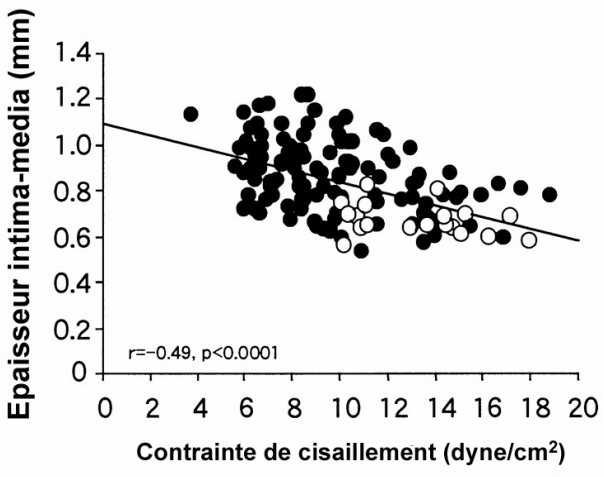


Figure 13 : Relation entre l'épaisseur intima-media et les contraintes moyennes de cisaillements (• indique les patients à facteurs favorables à la pathologie). (D'après **Jiang *et al.*** [27])

I-2-3 Réponses pathogènes des cellules endothéliales aux stimuli mécaniques.

Il existe un bon nombre de publications faisant état de constatations identiques, ces relations, entre faible contrainte de cisaillement et localisations des plaques d'athérosclérose, sont aujourd'hui considérées comme une certitude. Cependant, il est difficile de définir précisément la gamme de valeur critique pour lesquelles on peut prévoir un fort risque local d'ischémie. Pour cela, les biologistes cellulaires, associés souvent à des mécaniciens ou des médecins, soumettent des cultures de cellules endothéliales à des efforts mécaniques souvent homogènes à l'aide de différentes techniques : écoulement plan ou derrière une marche descendante (chambres à flux), configuration de cône plateau (rhéomètres). Ces dispositifs permettent de contrôler parfaitement l'écoulement en exerçant un contrôle très précis des contraintes appliquées, tout en analysant la réponse fonctionnelle des cellules. Les études biologiques de ces dernières années ont ainsi pu montrer que les comportements à plus ou moins long terme des cellules endothéliales au contact d'efforts de cisaillement sont initiés par une signature intracellulaire. Une vision non exhaustive des phénomènes engagés est possible notamment au travers des revues bibliographies publiées par **Davies** [29] ou **Gimbrone *et al.*** [30].

Schématiquement les contraintes de cisaillement peuvent être séparées en deux grandes familles, les fortes et les faibles contraintes de cisaillement (aussi bien homogènes qu'oscillantes), chacune conduisant à une réponse biochimique généralement différenciée. Devant la multiplicité de ces réponses nous allons voir une courte synthèse des effets des contraintes pariétales sur les cellules endothéliales.

I-2-3-1 Réorganisation cellulaire.

D'un point de vue morphologique, les cellules endothéliales vont voir leur organisation totalement bouleversée par la présence d'un cisaillement "élevé". L'application de contraintes homogènes positives conduit systématiquement à une réorganisation des cellules dans le sens de l'écoulement. Les conséquences de cette réorientation cellulaires sont une baisse locale de la résistance au fluide et par conséquent un fléchissement des contraintes mécaniques. Les expérimentations de **Malek** et **Izumo** [31], réalisées à l'aide d'un viscosimètre cône plateau sur des cellules endothéliales de bovins, mettent parfaitement en évidence ce phénomène. Dans la première partie de leur étude, ces cellules ont été stimulées par des contraintes de cisaillements homogènes de 20 dyn/cm². On peut aisément constater la nouvelle disposition des cellules qui deviennent fusiformes et uniformément alignées (**Fig. 14**). Ils observent, au niveau des cellules, une altération des formes des microfilaments d'actines qui s'arrangent également dans le sens de l'écoulement. L'aspect cellulaire est donc modifié, mais également les relations intracellulaires.

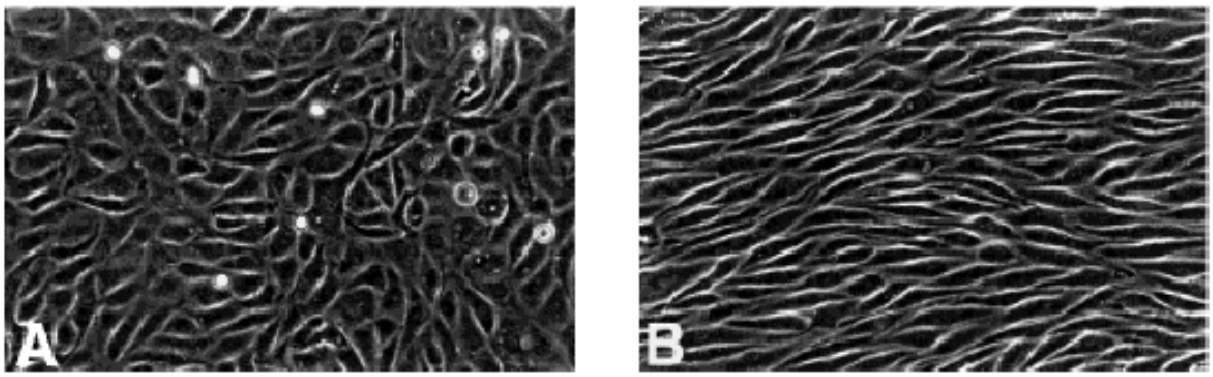


Figure 14 : Alignement et allongement des cellules endothèliales de bovins sous l'effet d'une contrainte de cisaillement de 20 dyn/cm² (d'après **Malek *et al.*** [31]).

Précédemment **Lavesque *et al.*** [32] avaient étudié l'élongation et l'orientation de cellules endothéliales aortiques de bovins à l'aide d'une chambre à flux. En appliquant des contraintes de cisaillements de 10, 30 et 85 dyn/cm^2 sur une période d'essai de 24 heures ils ont établi la chronologie de la réorganisation des cellules. Celles-ci perdent peu à peu leur morphologie polygonale pour acquérir une architecture alignée dans le sens de l'écoulement et finalement adopter une forme allongée, signe du début de l'élongation. L'élongation est alors dépendante de la valeur de cisaillement imposée.

I-2-3-2 Migration des cellules endothéliales.

Les cellules endothéliales ne sont que partiellement ancrées dans le lit vasculaire, l'effet de forces mécaniques peut conduire à une légère migration qui est parfois nécessaire en ce qui concerne la réparation de tissus. Dans un article de congrès, **Wang *et al.*** [33] ont décrit en 2003 les effets du cisaillement sur des cellules endothéliales adhérentes à des plaques de verres enduites de 1% de gélatine. Soumises à un cisaillement laminaire de 10 dyn/cm^2, les cellules vont lentement migrer dans le sens de l'écoulement (7.3 μm/heures) mais aussi, dans une moindre mesure (3.1 μm/heures), à contresens. Les efforts mécaniques ont donc tendance à faciliter la migration des cellules en particulier dans le sens du flux.

Pour finir, **Gojova** et **Barakat** [34] ont en 2005 analysé à la fois la migration mais aussi les effets des changements de la fluidité de la membrane de cellules endothéliales de bœuf. Ces cellules ont été mécaniquement stimulées par des contraintes de cisaillement qualifiées de "hautes" (19 dyn/cm²) et "basses" (3 dyn/cm²). Les déplacements et la propagation cellulaire ont été enregistrés à des intervalles réguliers pendant 24 heures afin d'en évaluer les distances et les vitesses. Les faibles contraintes abaissent nettement les vitesses de migrations tandis que les stimulations à 19 dyn/cm² résultent en un allongement cellulaire couplé à une vitesse de migration plus importante (Fig. 15). Une réduction de la fluidité membranaire par ajout de cholestérol ralenti la propagation et la migration des cellules.

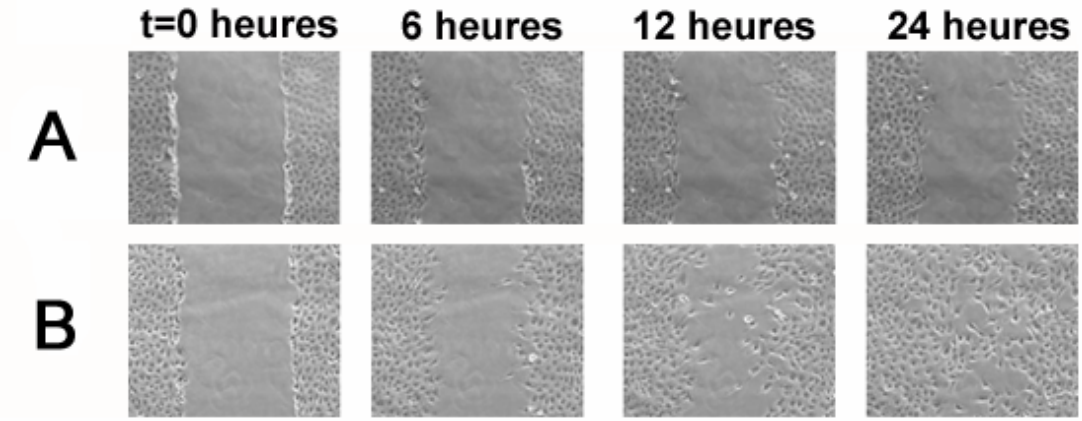


Figure 15 : Acquisition d'images représentatives de l'évolution de la migration de cellules endothéliales soumise à des contraintes mécaniques (D'après **Gojova** [34]).
A : 3 dyn/cm², B : 19 dyn/cm².

I-2-3-3 La prolifération cellulaire.

Les mécanismes qui contrôlent la régulation de la prolifération des cellules endothéliales semblent être également fortement dépendants des efforts de frottements. L'influence d'un cisaillement laminaire sur la prolifération de cellules endothéliales de bovins a été décelée par **Levesque *et al.*** [35]. Deux expériences ont été menées parallèlement en utilisant deux types de substrat pour l'ensemencement des cellules, l'une en plastique (Thermanox), l'autre en verre. Les résultats sont semblables, avec une forte propension à l'arrêt brutal de la prolifération à partir d'un

certain seuil de contrainte (90 dyn/cm² pour le Thermanox et 13 dyn/cm² pour le verre). L'affaiblissement de la prolifération apparaît dès 15 dyn/cm² pour le Thermanox et encore un peu plus rapidement dans le cas du verre (5 dyn/cm²). Un cisaillement oscillatoire a aussi été appliqué sans que pour autant les résultats en soient fortement modifiés, en dehors d'un déclenchement plus rapide des seuils de contraintes caractéristiques. La prolifération cellulaire semble donc particulièrement active pour les faibles contraintes, ce qui est en parfaite adéquation avec les observations de la localisation de l'athérosclérose dans les zones de recirculations.

I-2-3-4 L'agrégation plaquettaire.

En marge des phénomènes localisés uniquement au niveau de l'intima, les efforts mécaniques peuvent avoir lieu directement au sein de l'écoulement, avec des conséquences possibles pour l'athérosclérose dans le cas d'efforts en proche paroi. Ainsi, dès 1975, **Brown** et **Leverett** [36] ont constaté que pour un cisaillement de 5 dyn/cm² (en configuration cône plateau), les plaquettes contenues dans le sang libéraient de petites quantités d'adénosine di et triphosphate (ADP et ATP) qui ont pour conséquence macroscopique une agrégation des plaquettes. Pour des cisaillements très élevés (supérieur à 250 dyn/cm²), les plaquettes sont fractionnées et détruites, les valeurs intermédiaires (de 100 à 250 dyn/cm²) conduisant à une altération des fonctions cellulaires. L'agrégation des éléments constitutifs du sang peut donc engendrer des amas de macromolécules qui vont pouvoir par la suite adhérer à la paroi vasculaire et participer à son occlusion.

I-2-3-5 L'adhésion plaquettaire.

Les leucocytes, cellules immunitaires chargées de défendre le corps des infections (globules blancs), peuvent adhérer aux cellules endothéliales grâce à des molécules spécifiques présentes dans les deux types de cellules. Durant l'athérosclérose, les globules blancs vont pouvoir se fixer à la paroi interne, puis migrer dans l'espace sous endothélial, participant alors au développement de la maladie coronarienne. Les cellules endothéliales secrètent différents types de protéines dont le rôle est de permettre cette fixation. Il s'agit principalement de deux composés l'*intercellular adhesion molecule-I* (ICAM-1) et les *vascular cell adhesion molecule-1* (VCAM-1). Ces molécules sont présentes en permanence à la surface du lit vasculaire mais en faible proportion sauf en cas d'agrégation préalable. Les biologistes se sont naturellement intéressés aux stimuli pouvant moduler les taux de présence de ces deux molécules dans les cellules endothéliales et ils ont mis en évidence que les stimuli purement biochimiques seuls ne pouvaient expliquer l'ensemble des réactions observées. Les efforts mécaniques paraissent la aussi intervenir dans le processus d'adhésion plaquettaire. **Nagel *et al.*** [37] ont effectué une série de tests sur des cellules humaines en leur appliquant des efforts mécaniques dans un écart de 2.5 à 46 dyn/cm². Ils ont tout d'abord astreint les cellules à un stimulus permanent et homogène de 10 dyn/cm² sur une durée progressive allant de 4 à 48 heures. Le taux d'ICAM-1 en surface a augmenté dès les 8 premières heures avec un accroissement régulier jusqu'à la fin des 48 heures d'expérience. Les contraintes de cisaillement sont donc bien un accélérateur pour la synthèse d'agents adhérents mais pourtant la dépendance à un taux précis n'a pu être démontré. En effet, l'utilisation de "bas" (3 dyn/cm²) ou de "haut" (10 dyn/cm²) cisaillements sur 24 heures n'a pas dégagé de tendance statistique significative. Les contraintes semblent donc promouvoir l'adhésion plaquettaire sans que pour autant un seuil particulier soit défini. Pourtant en utilisant des cellules de même nature et un protocole similaire **Tsuboi *et al.*** [38] ont mis en évidence une dépendance à la valeur de cisaillement. Ils ont d'abord utilisé un cisaillement de 15 dyn/cm² et ont retrouvé une augmentation au cours du temps de la présence d'ICAM-1 en surface (la valeur à doublé en 4 heures) jusqu'à un seuil temporel critique (8 heures) au delà duquel ils observent une diminution des molécules en surface. Une gamme d'efforts a ensuite été appliquée (de 0 à 20 dyn/cm²) et les résultats montrent clairement une progression quasi linéaire de la synthèse d'ICAM-1 qui de plus apparaît comme étant totalement réversible. Les raisons de la contradiction entre ces deux expériences n'apparaissent pas explicitement, l'unique variation

apparente est la durée des tests qui pourrait influer sur les résultats finaux. Concernant le VCAM-1, les deux études sont en parfait accord puisque chacune n'observe aucune modification significative des taux en surface. En résumé, les contraintes de cisaillements agissent comme un régulateur de l'adhésion moléculaire via les modifications du taux d'ICAM-1 en surface de l'endothélium. Le taux faible d'ICAM-1, dans le cas des cisaillements les plus bas, empêche l'adhésion spontanée sur d'éventuelles fissures surfaciques entre les cellules endothéliales. Cette perméabilité pourrait accroître le déplacement de macromolécules de type lipidique vers l'interstice entre l'intima et la média.

I-2-3-6 Le remodelage vasculaire.

Le remodelage vasculaire participe à la régulation du diamètre artériel afin d'assurer des contraintes de cisaillement adaptées. L'oxyde nitrique (NO) et l'endotheline 1 (ET-1) sont respectivement un vasodilatateur et un vasoconstricteur qui contribuent largement à cette action puisque si l'on bloque la production de NO des cellules endothéliales par modification génétique, on constate rapidement une augmentation de l'épaisseur néointimale et donc un rétrécissement de la lumière de passage du flux sanguin (**Rudic *et al.*** [39]). **Noris *et al.*** [40] ont appliqué différents type de contraintes de cisaillement (homogène, pulsé, turbulent) à des cellules endothéliales humaines provenant de la veine ombilicale en faisant varier la gamme des valeurs (2, 8, 12 dyn/cm² en cisaillement constant, de 8.2 à 16.6 dyn/cm² en pulsé et autour de 8 dyn/cm² pour l'écoulement turbulent). Les résultats démontrent que la production de NO est totalement dépendante de la valeur de cisaillements à laquelle les cellules sont assujetties (**Fig. 16**). Pour des écoulements pulsés produisant des contraintes de cisaillement de même intensité, une légère hausse de synthèse de NO a été constatée. Leur étude n'a pas permis de corréler les quantités de ET-1 avec le taux de contrainte appliqué, à l'inverse de l'étude de **Malek** et **Izumo** [41]. Leurs travaux sur des cellules endothéliales de bovin ont levé les doutes sur cette dépendance, en observant une présence marquée de ET-1 pour les cisaillements de l'ordre de 0 à 5 dyn/cm², suivie d'un décroissement du taux de ET-1 pour arriver au final à une saturation au delà de 15 dyn/cm² (**Fig. 17**).

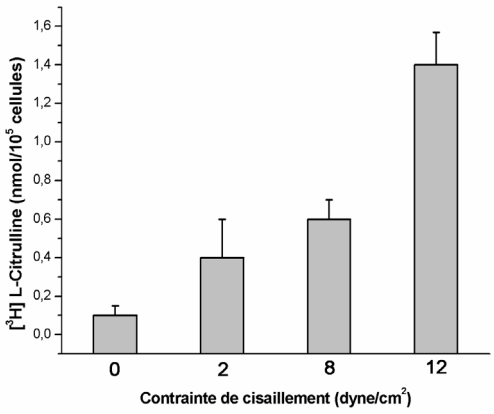


Figure 16 : Activation de la synthèse de No par les cellules endothéliales humaines (L-citrrulline étant un marqueur du NO) (D'après **Noris** [40])

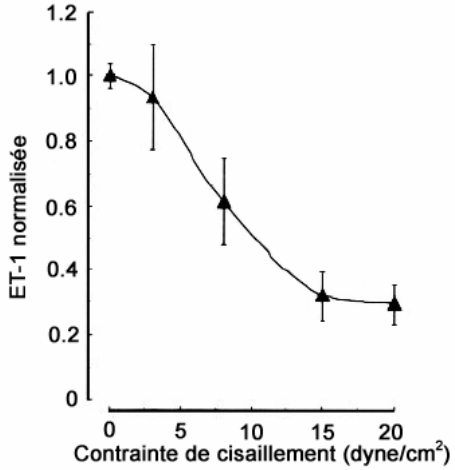


Figure 17 : Régulation du ET-1 par la contrainte de cisaillement (D'après **Malek** [41])

L'augmentation de contrainte conduit donc à une augmentation de la synthèse de NO par les cellules de l'intima, à une diminution de la synthèse de ET-1, et inversement pour les faibles contraintes. La conséquence est un épaississement de l'intima lorsque la quantité de NO synthétisée est faible. L'ET-1 est un mitogène puissant qui agit sur les cellules musculaires lisses et les fibroblastes, les faibles contraintes participent ainsi à une prolifération marquée de ces composants intra vasculaires via l'excès d'ET-1 relevé par **Malek** et **Izumo**.

I-2-3-7 Les facteurs de croissances.

L'application de contraintes laminaires physiologiques à des cultures monocellulaires d'endothélium peut moduler de la même façon les facteurs de croissances (*platelet-derived growth factor A and B*, PDGF-A et PDGF-B) qui sont des mitogènes des cellules musculaires lisses. Même si la synthèse de ces facteurs est bien modifiée par une variation de contraintes, les résultats sont très variés et par conséquent, l'impact des contraintes de cisaillement sur les facteurs de croissance reste peu clair. Ainsi **Hsieh *et al.*** [42] en 1991 ont montré un accroissement des taux de PDGF-A et B sur des cellules endothéliales humaines pour des contraintes de cisaillements comprises entre 0 et 6 dyn/cm². Pour les contraintes supérieures, le taux de PDGF-A converge vers un plateau (pour 6 à 51 dyn/cm²), tandis que la réaction en terme de PDFG-B est moins marqué, avec une legère diminution de ce taux entre 0 et 31 dyn/cm², puis une ré augmentation pour les contraintes situées entre 31 et 51 dyn/cm² (**Fig. 18**). Les cisaillements dits faibles (4 à 6 dyn/cm²) ont donc pour conséquence un pic maximum du taux de PDGF-B, ce qui n'est pas le cas pour le premier type de facteur de croissance.

Les analyses de **Malek *et al.*** [43] basées sur des cellules de bovins donnent des résultats totalement différents pour le PDGF-B soumis à des efforts constants respectivement de 15 puis 36 dyn/cm² (le cas du cisaillement à 15 dyn/cm² a également été étudié dans le cas de pulsation). Le taux de PDGF-B sera proportionnel à la contrainte, avec une évolution temporelle qui tend à faire converger les deux taux (A et B) vers une même valeur au bout de 9 heures d'essai. Leurs observations portent également sur un troisième facteur de croissance, le bFGF qui lui aussi voit son taux de présence augmenter avec la contrainte. Ces deux publications antagonistes mettent en avant toute l'importance d'un travail à la fois rigoureux, mais surtout réalisé sur un type de cellule commun.

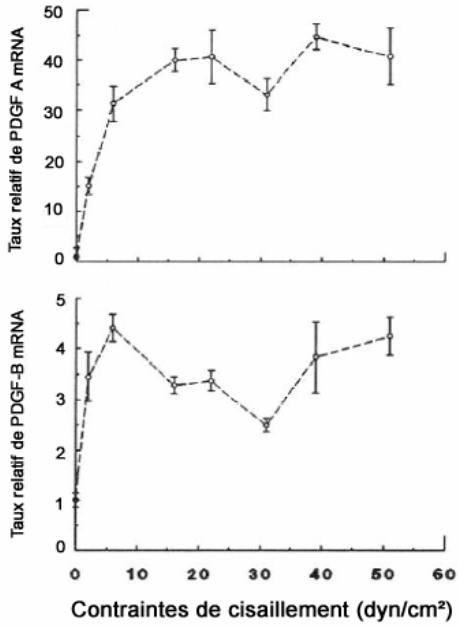


Figure 18 : Effets normalisés du cisaillement sur les niveaux de PDGF A et B. (d'après **Hsieh** [42])

La plupart des publications présentées ici utilisent des contraintes laminaires homogènes comme base de leurs investigations, mais certains y ajoutent l'examen du caractère instationnaire du flux sanguin en utilisant des cisaillements périodiques ou turbulents. La présence de turbulence ne semble pas influer sur les résultats, alors que les cisaillements oscillants accentuent généralement la réponse cellulaire sans pour autant apporter de modifications qualitatives majeures aux résultats observés.

Il existe une multitude de facteurs complémentaires pour lesquels les contraintes de cisaillements vont faire varier les taux secrétés, les propriétés biochimiques ou encore les phénotypes cellulaires. On peut juste évoquer leur influence sur la perméabilité aux macromolécules de la

membrane des cellules endothéliales via d'importantes modifications ioniques, leur influence sur la synthèse d'attracteurs d'ions Ca^{2+} participant à la calcification des plaques d'athéromes, ou encore sur l'adaptation de l'intégration lipidique dans l'intima.

I-2-3-8 Bilan.

La figure 19 présente la plage de cisaillements qui a été couverte par cette brève bibliographie.

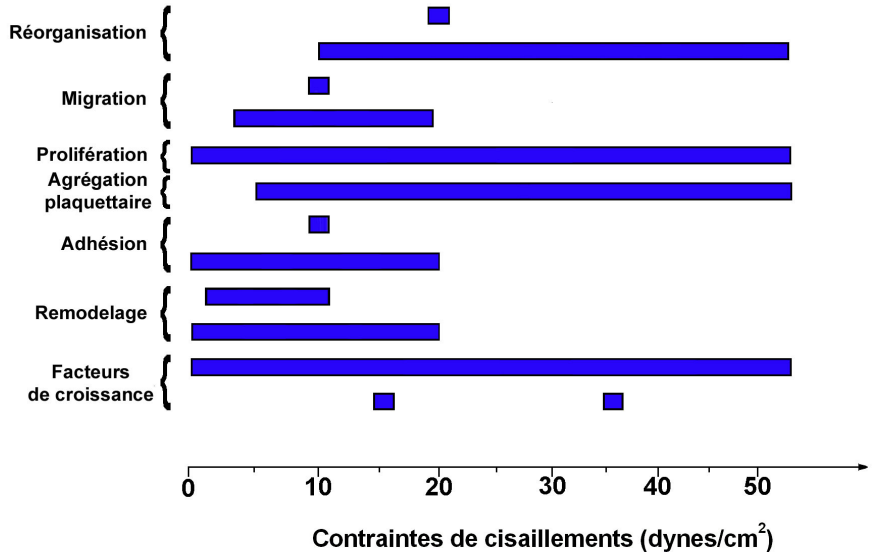


Figure 19 : Plage de contrainte de cisaillement.

On constate une répartition plutôt orientée vers les cisaillements inférieurs à 20 dyn/cm^2, avec cependant une gamme qui recouvre les valeurs dans les artères coronaires. Le tableau 1 ci-dessous expose le bilan de la bibliographie précédente. En grisé apparaissent les cas ou la résultante est une accentuation ou une accélération de l'athérosclérose.

	Type de cellule	Molécule étudiée	Gammes de cisaillements			Réf
			<10 dynes/cm²	*[10 ; 25] dynes/cm²*	*>25 dynes/cm²*	
Réorganisation cellulaire	CEB	—	—	Forme polygonale	Forme allongée	*30*
	CEB	—	Forme polygonale	Forme polygonale	Forme allongée	*31*
Migration	CEOH	—	—	Plus rapide	—	*32*
	CEB	—	Très lente	Plus rapide	—	*33*
Prolifération	CEB *sur Thermanox*	—	Forte	ralentie	Arrêt	*34*
	CEB *sur verre*	—	Forte puis ralentie	Arrêt	—	
Agrégation plaquettaire	—	—	Agrégation	Pas d'agrégation	Pas d'agrégation	*35*
Adhésion	CEOH	ICAM-1	Pas d'effet	Pas d'effet	—	*36*
		VCAM-1	Pas d'effet	Pas d'effet	—	
	CEOH	ICAM-1	Faible	Fort	—	*37*
		VCAM-1	Pas d'effet	Pas d'effet	—	
Remodelage vasculaire	CEOH	NO	Taux faibles	Taux élevés	—	*39*
		ET-1	Pas d'effet	Pas d'effet	—	
	CEB	ET-1	Taux élevés	Taux faibles	—	*40*
Facteurs de croissance	CEB	PDGF-A	Augmentation	Constant	Constant	*41*
		PDGF-B	Augmentation	Baisse	Augmentation	
	CEB	PDGF-B	Taux élevés	—	Taux faibles	*42*
		bFGF	Taux faibles	—	Taux élevés	

Tableau 1 : Bilan de la bibliographie relative à l'athérosclérose.
CEB : **C**ellule **E**ndothéliale de **B**ovin, CEOH : **C**ellule **E**ndothéliale d'**O**mbilical **H**umain

Enfin, sur la figure 20 sont présentés schématiquement les facteurs aggravants l'athérosclérose en fonction de la contrainte de cisaillement exercée. En foncé, les zones pour lesquelles l'agent pathogène étudié va avoir une tendance à augmenter les risques, en blanc les réponses neutres ou limitatives pour le processus de la maladie.

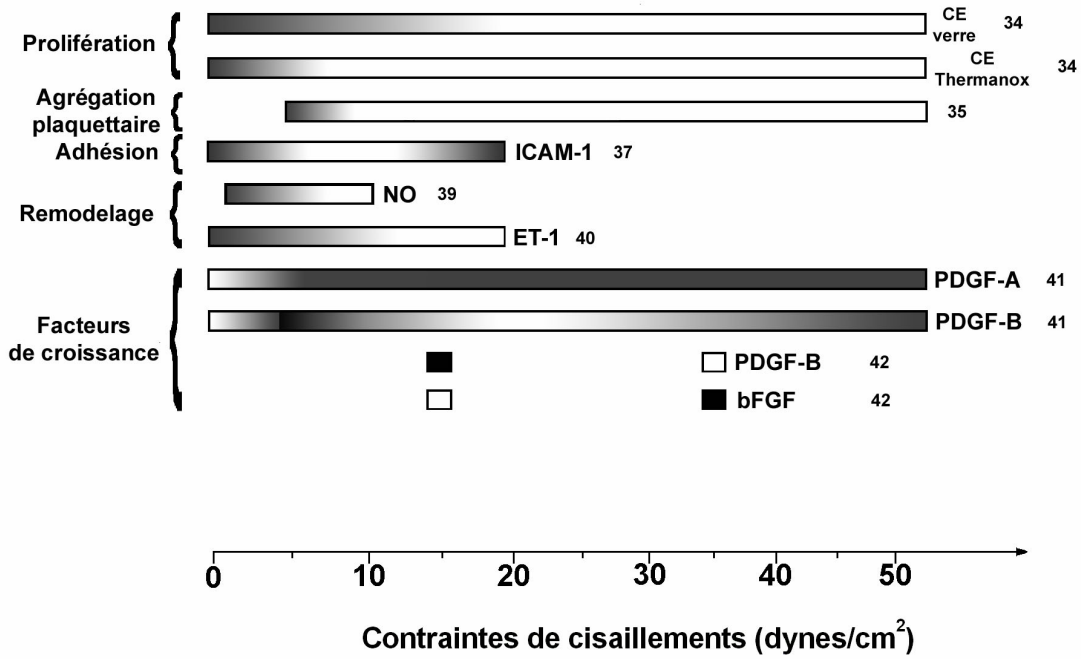


Figure 20 : Influence du cisaillement sur l'athérosclérose.
(Les références sont données par le chiffre à droite)

Il est difficile d'annoncer catégoriquement des valeurs de contraintes de cisaillements critiques pour l'athérosclérose. Une vision globale de la figure 19 montre surtout une légère tendance à favoriser les maladies coronariennes pour des cisaillements inférieurs à 10 dyn/cm^2. Si maintenant l'on exclu les études sur les facteurs de croissances, dont les résultats sont très disparates, la propension des faibles cisaillements à promouvoir l'athérosclérose apparaît plus évidente et est en accord avec les observations cliniques. On note donc malheureusement beaucoup de différences dans la littérature au sujet des réactions de chacun de ces facteurs. La raison est peut être la difficulté à obtenir, au niveau international, des cellules de culture provenant de mêmes souches et aux propriétés identiques. Ainsi par exemple, des cellules issues de lits vasculaires différents n'auront généralement pas des réponses identiques pour un même stimulus mécanique.

Les détails des processus biochimiques de la genèse de l'athérosclérose reste donc largement méconnus, et les résultats sont tempérés par le fait que la réponse aux contraintes de cisaillement dépend pour beaucoup du type de cellule utilisé. Une grande prudence est donc de mise avant toute extrapolation des résultats *in vitro* à ceux *in vivo*.

I-3 Les complications usuelles de l'athérosclérose.

L'athérosclérose en soit ne constitue pas une véritable maladie nécessitant un traitement clinique, ce sont ses évolutions dans le temps qui sont susceptibles de conduire à des suites médicales dramatiques. Les accidents ischémiques aigus sont par conséquent la traduction clinique de la maladie athéromateuse. Sommairement les complications des lésions athéromateuses sont au nombre de deux :

- **La sténose**. Il s'agit de la complication la plus fréquemment observée. La sténose est un rétrécissement partiel de la lumière artérielle provoqué par l'expansion, et parfois la saillie de la plaque. On peut la trouver sur l'ensemble de l'arbre artériel, mais généralement les contractions sont très localisées et souvent sur de multiples sites. La sténose peut prendre

des formes variées, symétrique ou excentrée, longue ou courte, régulière ou totalement déformée. Fréquemment, une partie de l'intima n'est pas touchée, laissant une lumière de passage suffisante pour la vie courante, mais handicapante en cas d'effort physique. En effet, la diminution de la lumière de passage, cumulée à une rigidité accrue, gène la bonne circulation du sang. En temps normal, cette mauvaise circulation ne pose pas de problèmes majeurs, mais lorsque les besoins en oxygène du muscle cardiaque augmentent, l'alimentation de certaines parties du cœur par les artères coronaires peuvent s'avérer insuffisante. Une sténose est dite significative, c'est-à-dire susceptible d'entraîner une ischémie, si elle réduit de plus de 50% le diamètre de référence ou si elle réduit de plus de 70% la surface de référence (**Fig. 21**). On parle alors d'angine de poitrine qui se manifeste par une douleur, une sensation d'oppression au niveau pectoral. La prescription de médicaments permettant de dilater les artères permet souvent d'atténuer, voir supprimer la douleur. Le rétablissement d'un débit sanguin conséquent suffit à arrêter la crise.

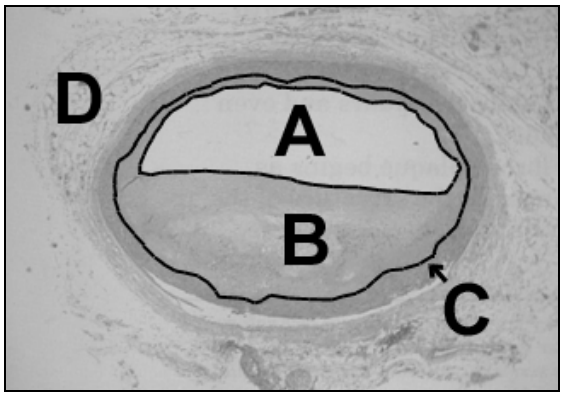


Figure 21 : Artère coronaire avec sténose d'environ 60%.
A : Lumière artérielle ;**B** : Tissus fibreux et cellules musculaires lisses ;**C** : Média ;**D** :Adventice.

De nombreuses publications, expérimentales ou numériques, traitent de l'écoulement au travers d'une sténose. La plupart utilisent des formulations mathématiques empiriques pour générer la forme globale de la géométrie à étudier. En réalité la topologie de la sténose est plus complexe, avec généralement une asymétrie des surfaces en regard. Dans ces études, la région en amont de la sténose est communément considérée comme laminaire, tandis qu'en aval, l'écoulement devient perturbé car la gamme de Reynolds se situe entre 200 et 900. Ces valeurs du nombre de Reynolds sont bien supérieures à celles des artères coronaires, en effet, les caractéristiques géométriques et hémodynamiques de l'artère carotidienne sont fréquemment retenues, car cette artère est particulièrement touchée par les sténoses chroniques. **Smith** [21] a étudié analytiquement les sténoses axisymétriques, en présence d'écoulement stationnaire, en détectant que la topologie de l'écoulement est dépendante de la sévérité de la sténose, et bien sur du nombre de Reynolds en entrée. Pour une sténose moyenne et un faible Reynolds (<50), les lignes de courant suivent les contours de la paroi. Pour des sténoses plus serrées et, ou, un fort nombre de Reynolds (>100), il y a un décollement en fin de sténose avec la présence d'une zone de recirculation à l'image de l'écoulement derrière une marche descendante. La région amont pouvant être également le lieu d'une recirculation cependant moins longue. Dans les cas extrêmes, la région peut passer d'un état transitoire, à un état de turbulence développée. Des comparaisons entre modèles axisymétriques et asymétriques (réductions de 25, 50 et 75%) montrent l'effet sur les zones de recirculation et notamment que la forme, les dimensions et les temps de formations sont différents en fonction du modèle (**Siouffi *et al.*** [44]). Ces recirculations sont circulaires pour les modèles axisymétriques avec une tendance à être plus stable et plus courte que dans les modèles asymétriques. Des modèles mathématiques existent pour prédire les longueurs d'influence de la sténose (cette longueur étant la distance à laquelle le profil de vitesse dans une section de l'écoulement à

une variation maximum de 2% par rapport à un même profil sans sténose en aval) (**Downing** et **Ku** [45]). Ces relations autorisent une première estimation de la zone de modifications hémodynamiques sans toutefois les caractériser totalement. **Downing** et **Ku** ont démontré, sur un modèle à la lumière réduite de 80%, que la réduction locale de pression est telle que l'écoulement peut brusquement s'arrêter si la vitesse dépasse 3 m/s. En effet, selon la loi classique de Bernoulli à l'entrée de la sténose l'accélération du flux fait chuter brutalement la pression et peut conduire à une pression interne inférieure à la pression externe à l'artère. Dans ces conditions particulières, la pression interne est insuffisante pour maintenir la lumière de passage, l'artère est alors dite collapsée et le flux est temporairement bloqué (**Fatouraee** [46]). Dans son étude numérique 2D stationnaire, **Fatouraee** s'intéresse à la concentration de LDL au niveau de la paroi pour une artère sténosée (réduction de 30 à 60%). Il indique qu'il existe un pic local de concentration situé entre la zone de décollement et celle de recollement. Cette zone de forte concentration lipidique pourrait favoriser le processus d'athérosclérose, d'autant qu'il constate que lorsque le degré d'occlusion augmente, la concentration diminue peu à peu dans la zone de stagnation. La stationnarité de leur condition d'entrée nécessite de prendre quelques précautions quant aux conclusions mais cette particularité pourrait participer au développement de la sténose jusqu'à une valeur limite [47].

- **La thrombose**. Elle survient à la suite de l'érosion, ou la rupture, de la partie fibreuse de la plaque d'athérome dans son stade terminal (**Fig. 22**). La fissure peut survenir à la suite de facteurs intrinsèques qui peuvent fragiliser la plaque ou de facteurs extrinsèques souvent liés aux contraintes mécaniques exercées par le sang (forces longitudinales et transversales, les efforts de compression où les efforts de cisaillements). L'évolution du processus est l'adhésion plaquettaire sur le site de la rupture où l'écoulement est très lent, voir nul, ce qui favorise la coagulation et la formation d'un premier amas fibreux. Les plaquettes sont les principaux éléments constitutifs du thrombus, qui vont s'agréger jusqu'à la formation d'une occlusion sévère. A la différence de la sténose, le thrombus peut être dissocié de la paroi et être véhiculé en aval par l'écoulement sanguin, provoquant bien souvent une embolie d'un vaisseau de taille inférieure. Il s'agit d'une complication ultime, fréquemment mortelle qui provoque une ischémie totale et irréparable d'une partie du ventricule. La zone ischémiée ne peut plus assurer son rôle constricteur, elle est alors dite nécrosée. Cette zone nécrosée conduit à des troubles du rythme cardiaque, une insuffisance cardiaque ou à un arrêt cardiaque dans l'hypothèse de la nécrose d'une large surface ventriculaire (infarctus du myocarde).

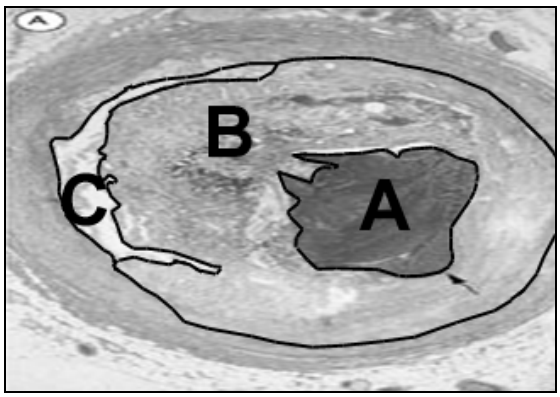


Figure 22 : Artère coronaire avec complication athéromateuse aigue.
A : Thrombus ;**B** : Tissus fibreux et cellules musculaires lisses ;**C** : Lumière artérielle.

I-4 Les endoprothèses vasculaires.

A la suite d'une sténose, partielle ou sévère, qui pourrait simplement gêner, ou menacer l'avenir vital d'un patient, trois techniques majeures sont utilisées pour rétablir la circulation sanguine dans la ou les artères coronaires obstruées : le pontage coronarien, l'angioplastie coronaire transluminale et le stent.

- **Le pontage** est une technique chirurgicale qui consiste à court-circuiter la région obstruée de l'artère coronaire à l'aide d'un vaisseau prélevé ailleurs sur le patient ce qui revient à mettre en place une circulation dérivée. Il est décidé souvent en cas de lésions artérielles trop nombreuses ou de sites trop difficiles à atteindre à l'aide d'un cathéter. La présence d'un rétrécissement artériel dès le tronc commun, menaçant alors une surface cardiaque importante, n'offre pas non plus d'autre alternative. Le pontage est réalisé soit en utilisant une veine qui sera relié depuis l'aorte jusqu'à la zone en aval de la sténose en contournant la zone athéroscléreuse, soit en établissement une dérivation directement en amont et en aval de la sténose à l'aide d'une artère accessoire (artère mammaire interne en général). Le pontage est une opération lourde réalisée sous anesthésie générale et qui requiert de 3 à 6 heures d'opération. La durée totale du séjour est comprise entre 10 et 15 jours, avec un suivi médical strict et une convalescence souvent longue et astreignante.

- **L'angioplastie** est une technique non chirurgicale très efficace à court terme qui s'est imposée depuis une dizaine d'années. Elle consiste à introduire dans le système artériel un cathéter muni d'un ballonnet. Le cathéter progresse, sous contrôle radiographique, jusqu'à l'artère obstruée. Au niveau de la plaque athéroscléreuse, le ballon est gonflé pendant quelques secondes sous forte pression, ce qui a pour effet de briser la plaque et de rétablir immédiatement la circulation. La complication principale de cette technique demeure la survenue dans environ 30 à 40% des cas d'une resténose, c'est à dire d'un nouveau rétrécissement de l'artère dans les 6 mois qui suivent. L'avantage est une absence d'anesthésie générale puisque seule la zone d'introduction est localement insensibilisée. La durée d'hospitalisation n'excède pas quelques jours si aucune complication ne se produit.

- **Les endoprothèses** (Stent) sont de petites prothèses dont la mise en place dérive de la technique d'angioplastie. Il s'agit donc également d'une technique non chirurgicale en pleine expansion depuis 1992. Les caractéristiques géométriques, les enjeux économiques, la procédure d'intervention et surtout les complications liées à cette technique seront exposées en détails dans la suite de ce travail de thèse.

I-4-1 Bref historique.

Lorsque le dentiste anglais Charles Stent (1807-1885), mit au point un appareillage spécial destiné à la correction de l'alignement dentaire, il ne pensait probablement pas que bien des années plus tard son nom serait associé à une prothèse endocoronaire. En effet, l'origine du terme stent en chirurgie cardiaque semble lui être imputé même si l'étymologie exacte du mot est sujette à controverses. Quoiqu'il en soit son nom est aujourd'hui associé à un échafaudage endovasculaire destiné à prévenir et à empêcher l'obstruction vasculaire.

Figure 23 : Charles Stent.

Dès 1912 Alexis Carrel décrit, lors du comité de lecture du prix Nobel, une expérience consistant à introduire un tube de verre enduit de paraffine au sein de l'aorte thoracique d'un chien. L'animal survécut ainsi 90 jours. Alexis Carrel conclu donc que la présence d'un corps étranger à l'intérieur du réseau vasculaire n'induisait pas systématiquement le phénomène de thrombose. Cette démonstration notamment vaudra à ce médecin et biologiste français le prix Nobel la même année pour l'ensemble de ses travaux sur la suture et les greffes de vaisseaux sanguins. Vers la fin de sa vie, il se tournera vers la philosophie en publiant en 1935 un ouvrage extrêmement controversé à la gloire notamment de l'eugénisme et du racisme. C'est le radiologue américain Charles Dotter qui en 1964 a été le premier à réaliser des angioplasties des artères des jambes en introduisant successivement, dans les veines sténosées, des sondes dilatatrices de diamètre croissant, jusqu'au retour à une circulation normale. Cinq ans plus tard il insérera un tube métallique dans l'artère poplitée d'un chien, signant cette année là, la toute première publication au sujet des endoprothèses intra artérielles. Il sera nominé pour le prix Nobel de médecine en 1978 pour ses avancées dans le monde de la radiologie et pour sa création d'une nouvelle branche médicale, la radiologie interventionelle. En 1986 et 1987, l'équipe de Jacques Puel, à l'hôpital Purpan de Toulouse, et celle d'Ulrich Sigwart, à Lausanne, réussissent les premières implantations humaines d'une prothèse intravasculaire dans une artère coronaire. Suite à cette première, le rapide essor des prothèses endocoronaires stent fut tempéré par plusieurs difficultés. En effet, le risque de sténose des artères, quelques jours après l'intervention, était très rédhibitoire. De plus en 1989, soit peu de temps après les prémices de l'introduction du stent dans les procédures cliniques, Medinvent© (la firme suisse produisant les stents à cette époque) fut racheté par le géant américain Pfizer©. Le groupe Pfizer connaissait alors de graves difficultés suite à un dysfonctionnement de leurs prothèses de valves cardiaques, ils décidèrent donc de retarder le lancement de la fabrication de stent à grande échelle afin de parfaire le procédé.

I-4-2 Taux d'interventions dans le monde.

Dès 1994, l'utilisation de stent s'est généralisée à une vitesse incroyable, ceci du fait de l'apparition d'agents antiplaquettaires complémentaires, hautement spécifiques et efficaces. Cette stratégie évite un taux important de réocclusion (où resténose) des artères dilatées pour les premiers modèles de stents disponibles. La figure 24 présente une constatation intéressante, où l'on observe la progression exponentielle du nombre de procédures de *stenting* au cours des 10 dernières années. Les données des dernières années ne sont pas encore disponibles au grand public car la collecte et le dépouillement de ces informations n'est pas toujours aisée, d'autant qu'elle incombe à des sociétés de médecins ou d'associations non gouvernementales. La pertinence des résultats nécessite en outre une période d'observation, afin d'évaluer et analyser l'évolution des interventions. Cependant, la tendance de la figure 24 est toujours d'actualité. Le *stenting* est devenu un complément quasi systématique de la procédure d'angioplastie avec un recourt à une endoprothèse dans environ 85% des interventions cliniques aux Etats-Unis. L'innovation que représente cette pratique participe pour beaucoup à l'enthousiasme actuel pour l'angioplastie.

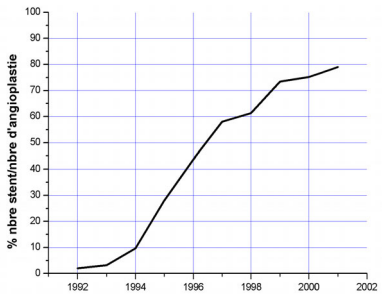


Figure 24 : Pourcentage de procédures de *stenting* par rapport au nombre total d'angioplasties pratiquées aux Etats-Unis (d'après les données de [47]).

En 2001, on dénombre 489000 poses de stent en Europe et 466000 aux Etats-Unis ce qui représente une augmentation de respectivement 25% et 3% (**Fig. 25**). L'implantation de stent était très rare en 1992 et 1993, puis se mit à tripler entre 93 et 94, puis quadrupler encore l'année suivante. L'Europe connaît une croissance linéaire du nombre d'interventions tandis qu'on constate qu'aux Etats-Unis les interventions se stabilisent depuis 1999. La sédentarisation des grandes nations européennes, ainsi que les changements d'alimentations, laissent présager d'une progression pendant quelques années encore. On relève environ 50% de patients de plus de 65 ans et 40% patients dont l'âge varie entre 45 et 64 ans.

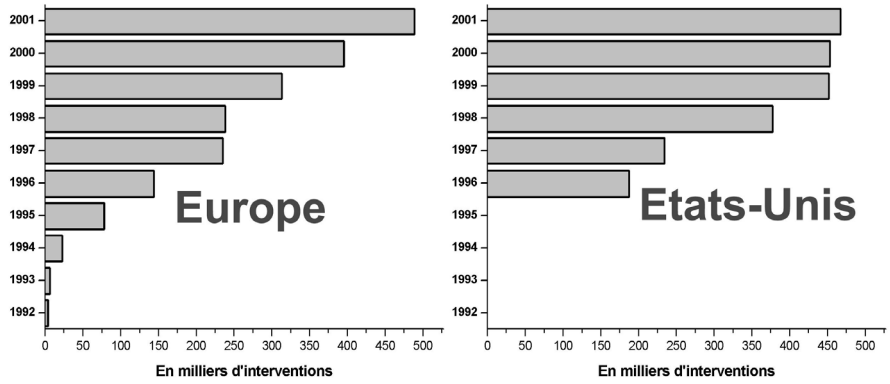


Figure 25 : Nombre d'interventions avec pose de stent dans 32 pays Européens et aux Etats-Unis. (D'après les données de [47], [48])

I-4-3 Description et caractéristiques géométriques.

Un stent endovasculaire est un dispositif métallique en acier inoxydable, ou en alliage, ressemblant à un treillis tubulaire qui est chargé de maintenir ouverte la lumière d'une artère coronaire. Ces endoprothèses dans leur état compressé sont serties sur un ballonnet monté sur un guide dont le diamètre est d'environ 4 mm pour les modèles courants. Dans le cas de stent "classiques", le gonflement du ballon sous une pression de 3 à 10 atm va permettre à la prothèse de prendre sa forme définitive (**Fig 26**). Certains autres sont appelés *Self-expanding* car ils présentent la particularité de participer d'eux-même à leur mise en forme finale. Les stents sont des prothèses très élaborées, car si de prime abord une structure rigide semble être une solution idéale, en réalité elles nécessitent de répondre à des caractéristiques précises inhérentes à leur fonction. Ces caractéristiques sont évaluées par l'équipe de Marseille (**Rieu *et al.*** [49]) qui en ont défini les propriétés mécaniques essentielles. Ainsi, pour les cardiologues interventionnistes, le stent idéal devra posséder les qualités suivantes :

- **Force radiale**. La prothèse doit pouvoir maintenir l'artère ouverte, malgré les efforts mécaniques pulsatiles de la paroi. Cela nécessite donc une force radiale suffisante afin d'éviter que le vaisseau ne se collapse mais elle ne doit pas cependant être trop importante de manière à ne pas blesser l'artère. L'ajustement du module de Young est donc de première importance pour l'efficacité de la prothèse. Certains stents retournent presque à leur géométrie déployée après l'application d'un effort de déformation tandis que d'autres vont perdre jusqu'à 70% de leur diamètre (recul élastique). Ces derniers connaissent donc, dès leurs premiers instants en position, un net recule de la section maintenue ouverte.

- **Flexibilité**. Un moyen de caractériser cette flexibilité consiste à appliquer un effort de flexion sur une extrémité de l'endoprothèse en maintenant fixe la seconde. La majorité des modèles autorisent une flexion jusqu'à 45° sans déformation, mais seuls les modèles *Self-expanding* reviennent d'eux même à leur forme originelle. Pour les autres, un même effort, mais opposé, à la force de flexion originale suffit à reprendre la position de départ.

- **Radio opacité**. L'endoprothèse doit pouvoir être visualisée par des rayons X afin de permettre au praticien de le placer très précisément sur le site de la lésion. Pour cela les fabricants implantent des marqueurs généralement aux extrémités de leur modèle.

- **Trackabilité**. Ce terme définit la force à appliquer pour le passage d'un accident géométrique, on utilise couramment pour cela un modèle de bifurcation. La force appliquée sera proportionnelle à la tortuosité et donc à la difficulté de franchissements.

- **Conformité**. Cette notion inclut non seulement le stent mais aussi le ballonnet avant l'inflation. En effet la conformité mesure la variation de l'angle formé par le bord d'entrée du stent et le ballonnet, cette amplitude est évaluée lors de passages de courbures.

- **Conformabilité**. Il s'agit de la propriété des endoprothèses à suivre le cheminement des artères et à en épouser les formes.

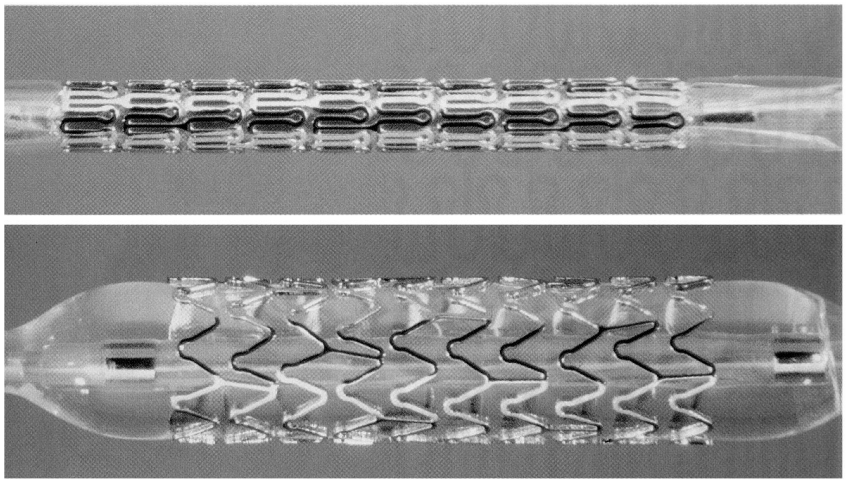


Figure 26 : Modèle Multi-Link RX Ultra™ (Guidant, USA) avant et après inflation du ballonnet.

Deux aspects peuvent être dégagés, tout d'abord la maniabilité du couple stent – ballonnet afin de pouvoir passer par des voies anatomiques souvent tortueuses et atteindre les lésions difficiles d'accès, d'autant qu'une artère coronaire malade connaît généralement plusieurs rétrécissements plus ou moins marqués. Le second aspect, est le maintien du diamètre après l'inflation puisqu'un recul élastique important diminuera d'autant les performances du modèle.

De part leurs tailles, les endoprothèses nécessitent la mise en place de techniques de fabrication de haute précision. Deux principales techniques existent, la première utilise de fins tubes qui seront découpés au laser, tandis que la seconde emploie de minces feuilles découpées elles aussi au laser mais qui sont ensuite roulées puis soudées. La technique de fabrication ne semble pas influer sur les propriétés mécaniques finales puisque un stent de même géométrie mais fabriqué par l'une ou l'autre méthode aura au final les mêmes propriétés.

I-4-3-1 Dimensions caractéristiques.

Les dimensions des endoprothèses sont bien sur adaptées à la gamme de diamètres des artères principales et de leurs ramifications (de 2.5 à 4 mm). Les longueurs disponibles couvrent la majorité des longueurs de plaques que l'on traite (de 7 à 50 mm), dans l'hypothèse de plaque très étendue il reste possible de procéder à l'implantation de deux stents se chevauchant. Les fils qui composent

l'endoprothèse sont appelés les branches de la prothèse. Elles sont le plus souvent de sections carrées avec une hauteur presque standard de 0.1 millimètres. La figure 27 consigne ces trois dimensions additionnées des valeurs de pression nominale pour obtenir une expansion complète. Les 8 modèles retenus appartiennent à 4 catégories de design, les stents tubulaires, les stents *Self-expanding*, ceux en anneaux et les stents enroulés. On constate qu'il y a peu de disparité entre les modèles, en effet nous verrons un peu plus loin que c'est principalement le design lui-même qui dictera le caractère resténosant ou non.

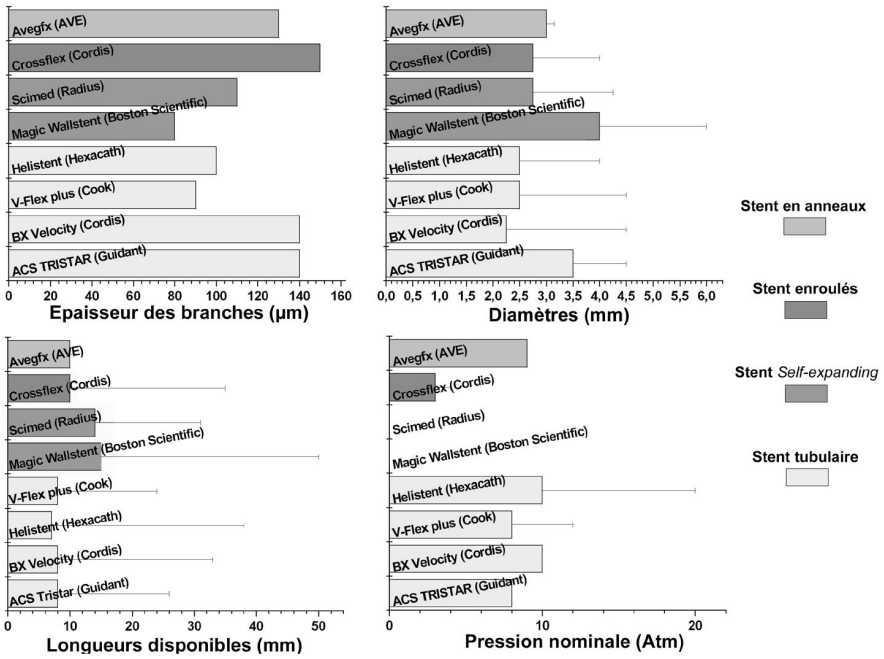


Figure 27 : Principales dimensions caractéristiques de 8 modèles de stent.
(D'après les données de **Serruys** [50])

I-4-3-2 Matériaux.

Une fois implantées, ces endoprothèse requièrent de résister à la corrosion. La combinaison du sang oxygéné et une température constamment élevée rendent l'environnement particulièrement corrosif c'est pourquoi la plupart des stents aujourd'hui sont fait en acier inoxydable 316L (316L selon la norme américaine, X2CrNiMo en Europe).

L'acier inoxydable de type 316L est un acier fortement allié, contenant principalement du chrome, du nickel et du molybdène. Les 17% de chrome en masse confèrent à cet acier ses propriétés d'inoxydabilité par la formation d'une couche en surface dite passive d'oxyde de chrome. Cet alliage se travaille très facilement et il peut être déformé plastiquement sur une plage importante sans fatigue ni dommages. Son recul élastique est de plus très faible (de 2 à 3%) et il a l'avantage d'être stable et la découpe au laser ainsi que l'électropolissage améliore sa biocompatibilité en retirant la plupart des impuretés de surface comme cela peut être vérifié en microscopie électronique (**Fig. 28**).

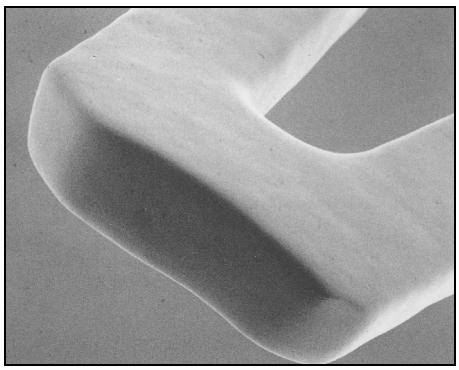


Figure 28 : Vue sous microscope de l'extrémité d'une branche de stent (épaisseur 0.11 mm, 150X)

L'électropolissage consiste à plonger deux métaux dans une solution conductive et d'appliquer une différence de potentiel entre les deux échantillons. Par le principe d'oxydoréduction l'une des surfaces va peu à peu s'oxyder tandis que l'autre va voir sa surface être lissée à un niveau microscopique. L'acier inoxydable était déjà utilisé pour sa biocompatibilité qui permet une utilisation soit comme implant (prothèse de hanche), soit en contact direct avec le corps humain (montre, piercing, etc). Les tentatives de modèle à base de tantale, platine, titane ou plaqué or ont été peu à peu abandonnées, ces matériaux ne possédant pas toujours les propriétés mécaniques optimales (**Dougal *et al.*** [51].

Les modèles *Self expanding* sont fait en nitinol qui est un mélange de nickel et de titane (54% de nickel en masse). Bien que le nickel soit une substance toxique, la présence d'une fine couche en surface permet d'éviter tout contact avec l'organisme. La structure cristalline du nitinol est tel qu'un changement de température va influer de manière réversible sur sa structure moléculaire. En ajustant le rapport nickel titane, on peut prédéterminer la température à partir de laquelle le stent se mettra en position et retrouvera la forme pour laquelle il a été conçu (mémoire de forme). L'inconvénient est un recul élastique important compris entre 6 et 10%.

Il existe aussi des modèles à base de polymères qui ont la particularité de se résorber au cours du temps. Ces modèles possèdent l'avantage de pouvoir distribuer localement des agents anti restenoses sur une période donnée. Mais bien souvent les résultats escomptés sont loin d'être atteints du fait d'une mauvaise compatibilité entre ces polymères (polyesters notamment). La dernière innovation technologique consiste à couvrir les stents classiques d'une couche de polymère mélangée à des éléments d'un traitement préventif ou d'avoir des branches de stent creuses dans lesquelles sont disposées des couches de traitements médicamenteux. Le Conorstent (Medsystem, Palo Alto, CA) par exemple, permet de délivrer des agents antisténoses de façon programmable en modifiant sa fabrication et donc en ajustant les épaisseurs des différentes couches de traitements. Ces stents peuvent délivrer pendant quatre à cinq semaines un médicament antimitotique qui va inhiber la prolifération néointimale. Ces modèles (stents *coatés*) sont très récents, et semblent apporter un renouveau à la pratique. Comme nous le verrons dans la partie consacrée à la resténose, les résultats préliminaires sont extrêmement prometteurs mais l'utilisation de ce type d'endoprothèse est loin d'être universalisé du fait d'un coût de fabrication et donc de vente particulièrement élevé.

I-4-3-3 Les différents designs.

Les équipes de recherches des grands groupes internationaux sont extrêmement prolifiques et il devient difficile de recenser l'ensemble des designs existants sans être rapidement dépassé. Mais la plupart on cependant des designs très approchants ce qui permet de recenser quatre grandes catégories de design dont seules aujourd'hui les formes tubulaires et multi-design reste usitées.

- Les **stents tubulaires**. Il s'agit de la forme la plus répandue. Ce design est souvent constitué de plusieurs motifs connectés entre eux par des points de liaisons multiples ou par des structures en hélices. L'avantage d'une telle géométrie est une force radiale importante sans pour autant compromettre la flexibilité de l'ensemble.

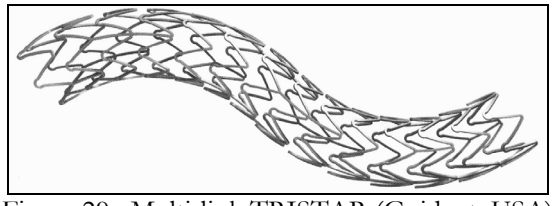


Figure 29 : Multi-link TRISTAR (Guidant, USA)

- Les **stents enroulés**. Ces modèles sont constitués d'un fil unique qui est façonné et enroulé de façon à obtenir une structure mécanique homogène. Grossièrement, ce type de design s'apparente à un ressort.

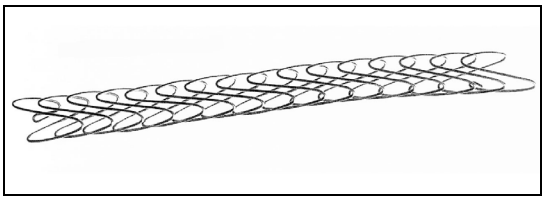


Figure 30 : Freedom (Cook, USA)

- Les **stents en anneaux**. Ce design est proche de celui des tubulaires, il s'agit en effet de motifs cylindriques identiques et rattachés entre eux. La différence avec les stents tubulaires concerne la position des points d'attache entre les motifs qui ne sont ni linéaire ni disposé en hélice mais placés symétriquement le long de la prothèse. Cette disposition confère une très grande flexibilité au modèle mais conduit à une répartition non homogène des efforts radiaux.

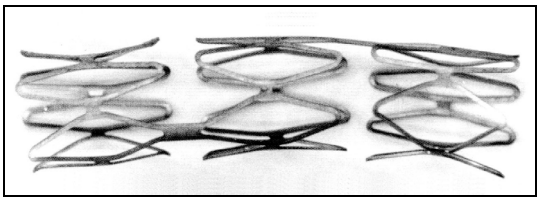


Figure 31 : Tensum (Biotronik, Suisse)

- Les **stents multi-design**. Ces modèles sont un mélange de ceux présentés précédemment. Ils se distinguent généralement par la forme plus complexe de leurs points d'attache.

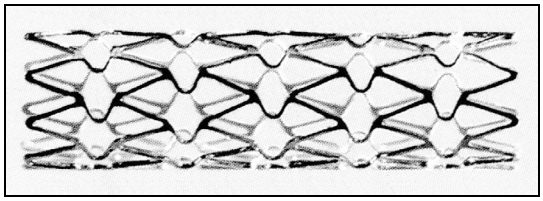


Figure 32 : NIR (Medinol, USA)

Puisque aucun stent n'est dévolue à un type de lésion précis, la multiplicité des modèles permet au cardiologue de choisir par lui-même le design et les propriétés mécaniques associées qui lui semblent être les mieux adaptées.

I-4-3-4 Marché financier et fabricants.

Le marché annuel des endoprothèses représentait environ 2.6 billions de dollars en 2003, avec un taux d'expansion estimé à près de 100% pour l'année 2004. Cette évolution phénoménale peut être imputé au développement exponentiel des stents *coatés*. En effet, le prix de revient par patient du modèle Cypher (Cordis, Johnson & Johnson, Ca) est de 6000 dollars tandis qu'un modèle classique a un coût sept fois et demi inférieur (800 dollars par patients). Il s'agit donc d'un potentiel de 4.6 billions de dollars annuels alors que le modèle classique ne rapporterait seulement 640 millions de dollars. L'aspect financier devient prépondérant pour les fabricants, Il existe plus de 71 marques différentes, mais trois marques américaines se livrent bataille et stimulent le marché (Cordis, Guidant et Boston scientific). En France le fabricant le plus important est la société Hexacath basée en région parisienne (Rueil-Malmaison) et crée en 1994.

I-4-3-5 Procédure d'intervention.

L'implantation d'un stent se fait sur la base de la prescription d'un cardiologue interventionniste qui se base pour cela sur une angiographie (que l'on appelle coronographie lorsqu'il s'agit d'artères coronaires).

La coronographie est un examen radiographique qui consiste à opacifier les vaisseaux par un produit de contraste radio opaque qui est injecté au moyen d'un cathéter. Sans ce procédé il n'y a pas de signature visuelle de la paroi artérielle sous examen radio. Le cathéter est introduit dans le vaisseau sous anesthésie locale.

L'hospitalisation se fait en général la veille de l'intervention pour permettre un bilan : examen clinique, bilan sanguin, radiographie thoracique, électrocardiogramme. La procédure ensuite est relativement simple et demande surtout une longue expérience du praticien. Cette opération légère se fait en présence d'environ quatre personnes (cardiologue, infirmier, manipulateur radio) sous anesthésie locale. La première étape consiste à réaliser une coronographie pour identifier la ou les zones à traiter. Le stent est ensuite prémonté, ou monté manuellement, sur un guide qui est inséré depuis l'artère fémorale dans l'aine jusqu'au site de la lésion. Par radiographie on positionne l'endoprothèse, puis elle est gonflée grâce à un manomètre sous contrôle radiologique. Une pression élevée est appliquée afin d'assurer une expansion circulaire et une implantation optimale dans la paroi. Il s'agit là de la technique de *stenting direct* pour laquelle aucune prédilatation de la plaque n'est effectuée. En effet, une prédilatation est régulièrement réalisée par un simple ballonnet, elle est d'ailleurs aussi exécutée en complément pour permettre au stent de passer des déformations anatomiques importantes. L'exploration et la mise en place du stent demande environ 1 à 2 heures. Le succès *in situ* sera conditionné par le degré de calcification de la plaque d'athérome et par sa longueur. En cas d'impossibilité technique, ou de complications, une intervention chirurgicale est pratiquée. La durée totale d'hospitalisation ne dépasse pas 48 heures pour le patient, et les seules contraintes sont une prise régulière d'anti agrégant plaquettaire couplé à des visites de contrôles périodiques (quatre sur la première année).

La figure 30 illustre clairement un rétablissement dans la circulation en aval d'une sténose. La première image coronographie présente une sténose sévère qui condamne la bonne irrigation des artères en aval. Le flux est ensuite rétabli sur la seconde vue, aussi bien sur la position de la sténose mais surtout sur l'ensemble de l'artère (on remarque un léger rétrécissement au niveau de la troisième anastomose.

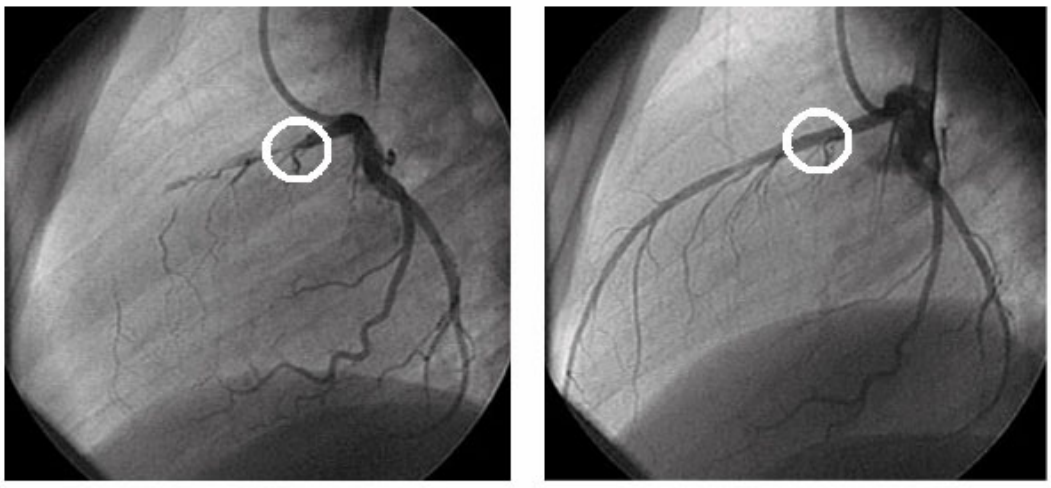


Figure 30 : Images coronographiques pré et post opératoires.

I-5 La resténose intra-stent.

La resténose intra-stent est la diminution progressive de la lumière de passage qui a été gagnée grâce à la mise en place du stent. Selon **Mehran *et al.*** [52] la gravité du nouveau rétrécissement peut être évaluée avec quatre critères topographiques . Tout d'abord la forme primitive de l'évolution de la complication qui est appelée resténose intra-stent focal, pour les occlusions dont la longueur est inférieure à 10 mm et qui sont incluses entre les extrémités de la prothèse. Ensuite la resténose intra-stent pour les occlusions dont la longueur est supérieure à 10 mm mais qui restent confinées dans la prothèse. La resténose intra-stent pour les occlusions dont la longueur est supérieure à 10 mm et qui s'étendent en dehors des limites de la prothèse et enfin l'occlusion complète qui nécessite alors le recours à un pontage coronarien en l'absence de traitement efficace de la resténose. En effet, il n'existe pas actuellement de solution médicale efficace pour le traitement de la resténose, les méthodes de découpage au laser de la resténose par exemple sont loin de donner des résultats satisfaisants. Sur un panel de 298 patients, tous traités avec cette méthode et dont la resténose intra-stent représentait 70% de la lumière post-intervention, **Von dahl *et al.*** [53] constatent que si à court terme l'efficacité d'un découpage par rapport à une angioplastie est du même ordre, à long terme le nouveau taux de resténose est supérieur à 64% alors que le recours à un simple ballonnement voit un taux tout juste inférieur de 50%. De la même façon, les radiations de type gamma, ou béta, ou encore un traitement local aux rayons X ne donnent pas de résultats satisfaisants. La seule possibilité de limiter actuellement la resténose est l'utilisation de stent recouvert d'une mince pellicule d'agents anti-prolifératifs (Sirolimus, Taxol ou Paclitaxel), mais aucune solution durable n'existe après la mise en place d'un simple stent métallique. Cependant, une solution temporaire consiste à réappliquer une simple angioplastie ou d'envisager une solution chirurgicale avec la mise en place d'un pontage coronarien qui cette fois pourra assurer le rétablissement circulaire adéquat sur une plus longue durée.

I-5-1 Description cellulaire de la resténose.

Les coupes histologiques présentées sur la figure 31 illustrent la resténose intra-stent 28 jours après la mise en place d'un stent tubulaire (Scimed Radius, USA). Les premiers jours de l'intervention, les branches de la prothèse (S) sont encore en contact avec les composants sanguins. La média (M) voit alors sa surface être soumise à des efforts mécaniques et l'on constate des déformations entre les branches de l'endoprothèse. Une partie de la couche de cellules endothéliales va rester intact et poursuivre son rôle de régulation vu en I-2-3-6. L'adventice semble cependant ne pas être modifiée. Des dérèglements fonctionnels vont apparaître combinés à d'éventuelles blessures vasculaires sur lesquelles les plaquettes vont venir se fixer. Le processus de cicatrisation va alors se déclencher en attirant les monocytes du sang (globules blancs) et en initiant la migration et la prolifération des cellules musculaires lisses au niveau de l'intima sous l'effet des facteurs de croissance (**Schwartz *et al.*** [54]). L'étape suivante est une prolifération localisée des cellules musculaires lisses au niveau de la partie néointimale associée à la production excessive de matrice extracellulaire créant peu à peu une épaisseur anormale de cellules qui est appelée hyperplasie néointimale (N). La coupe de droite confirme que l'hyperplasie néointimale est structurellement très proche de la média puisque l'on remarque la présence massive de cellules musculaires lisses dans sa composition. La resténose présentée ici est plutôt mesurée avec une lumière artérielle (L) encore suffisante à l'irrigation du muscle cardiaque, mais cette augmentation cellulaire anormale va cependant continuer à progresser plusieurs mois après la procédure clinique initiale.

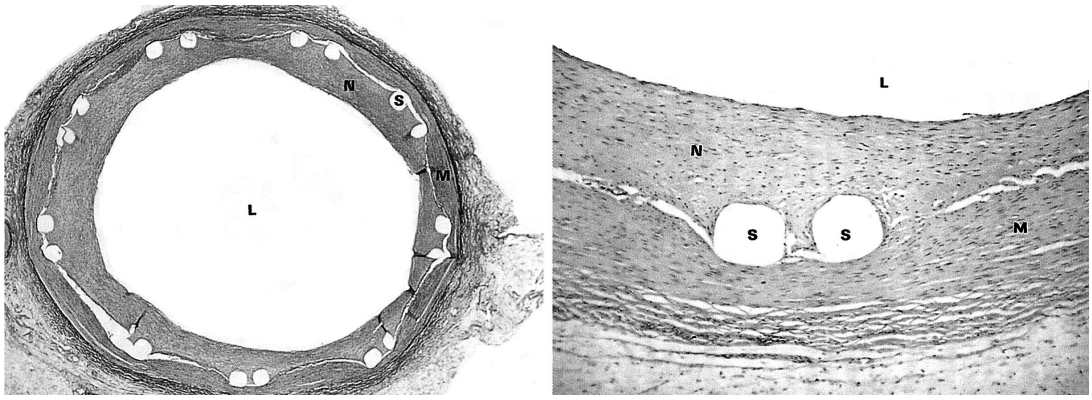


Figure 31 : coupes histologiques de la resténose intra-stent (D'après **Serruys** [50])

I-5-2 Les facteurs généraux de la resténose.

Cinq grands facteurs participent activement à ce nouveau rétrécissement artériel qui constitue la limitation principale inhérente aux endoprothèses vasculaires. Trois de ces facteurs agissent de concert pour favoriser le développement de l'hyperplasie néointimale, tandis que les deux autres peuvent contribuer indépendamment à la resténose (**Fig. 32**).

- **Le recul élastique**. Il apparaît dès les premières heures suivant l'intervention et entraîne une diminution significative du gain initial. En effet, le recul élastique désigne la réduction immédiate de la lumière du vaisseau juste après le dégagement du ballonnet. Il est généralement défini comme étant la différence entre la surface moyenne d'une section d'un ballonnet totalement dilaté et la surface moyenne de la section une fois la prothèse en place. Même si les stents ont été développés en partie pour remédier à ce problème récurrent lors d'une angioplastie classique, le phénomène de recul élastique n'a pas cessé, mais a juste été modéré. Ainsi les derniers modèles d'endoprothèses tentent de minimiser le recul élastique puisqu'il pourrait s'agir d'un facteur important de la resténose qui survient dans les 6 premiers mois. Les études expérimentales réalisées par l'équipe Marseillaise de biomécanique sur 23 stents coronariens démontrent que le design de l'endoprothèse est un facteur essentiel pour la valeur du recul élastique. Ils ont constaté des variations allant de 1.54% (pour les modèles tubulaires) jusqu'à 16.5% (pour les modèles enroulés), en faisant l'hypothèse que la paroi n'exerce aucun effort mécanique sur l'endoprothèse déployée, et de 2.35% à 18.34% en soumettant les modèles à une force radiale (0.2 bar) dirigée vers le centre du vaisseau (**Barragan *et al.*** [55]). Des modélisations numériques ont permis d'établir que les stents étaient plastiquement déformés durant la phase de déploiement, et qu'une force radiale supérieure à celle de déploiement était nécessaire à une compression de l'endoprothèse du fait de l'effet favorable, à ce niveau, de l'impact de la structure dans la paroi artérielle. Le comportement du couple ballon-prothèse a pu être vérifié numériquement. Ainsi le recul élastique s'effectue en deux phases, une première étape au cours de laquelle le stent connaît un léger recul, intrinsèque à sa structure, dès le dégonflement du ballonnet, complété par une seconde étape initiée par des efforts vasculaires non quantifiables (**Etave *et al.*** [56]). Ces efforts vasculaires vont souvent différer le long d'une même artère, et la nature de la plaque qui constitue la sténose à traiter va infléchir sur l'estimation du recul élastique suivant son degré de calcification par exemple. On constate ainsi expérimentalement une distribution de recul élastique parfois non homogène le long du stent avec une valeur plus faible à ses extrémités puisque moins contraint mécaniquement si le stent est parfaitement centré sur la sténose (**Danzi *et al.*** [57]).

- **L'hyperplasie néointimale**. Il s'agit de la manifestation pathologique de la somme de trois modifications des fonctions cellulaires, la prolifération et la migration cellulaire et la synthèse de matrice extracellulaire. Le processus du développement a été décrit par **Virmani *et al.*** [58], ainsi dans les trois premiers jours qui suivent la mise en place du stent les plaquettes et la fibrine s'accumulent au niveau des branches de la prothèse. Entre 15 et 30 jours, une inflammation chronique apparaît et s'amplifie en raison des macrophages. Les cellules musculaires lisses commencent à affleurer les branches du stent. A 3 mois, l'inflammation chronique est toujours présente, accompagnée de fibrines et d'un début d'accumulation de matrice extracellulaire. A partir de 6 à 12 mois, l'inflammation se stabilise et les cellules endothéliales ont généralement reconquis l'ensemble de la lumière subsistante. D'un point de vue tissulaire, la resténose est donc composée en partie de matrice extracellulaire (collagènes et proteoglycanes) qui représente une large partie du volume global de la resténose mais également de cellules musculaires lisses issues d'une prolifération locale anormale. L'hyperplasie néointimale est une évolution lente, qui apparaît plusieurs mois après la mise en place de l'endoprothèse, et qui finit par se stabiliser mais en limitant le passage du sang et la fonction même des artères coronaires.

- **Le remodelage vasculaire** (ou élargissement compensateur) dont le processus s'échelonne sur plusieurs mois. Ce remodelage est le fait à la fois des cellules musculaires lisses de la media mais aussi des cellules endothéliales (cf I-2-3-6). Elles remodèlent en permanence la structure du vaisseau en proliférant et en produisant de la matrice extracellulaire. Ce processus de remodelage est une réponse adaptative dont la participation à la resténose intra stent reste modérée puisque la fonction d'une endoprothèse est justement d'en limiter les effets.

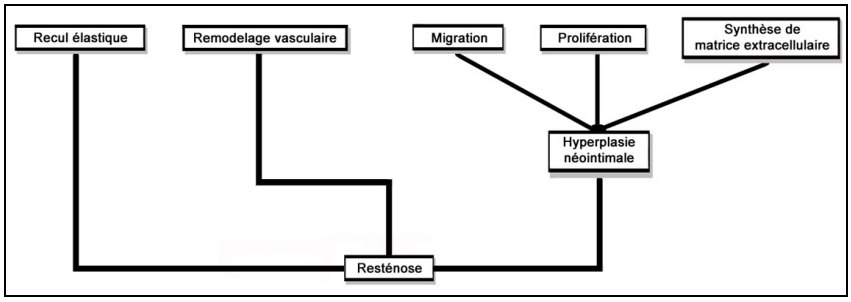


Figure 32 : Schéma du processus de resténose intra-stent.

L'étude clinique de **Hoffman *et al.*** [59] portant sur 142 implantations de stents a permis d'identifier précisément la répartition de la resténose en analysant par ultrasons intravasculaires neuf sections le long de la prothèse. Ils ont pu tout d'abord constaté que le taux de resténose était plus important dans la partie centrale pour 39% des prothèses analysées puisqu'à ce niveau l'accumulation de tissus dans la zone néoinitimale s'ajoute à l'excès de tissus initiaux qui constituaient la sténose. Ils ont également relevé que la participation du recul élastique et du remodelage vasculaire au processus de resténose était marginale par rapport à l'accumulation tissulaire. La diminution de la lumière de passage incombe donc essentiellement à une prolifération cellulaire excessive, à laquelle s'ajoute les résidus de la sténose initiale pour la partie centrale.

Un autre facteur, rare, mais souvent fatal peut participer à la resténose. Il s'agit de la formation de thrombus dans la zone traitée dont l'incidence a cependant été considérablement réduite aujourd'hui. Les innovations dans les techniques de déploiement et l'usage de traitement anti-plaquettaire ont fait tomber le taux de thrombus à moins de 1% des interventions. Une étude clinique a recensé la présence de thrombose chez 23 patients sur un total de 459, ce qui représente un taux d'apparition faible de 0.5%, avec cependant 48 et 39% d'arrêt cardiaque et d'infarctus du myocarde chez les patients avec section thrombosée (**Orford *et al.*** [60]). Cette complication singulière est le fruit

de la rupture de la plaque d'athérome riche en corps lipidiques. Les efforts exercés par le stent lors de son expansion sur cette plaque peuvent donc conduire à sa rupture, puis au déplacement d'une partie de la plaque fissurée (*prolapse*) vers le centre du vaisseau et enfin à un épanchement du corps lipidique dans la lumière artérielle. Le sang d'ailleurs va participer à ce déplacement puisqu'il va tenter de passer entre la plaque et la paroi causant un déchirement encore plus marqué. On constate alors une occlusion critique sur le lieu même de la partie soignée ou en aval si le thrombus se détache de son lieu de naissance. Le mécanisme et la finalité de ce thrombus sont similaires à la description présentée dans la partie I-2-3 de ce manuscrit.

I-5-3 Les taux de resténose.

I-5-3-1 Comparaison angioplastie-stenting.

L'apparition des stents a fait fléchir les taux de resténose et les taux d'interventions réparatrices (revascularisation). Cette amélioration a lieu aussi bien dans le circuit artériel principal que dans les multiples ramifications. L'analyse d'une population de 1289 patients traités par simple angioplastie ou par *stenting* sur des lésions des coronaires principales droites, gauche et circonflexe démontre ce progrès (**Ashby *et al.*** [61]). Les diamètres de la resténose, un an après l'intervention clinique, exprimés en pourcentages confirment un avantage à la technique de *stenting*, avec cependant une différence plus nuancée pour les coronaires principales droite et circonflexe (**Fig. 33**). La revascularisation a été pratiquée soit par une nouvelle angioplastie ou par une solution chirurgicale. Le taux d'intervention sur l'artère coronaire gauche est nettement inférieur lors d'un premier traitement par stent (5.8% et 4.9%, respectivement pour une nouvelle angioplastie et un pontage, contre 12.8% et 8.5% à la suite d'une première angioplastie). Le cas des artères droite et circonflexe est plus singulier puisque l'on ne note pas de différence significative.

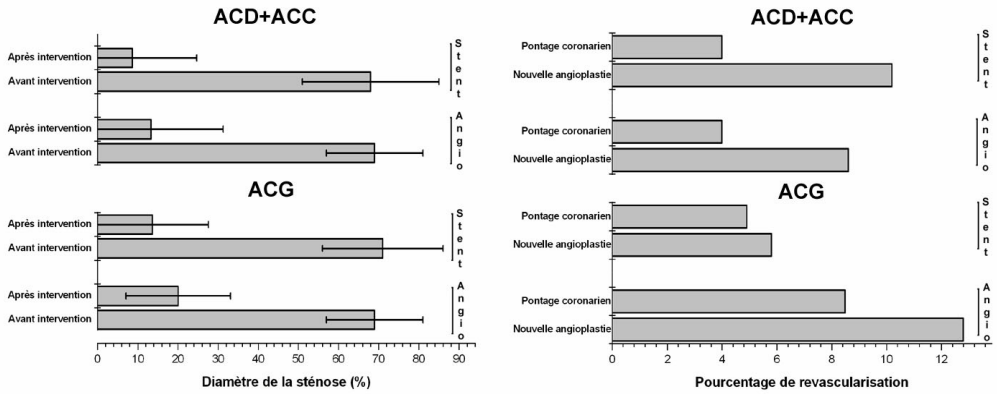


Figure 33 : Comparaison de simples angioplasties et de *stenting* sur la resténose et la revascularisation dans les artères principales (d'après les données de [61]).
ACG : Artère Coronaire Gauche ; **ACD** : Artère Coronaire Droite ; **ACC** : Artère Coronaire Circonflexe ; **Angio** : Angioplastie.

L'étude clinique statistique de **Fischman *et al.*** [62] concerne 410 lésions situées sur l'ensemble de l'arbre artériel (coronaires principales et ramifications) sur une période allant jusqu'à 6 mois. La diminution de diamètre luminal est plus importante dans le cas de la mise en place d'un stent (-0.75 mm contre -0.43 mm pour l'angioplastie), mais cependant, le diamètre reste supérieur à celui d'une intervention par angioplastie (**Fig. 34**). De plus, le taux de resténose est de 30% après l'implantation d'un stent, contre plus de 40% en cas d'angioplastie (seules les sténoses dont la surface représente 50% de la surface initiale saine sont définies comme étant une resténose). Naturellement,

les recours à une revascularisation sont alors inférieurs avec la technique de *stenting* puisque les resténoses sont moins nombreuses.

Il est désormais parfaitement établi que les stents apportent un gain significatif sur les taux de resténoses par rapport à l'ancienne technique d'angioplastie ce qui explique le rapide essor de ces endoprothèses et l'abandon progressif de l'angioplastie en dehors des cas de revascularisation ou pour faciliter localement le passage du cathéter.

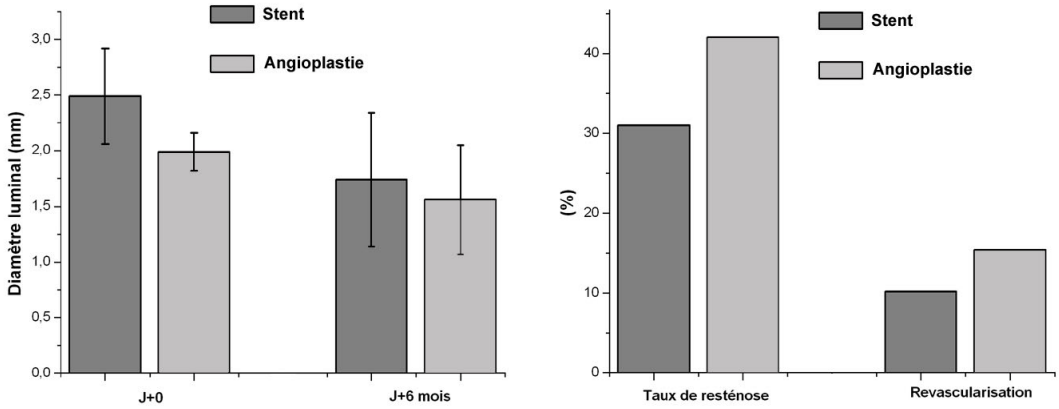


Figure 34 : Comparaison de simples angioplasties et de *stenting* (Palmaz-Schatz).
(D'après les données de **Fishman *et al.*** [62])

I-5-3-2 Importance du design.

Devant la multiplicité des designs disponibles, il parait intéressant d'en évaluer les conséquences sur les taux de resténose, et donc d'estimer l'efficacité clinique d'un modèle en fonction de ses caractéristiques géométriques. Un essai clinique aléatoire a récemment mesuré les effets de plusieurs spécimens de stents aux designs distincts. La durée de la période d'essais (4 ans) ainsi que le nombre de lésions traitées (3370) font de cette expérience une étude statistiquement fiable (**Kastrati *et al.*** [63]). On retrouve deux des quatre grandes familles de stents, à savoir des stents de type tubulaires (PURA-A, Multi-Link, JOSTENT, Inflow, Palmaz-Schatz) et un modèle multi-design (NIR), la catégorie autre étant un mélange de stents tubulaires et en anneaux (**Fig. 35**).

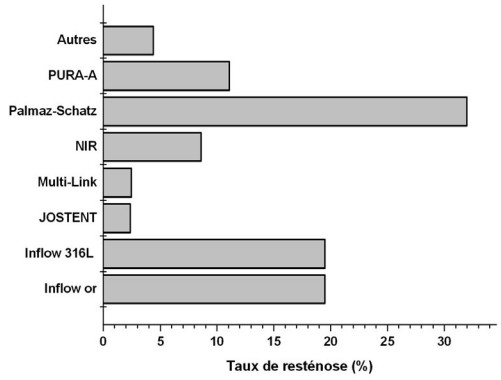


Figure 35 : Taux de resténose pour différents designs de stents.

La resténose est définie comme étant une sténose post opératoire de plus de 50% du diamètre évalué juste à la suite de l'ajustement de l'endoprothèse. Les taux de resténose varient de 2.5 jusqu'à 32%, ce qui constitue une première information concernant la variabilité de la resténose en fonction du design. Malheureusement il est impossible d'en déduire que les stents tubulaires ou les multi-designs ont une plus ou moins forte propension à promouvoir l'hyperplasie néointimale. En effet, aucune information n'est disponible concernant par exemple la taille des motifs du stent ou encore la surface totale de métal en contact avec la paroi de chacun de ces modèles.

Pour cela il faut se référer à l'étude de **Rogers *et al.*** [64] réalisée dès 1995, qui traite de l'influence de la configuration géométrique, et de la surface de contact du stent avec la paroi, sur l'hyperplasie artérielle, les blessures vasculaires, ou encore l'adhésion des monocytes (cellules

sanguines de la famille des globule blancs qui évoluent en macrophages). Deux designs à base d'acier inoxydable 316L sont examinés, l'un est de type tubulaire et le second possède une structure en anneaux, les deux ayant une surface métallique similaire qui couvre 30% de la surface totale dans leurs formes déployées. Les deux designs sont implantés dans des artères iliaques de lapin qui seront excisées 14 jours plus tard. Malgré un recul élastique identique, les auteurs ont relevé de nettes différences sur les grandeurs retenues. En effet, le modèle en anneaux provoque tout de même 42% de blessures vasculaires en moins, et une réduction de 38% de l'hyperplasie, ce qui tend à démontrer que l'hyperplasie néointimale peut être reliée aux blessures vasculaires. De la même façon, le nombre de monocytes qui adhère à la surface luminale de l'artère *stentée* est notablement réduit dans les segments contenant un modèle en anneaux (22.5±1.8 cellules contre 31.1±2.8 cellules). L'efficacité du modèle en anneaux semble donc indiscutable et cette performance pourrait être le fait de deux facteurs mécaniques. Le stent en anneaux diminue en effet la force radiale exercée sur la paroi, avec un taux d'intersection de ses branches inférieur de 29% à celui du modèle tubulaire. Mais la présence d'un nombre important de branches et de bifurcations multiples dans le design va provoquer des modifications locales de l'écoulement hémodynamique qui pourraient jouer un rôle essentiel sur les processus de resténose comme nous le verrons par la suite.

Outre le design, la surface en contact direct avec la paroi dépend logiquement de l'épaisseur des branches du stent. L'influence de cette caractéristique géométrique a donc naturellement été étudiée. **Briguori *et al.***, ainsi que **Pache *et al.*** [65-66] , ont analysé l'impact des épaisseurs inférieures à 0.1 mm et celles supérieures sur la diminution de la section de passage. Au total 1412 stents, de motifs de cellules semblables, ont été implantés et les différents diamètres avant, pendant et 8 mois environ après l'implantation ont été mesurés. **Briguori *et al.*** ont en plus analysés statistiquement le diamètre des vaisseaux traités. La figure 36 propose une synthèse schématique de leurs résultats, avec dans la partie supérieure les résultats de **Pache *et al.*** et en dessous ceux de **Briguori *et al.***. Le diamètre de référence est le diamètre consécutif à l'implantation, et la diminution est la perte de diamètre relevée 8 mois après. On remarque que l'épaisseur des branches n'a aucun effet sur le diamètre initial après l'introduction du stent. L'épaisseur des branches conduit systématiquement à une perte de lumière de passage plus importante et donc à une resténose plus marquée. Il existe aussi une dépendance de la resténose au diamètre de l'artère, ainsi une diminution de la section de l'artère traitée permet une resténose plus modérée. De même, la resténose sera plus marquée dans le cas des branches de diamètre supérieur à 0.1 mm par rapport à celles plus fines. Pour le cas des branches inférieures à 0.1 mm il est intéressant de remarquer que le diamètre de la zone traitée ne revêt plus une importance significative. L'épaisseur de branche joue donc un rôle significatif sur l'hyperplasie, les blessures et tout ou partie des processus entrant en jeu dans la resténose. On peut cependant imaginer que des branches plus fines engendrent une blessure plus profonde mais surfaciquement inférieure. Malheureusement l'absence d'information sur les thromboses résultantes ne permet pas de conclure si ces blessures profondes présentent un risque accru de création de thrombus mais cela ne semble pas infléchir sur la diminution de diamètre. Au-delà des considérations sur les blessures, une épaisseur plus importante des branches va avoir pour effet une modification plus conséquente des conditions d'écoulements, avec possibilités de création de zones de très faibles vitesses, de recirculations ou d'accélérations locales comme nous le verrons par la suite. L'épaisseur des branches a donc une incidence sur la resténose via les blessures vasculaire mais aussi à plus long terme via les altérations de la topologie de l'écoulement.

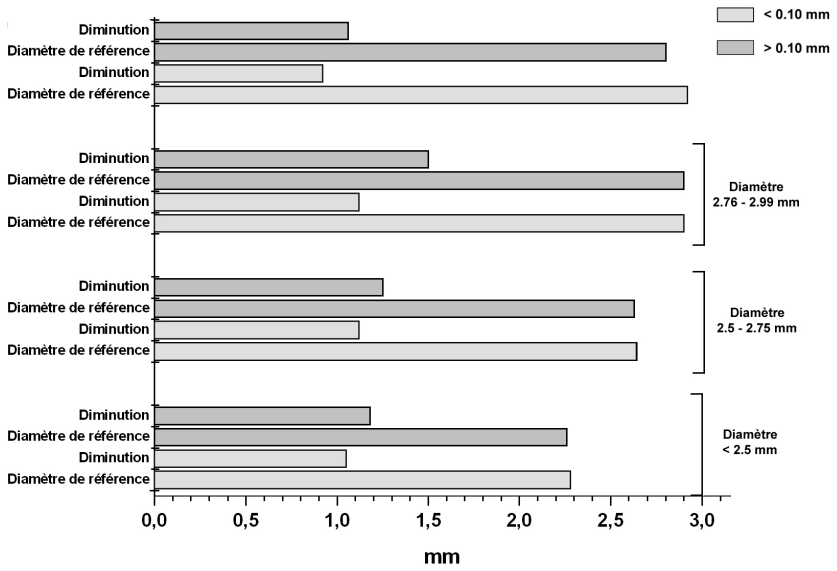


Figure 36 : Influence de l'épaisseur des branches d'une endoprothèse sur les diamètres post-*stenting* et ceux mesurés 8 mois plus tard (d'après les données de [65-66]).

I-5-4 Les efforts mécaniques à la base de la resténose.

La volonté de comprendre, et de limiter au maximum les complications consécutives à l'introduction d'une endoprothèse nécessitent l'analyse des implications mécaniques. En effet, une approche purement biologique est inadéquate car la resténose résulte de la réponse cellulaire à des stimuli mécaniques. Il devient donc essentiel d'avoir une large vision des réponses des cellules concernées afin de pouvoir estimer précisément quels facteurs vont favoriser le développement chronique de la resténose. Cette tâche est particulièrement complexe puisque le nombre de processus impliqués est très important, que leur fonctionnement n'est pas toujours élucidé et enfin qu'il existe sûrement des processus additionnels actuellement non recensés. Nous verrons dans cette partie les causes de la resténose chronique qui constitue un point faible systématique dans le cas de l'usage de stent en acier inoxydable. Les blessures vasculaires seront brièvement évoquées, mais nous nous intéresserons en particulier aux blessures ayant une incidence à partir de la troisième semaine qui suit l'implantation comme le défini le terme de resténose chronique. Les conséquences des actions mécaniques du fluide en terme de contrainte de cisaillement mais également de gradients spatiaux et temporels seront appréhendées.

I-5-4-1 Les blessures et contraintes mécaniques.

Durant la procédure d'implantation le risque principal de complication provient d'un mauvais placement de la prothèse par le cardiologue interventionniste. Au cours de la procédure, le stent va parcourir plus d'un mètre de vaisseaux tortueux et devra être souvent placé au millimètre. Cette étape peut voir la prothèse glisser de son ballonnet pendant son acheminement, ou au moment de sa dilatation, conduisant alors à un placement inadéquat et à une répartition des efforts mécaniques perturbée. Actuellement ce type de lésion immédiate semble cependant solutionné grâce aux efforts réalisés sur le matériel. L'apparition de thrombus, qui a été précédemment décrite (I-3), résulte aussi d'une blessure mécanique immédiate, qui a lieu au moment de l'impact des branches dans la paroi vasculaire. Le taux de blessure vasculaire est non seulement fonction du diamètre final de la zone stentée, mais aussi du design du stent. Mais comme nous l'avons vu cette complication fatale reste très marginale.

En réalité, la resténose chronique va être la conséquence de deux types d'efforts distincts, les blessures et contraintes imposées à la média et la dénudation partielle de l'intima qui résulte d'une blessure superficielle.

L'implantation et le caractère permanent de l'implantation des endoprothèses introduit des changements mécaniques qui vont influencer la réponse vasculaire. Lors de l'expansion, la structure du ballon impose au stent de commencer son déploiement par son extrémité. La première série de motifs déployée va fortement impacter la paroi et créer les blessures les plus sévères (pouvant déclencher les thrombus). Une fois en place, les contraintes circonférentielles qui tendent à augmenter le diamètre du stent, les contraintes de torsions qui tendent à faire tourner le stent autour de son axe et les contraintes longitudinales qui étirent ou compriment le stent dans sa longueur, vont avoir des effets identiques sur la paroi vasculaire. Le remodelage vasculaire évoqué en I-2-3-6 est alors la traduction pathologique de ces déformations imposées à l'artère. Les contraintes présentes dans la paroi sont bien entendues transmises à ses composantes cellulaires et ces cellules vont réagir de manière différenciée aux stimuli. Il y a de cela 10 ans, **Wilson *et al.*** [67] avaient étudié la réponse de cellules musculaires lisses de rats sous l'effet de contraintes pulsées. Ils avaient décelé la sécrétion de facteurs de croissance lorsque la plaque flexible sur laquelle adhéraient les cellules était soumise à des torsions oscillantes. Des composants de la matrice extracellulaire étaient responsables de cette augmentation des facteurs de croissance en jouant un rôle de médiateur. Ces constatations sur les cellules musculaires lisses de rats sont également vérifiées chez l'homme. Des contraintes homogènes cycliques (1 Hz) sur des périodes de 1, 9 et 90 cycles ont permis de mettre en évidence l'augmentation de la sécrétion de facteurs de croissance pour les fibroblastes (respectivement de 0.55, 2.9 et 5.5%), avec une stabilisation du phénomène de 90 à 90000 cycles (**Cheng *et al.*** [68]). Ces facteurs ne sont pas secrétés en abondance uniquement lorsque les cellules musculaires lisses sont soumises à des longues périodes de contraintes, ils sont aussi dépendants de l'amplitude du signal imposé. Ces deux cas démontrent que l'application d'un effort mécanique résulte en une synthèse de facteur de croissance qui vont modifier les parois artérielles et participer au remodelage vasculaire. Les publications faisant état de constatations similaires sont très nombreuses, mais n'éclairent pas les effets de la mécanique des fluides sur la resténose, en conséquence elles ne seront pas plus développées dans ce manuscrit.

Les blessures et les contraintes mécaniques appliquées à la paroi vont de la désorganisation profonde de la structure vasculaire à la dénudation de la couche endothéliale. Afin d'expliciter la raison de cette dénudation, il est nécessaire de connaître le mode d'ouverture du stent. Le ballonnet va appliquer des efforts sur chacun des nœuds du design pour les déformer plastiquement et les coller contre la paroi. La souplesse du ballonnet est telle, qu'il se déforme lui aussi et vient remplir l'espace situé entre les motifs de la prothèse, le stent est donc déplié contre la paroi mais le ballon vient également "blesser" la paroi. La figure 37 illustre les conséquences de ce phénomène pour un stent tubulaire, et un second en anneaux implantés dans des artères de lapins. Les zones gris clair sont les cellules endothéliales intactes qui sont adjacentes aux bords du stent. La partie centrale de chacun des motifs est complètement dénudée, révélant la teinte foncée qui caractérise les cellules musculaires lisses dans ce protocole d'essai. Les zones intactes dans le cas du modèle en anneaux sont très présentes avec un taux de dénudation de 42±6%, tandis que le modèle tubulaire voit sa surface interne très touchée avec une très large dénudation dans toutes les parties centrales (76±3%). Le taux de dénudation est lié à la pression de déploiement du ballon, ainsi les efforts de contacts superficiels deviennent exponentiels à partir de 12 atm, ceci jusqu'à 20 atm. Une dépendance aux propriétés de compliance du ballon apparaît également, ainsi qu'une relation entre le nombre (ou l'espacement) de branches et les valeurs des efforts de contacts. Un design comportant peu de branches ou de larges motifs augmente la zone de contact avec l'endothélium et conduit à une dénudation substantielle (**Rogers *et al.*** [69]).

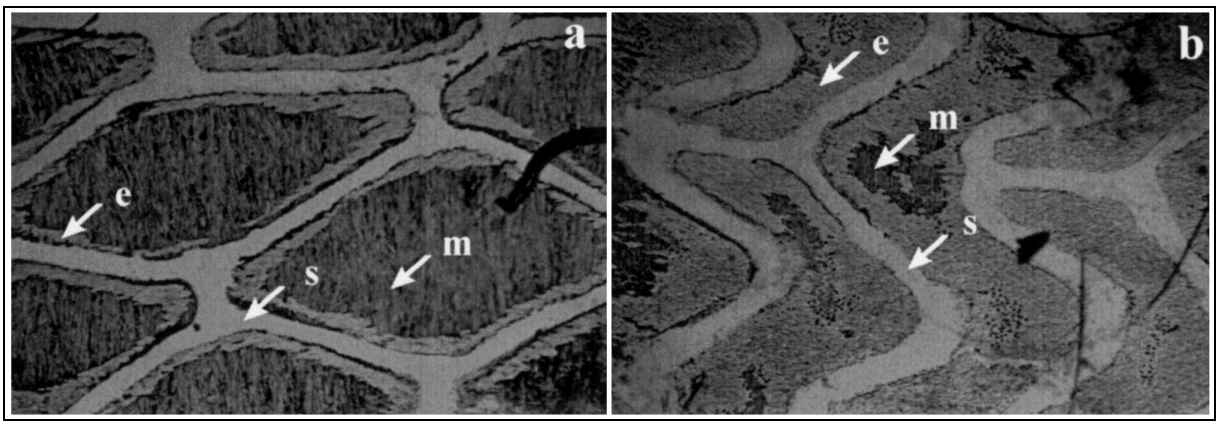


Figure 37 : Dénudation des cellules endothéliales, teinture à l'hematoxyline.
e : endothélium ; **s** : stent ; **m** : cellules musculaires lisses
a : stent tubulaire ; **b** : stent en anneaux

Dans ces conditions, les cellules endothéliales ne sont plus les seules cellules en contact direct avec le sang, les cellules musculaires lisses le sont également et sur une surface supérieure. Cette étude révèle donc un paramètre essentiel pour la détermination des facteurs potentiels de resténose, car pour cela il faut prendre à la fois en compte les réactions induites par les cellules endothéliales mais aussi celles des cellules musculaires lisses.

Cette dernière constatation s'est vérifiée en étudiant des stents de design identiques mais l'un comportant 8 branches et l'autre 12. Le nombre de branches donne aux sections un caractère plus ou moins polygonal, et 28 jours plus tard l'hyperplasie néointimale est nettement plus développée pour le modèle 8 branches (1.5 mm^2 contre 0.7 mm^2), ramenant la section de la lumière artérielle à une forme cylindrique (**Garasic *et al.*** [70]). Les résultats de **Rogers *et al.*** peuvent expliquer ce phénomène puisqu'un stent 8 branches aura une dénudation plus importante que le modèle 12 branches amenant ainsi une réaction plus vive des cellules soumises aux efforts de friction du ballonnet. Cependant, d'un point de vue hémodynamique, ce résultat soulève quelques interrogations, un nombre supérieur de branches va modifier d'autant l'écoulement local en augmentant la présence de faibles valeurs de contraintes de cisaillement. Le résultat devrait être une plus grande hyperplasie, or à la lumière de cette étude le résultat attendu est inversé. Le stent à 8 branches cause une dénudation plus importante, les réactions des cellules musculaires lisses aux conditions hémodynamiques sont peut être plus intenses que celles des cellules endothéliales et conduisent à une hyperplasie plus prononcée. Cette hypothèse repose donc sur une forte réactivité des cellules musculaires lisses. Le fait d'avoir une densité de branches plus conséquente peut aussi laisser penser qu'il est plus facile dans ce cas de revenir à des conditions hémodynamiques similaires au cas d'une artère saine. En effet les zones entre les branches peuvent être le lieu d'une forte prolifération locale conduisant à un « remplissage » homogène de cellules entre les interstices du stent, tandis que pour un modèle aux motifs plus larges, la prolifération cellulaire n'est plus homogène. Tout cela ne reste que des hypothèses que seules la connaissance des réactions cellulaires et la détermination des contraintes de cisaillement locales pourront permettre d'en appréhender les mécanismes précis.

I-5-4-2 Les contraintes hémodynamiques et les cellules musculaires lisses.

L'écoulement sanguin expose les cellules endothéliales à une contrainte de cisaillement hémodynamique qui affecte leurs fonctions physiologiques. L'ensemble des constatations faisant état de relations de mécanotransduction, entre les efforts hémodynamiques et les cellules endothéliales dans le cas particulier du développement de l'athérosclérose, reste tout aussi valable pour expliciter la résultante des efforts de contacts dans le cas de la resténose. Les cellules endothéliales n'auront pas de réactions biochimiques particulièrement modifiées. Le lecteur pourra donc se référer à la partie I-2-3

pour tout ce qui concerne les réactions des cellules endothéliales aux stimuli mécaniques. Cette partie ne concernera donc que les interactions entre l'écoulement et les cellules musculaires lisses.

Les cellules musculaires lisses ne sont normalement pas en contact avec les composés sanguins puisqu'elles sont contenues dans la média, or dans le cas de blessures superficielles elles peuvent affleurer la lumière de l'artère et être directement en contact avec les cisaillements hémodynamiques. Dans leur positionnement initial, ces cellules sont sujettes à des cisaillements qui sont transmis par les couches supérieures, mais leurs valeurs n'excèdent pas 1 dyn/cm². Les lésions en surface de l'intima ou une augmentation des pressions artérielles vont donc augmenter ces cisaillements. Il apparaît donc nécessaire et primordial de connaître les réactions induites par le cisaillement sur ces cellules. La bibliographie à ce sujet est beaucoup moins dense que pour l'endothélium mais on trouve cependant quelques publications intéressantes pour lesquelles les cellules musculaires lisses sont exposées à des gammes variables de cisaillement liées au fluide. A l'image des publications concernant les réactions biocellulaires des cellules endothéliales les auteurs s'intéressent prioritairement à quatre phénomènes : l'orientation, la prolifération, la migration et la synthèse de facteurs de croissance.

Nous savons que les cellules musculaires lisses sont disposées de façon circonférentielle dans la média. Elles se positionnent visiblement perpendiculairement à l'écoulement et donc au cisaillement. **Liu *et al.*** [71] ont exploré cette constatation en développant un modèle in vivo chez le rat qui permet de créer artificiellement des contraintes de cisaillement uniformes ou non uniformes à l'aide d'un implant intravasculaire dont le rôle est de perturber l'écoulement. Des cellules musculaires lisses ont ainsi été soumises directement à un cisaillement uniforme de 5 dyn/cm² pendant cinq puis dix jours. L'angle moyen, formé par ces cellules et l'écoulement, est resté constant sur la durée de l'expérience avec une valeur d'environ 80 degrés. Soumise directement, ou indirectement, à un cisaillement uniforme les cellules ont donc tendance à s'orienter perpendiculairement à l'écoulement comme c'est le cas dans une coupe histologique d'une artère saine. L'influence d'un cisaillement homogène sur les cellules musculaires lisses semble totalement opposée à celle sur l'endothélium puisque soumises à un cisaillement les cellules endothéliales s'orientent dans la direction de l'écoulement. Les résultats pour les cisaillements non uniformes sont différents. En effet, si on retrouve bien des cellules musculaires lisses positionnées perpendiculairement à l'écoulement dans les zones de faibles cisaillements (de 0 à 6 dyn/cm²), les zones pour lesquelles le cisaillement atteint son maximum (36 dyn/cm²) voient l'angle, formé par les cellules et l'écoulement, s'abaisser jusqu'aux environs de 20 degrés dans les cinq premiers jours, puis aux alentours de 5 degrés à la fin de l'expérience. La tendance est alors à une réorganisation cellulaire dans le sens de l'écoulement.

La prolifération, au niveau endothélial, participe activement à la resténose, il est donc légitime de s'appliquer à déterminer la faculté des cellules sous jacentes à se multiplier sous l'effet d'un effort hémodynamique. Pour cela des cultures de cellules sont agencées sur un dispositif cône plateau puis elles sont soumises à des gammes variables de cisaillements constantes ou périodiques. Des cisaillements de 3, 6 et 9 dyn/cm^2 ont ainsi été appliqués à des cellules musculaires lisses de l'arbre artériel de bovin au cours d'un essai de 24 heures. La prolifération cellulaire s'en est trouvé diminuée avec la possibilité de définir une relation de proportionnalité. Dans ces conditions, un cisaillement de 9 dyn/cm^2 inhibe la prolifération cellulaire tandis qu'un cisaillement de 3 dyn/cm^2 aurait plutôt tendance à l'activer. De plus, il est surprenant de constater que ces observations restent vraies 24 heures après l'arrêt des stimulations (**Sterpetti *et al.*** [72]). Cette étude est basée sur un cisaillement constant, cependant il semble que les réactions à des cisaillements oscillants soient tout a fait différentes. **Shigematsu *et al.*** [73] ont soumis les cellules à des cisaillements oscillants de 0, 6 et 60 dyn/cm^2 à une fréquence de 1 Hz. Le résultat a été une stimulation de l'activité de prolifération des cellules sans que pour autant un seuil minimal n'ait pu être déterminé. En appliquant un effort pulsé de cisaillement moyen similaire à celui d'un écoulement artériel (14 dyn/cm^2), **Haga *et al.*** [74] ont confirmé récemment la prolifération de cellules musculaires lisses de bovin issues de l'aorte. Le nombre de cellules a été chiffré après 1, 3 et 5 jours d'exposition (**Fig. 38**). Si la quantité de cellules est identique le premier jour, une différence s'installe peu à peu jusqu'à une augmentation de plus de 210% entre le

premier et le dernier jour d'expérience. En comparaison, les cellules laissées sans contrainte ont une évolution proliférative quasi linéaire avec un taux d'augmentation régulier de 35±15%. Cette augmentation de l'activité mitogénique semble être due à la somme de trois facteurs : la prolifération cellulaire, une augmentation du taux de survie et une accélération de la synthèse d'ADN.

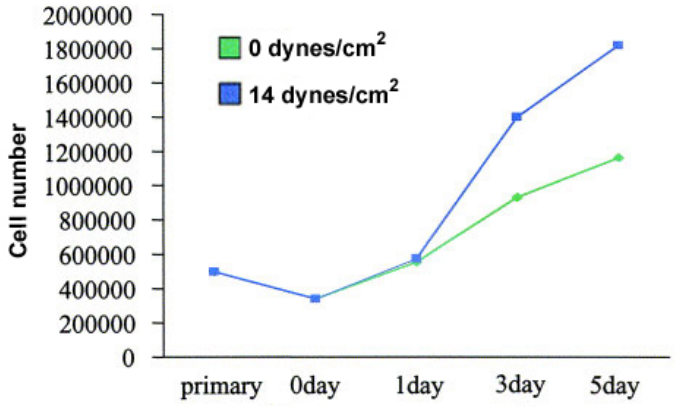


Figure 38 : Evolution temporelle de l'activité mitogénique de cellules musculaires lisses sous efforts de cisaillements oscillants (d'après **Haga *et al.*** [74]).

La capacité des cellules musculaires lisses à proliférer s'avère donc conditionnée par le type de cisaillements auxquels elles sont soumises. Dans la topologie d'un écoulement complexe on trouvera des zones pour lesquelles une prolifération cellulaire pourra être décelée alors que les zones voisines pourront connaître une inhibition locale de leur aptitude à se reproduire.

Autant l'orientation ou la prolifération cellulaire sont confirmées par plusieurs publications, autant les détails de l'incidence du cisaillement sur la migration paraissent peu documentés. **Shigematsu *et al.*** [73] ont complété leur étude sur la prolifération cellulaire par l'investigation des effets d'un cisaillement pulsé sur la migration en utilisant un protocole identique (cisaillements oscillants d'amplitude moyenne 0, 6 et 60 dyn/cm²). Ils ont constaté une décélération de l'activité de migration lorsque l'on applique un cisaillement pulsé croissant. De même, **Liu *et al.*** [71] se sont également penchés sur cet aspect à l'aide de leur modèle expérimental constitué d'un barreau ensemencé de cellules musculaires lisses qui est ensuite inséré dans une artère de rat. L'écoulement autour de ce barreau génère naturellement des valeurs de contraintes variables entre la zone d'impact du fluide (θ=0 degrés) et la zone de décollement (θ=109 degrés), ces valeurs pouvant être déterminées théoriquement en se basant sur les principes de couches limites et les connaissances des écoulements derrière un barreau (**Fig. 39a**). Les conséquences sur la migration des cellules sont estimées à partir de l'analyse des densités cellulaires (**Fig. 39b**). Ils constatent que dans la zone pour laquelle les cisaillements sont les plus forts (36 dyn/cm²), la densité de cellules musculaires lisses chute, tout en vérifiant qu'elles ne sont pas simplement déracinées de leur milieu de culture mais qu'il s'agit bel et bien des conséquences d'une migration. L'implant a été placé dans la veine cave afin de limiter au maximum la pulsabilité de l'écoulement. Dans ces conditions, on peut considérer qu'à la différence de l'étude de **Shigematsu *et al.*** ces cellules sont soumises à un cisaillement non uniforme, mais surtout non pulsé. Contrairement au cas précédent, les cellules migrent donc préférentiellement vers les zones moins cisaillées, ce qui tend à démontrer qu'il existe une corrélation entre les forts cisaillements et l'activité de migration à l'inverse des observations de **Shigematsu *et al.***. Cependant la méthodologie de ces études est différente puisque dans celle de **Liu *et al.*** seules les cellules musculaires lisses sont présentes, alors que chez **Shigematsu *et al.*** ces cellules sont associées à des cellules endothéliales qui peuvent influer sur le comportement général observé. Enfin, la nature même du type de cisaillement est dissemblable, ce qui complique toute interprétation et comparaison.

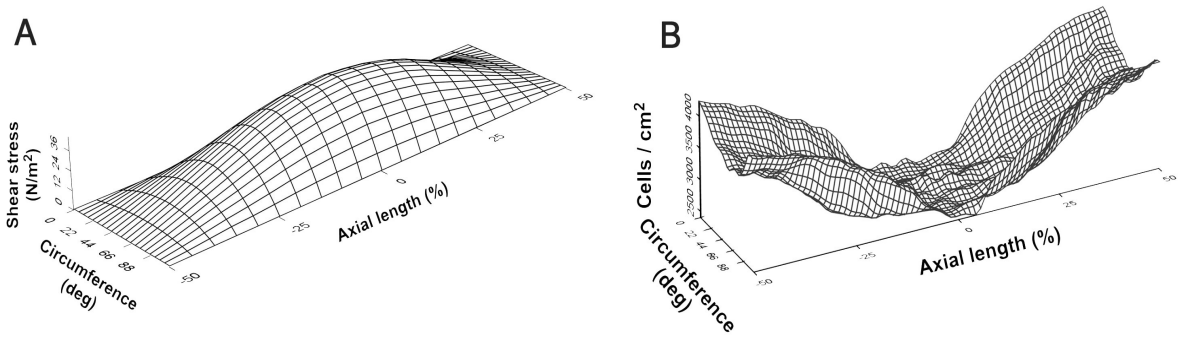


Figure 39 : Gamme et localisation des contraintes de cisaillements imposées et conséquences sur la densité cellulaire (d'après **Liu *et al.*** [71]).

A la lumière de ces résultats il apparaît compliqué, et risqué, de se prononcer d'une manière définitive sur les conséquences du cisaillement concernant une augmentation ou une diminution de la migration des cellules musculaires lisses. L'étude monocellulaire présage plutôt d'une migration des zones fortement cisaillées vers les zones moins cisaillées, tandis qu'une culture mixte sous cisaillement pulsé démontre un fléchissement de l'activité de migration avec l'augmentation des efforts hémodynamiques.

Le dernier point concerne les facteurs de croissance, dont seulement deux ont été identifiés à ce jour comme ayant une synthèse physiquement stimulée par des efforts de frottements cellule-fluide. Les prostaglandines E_2 (PGE_2) et I_2 (PGI_2) sont de puissants vasodilatateurs qui inhibent la prolifération des cellules musculaires lisses aussi bien *in vivo* qu'*in vitro*, par le biais d'un abaissement de l'agrégation et de l'activation plaquettaire. Ils ont la singularité d'avoir une synthèse sous contrôle du niveau de cisaillements. **Alshihabi *et al.*** [75] ont étudié cette particularité sur des cellules musculaires lisses aortiques de rats en culture placées sur une configuration classique cône plateau. Des cisaillements constants de 1 dyn/cm² (correspondant au niveau de cisaillement sous endothélial) jusqu'à 20 dyn/cm² (niveau de cisaillement lorsque les cellules musculaires lisses affleurent la lumière artérielle). A la fin d'un essai de six heures le taux cumulé de PGE_2 dans l'échantillon de contrôle était de 1.5±0.8 pg/150µL, alors que pour des cisaillements de 1, 5 et 20 dyn/cm² les taux étaient respectivement de 3.1±1.4, 9.0±1.5 et 19.8±1.2 pg/150µL (**Fig 40a**). Il existe donc clairement une interdépendance entre niveau de cisaillement et taux de PGE_2. Les taux de PGI2 n'ont pas été mesurés directement, mais la connaissance des concentrations en 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ est suffisante puisqu'il s'agit de la version stable hydratée des PGI_2. Dans le cas de cette seconde molécule inhibitrice de la prolifération cellulaire, les résultats sont plus regroupés (**Fig 40b**). L'exposition à un cisaillement de 1 ou 20 dyn/cm² ne conduit pas à une évolution significative des taux relevés. Afin de vérifier si la valeur de 1 dyn/cm² ne constituait pas un seuil déclencheur de synthèse de PGI_2, une valeur de 0.5 dyn/cm² a été appliquée en complément du processus expérimental initial. Au bout de six heures la différence des taux de production en réponse au cisaillement n'apparaissait toujours pas significative.

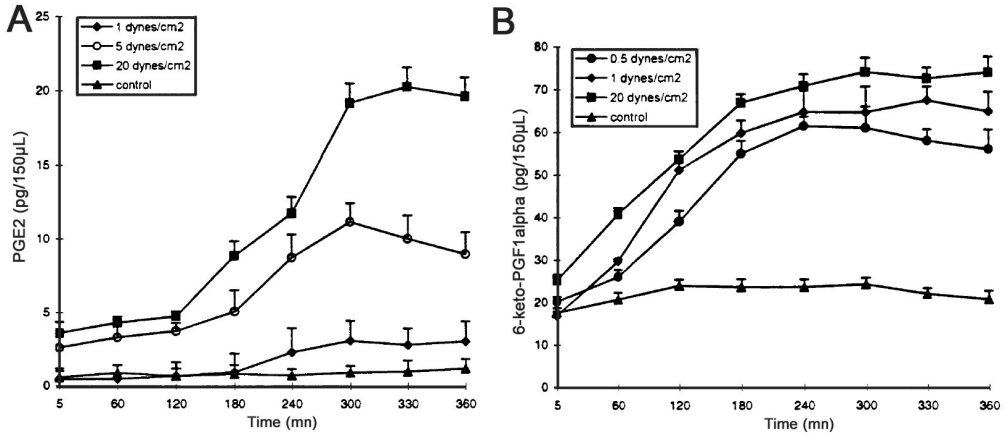


Figure 40 : Concentrations cumulées de PGE2 et 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ en fonction du temps [75].

Globalement la production de PGI_2 par les cellules musculaires lisses est donc plus sensible au cisaillement puisqu'un effort de 0.5 dyn/cm² suffit à en déclencher un taux quasi maximal alors que dans le cas du PGE_2, une contrainte de 1 dyn/cm² conduit à une production 6 fois plus faible que celle à 20 dyn/cm². Ces résultats sont à comparer avec les observations de **Sterpetti *et al.*** [72] qui avaient constaté que l'augmentation des contraintes sur les cellules musculaires lisses inhibait la prolifération cellulaire. Cette observation peut donc s'expliquer par l'augmentation des inhibiteurs de proliférations que sont les PGE_2 et PGI_2 lorsque les cellules sont fortement cisaillées.

Il existe des études complémentaires notamment au sujet de l'activation des récepteurs des facteurs de croissance PDGF-A et B, en particulier lorsque l'on applique des efforts de flexion, de torsion ou d'élongation à un substrat enduit de cellules musculaires lisses, mais peu, à notre connaissance, s'intéressent aux effets des efforts hémodynamiques sur ces récepteurs. Ces quelques publications relevant du domaine de la biochimie sont particulièrement complexes et dépassent le cadre de notre étude.

I-5-4-3 Influence des gradients spatiaux et temporels de cisaillements.

Dans un écoulement physiologique courant, le débit sanguin est plutôt de type pulsé à de rares exceptions près, et surtout la complexité des conduits artériels est telle que les distributions des valeurs de cisaillement y sont très changeantes. En conséquence, même si l'étude de l'influence d'un cisaillement constant reste intéressant, la prise en compte des gradients de cisaillement aussi bien spatiaux que temporels revêt une importance capitale. Peu de publications font état de l'influence de ces gradients sur les cellules endothéliales, et encore moins étudient leurs impacts sur les cellules musculaires lisses. Cependant il est possible de définir quelques caractéristiques de l'influence des gradients sur la resténose.

La migration des cellules semble par exemple être fortement dépendante des gradients auxquelles elles sont soumises. Afin d'étudier cette caractéristique particulière, **Tardy *et al.*** [76] ont placé des cellules endothéliales issues d'une veine ombilicale humaine sur des plaques de culture cellulaire. Dans l'idée de créer une gamme de cisaillement spatialement variable, ils ont utilisé une chambre à flux modifiée dans laquelle un obstacle rectangulaire a été disposé perpendiculairement à l'écoulement. Pour un nombre de Reynolds de 20, les simulations numériques effectuées ont prédit une zone de cisaillement négatif en aval de l'obstacle jusqu'au point de rattachement du fluide, ainsi qu'une zone de gradient de cisaillement maximum en aval du rattachement (34 dyn/cm² par mm).

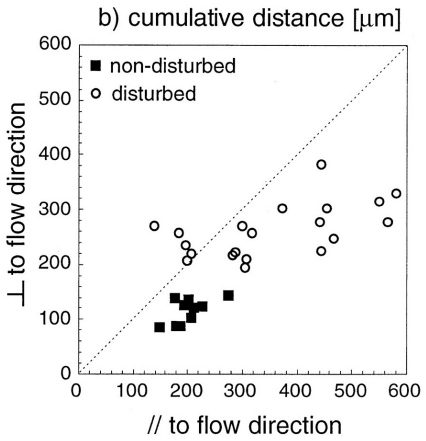


Figure 41 : Comparaison de la motilité pour des conditions d'écoulements de référence et perturbés (D'après **Tardy *et al.*** [76]).

Cette valeur de gradient maximum se trouve dans la gamme des gradients que l'on peut trouver dans la circulation artérielle et un cisaillement homogène de 14 dyn/cm² a été utilisé comme valeur de référence. La figure 41 présente les distances parcourues par un échantillon de 20 cellules endothéliales soumises soit a un cisaillement homogène de 14 dyn/cm², soit aux gradients définis précédemment. Les deux populations de cellules sont localisées préférentiellement dans le secteur droit de la figure 41, ce qui signifie que le déplacement se fait plutôt dans la direction axiale de l'écoulement. La présence de gradients de cisaillement semble promouvoir la migration cellulaire puisque les distances parcourues (motilité) sont nettement supérieures. Une analyse plus fine montre

que dans la région de l'écoulement retour, la vitesse moyenne est de l'ordre de -9 µm/heures, indiquant une nette migration en direction de l'obstacle, tandis qu'en aval du rattachement la vitesse moyenne est de +9 µm/heures. Les gradients de cisaillement affichent donc une franche tendance à séparer la population cellulaire autour de la ligne de rattachement, puisqu'une partie des cellules verront leurs déplacements s'opérer vers l'obstacle tandis que l'autre partie va migrer en aval du point de rattachement. Ces observations conduisent **Tardy *et al.*** à conclure que la présence d'un haut niveau de gradient va initier et surtout promouvoir la migration des cellules endothéliales.

Au-delà de la migration cellulaire, l'activation d'un processus mitogène par le biais des gradients de cisaillement est une interrogation fondamentale dont les implications dans la resténose peuvent être capitales. L'étude précédemment citée s'est attachée à caractériser cette activité mitogénique en complément des considérations sur la migration cellulaire. La répartition du cisaillement le long d'une ligne, en aval de l'obstacle, est présentée sur la figure 42 (**Fig. 42a**) ainsi que le pourcentage de division cellulaire et de détachement (**Fig. 42b**). On peut observer un détachement cellulaire plus marqué dans la zone de fort gradient, mais surtout une activité mitogène prononcée pour les cisaillements quasi nuls et les gradients spatiaux maximums. La prolifération cellulaire connaît donc un pic local pour les gradients les plus forts.

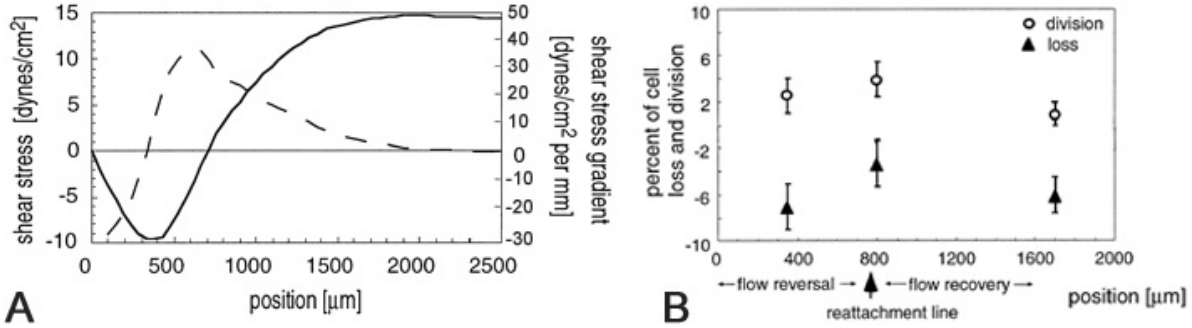


Figure 42 : Répartition des cisaillements, des gradients associés, de l'activité mitogénique et du détachement cellulaire (d'après **Tardy *et al.*** [76]).

Les expérimentations de **White *et al.*** [77] se focalisent également sur l'influence des gradients spatiaux sur la prolifération cellulaire mais ils y ajoutent l'étude des composantes temporelles. Pour cela, des cellules endothéliales humaines de la veine ombilicale sont placées dans deux types de configuration, une de type cone plateau classique afin d'isoler et examiner les effets temporels et l'autre identique à celle de **Tardy *et al.*** décrite précédemment avec cependant un cisaillement de 10 dyn/cm² après la zone de rattachement du fluide. Cinq types d'écoulement ont été appliqués, par impulsion (pulsations de 0.5 seconde d'intensité 10 dyn/cm²), rampe temporelle (augmentation de 0 à 10 dyn/cm² pendant 15 secondes puis diminution du cisaillement de 10 à 0 dyn/cm²), écoulement en palier (brusque augmentation de 0 à 10 dyn/cm² puis maintien du cisaillement à 10 dyn/cm²), seconde rampe temporelle (augmentation de 0 à 10 dyn/cm² pendant 15 secondes puis maintient du cisaillement à 10 dyn/cm²) et enfin un cisaillement oscillant à la fréquence de 1 Hz. Ils relèvent les taux de prolifération les plus élevés pour le cas de cellules soumises à un écoulement oscillant (49±7%) et pour celles sujettes à un écoulement à impulsion (54±3%). Par analyse des différents résultats, ils déduisent que l'application brusque d'un cisaillement va conduire à une augmentation de la prolifération cellulaire, et que, contrairement aux résultats de **Tardy *et al.***, des gradients spatiaux seuls n'exercent aucun stimulation particulière pour la prolifération. Dans ces conditions les gradients temporels importants stimulent la prolifération tandis qu'un cisaillement constant de 10 dyn/cm² inhibe totalement l'activité mitogénique, ce qui est en accord avec les résultats de **Levesque *et al.*** présentés dans la partie I-2-3-3. La disparité entre leurs résultats et ceux de **Tardy *et al.*** concernant la migration de cellules soumises à des gradients spatiaux importants pourrait s'expliquer selon eux par le fait que l'application du cisaillement n'est pas réellement instantanée, et qu'il existe une composante temporelle non prise en compte. Cette composante temporelle serait la véritable responsable de l'augmentation du nombre de cellules observées.

Quoiqu'il en soit, et au-delà de toute polémique, la prolifération cellulaire de l'endothélium parait être dépendante à la fois des gradients temporels mais sûrement aussi des gradients spatiaux de cisaillement ou du moins de leurs valeurs locales. En effet, les résultats de **Tardy *et al.*** mais aussi ceux de **Levesque *et al.*** sont en accord avec une inhibition des facteurs mitogènes pour les hauts cisaillements, et une prolifération effective pour les faibles contraintes. L'étude des possibilités de resténose dans un écoulement sanguin requière sans aucun doute le calcul de ces deux grandeurs.

La configuration d'écoulement de **White *et al.*** avait été précédemment utilisée par **Bao *et al.*** [78] dans le cadre d'une étude de l'impact des gradients sur les facteurs de croissance que sont les PDGF-A, et les protéines chimioattractives monocytaire-1 (MCP-1) qui constituent également un facteur mitogène pour les cellules musculaires lisses. La méthode expérimentale est la même à l'exception des valeurs de cisaillements appliquées qui sont passées de 10 à 15 dyn/cm². On observe à partir des données récapitulatives que l'écoulement à rampe n'a qu'une faible incidence sur les taux relevés qui restent très proches de ceux du cas en écoulement statique (**Fig. 43**).

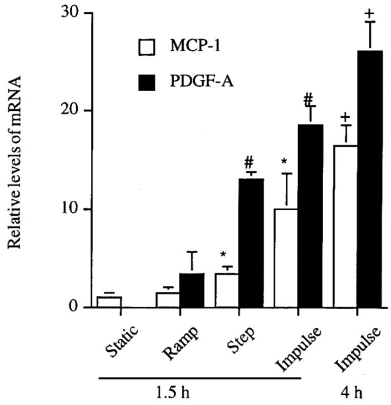


Figure 43 : Taux de facteurs de croissances (PDGF-A et MCP-1) en fonction du type d'écoulement imposé (d'après **Bao *et al.*** [78]).

L'écoulement sous forme d'impulsion voit son taux de MCP-1 septupler en comparaison de celui après un écoulement en rampe. Le taux de PDGF-A est lui multiplié par 6 entre les écoulements en rampe et ceux impulsés. La faible différence entre l'écoulement statique et l'écoulement en rampe concernant les taux de MCP-1 a décidé les auteurs à tester une rampe de plus faible intensité (de 0 à 0.03 dyn/cm² contre de 0 à 16 auparavant). Contre toute attente, les résultats ont été identiques, ce qui signifie qu'un cisaillement de 0.03 dyn/cm² est suffisant pour déclencher la synthèse de MCP-1.

Les écoulements en rampe, en palier et impulsé génèrent tous trois un fort gradient temporel, cependant les résultats sur les taux mesurés sont très différents. L'écoulement en rampe connaît une augmentation du cisaillement progressive qui crée des gradients spatiaux plus faibles, la résultante est alors une activité synthétique moins prononcée. Concernant les écarts relevés entre écoulement en palier et impulsé, les auteurs pensent que la composante continue de l'écoulement en palier va faire baisser la synthèse de facteurs de croissance puisqu'il s'agit de la seule différence entre les deux types d'écoulement d'entrée.

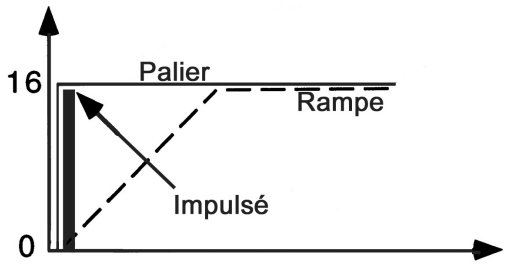


Figure 44 : Différents type d'écoulement appliqués dans l'étude de **Bao *et al.*** [78].

Les gradients temporels seraient alors de forts accélérateurs de synthèse pour les agents mitogènes alors que les gradients spatiaux seraient plutôt des inhibiteurs des facteurs de croissance.

I-5-4-4 Bilan des répercussions hémodynamiques.

A la suite de la courte bibliographie établie dans ce manuscrit, il parait important de faire un bilan global des conséquences des efforts hémodynamiques appliqués aussi bien sur les cellules endothéliales que sur les cellules musculaires lisses. Pour cela, nous reprenons les résultats présentés dans la partie consacrée au développement de l'athérosclérose, en les complétant avec les observations issues de la partie précédente.

Le contact direct des cellules endothéliales et des cellules musculaires lisses avec le sang nécessite que l'on s'intéresse à chacune de leurs réactions à un stimulus mécanique. Le tableau 1 de la partie I-2-3-8 a établi un récapitulatif des réactions des cellules endothéliales à une contrainte de cisaillement. De la même façon, le tableau 2 donne un aperçu rapide des réactions à un effort hémodynamique mais cette fois au niveau des cellules musculaires lisses. Ce tableau est établi à partir de la bibliographie qui a été volontairement centrée sur les réactions qui pouvaient entrer dans le processus de la resténose. Les gammes de cisaillements ont été partagées en trois grands groupes, les cisaillements dit bas (inférieurs à 5 dyn/cm^2), intermédiaire (de 5 à 14 dyn/cm^2) puis les hauts cisaillements (supérieurs à 14 dyn/cm^2). Les grandes catégories des conséquences hydrodynamiques y sont représentées, ainsi que les types de contraintes appliquées et les références bibliographiques associées. En grisée sont représentés les facteurs qui vont promouvoir la multiplication cellulaire et donc favoriser le rétrécissement artériel.

	Type de cellule	Type de contrainte	Gammes de cisaillements			Réf
			< 5 *dynes/cm²*	[5 ; 14] *dynes/cm²*	>14 *dynes/cm²*	
Réorganisation cellulaire	CMLR	Constante	Perpendiculaire	—	Parralèle	*70*
Migration	—	Pulsée	Fort	—	Faible	*72*
	CMLR	Constante	Faible	—	Fort	*70*
Prolifération	CMLB	Constante	Fort	Faible	—	*71*
	—	Pulsée	Faible	—	Fort	*72*
	CMLB	Pulsée	—	—	Fort	*73*
Facteurs de croissance						
PGI_2	CMLR	Constante	Fort	Fort	Fort	*74*
PGE_2	CMLR	Constante	Faible	Moyen	Fort	

Tableau 2 : Récapitulatif des implications de trois grand types de cisaillements sur les réactions des cellules musculaires lisses.
CMLR : **C**ellules **M**usculaires **L**isses de **R**at ; CMLB : **C**ellules **M**usculaires **L**isses de **B**ovins ;PGI_2 : Prostaglandyne I_2 ; PGE_2 :Prostaglandyne E_2.

Nous avons vu dans le cas des cellules endothéliales que la souche cellulaire utilisée pouvait prendre un caractère prépondérant, notamment sur l'exactitude et la reproductibilité des résultats, mais surtout concernant la transposition des phénomènes observés au cas humain. Or dans les publications disponibles, aucune n'utilise de cellules musculaires lisses humaines, ce qui rend difficile toute interprétation affirmative. En l'absence de validation sur des cellules issues de la circulation humaine, ces données devront donc être considérée comme une première approche et les interprétations devront être réalisées avec précaution.

L'écoulement intra-stent est de plus plutôt complexe comme nous le verrons par la suite. Par conséquent les réelles participations de chacun de ces facteurs dans le processus de la resténose intra-stent ne sont pas forcément évidentes. Seule une connaissance précise des valeurs locales des contraintes de cisaillement ainsi que leur distribution dans le temps peut permettre de préciser de quelle manière chacun de ces facteurs va participer à la resténose.

Un bilan général peut cependant être établi en fonction du type de contraintes appliquées. Dans le cas de cisaillements homogènes, constants et de norme inférieure à 5 dyn/cm^2, il y aura une diminution de la migration cellulaire, associée à une forte activité mitogénique par le biais d'un affaiblissement de la synthèse de PGE2 inhibiteur de la production cellulaire. Tandis que pour les cisaillements de norme supérieure à 14 dyn/cm^2 et surtout pulsés, la faible migration cellulaire sera cumulée à une activité proliférative importante. Cette dernière constatation prend toute son importance puisque l'écoulement coronarien est bien sur soumis aux pulsations cardiaques et revêt ainsi un caractère pulsatoire indéniable. Par conséquent, les forts cisaillements pourraient participer activement à la resténose par leurs effets immédiats sur les cellules musculaires lisses.

La figure 45 présente les gammes de cisaillement qui ont été appliqué aux différentes souches de cellules endothéliales et musculaires lisses dans le but d'en connaître la réponse biochimique et les éventuelles implications dans le processus de resténose. Les contraintes de cisaillement constantes ou pulsées y sont différenciées. La plage de cisaillement correspond à celle que l'on pourrait trouver dans la circulation coronarienne, mais les cisaillements inférieurs à 20 dyn/cm^2 sont les plus représentés. La plupart des études ont été réalisées avec des configurations cône plateau ou des chambres à flux dans lesquelles un cisaillement homogène et constant est reproduit. Seules quelques unes d'entre elles ont utilisé des conditions pulsées pour modéliser le stimulus hémodynamique imposé.

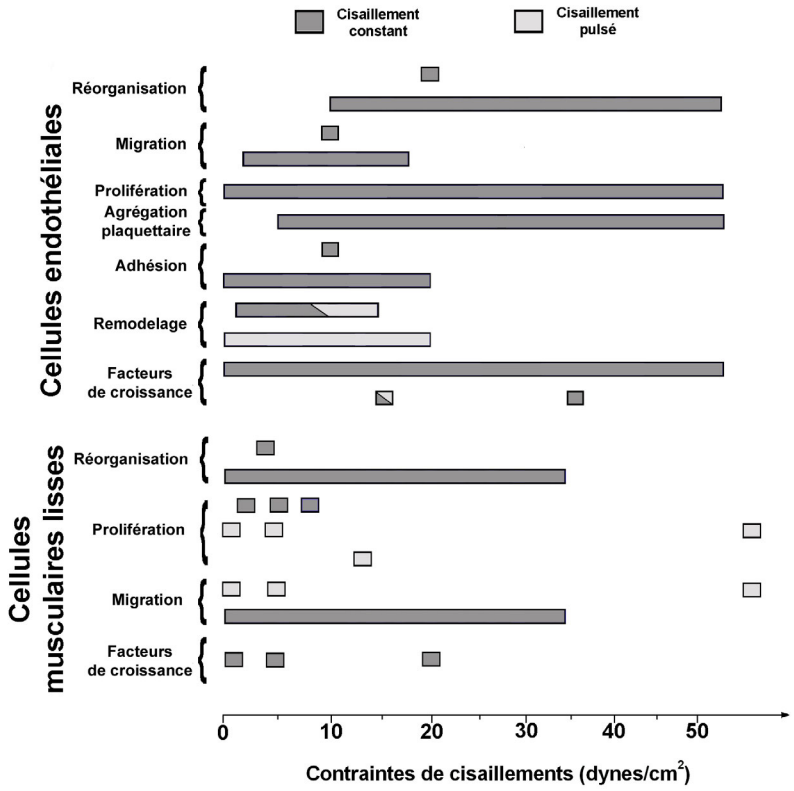


Figure 45 : Bilan des gammes de cisaillements, constantes ou pulsées, de la bibliographie de ce manuscrit.

Pour finir, la figure 46 présente les facteurs qui vont pouvoir prétendre à participer à la resténose intra-stent. Ces facteurs de resténose sont classés par type de cellules, endothéliale ou

musculaire lisse, avec en foncé les valeurs de cisaillements pour lesquels le risque de réocclusion artériel se trouve accru. Si les résultats concernant les cellules endothéliales semblent homogènes avec des facteurs de risques plutôt concentrés dans les cisaillements les plus faibles, les résultats relatifs aux cellules musculaires lisses sont plus dispersés. Cependant des tendances peuvent être décelées si l'on ajoute à l'analyse la prise en compte du caractère stationnaire ou pulsé des stimuli appliqués aux cultures de cellules comme nous l'avons vu précédemment.

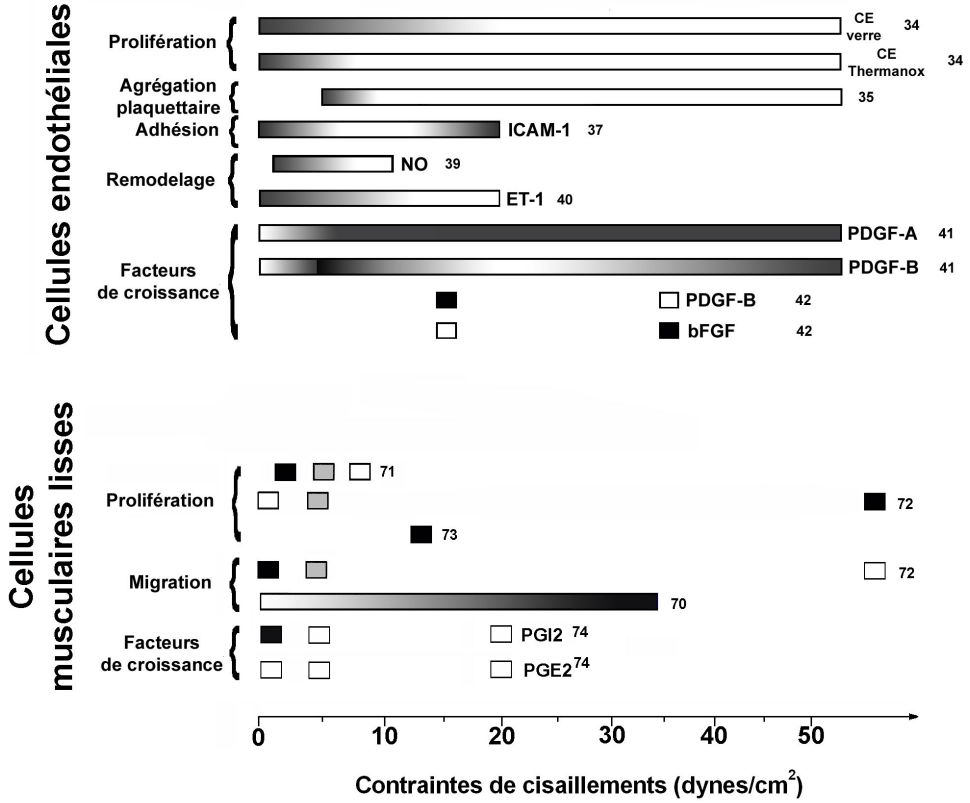


Figure 46 : Influence du cisaillement sur la resténose.
(Les références sont données par le chiffre à droite)

En conclusion, les réponses cellulaires à des efforts mécaniques sont extrêmement vastes et l'ensemble des phénomènes reste à ce jour suffisamment méconnu pour rendre difficile la prédiction de zone de potentielle resténose. Quoiqu'il en soit, la connaissance des répartitions spatiales et temporelles des cisaillements ainsi que le calcul des différents gradients est une étape indispensable à la compréhension et à une tentative de description du processus de resténose intra-stent. Au même titre que les réponses cellulaires, l'écoulement intra-stent reste peu étudié et il s'avère donc nécessaire d'en effectuer une étude précise et si possible complète afin d'espérer pouvoir expliciter quels facteurs vont réellement influer sur la resténose et formuler ainsi une explication détaillée aussi juste que possible.

I-6 Bibliographie.

1- Rafflenbeul and Lichtlen, in Lichtlen, P.R. (Ed.), 1979. Koronarangiographie, Straube, Erlangen, pp 330.

2- MacAlpin RN, Abbasi AS, Grollman Jr JH, and Eber L, 1973. Human coronary artery size during life. A cinearteriographic study**.** *Radiology* **108**:567-576.

3- Léoni J, 2001. Physiopathologie de l'athérosclérose - Mécanismes et prévention de l'athérothrombose. Thèse d'état de l'Université de Franche-Comté, Besançon, France.

4- Cannon PJ, Weiss MB, Sciacca RR, 1977. Myocardial blood flow in coronary artery disease: studies at rest and during stress with inert gas washout techniques. *Prog Cardiovasc Dis.* **20**:95-120.

5- Lichtlen PR, Engel HJ, 1979. Assessment of regional myocardial blood flow using the inert gas washout technique. *Cardiovasc Radiol.* **2**:203-216.

6- Ross RS, Ueda K, Lichtlen PR, Rees JR, 1964. The measurement of myocardial blood flow in animals and man by selective injection of radioactive inert gas into the coronary arteries. *Circ Res* **15**:28-41.

7- Simmers L, 2003. Diversified Health Occupations. Thomson Delmar Learning 6nd edition, pp 157.

8- Matsuo S, Tsuruta M, Hayano M, Immamura Y, Eguchi Y, Tokushima T and Tsuji S, 1988. Phasic coronary artery flow velocity determined by Doppler flowmeter catheter in aortic stenosis and aortic regurgitation. *The American Journal of Cardiology* **62:**917–922.

9- The World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. World Health Organization.

10- Fox KF, Cowie MR, Wood DA et al., 2001. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J.* **22**:228-236.

11- Murray JLC and Lopez AD, 1997. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study, *The Lancet* **349**(9061):1269-1276.

12- World Bank., 1993. World development report 1993: investing in health, Oxford University Press, Oxford, Uk.

13- Ross R, 1999. Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* **340**:115-126.

14- Schwenke DC, Carew TE, 1989. Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits : Focal increases in arterial LDL concentration precede development of fatty streak lesions. *Artheriosclerosis* **9**:895-907.

15- Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL, 1989. Beyond cholesterol. Modification of low-density lipoprotein that increase atherogenicity. *N. Engl. J. Med.* **320**:915-924.

16- Chilsom GM, Steinberg D, 2000. The oxidative modification hypothesis of artherogenesis : An overview. *Free Rad. Biol. Med.* **28**:1815-1826.

17- de Winter MP, van Dijk KW, Havenekes LM, Hofker MH, 2000. Macrophages scavenger receptor class A : A multifunctionnal receptor in atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Bio.* **20**:290-297.

18- Steinberg D, Gotto AM, 1999. Preventing coronary disease by lowering cholesterol levels : fifty years from bench to bedside. *JAMA* **282**:2043-2050.

19- Steinberg D, Lewis A, 1997. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. *Circulation* **95**:1062-1071.

20- Campbell GR, Campbell JH, 1984. Smooth muscle phenotypic changes in arterial wall homeostasis: implications for the pathogenesis of atherosclerosis. *Exp Mol Pathol.* **42**:139-162.

21- Smith FT, 1979. The separation flow through a severely constricted symmetric tube. *Journal of Fluid Mechanics* **90**:725-754.

22- Ku DN, Giddens DP, Zarins CK et Glagov S, 1985. Pulsatile flow and atherosclerosis in the humaon carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. *Artheriosclerosis* **5**:293-302.

23- Fry DL, 1968. Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients. *Circ. Res.* **22**:165-197.

24- Caro CG, Fitz-Gerald JM, Schroter RC, 1969. Arterial wall shear and distribution of early atheroma man. *Nature* **223**:1159-1161.

25- Lipowsky HH, Usami S, Chien S, 1980. In vivo measurements of hematocrit and apparent viscosity in the microvasculature of cat mesentery. *Circ. Res.* **43**:738-749.

26- Zarins CK, Zatina MA, Giddens DP, Ku DN, Glagov S, 1987. Shear stress regulation of artery lumen diameter in expérimental atherogenesis. *J. Vasc. Surg.* **5**:413-420.

27- Jiang Y, Kohara K, Hiwada K, 2000. Association between risk factors for atherosclerosis and mechanical forces in carotid artery. *Stroke* **31**:2319-2326.

28- Asakura T, Karino T, 1990. Flow patterns and spatial distribution of atherosclerotic lesions in human coronary arteries. *Circ. Res.* **66**:1045-1066.

29- Davies PF, 1995. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol. Rev.* **75**:519-560.

30- Gimbrone MA, Topper JN, Nagel T, Anderson KR, Garcia-Cardena G, 2000. Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis. *Ann N Y Acad Sci.* **902**:230-240.

31- Malek AM, Izumo S, 1996. Mechanism of endothelial cell shape change and cytoskeletal remodelling in response to fluid shear stress. *J. of Cell Science* **109**:713-726.

32- Levesque MJ, Nerem RM, 1985. The elongation and orientation of cultured endothelial cells in response to shear stress. *J Biomech Eng* **107**:341-347.

33- Wang BH, Liu XH, Dumas D, Stoltz JF, Wang X, 2003. The migration of endothelial cells under laminar shear stress. *Arch. Int. Physiol. Bioch. Biophys* **111**, procceding du XXVIIIème congrès de la société de biomécanique, Poitiers, France.

34- Gojova A, Barakat AI, 2005. Vascular endothelial wound closure under shear stress : Role of membrane fluidity and flow-sensitive ion channels. *J Applied Physiol.* En cours de publication.

35- Levesque MJ, Nerem RM, Sprague EA, 1990. Vascular endothelial cell proliferation in culture and the influence of flow. *Biomaterials.* **11**:702-707.

36- Brown CH, Leverett LB, Lewis CW, Alfrey CP, Hellums JD, 1975. Morphological, biochemical, and functional changes in human platelets subjected to shear stress. *J Lab Clin Med.* **86**:462-71.

37- Nagel T, Resnick N, Atkinson WJ, Dewey F, Gimbrone MA, 1994. Shear stress selectively upregulates intercellular adhesion molecule-1 expression in cultured human vascular endothelial cells. *J. Clin. Invest.* **94**:885-891.

38- Tsuboi H, Ando J, Korenaga R, Takada Y, Kamiya A, 1995. Flow stimulates ICAM-1 expression time and shear stress depently in cultured human endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun.* **206**:988-996.

39- Rudic RD, Shesely EG, Madea N, Smithies O, Segal SS, Sessa WC, 1998. Direct evidence for the importance of endothelium derived nitric oxide in vascular remodelling. *J. Clin. Invest.* **101**:731:736.

40- Noris M, Morigi M, Donadelli R, Aiello S, Foppolo M, Todeschini M, Orisio S, Remuzzi G, Remuzzi A, 1995. Nitric oxide synthesis by cultured endothelial cells is modulated by flow conditions. *Circ. Res.* **76**:536-543.

41- Malek M, Izumo, 1992. Physiological fluid shear stress causes downregulation of endothelin-1 mRNA in bovine aortic endhothelium. *Am J Physiol Cell Physiol.* **263**:389-396.

42- Hsieh HJ, Li NQ, Frangos JA, 1991. Shear stress increases endothelial platelet-derived growth factor mRNA levels. *Am J Physiol.* **260**:H642-646.

43- Malek AM, Gibbons GH, Dzau VJ, Izumo S, 1993. Fluid shear stress differentially modulates expression of genes encoding basic fibroblast growth factor and platelet-derived growth factor B chain in vascular endothelium. *J. Clin. Invest.* **92**:2013-2021.

44- Siouffi M, Deplano V, Pelissier R, 1998. Experimental analysis of unsteady flows through a stenosis. *Journal of Biomechanics* **31**:11-19.

45- Downing JM, Ku DN, 1997. Effects of frictionnal losses and pulsatile flow on the collapse of stenotic arteries. *J. of Biom. Eng.* **119**:317-324.

46- Fatouraee N, Deng X, De Champlain A, Guidoin R, 1998. Numerical simulation of lipid transport through arterial stenoses. *Transaction of ASME Bioengineering Conference*, BigSky, Montana, USA.

47- Heart Disease and Stroke Statistics, 2005 Update. Rapport de l'*American Heart Association.*

48- Togni M, Balmer F, Pfiffner D, Maier W, Zeiher AM, Meier B, 2004. Percutaneous coronary interventions in Europe 1992-2001. *Eur Heart J.* **25**:1208-1213.

49- Rieu R, Barragan P, Garitey V, Roquebert PO, Fuseri J, Commeau P, Sainsous J, 2003. Assessment of the trackability, flexibility, and conformability of coronary stents: a comparative analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* **59**:496-503.

50- Serruys PW, Kutryk M, 2000. Handbook of coronary stents. Dunitz third edition.

51- Dougal R, McClean MD, Eigler EI, 2002. Stent design : implications for restenosis. *Reviews in cardiovascular medicine* **3**:16-22.

52- Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, et al. 1999. Angiographic patterns of in-stent restenosis. Classification and implication for long term outcome. *Circulation* **100**:1872-1878.

53- Von Dahl J, Dietz U, Silber S, et al. 2002. Rotational atherectomy does not reduce recurrent in-stent restenosis: results of the angioplasty versus rotational atherectomy for treatment of diffuse in-stent restenosis trial. *Circulation* **105**:583-588.

54- Schwartz SM, Reidy MA, O'Brien ER. 1995. Assessment of factors important in atherosclerotic occlusion and restenosis. *Thromb Haemost* **74**:541-551.

55- Barragan P, Rieu R, Garitey V, Roquebert PO, Sainsous J, Silvestri M, Bayet G, 2000. Elastic recoil of coronary stents: a comparative analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* **50**:112-119.

56- Etave F, Finet G, Boivin M, Boyer JC, Rioufol G, Thollet G, 2001. Mechanical properties of coronary stents determined by using finite element analysis. *J of Biomech.* **34**:1065-1075.

57- Danzi G, Fiocca L, Capuano C, Predolini S, Quaini E, 2001. Acute stent recoil: in vivo evaluation of different stent designs. *Catheter Cardiovasc Interv.* **52**:147-153.

58- Virmani R, Kolodgie FD, Farb A, Lafont A, 2003. Drug eluting stents : are human and animal studies comparable?. *Heart* **89**:133-138.

59- Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Griffin J, Leon MB, 1996. Patterns and mechanisms of in-stent restenosis. A serial intravascular ultrasound study. *Circulation* **94**:1247-1254.

60- Orford JL, Lennon R, Melby S, Fasseas P, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR, Berger PB, 2002. Frequency and correlates of coronary stent thrombosis in the modern era: analysis of a single center registry. *Journal of the American College of Cardiology* **40**:1567-1572.

61- Ashby DT, Dangas G, Mehran R, Lansky AJ, Narasimaiah R, Iakovou I, Polena S, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Stone GW, Leon MB, 2002. Comparison of clinical outcomes using stents versus no stents after percutaneous coronary intervention for proximal left anterior descending versus proximal right and left circumflex coronary arteries. *Am J Cardiol.* **89**:1162-1166.

62- Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, 1994. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med.* **331**:496-501.

63- Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Pache J, Ulm K, Schuhlen H, Seyfarth M, Schmitt C, Blasini R, Neumann FJ, Schomig A, 2001. Restenosis after coronary placement of various stent types. *Am J Cardiol.* **87**:34-39.

64- Rogers C, Edelman ER, 1995. Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis. *Circulation* **91**:2995-3001.

65- Pache J, Kastrati A, Mehilli J, Schuhlen H, Dotzer F, Hausleiter J, Fleckenstein M, Neumann FJ, Sattelberger U, Schmitt C, Muller M, Dirschinger J, Schomig A, 2003. Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO-2) trial. *J Am Coll Cardiol* **41**:1283-1288.

66- Briguori C, Sarais C, Pagnotta P, Liistro F, Montorfano M, Chieffo A, Sgura F, Corvaja N, Albiero R, Stankovic G, Toutoutzas C, Bonizzoni E, Di Mario C, Colombo A, 2002. In-stent restenosis in small coronary arteries: impact of strut thickness. *J Am Coll Cardiol* **40**:403-409.

67- Wilson E, Sudhir K, Ives HE, 1995. Mechanical strain of rat vascular smooth muscle cells is sensed by specific extracellular matrix/integrin interactions. *J Clin Invest* **96**:2364-2372.

68- Cheng GC, Briggs WH, Gerson DS, Libby P, Grodzinsky AJ, Gray ML, Lee ML, 1997. Mechanical Strain Tightly Controls Fibroblast Growth Factor-2 Release From Cultured Human Vascular Smooth Muscle Cells. *Circulation Research* **80**:28-36.

69- Rogers C, Tseng DY, Squire JC, Edelman ER, 1999. Balloon-artery interactions during stent placement: a finite element analysis approach to pressure, compliance, and stent design as contributors to vascular injury. *Circ Res* **84**:378-383.

70- Garasic JM, Edelman ER, Squire JC, Seifert P, Williams MS, Rogers C, 2000. Stent and artery geometry determine intimal thickening independent of arterial injury. *Circulation* **101**:812-818.

71- Liu SQ, Tang D, Tieche C, Alkema PK, 2003. Pattern formation of vascular smooth muscle cells subject to nonuniform fluid shear stress: mediation by gradient of cell density. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 285:H1072-1080.

72- Sterpetti AV, Cucina A, D'Angelo LS, Cardillo B, Cavallaro A, 1993. Shear stress modulates the proliferation rate, protein synthesis, and mitogenic activity of arterial smooth muscle cells. *Surgery* **113**:691-699.

73- Shigematsu K, Yasuhara H, Shigematsu H, Muto T, 2000. Direct and indirect effects of pulsatile shear stress on the smooth muscle cell. *Int Angiol* **19**:39-46.

74- Haga M, Yamashita A, Paszkowiak J, Sumpio BE, Dardik A, 2003. Oscillatory shear stress increases smooth muscle cell proliferation and Akt phosphorylation. *J Vasc Surg* **37**:1277-1284.

75- Alshihabi SN, Chang YS, Frangos JA, Tarbell JM, 1996. Shear stress-induced release of PGE2 and PGI2 by vascular smooth muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun* **224**:808-814.

76- Tardy Y, Resnick N, Nagel T, Gimbrone MA Jr, Dewey CF Jr, 1997. Shear stress gradients remodel endothelial monolayers in vitro via a cell proliferation-migration-loss cycle. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **17**:3102-3106.

77- White CR, Haidekker M, Bao X, Frangos JA, 2001. Temporal gradients in shear, but not spatial gradients, stimulate endothelial cell proliferation. *Circulation* **103**:2508-2513.

78- Bao X, Lu C, Frangos JA, 1999. Temporal gradient in shear but not steady shear stress induces PDGF-A and MCP-1 expression in endothelial cells: role of NO, NF kappa B, and egr-1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **19**:996-1003.

Chapitre II : Biomécanique des écoulements sanguins dans les artères coronaires stentées.

II-1 Ecoulement coronarien.

La connaissance de la topologie de l'écoulement intra-stent présente un intérêt indéniable aussi bien pour comprendre le rôle que peut jouer cet écoulement et les efforts résultants sur la resténose, mais aussi par exemple afin de prédire l'organisation de la diffusion médicamenteuse pour le cas de stent enduit d'agents anti-resténose. Avant d'envisager l'étude précise de la nature de l'écoulement entre les branches de la prothèse, il est nécessaire de connaître quel type d'écoulement régit globalement la circulation coronarienne après l'implantation d'une endoprothèse. Le lit vasculaire des artères coronaires est particulièrement complexe, puisque l'on va y trouver une multitude de variations géométriques, des rayons de courbure parfois très prononcés et un écoulement pulsé qui génère des variations de la section de passage. Dans cette partie, des hypothèses simplificatrices vont être avancées afin de faciliter l'expression analytique des équations qui régissent l'écoulement. La laminarité de l'écoulement intra-coronaire sera auparavant démontrée et les expressions mathématiques de l'écoulement stationnaire et instationnaire seront introduites. Une dernière partie concernera une analyse dimensionnelle de ces équations, afin d'en déterminer les grandeurs caractéristiques et les nombres sans dimensions qui nous seront utiles par la suite.

II-1-1 Hypothèses simplificatrices.

L'étude de la biomécanique circulatoire dans le cas d'une artère stentée est un cas particulier de l'écoulement intra-coronaire, car en effet, les effets de courbure et les variations géométriques y sont largement diminués. Si l'on se fie aux explorations récentes soit par technique angiographique, soit par ultrasons intra-coronaires complétées ou non de reconstructions graphiques en trois dimensions, on constate généralement des modifications importantes de la géométrie locale de l'artère une fois traitée. Ainsi, la présence d'un corps étranger, plus rigide que l'artère dans laquelle il est inséré, va induire deux conséquences sur la configuration géométrique de cette catégorie d'écoulement.

Tout d'abord, à la suite de l'implantation de l'endoprothèse, la courbure moyenne de l'artère va diminuer d'environ 20%. Ces données sont issues d'une étude statistique, menée en 2004 sur 100 stents implantés, qui compare la courbure antérieurement et postérieurement à l'intervention clinique

(**Liao *et al.*** [1]). L'étude de **Lee *et al.*** [2] a également montré que les variations de l'angle formé par les lignes centrales en amont et en aval de la sténose pouvaient être au-delà de 50% faisant passer ainsi la valeur angulaire de 34.3±22 à 14.7±13.8 degrés. **Zhu *et al.*** [3] ont récemment caractérisé *in vivo* les corrections apportées à la courbure artérielle en présence d'un stent dans le cas notamment d'une artère coronaire droite. Ils ont ainsi enregistré la courbure moyenne calculée sur un cycle complet et ce qu'ils appellent la courbure pulsée. Cette courbure pulsée est, elle aussi, évaluée sur un cycle cardiaque complet, mais elle représente la différence entre la courbure maximale du cycle et celle minimale (**Fig. 1**).

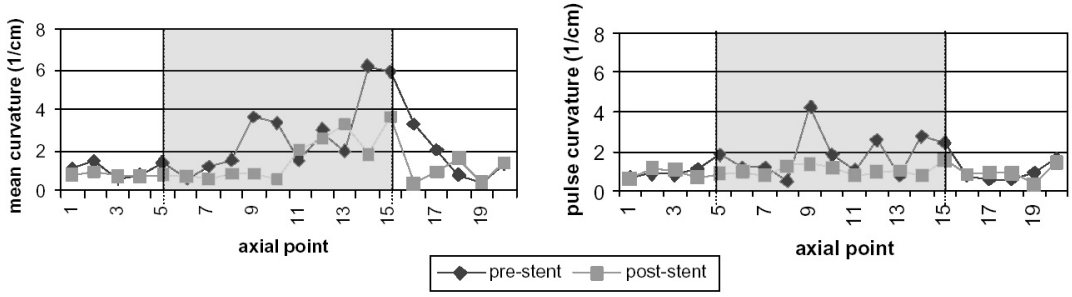


Figure 1 : Données expérimentales de la courbure moyenne et pulsée avant et après la pose d'un stent. (D'après **Zhu *et al.*** [3]).

La zone grisée permet d'identifier le segment contenant l'endoprothèse, et vingt points sont utilisés pour caractériser l'évolution spatiale de la courbure. Les positions dans le vaisseau pour lesquelles la courbure moyenne était importante sont clairement atténuées après l'implantation (points 9 et 14 par exemple), on retrouve donc bien un écoulement qui est globalement rectiligne, ou du moins pour lequel les effets de courbure sont largement estompés. Si l'on se focalise maintenant sur l'incidence du stent concernant les variations de courbure pendant un cycle cardiaque complet, on constate immédiatement que l'amplitude de ces variations devient totalement homogène sur toute la longueur de l'endoprothèse, avec des valeurs qui restent peu élevées.

Ces articles démontrent les effets de l'implantation d'un stent sur la géométrie locale statique et dynamique de l'artère coronaire renforcée. Par conséquence, considérer le segment traité comme étant localement rectiligne constitue une simplification certes forte, mais loin d'être aberrante.

La contractabilité des artères coronaires est naturelle, et participe activement à l'acheminement sanguin. La rigidité d'un stent est donc évaluée par les fabricants afin de maintenir ouverte l'artère sténosée en dépit des efforts de compression exercés par la paroi vasculaire sur sa structure. Sur 17 modèles de géométries différentes, **Rieu *et al.*** [4] ont montré que tous avaient une force radiale suffisante pour éviter l'écrasement de l'endoprothèse, cette complication reste donc marginale dans le cas des artères coronaires. Ils observent que ces modèles possèdent une force radiale qui est excessive, ce qui signifie que localement les efforts de pression exercés par la paroi ne sont pas suffisants pour déformer la prothèse. Cet aspect, couplé au fait que l'artère est ancrée dans la paroi vasculaire, laisse penser que dans le cas d'une artère stentée, les variations de sections et les déformations vont être largement limitées. L'étude expérimentale menée par **Vernhet *et al.*** [5] a évalué les changements des propriétés mécaniques et géométriques de la paroi vasculaire chez le lapin après l'introduction d'une endoprothèse. Ils relèvent que la compliance au niveau de la partie stentée va être largement diminuée (la valeur est divisée par 2, voir 3, suivant le modèle de stent, entre l'artère seule et celle munie d'un stent). La figure 2 présente les variations de diamètre au cours de plusieurs cycles cardiaques au centre de l'artère stentée. On constate une large diminution de ces variations une fois le stent en place avec des oscillations moyennes de 0.03 mm. La rigidité locale est donc fortement accrue, avec des variations de section qui représentent seulement 1% du diamètre total.

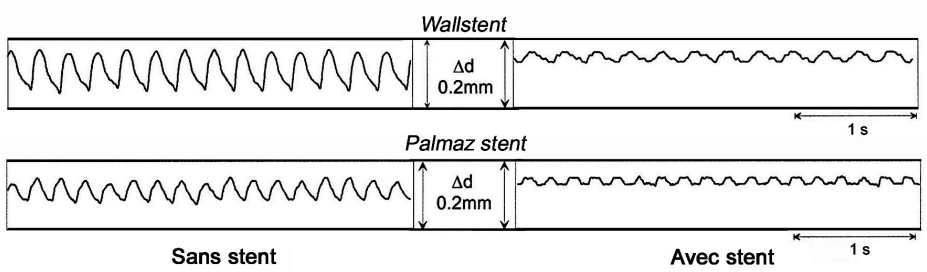


Figure 2 : Comparaison temporelle des changements de diamètre pour deux types de stent.
(D'après **Vernhet *et al.*** [5]).

De même, **Pontrelli** [6] a pu numériquement montrer par un code de calcul 2D, prenant en compte les interactions fluides-structures, que les déformations subies par une artère stentée étaient très inférieures à celle d'une simple artère. De plus, il constate que finalement la section artérielle munie d'un stent possède un comportement très proche de celui d'une artère considérée comme rigide, y compris pour un écoulement pulsé. **Tortoriello** et **Pedrizetti** [7] proposent une approche plus quantitative de la modélisation des déformations pariétales pour un couplage fluide-structure numérique 2D d'une artère stentée. Ils ont comparé les résultats obtenus dans le cas d'une simple artère et ceux pour une artère munie d'une variation de comportement élastique entre la partie stentée et le reste de la paroi. Une vision globale de l'écoulement fournit des profils de vitesse identiques, mais ils notent quelques discordances en zone proche paroi sans que notamment les branches de l'endoprothèse n'y soit modélisées. La figure 3 présente quelques résultats qui concernent l'évolution du cisaillement pariétal le long d'une ligne d'extraction ainsi que l'indice de cisaillement oscillant correspondant. Concernant les distributions de cisaillement les valeurs dans la partie stentée sont très proches les unes des autres, à l'exception des parties d'entrée et de sortie de l'endoprothèse ou une discontinuité de compliance apparaît (**Fig 3a**). Les résultats sur l'indice de cisaillement oscillant (voir partie II-4-1) sont différents puisque les faibles mouvements subsistants de l'artère stentée suffisent à créer des variations d'environ 17% pour cet indice aussi bien aux extrémités que dans la partie centrale (**Fig 3b**). L'étude instationnaire utilisant une hypothèse rigide semble donc poser plus de difficultés.

Dans ces conditions, il apparaît possible de considérer que l'écoulement intra-stent s'effectue dans une section artérielle linéaire, dont les déformations radiales sont peu importantes, en dehors des extrémités de la prothèse pour lesquelles les changements de propriétés (en terme d'élasticité notamment) peuvent induire des variations sur les résultats. L'hypothèse d'une artère stentée qui serait linéaire et rigide semble être tout à fait valable dans le cas d'un écoulement stationnaire, bien que les faibles variations locales de sections puissent influer sur la détermination précise des vitesses en zone pariétale. L'interprétation des résultats en écoulement pulsé devra cependant être réalisée avec précaution puisqu'il faut garder à l'esprit qu'il existe alors des écarts estimés à environ 20% sur les grandeurs calculées.

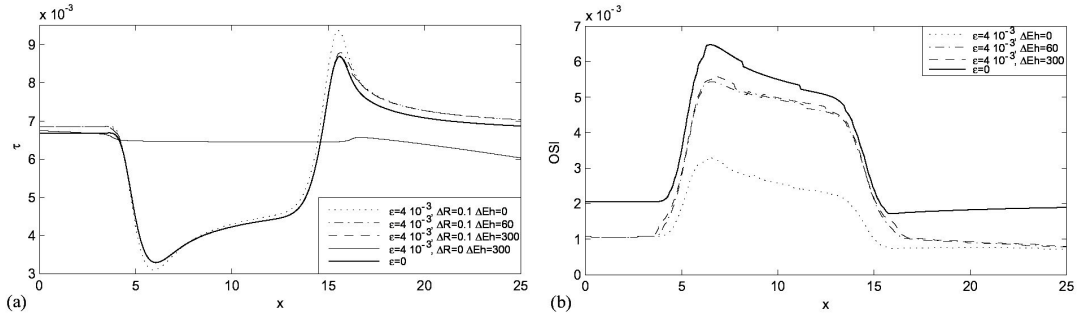


Figure 3 : Distribution axiale du cisaillement pariétal moyen (**a**) et de l'indice de cisaillement oscillant (**b**). La ligne continue représente l'hypothèse rigide et celles discontinues les différentes variations d'élasticité testée. ε : Coefficient élastique adimensionné ; ΔR et ΔE : Indices de changement de rigidité.
(D'après **Tortoriello** et **Pedrizzetti** [7]).

II-1-2 Laminarité de l'écoulement intra-coronaire.

La circulation sanguine est classiquement le lieu de deux types distincts de régime d'écoulement, les écoulements laminaires et turbulents. Depuis les expérimentations de l'anglais Osborne Reynolds à la fin du XIX^{ième} siècle, on sait que pour des vitesses faibles d'écoulement en conduite cylindrique, des filets de fluide réguliers vont pouvoir être observés (régime laminaire). Tandis que pour des vitesses supérieures, un nombre important de tourbillons, de diffusions et de fluctuations de vitesse vont apparaître, conduisant alors à un état turbulent. La transition d'un état à l'autre peut être prédit par l'utilisation d'un nombre qui porte son nom, le nombre de Reynolds. Il traduit et compare les effets de convection du fluide sur les effets dus aux processus de diffusion. Ce nombre s'exprime par :

$$\mathrm{Re} = \frac{VD}{\nu} = \frac{\rho VD}{\mu} \qquad (2.1)$$

Avec ρ la masse volumique, μ la viscosité dynamique, V la vitesse moyenne ou instantanée de l'écoulement et D le diamètre de la conduite.

Compte tenu des hypothèses simplificatrices exposées dans la partie II-1-1 de ce chapitre, l'écoulement intra-stent peut se ramener à l'étude d'un fluide en conduite cylindrique rigide, munie de micro rugosités à la paroi. Il devient donc possible de connaître le régime d'écoulement qui est associé à la circulation intra-coronaire. Dans le premier chapitre, des valeurs moyennes de diamètre de la circulation coronarienne ont été indiquées ainsi que la courbe débimétrique typique d'un écoulement au sein d'une artère coronaire gauche. Si l'on considère que la viscosité cinématique du sang est constante quelque soit le gradient de vitesse appliqué (hypothèse newtonienne) et que sa valeur est de l'ordre de 3.7 mPa.s, il devient alors possible de déterminer une gamme de nombre de Reynolds à laquelle on peut s'attendre dans le cas d'une artère coronaire gauche stentée (**Fig. 4**). Ces valeurs sont largement inférieures au seuil critique défini par Reynolds pour la transition vers la turbulence. En conséquence, nous pouvons considérer légitimement que la circulation intra-coronaire est complètement laminaire.

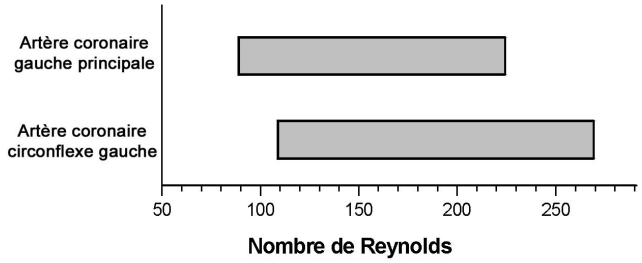


Figure 4 : Gamme de Reynolds dans les coronaires gauches.

Le cas des écoulements pulsés diffère légèrement puisque l'apparition de la turbulence nécessite des laps de temps suffisants pour que les modes instables se développent. Ainsi un nombre de Reynolds de 2300, calculé dans la phase d'accélération d'un écoulement pulsé, ne générera pas de turbulence en dépit de la théorie établie par Reynolds. En effet, la stabilité de l'écoulement est accrue lorsque l'écoulement est en cours d'accélération, ce qui conduit à un retardement de l'apparition des modes instables avec une présence des premières instabilités seulement à partir d'un nombre de Reynolds de 7000. Inversement dans une phase de décélération, à partir d'un état turbulent, les fluctuations vont perdurer bien en dessous de la valeur seuil de Reynolds de 2300. Ce phénomène peut se justifier par un écoulement plus instable en cas de vitesse décroissante. Si les modes instables demandent un temps d'apparition adéquate, leurs disparitions ne sont également pas instantanées. L'écoulement déjà fluctuant va donc voir sa turbulence entretenue temporairement par l'instabilité de

la décroissance de vitesse et par la présence de turbulence ancienne dont le temps de disparition peut être supérieur à 25 secondes (**Nerem et Seed** [8], **Fung** [9]).

La laminarité de l'écoulement coronarien semble donc établie sans que cette hypothèse puisse être remise en cause.

II-1-3 Ecoulement stationnaire en conduite cylindrique rigide.

C'est en 1848 que le médecin et physicien Jean-Louis Poiseuille publie un article sur ses expériences au sujet du mouvement d'un fluide dans de petites conduites cylindriques. Il est le premier a avoir établi une relation pression-débit qui sera validée quelques années plus tard. Depuis c'est sous son nom que l'on regroupe les écoulements stationnaires dans une conduite de section circulaire ou entre deux plans parallèles.

Toute la mécanique des fluides est centrée sur les équations de Navier-Stokes (voir annexe 1) et leur résolution. Ce sont des équations aux dérivées partielles décrivant le mouvement des fluides qui doivent leur nom au français Claude Navier et à l'irlandais George Stokes. La résolution de ces équations est particulièrement complexe du fait de la présence de dérivées partielles mais surtout de la non linéarité du terme d'advection. On essaie donc la plupart du temps de formuler des hypothèses simplificatrices qui vont permettre généralement leur résolution analytiquement ou numériquement. La connaissance de l'écoulement en conduite est donc totalement dépendante de la possibilité de résoudre ces équations délicates. Les hypothèses simplificatrices qui peuvent être appliquées permettent d'obtenir une solution exacte des équations de Navier-Stokes. Cette solution, bien que simple, est parfaitement applicable et adaptée aux écoulements intra-stent en écoulement stationnaire. A la suite des simplifications présentées dans l'annexe 1, on établit une relation entre la vitesse unidirectionnelle w et la position repérée par la coordonnée cylindrique r :

$$w = w_{\max}\left(1-\frac{r^2}{R^2}\right) \qquad (2.2) \qquad \text{ou} \qquad w = 2w_{moyen}\left(1-\frac{r^2}{R^2}\right) \qquad (2.3)$$

Avec R le rayon de la conduite cylindrique.

Les expressions (2.2) et (2.3) constituent donc une première estimation de la répartition des vitesses dans une artère coronaire stentée en supposant les parois rigides, l'écoulement stationnaire, le sang newtonien et incompressible. Cette expression n'est bien sûr pas suffisante pour la détermination des vitesses en proche paroi et en particulier entre les branches de la prothèse, mais elle peut être très utile lorsqu'il s'agit de définir des conditions d'entrée d'une simulation numérique sans avoir à modéliser la zone d'établissement ou pour déterminer des conditions de similitude dans une expérience. Régulièrement utilisée en hémodynamique, dans les estimations cliniques et les contextes biologiques en général, nous verrons par la suite quelques exemples types dans lesquels cette expression nous sera d'une aide non négligeable malgré son apparente simplicité.

II-1-4 Ecoulement instationnaire en conduite cylindrique rigide.

Le cas exposé précédemment est extrêmement limitatif du fait essentiellement de l'absence de prise en compte des paramètres temporels qui revêt pourtant une importance capitale, en particulier lorsqu'il s'agit de déterminer précisément les efforts que vont subir les cellules situées à la paroi vasculaire. L'écoulement physiologique dans une artère est instationnaire, il s'agit d'un écoulement périodique au rythme des pulsations cardiaques (de 45 à 200 pulsations par minute dans les cas extrêmes) (**Simmers** [12]). Les équations à résoudre sont donc celles de l'écoulement de

Poiseuille, complétées par le terme d'instationnarité. L'étude de référence pour un écoulement pulsé (régime sinusoïdal) en conduite rigide a été réalisée par **Womersley** [13] en 1955 (voir annexe 2). Quelques explications sont nécessaires concernant le nombre adimensionnel, dit de Womersley, qui apparaît notamment lors de l'analyse dimensionnelle de l'équation de Navier–Stokes. Il exprime le rapport entre les efforts oscillants d'inertie et les efforts dus à la viscosité. Ce nombre est fonction de la pulsation des oscillations ω (ω=2πf, avec f la fréquence du cycle cardiaque en s^{-1}, ω est donc exprimé en $rad.s^{-1}$), de la viscosité cinématique ν (en $m^2.s^{-1}$) et d'une longueur caractéristique L (en m):

$$\alpha = L\sqrt{\frac{\omega}{\nu}} \qquad (2.4)$$

Ce nombre dérive de l'expression du nombre de Stokes plus régulièrement utilisé en mécanique des fluides, il s'agit en définitive de la racine carrée du nombre de Stokes. Il est largement employé en hémodynamique car il correspond au cas des écoulements en conduites cylindriques. Dans la littérature on trouve parfois ce nombre sous le nom de nombre de Reynolds de vibration.

Si le nombre de Womersley est petit, les efforts visqueux sont alors dominants, à l'inverse, un nombre de Womersley élevé indique la prépondérance des efforts oscillants d'inertie. La vitesse (voir A2.17 en annexe 2), de par ses paramètres, est donc fonction de ce nombre adimensionnel ce qui va nous permettre de constater les effets de la variation du nombre de Womersley sur les profils de vitesse dans une conduite cylindrique rigide.

Il faut noter qu'il existe des expressions simplifiées de l'équation (A2.17) dans le cas particulier de nombre de Womersley très petit ou très grand, le lecteur se reportera aux travaux d'**Ushida** [15] ou à la synthèse de **Schlichting** [16]. De même les notions d'écoulements pulsés en conduite souple ne seront pas abordées ici compte tenu des hypothèses de rigidité exposées auparavant.

Mc-Donald [14], à partir des relations établies par Womersley, a évalué la contribution de ce nombre aux modifications des profils de vitesse théoriques pour un écoulement oscillant dans une conduite, cela pour deux nombres de Womersley distincts (**Fig. 5**).

Pour un faible nombre de Womersley (α=2), la prédominance des efforts visqueux estompe les effets instationnaires, l'écoulement à un instant t donné est très proche d'un profil de Poiseuille de vitesse équivalente. On parle alors d'écoulement quasi-stationnaire, ce qui ne signifie pas que l'écoulement est approximativement stationnaire (peu de variation dans le temps) mais plutôt qu'à un instant t donné, le champ de vitesse instantanée peut être approché par un écoulement de même norme de vitesse mais stationnaire. Le profil de vitesse est très proche de celui attendu pour une valeur instantanée du gradient de pression gouvernant le flux sanguin. Par exemple un gradient de pression nul conduit à une vitesse négligeable sur toute la section.

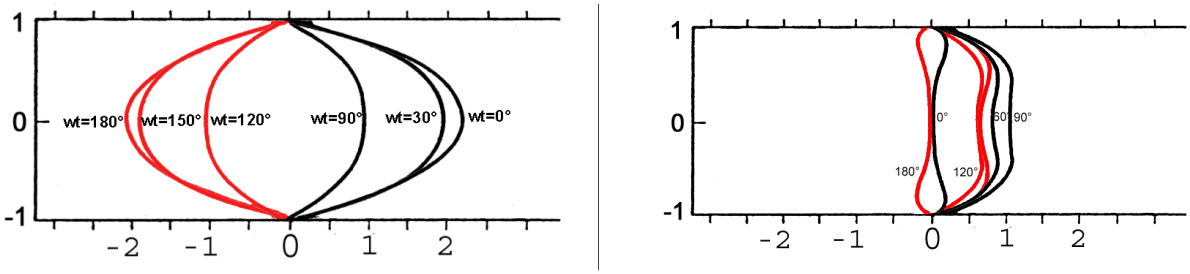


Figure 5 : Profil des vitesses adimensionnées pour des nombres de Womersley de 2 et 10.

(D'après les données de **Mc-Donald** [14]).

A l'opposé, pour un nombre de Womersley important (α=10), les efforts de viscosité sont cette fois dominés par les efforts instationnaires. Les vitesses maximales ne sont plus au centre de l'écoulement. On voit que les effets de viscosité se limitent à une zone proche de la paroi, la partie centrale est alors totalement dirigée par les effets instationnaires créant un profil plat au centre de la conduite comme si le fluide était non visqueux. Les effets d'un écoulement oscillant vont se faire sentir préférentiellement au niveau de la paroi puisqu'un changement de profil de vitesse va conduire à une variation des cisaillements pariétaux. Le caractère oscillant de l'écoulement principal se retrouvera au niveau des valeurs de contraintes. On voit donc tout l'intérêt qu'il y a à prendre en compte l'instationnarité quand il s'agit de s'intéresser à l'écoulement proche paroi et aux valeurs locales de cisaillement en particulier pour un nombre de Womersley important.

La variation du nombre de Womersley va également impliquer un changement au niveau des amplitudes des oscillations, ceci quelque soit la position dans l'écoulement comme l'a montré **Loudon** et **Tordesillas** [17]. La figure 6 présente un gradient de pression simplement sinusoïdal et les vitesses oscillantes résultantes aux mêmes instants. On peut observer un changement à la fois en terme d'amplitude mais aussi de phase au niveau des vitesses lorsque l'on fait varier le nombre de Womersley dans une gamme allant de 0.1 à 5 (en réalité seule la fréquence du signal est modifiée). Pour un faible nombre de Womersley (inférieur à 1) l'amplitude des oscillations est similaire à la vitesse en écoulement stationnaire. Lorsqu'il excède cette valeur, l'amplitude décline rapidement par rapport au cas stationnaire. Si la période reste la même, on peut cependant déceler un déphasage progressif croissant avec le nombre de Womersley.

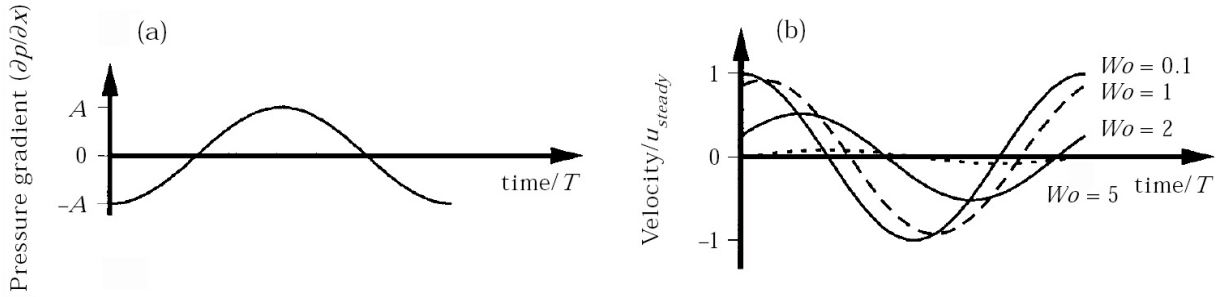


Figure 6 : Ecoulement, entre deux plaques planes, soumis à un gradient de pression oscillant, modifications de l'amplitude et déphasage de la vitesse en fonction du nombre de Womersley (Wo).
(D'après **Loudon** et **Tordesillas** [17])

Les modifications en amplitude vont jouer un rôle sur les gradients de vitesse et donc sur les contraintes de cisaillement, puisque dans le cas général cette contrainte s'exprime par :

$$\tau = \mu\left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i}\right) \qquad (2.5)$$

Ainsi, la contrainte de cisaillement variera de manière sinusoïdale dans le temps à la même fréquence que la vitesse et par conséquent sa fréquence sera analogue à celle du gradient de pression appliqué. Nous avons vu qu'une augmentation de la fréquence du signal imposé conduit à une diminution de l'amplitude des vitesses dans l'écoulement. Cette constatation va avoir une répercussion sur les contraintes à la paroi comme le montre la figure 7 tirée de l'étude de **Loudon** et **Tordesillas** [17]. L'évaluation des gradients maximum de vitesse au niveau de la paroi montre un net fléchissement de leurs valeurs avec l'augmentation du nombre de Womersley (la valeur est divisée par deux lorsque l'on passe de α=1 à α=2). Le choix de la fréquence du signal à étudier va donc influer considérablement sur les valeurs de cisaillement à la paroi. Cette fréquence devra être sélectionnée avec précaution afin qu'elle réponde au mieux aux conditions physiologiques de l'écoulement intra-coronaire à modéliser.

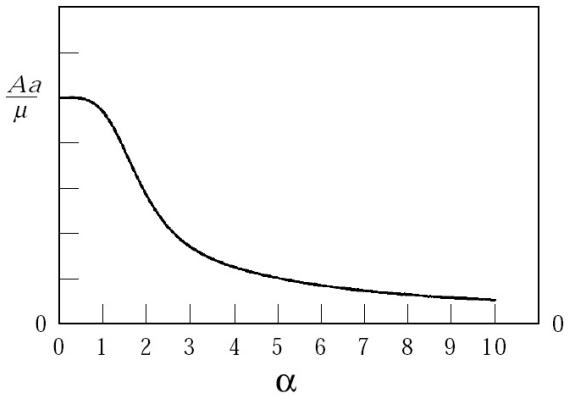


Figure 7 : Evolution des gradients maximums de vitesse à la paroi en fonction du nombre de Womersley α (d'après **Loudon** et **Tordesillas** [17])

II-1-5 Analyse dimensionnelle et nombres sans dimensions caractéristiques.

Une analyse dimensionnelle va fournir des informations importantes sur les phénomènes physiques du flux en faisant apparaître des groupements de variables caractéristiques des conditions d'écoulement. Pour écrire l'équation de Navier-Stokes en écoulement instationnaire (A2.1) sous forme adimensionnée, nous devons choisir des paramètres de référence du même ordre de grandeur que les variables de l'écoulement.

On peut alors exprimer les variables réduites de la façon suivante :

$$w^+ = \frac{w}{U_0} \qquad P^+ = \frac{P}{\rho U_0^{\,2}} \qquad r^+ = \frac{r}{D} \qquad t^+ = \frac{t}{\frac{1}{\omega_0}} \qquad z^+ = \frac{z}{D}$$

Les paramètres utilisés sont U_0 la vitesse moyenne, ω_0 la pulsation de référence et D le diamètre de la conduite.

En introduisant ces paramètres adimensionnés dans les équations de Navier-Stokes (A2.1), il vient :

$$\omega_0 . U_0 \frac{\partial w^+}{\partial t^+} = -\frac{U_0^2}{D}\frac{\partial P^+}{\partial z^+} + \upsilon \frac{U_0}{D^2}\left[\frac{\partial^2 w^+}{\partial r^{+^2}} + \frac{1}{r^+}\frac{\partial w^+}{\partial r^+}\right]$$

soit

$$\frac{\alpha^2}{\mathrm{Re}}\frac{\partial w^+}{\partial t^+} = -\frac{\partial P^+}{\partial z^+} + \frac{1}{\mathrm{Re}}\left[\frac{\partial^2 w^+}{\partial r^{+^2}} + \frac{1}{r^+}\frac{\partial w^+}{\partial r^+}\right] \qquad (2.6)$$

Avec :

$\alpha^2 = \frac{D^2 . \omega_0}{\upsilon}$, ou α est le paramètre d'instationnarité de Womersley.

et

$\mathrm{Re} = \frac{D.U_0}{\upsilon}$ le nombre de Reynolds.

Si l'on considère deux écoulements dans des configurations géométriquement semblables mais de tailles différentes, l'égalité entre les nombres de Reynolds de chacun des écoulements, combinée à l'égalité de leur nombre de Womersley, conduit à résoudre une même équation différentielle sous forme adimensionnée. Les équations à résoudre étant identiques, l'écoulement est alors en similitude dynamique. Cela signifie que la connaissance qualitative et quantitative d'une variable d'un des écoulements permet de déterminer la même variable dans l'écoulement homothétique par simple application de facteurs de corrections. Nous ne reviendrons pas sur les significations physiques de ces deux nombres caractéristiques mais nous voyons ici qu'ils vont permettrent de définir les conditions de similitudes de l'écoulement intra-coronaire.

II-2 Notions d'hémorhéologie.

Le système vasculaire est complexe, mais il peut être subdivisé en plusieurs groupes au diamètre décroissant, les artères qualifiées de larges, celles de diamètre moyen et les artérioles et capillaires. En fonction du type de vaisseau, les caractéristiques physiques du sang vont être en partie modifiées. Ces caractéristiques mécaniques incluent en particulier les valeurs de viscosité dynamique. Ces valeurs doivent être estimées avec précision si l'on souhaite ensuite calculer des champs de cisaillements pariétaux transposables au cas physiologique. En effet, un comportement newtonien va modifier d'un coté la répartition et les normes de vitesse en s'opposant plus ou moins à l'écoulement, mais aussi influer dans le calcul des cisaillements puisque la valeur de viscosité y apparaît directement. On devine de suite qu'une hypothèse newtonienne pour un fluide qui ne l'est pas, peut conduire à des erreurs d'appréciation sur l'ensemble des variables mesurées ou calculées.

Nous verrons dans cette partie les éléments constitutifs du sang, les propriétés viscosimétriques et viscoélastiques ainsi que les facteurs qui en modifient les comportements. Quelques modélisations mathématiques de la littérature seront également présentées et discutées, puis nous verrons l'importance, où non, de prendre en considération le comportement rhéologique du sang, dans le cas notamment de sténoses et de bifurcations.

II-2-1 Les composants sanguins et leurs propriétés.

Le sang peut être grossièrement considéré comme un mélange diphasique de globules rouges baignés dans un liquide plasmatique. En réalité cette suspension est plus complexe, puisque composée d'un mélange inhomogène d'éléments globulaires avec 97% de globules rouges (appelées aussi hématies ou erythrocytes) et 3% d'un mélange variable de globules blancs (leucocytes) et de plaquettes (thrombocytes). Ces composants additifs sont donc négligeables devant la présence élevée de globules rouges. Nous allons voir brièvement quelques caractéristiques du liquide suspendant ainsi que celles des globules rouges.

Le plasma est une solution aqueuse saline contenant des protéines (albumine, globuline, fibrinogène) et des molécules inorganiques (cations de sodium et anions de chloride en majorité). On considère que son comportement viscosimétrique est de type newtonien, avec une viscosité dynamique estimée à 1.6 mPa.s et une masse volumique de 1030 $kg.m^{-3}$ (**Comolet** [18]). Ses composés protéiques sont au nombre de trois, chacun ayant des fonctions spécifiques :

-L'**albumine**. Il s'agit d'une molécule de petite taille secrétée par le foie qui participe à l'établissement de la pression oncotique (pression qui permet de garder les liquides à l'intérieur des vaisseaux sanguins) et qui sera dégradée par l'endothelium vasculaire.

-Les **globulines**. Ce sont des molécules symétriques au volume important qui participent au transport lipidique.

-Le **fibrinogène**. Il s'agit d'une molécule non soluble de grande taille, fabriquée également par le foie. Cette protéine joue un rôle majeur dans la coagulation sanguine car elle est susceptible d'être transformée en fibrine, constituant principal du caillot, sous l'action d'enzymes (thrombine). En dépit d'une faible concentration (0.34 à 0.43 g.100 ml^{-1}), elle contribue pour beaucoup à la viscosité plasmatique.

Les globules rouges forment les constituants principaux du sang. La concentration de ces globules rouges est appelée taux d'hématocrite et il est de l'ordre de 40 à 50% selon le sexe ou la condition physique du sujet. Leur densité est légèrement supérieure à celle du plasma (1080 $kg.m^{-3}$). La physiologie des hématies est particulière puisqu'il s'agit de disque de forme biconcave d'environ 7.8 μm de longueur sur une hauteur maximum de 3 μm. Les globules rouges affectent la rhéologie sanguine principalement par le biais de deux propriétés que sont leur agrégabilité et leur déformabilité. Leur forme biconcave accroît considérablement leur capacité à se déformer pour permettre, par exemple, le passage de vaisseaux capillaires qui relèvent de la microcirculation ($d< 10\mu m$). Les globules rouges ont la capacité de s'agréger par la connexion face à face de leur surface, en particulier lors de faibles gradients de vitesse. Cette propriété conduit à la formation de réseaux de rouleaux qui se forment sous l'impulsion combinée des gradients de vitesse et de la connexion de macromolécules (le fibrinogène en particulier).

II-2-2 Propriétés viscosimétriques du sang.

La connaissance de la relation qui lie la viscosité dynamique μ au gradient de vitesse $\dot{\gamma}$ est essentielle puisqu'elle va permettre de caractériser le comportement viscosimétrique du sang. Pour cela on étudie des échantillons sanguins (allongés parfois d'additifs anticoagulants ou autres) à l'aide d'un écoulement de Couette ou un cône-plateau, en imposant un gradient de vitesse (ou une contrainte) grâce à un rhéomètre. **Chien *et al.*** [19] ont étudié dès 1970 les propriétés hémorhéologiques à l'aide d'un viscosimètre à cylindres coaxiaux en calculant le gradient de vitesse à partir de la vitesse de rotation imposée et des configurations géométriques du système de mesure. Ils ont fait varier le taux d'hématocrite (Ht) dans de larges proportions (de 16 à 50%) en appliquant à une partie des échantillons un traitement biochimique qui permet de durcir artificiellement les globules rouges (GR) afin d'empêcher toute déformation (**Fig. 8**).

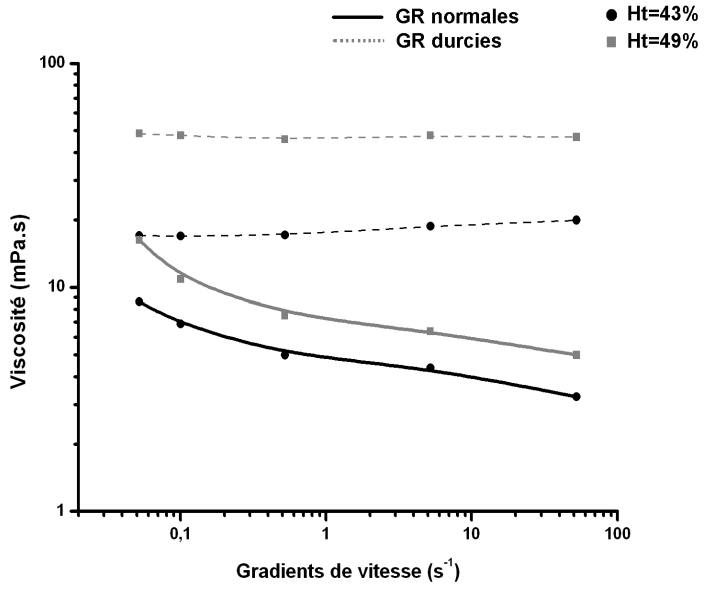


Figure 8 : Comparaison de la viscosité dynamique de solutions de globules rouges normaux ou durcis à un taux d'hématocrite de respectivement 43 et 49% sans fibrinogène.
(D'après les données de **Chien *et al.*** [19])

La figure 8 démontre l'influence de la déformabilité des globules rouges sur la valeur de viscosité mesurée. En effet, des globules rouges durcis ont une viscosité plus élevée et un comportement newtonien. Comme nous allons le voir, le caractère non-newtonien est donc totalement dirigé par le comportement des globules rouges. Pour les forts gradients de vitesse les globules rouges se comportent comme des particules individuelles et elles prennent une forme plus allongée, sans pour autant modifier leur surface. Cette nouvelle répartition permet la diminution de la viscosité avec l'augmentation des gradients de vitesse. Pour les valeurs de $\dot{\gamma}$ inférieures à 10 s^{-1}, les globules rouges vont commencer à s'agréger ce qui se traduit par une augmentation de la viscosité. Si des taux de cisaillement inférieurs sont appliqués ($\dot{\gamma}$<1 s^{-1}), les globules rouges s'organisent en rouleaux tridimensionnels qui génèrent une nouvelle augmentation de la viscosité dynamique. Les déformations, l'orientation et la possibilité d'agrégation sont en définitive les causes du comportement rhéofluidifiant de la suspension sanguine. Il est important de préciser que sur la figure 8, le sang qualifié de normal a en réalité été traité à l'aide d'une solution de Ringer, afin d'éliminer les effets des fibrinogènes. En effet, la figure 9 compare un échantillon de sang totalement normal avec un échantillon traité avec une solution de Ringer. On constate immédiatement que les fibrinogènes favorisent la tendance à l'agrégation puisque pour des faibles gradients de vitesse la viscosité dynamique du sang non traitée est très supérieure.

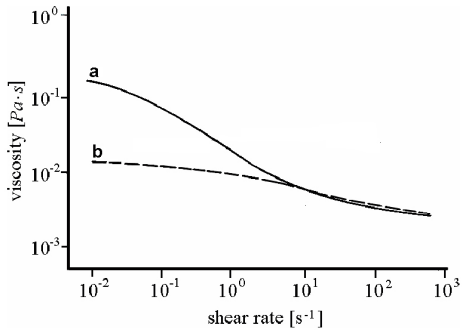


Figure 9 : Comparaison de l'évolution des viscosités d'un échantillon de sang (a) et d'un échantillon traité avec une solution de Ringer (b).

Le sang adopte également un comportement viscoélastique qui résulte lui aussi des propriétés particulières des globules rouges. La déformabilité et l'orientation permettent en particulier d'accumuler de l'énergie pendant le cycle cardiaque. La viscoélasticité du sang a été mise en avant par **Thurston** [20] qui a mesuré une composante élastique significative lors de ses essais en écoulement oscillant. Si lors de l'augmentation de la fréquence d'oscillation, la composante visqueuse prend une allure strictement décroissante, la composante élastique augmente lentement jusqu'à une fréquence de 1 Hz, puis décroît. Contrairement au plasma seul, le sang présente des propriétés viscoélastiques non linéaires.

La dernière caractéristique rhéologique concerne la thixotropie qui est la faculté de restructuration moléculaire des fluides après avoir été soumis à un taux de cisaillement. Pour la mesurer on peut par exemple, appliquer une valeur de gradient de vitesse sur une période dt, puis la stopper brutalement (ou par paliers progressifs) et enfin soumettre à nouveau cette contrainte au fluide. **McMillan *et al.*** [21] ont réalisé une expérience similaire mais sur plusieurs cycles afin d'étudier les possibles altérations structurelles du sang. Ils constatent un pic local quasi instantané de taux de contrainte dès que le fluide est sollicité (overshoot), ceci s'explique par une brusque réorganisation moléculaire avec un alignement dans le sens de l'écoulement qui est le signe de la présence d'un seuil. Le temps de relaxation (t=1s) qui suit, est un effet combiné de la viscoélasticité et de la restructuration des érythrocytes (**Fig. 10**). La fin de la courbe montre qu'il existe un léger décalage des réactions de l'échantillon testé lorsque l'on applique successivement un même gradient de vitesse. Le sang n'est donc pas totalement thixotrope, mais si l'on écarte de l'analyse le premier pic on peut alors le

considérer comme tel, d'autant que le temps de relaxation parait très faible et il est possible que la réorganisation moléculaire ne soit pas complète.

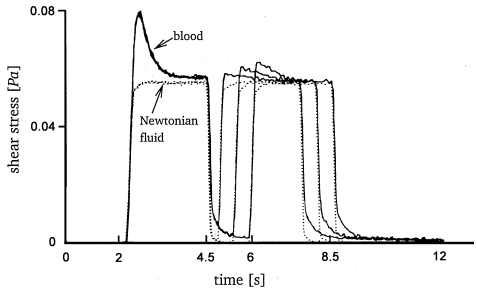


Figure 10 : Comportement temporel du sang soumis à un gradient de vitesse pulsé
(D'après **McMillan *et al.*** [21])

La détermination des propriétés rhéologiques du sang est un domaine extrêmement compliqué et qui demande beaucoup de méthodologie et de précision. Malheureusement, les publications font état de résultats expérimentaux parfois hétérogènes. Ainsi la viscosité sanguine s'apparenterait à deux plateaux, de viscosité quasi constante pour les forts et les faibles gradients de vitesse, avec une jonction linéairement décroissante. Cependant les deux courbes de rhéologie sanguine les plus couramment citées sont présentées sur la figure 11, il s'agit des résultats de **Chien *et al.*** et de **Thurston** [19-20]. On retrouve bien le caractère rhéofluidifiant du sang sur les deux tracés avec un décalage de viscosité sûrement du au taux d'hématocrite différent mais si les plateaux peuvent être devinés, ils ne sont pas clairement apparents. On note même que les écarts les plus importants entre les mesures sont localisés aux valeurs extrêmes des gradients.

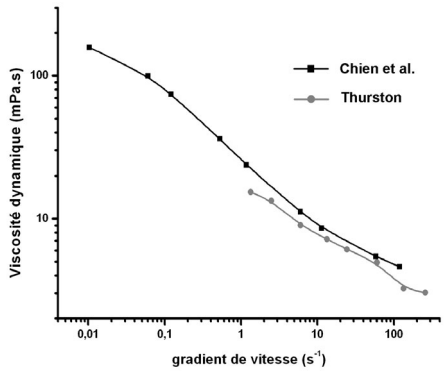


Figure 11: courbes rhéologiques établies par **Chien *et al.*** [19] (Ht=43%)
et **Thurston** [20] (Ht=46%).

Ces écarts (pouvant être plus marqués suivant les études sélectionnées) peuvent s'expliquer par trois difficultés principales auxquelles les hémodynamiciens sont confrontés :

- Le sang est un liquide organique. La conséquence est d'abord une manipulation compliquée par la possibilité d'évolution dans le temps (pendant l'essai, ou lors du stockage), notamment un risque de coagulation pour les hauts gradients (**Glover *et al.*** [22]). Pour l'éviter, des additifs sont placés dans les échantillons sans que leurs effets ne soient toujours connus. Un moyen de s'affranchir de la coagulation consiste à extraire le plasma et les plaquettes à l'aide d'une centrifugeuse, ce qui dénature partiellement l'échantillon. Une autre difficulté est la variabilité de l'échantillon suivant le donneur car plusieurs facteurs peuvent influer sur la viscosité mesurée (quantité de fibrinogène, tabagisme, alimentation). Pour finir, le sang est très sensible aux changements de température qui peuvent modifier conséquemment les relevés.

- Le sang est une suspension. La difficulté est alors de garantir une répartition homogène des constituants dans l'entrefer de mesure. Quelquefois, l'existence d'une couche de plasma au voisinage de la paroi fausse les mesures. Cette couche sans globules rouges forme un enduit lubrificateur pour lequel la viscosité va chuter. Les mesures de déplacements et de migrations latérales de **Huang *et al.*** [23] dans une configuration de Couette ont montré par simulation numérique directe que des particules en suspension dans un fluide viscoélastique n'étaient pas uniformément réparties. Ils observent un déplacement particulaire prononcé en direction de la zone centrale de l'écoulement cisaillé avec l'augmentation du nombre de Reynolds et l'augmentation du comportement rhéofluidifiant du fluide testé conduit à un déplacement plus marqué en direction des parois de la géométrie. La diminution de la taille de ces particules conduit à des observations similaires mais davantage marquées. Sur ces bases, nous voyons que des variations de concentration peuvent exister dans l'espace de mesure, modifiant parfois la pertinence des résultats obtenus.

- Le sang est faiblement visqueux. Le matériel de mesure doit donc être à la fois très précis, mais il doit aussi être capable de mesurer des couples ou des gradient très faibles. Cet aspect limite la validité des valeurs de viscosité obtenues pour des gradients de vitesse inférieurs à 1 s^{-1} qui sont pourtant les plus intéressants. Les lentes recirculations dans certaines zones d'un écoulement physiologique vont générer de faibles gradients de vitesse, la connaissance de la valeur réelle de viscosité en ces points semble à priori indispensable.

II-3 Comparaison des écoulements newtonien et non-newtonien dans les coronaires.

L'influence du comportement non-newtonien dans les artères coronaires stentées, ou non, n'a été que très peu étudiée. Récemment une équipe australienne s'est attachée à comparer différentes lois de comportement issues des diverses publications disponibles pour le cas de l'écoulement dans des coronaires anatomiquement droites (**Johnston *et al.*** [24]). A partir d'images angiographiques, ils ont reconstruit en trois dimensions différentes artères qui leur servent de base pour l'étude de l'influence du comportement sanguin physiologique. La reconstruction 3D, couplée à un code commercial de mécanique des fluides (CFD-ACE, CFDRC, Huntsville, USA) permet de calculer l'écoulement de la circulation sanguine en implémentant des lois de comportement et d'estimer les valeurs de contraintes de cisaillement. La figure 12a présente une partie des lois utilisées et l'on voit de suite que la loi de puissance telle qu'elle est définie ne permet pas une modélisation adéquate à la différence des modèles de Carreau ou Casson. Les configurations géométriques rigides ont permis d'étudier différentes conditions d'entrées stationnaires qui correspondent à une gamme de Reynolds comprise entre 20 et 1000. Afin de caractériser l'importance du caractère newtonien ou non-newtonien sur l'ensemble du domaine, ils ont définit un facteur global qui est calculé à partir des valeurs de viscosité relevées à la paroi :

$$\bar{I}_G = \frac{1}{N} \frac{\left[\sum_N \left(\mu - \mu_\infty \right)^2 \right]^{1/2}}{\mu_\infty} \times 100 \qquad (2.7)$$

Ce facteur est estimé en chacun des nœuds du domaine surfacique avec μ, la valeur locale de viscosité dynamique (en Pa.s) et μ_∞ la viscosité dynamique en hypothèse newtonienne (μ_∞=0.00345 Pa.s). Une valeur seuil a été définie arbitrairement en se basant sur les différents cas réalisés afin de déterminer à partir de quelle valeur de ce facteur l'écoulement pouvait être considéré comme non-newtonien. En définitive, un écoulement dont le facteur global sera supérieur à 0.25 pourra être

considéré comme non-newtonien, tandis qu'une valeur de facteur inférieure signifiera que l'hypothèse newtonienne est satisfaisante et suffisante. La figure 12b présente une synthèse des principaux résultats, avec le facteur global calculé en fonction du nombre de Reynolds. Comme prédit par son comportement particulier et inadapté, la loi de puissance fournit des résultats en désaccord avec ceux observés pour les modèles de Casson et Carreau.

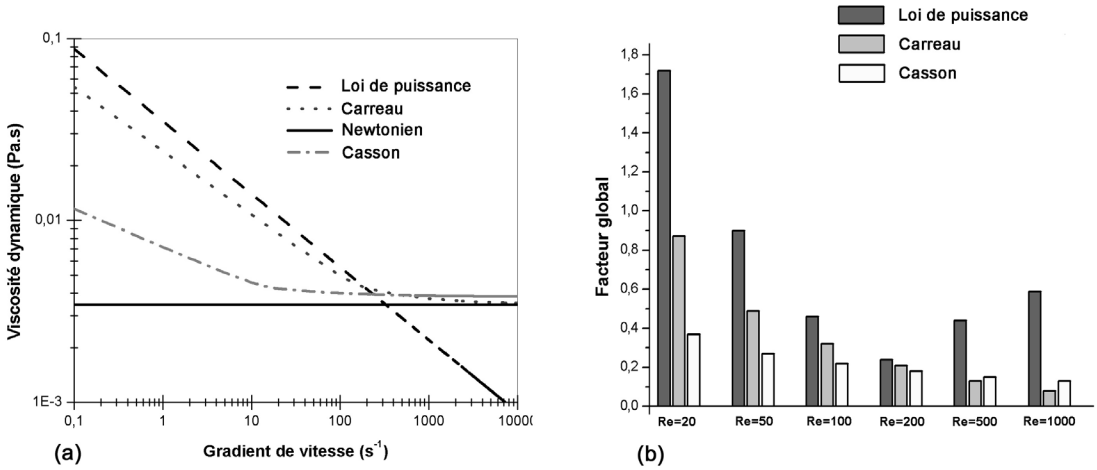


Figure 12 : Allure des lois de comportements et résultats concernant le facteur global.
(D'après **Johnston *et al.*** [24]).

A partir d'un nombre de Reynolds de 200 le facteur global démontre que le comportement général est plutôt newtonien. Le modèle de Carreau donne des facteurs supérieurs à ceux de celui de Casson ce qui est en accord avec l'allure des courbes de la figure 12a. Dans leurs comparaisons des différentes modélisations, les auteurs remarquent que la topologie générale de l'écoulement est peu modifiée, seules les valeurs locales des contraintes de cisaillement connaissent de fortes variations. Un résultat tout a fait identique a été observé par **Callaghan *et al.*** [25] dans l'étude de l'anastomose d'un pontage coronarien. La figure 13 présente quelques résultats des valeurs de contraintes de cisaillement pour différentes lois de comportement. L'impact de la prise en compte du caractère rhéofluidifiant est net puisque l'on note des valeurs maximum de contraintes allant de 0.05 à 0.11 Pa, avec cependant une allure générale très proche. Le choix du modèle parait délicat car les résultats induits peuvent varier d'environ 15%. L'étude comparative de modèles en loi de puissance ou de Herschel-Bulkley dans une sténose artérielle a été menée en Suisse par **Tu** et **Deville** [26]. Les résultats obtenus sont totalement similaires avec des profils de vitesse d'allures identiques mais décalés en norme.

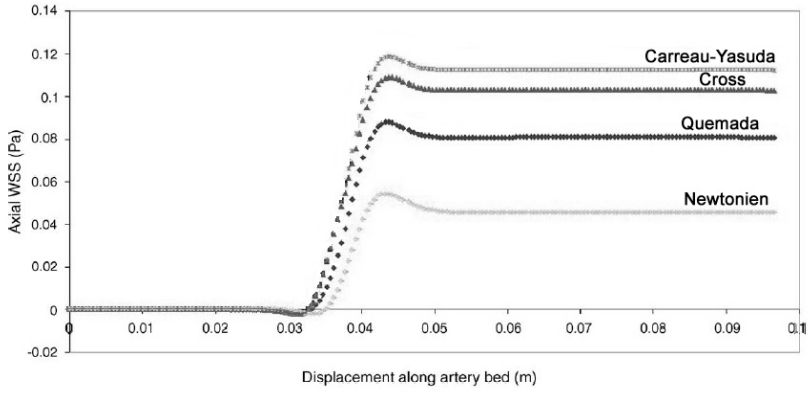


Figure 13 : Contrainte de cisaillements sur une ligne d'extraction de l'écoulement dans une anastomose.
(D'après **Callaghan *et al.*** [25]).

Johnston *et al.* [27] ont complété leur étude en utilisant un écoulement instationnaire sans modifier les géométries et la méthodologie décrites précédemment. L'artère est toujours considérée comme rigide avec la condition d'entrée pulsée présentée sur la figure 14a. L'observation de l'évolution temporelle du facteur global montre que le caractère non-newtonien (I_G>0.25) en écoulement pulsé se limite à la période pour laquelle les vitesses sont faibles et lors de la phase de

décélération (0<t<0.25 s). Pour le reste du cycle la prise en compte du caractère non-newtonien ne semble pas prendre une importance capitale.

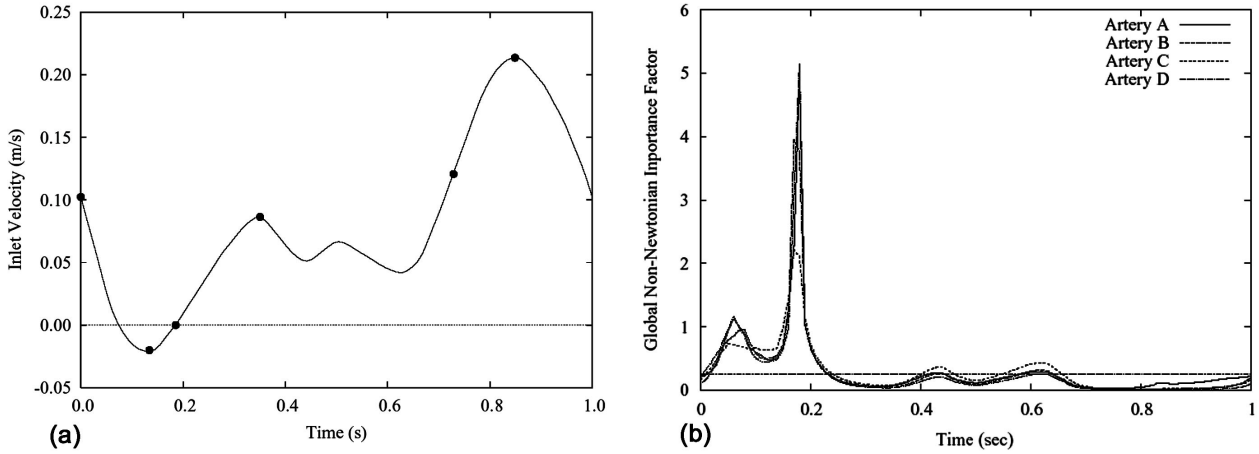


Figure 14 : Conditions d'entrée et facteur d'impact résultant pour un écoulement pulsatile. (D'après **Johnston *et al.*** [27]).

L'impact de la modélisation sanguine dans une artère sténosée a été évalué sous écoulement pulsé en modifiant la pulsation du signal d'entrée par **Buchanan *et al.*** [28]. Ils ont comparé numériquement les comportements newtonien et non-newtonien à partir d'une loi de puissance et de celle définie par **Quemada** [29], cela pour des nombres de Womersley de 4.75 et 12.5. Une fois encore la loi de puissance conduit à des résultats en désaccord avec les deux autres modélisations, ce qui confirme que cette loi de comportement est inappropriée pour reproduire le comportement sanguin. Les contraintes de cisaillement deviennent peu à peu identiques lorsque l'on augmente la fréquence du signal d'entrée. Cette observation se retrouve si l'on s'intéresse à la longueur de recirculation positionnée en aval de la sténose, l'augmentation de la fréquence aboutit à une convergence du point de rattachement quelque soit le modèle retenu. De la même façon, l'indice de cisaillement oscillant est très variable pour un nombre de Womersley de 4, tandis que les courbes se superposent progressivement avec son augmentation. Cet accord entre écoulement newtonien et non-newtonien sous fortes oscillations s'explique par la moyenne temporelle qui a été pratiquée sur les résultats présentés dans le cadre de leur étude. Ainsi, en diminuant la période, les pics de gradients de vitesse sont plus nombreux sur une période donnée. La viscosité moyenne résultante est alors plus faible que celle qui pourrait être observée avec un écoulement de fréquence inférieure ce qui conduit à faire converger la viscosité vers sa valeur de l'hypothèse newtonienne.

De plus, l'agrégation, ou la réagrégation, des globules rouges est un phénomène mécanique temporel, ainsi, le temps d'agrégation pour un écoulement soumis à un gradient de vitesse de 10 s^{-1} est de l'ordre de 10 s (**Sharp *et al.*** [30]). La période du cycle cardiaque est usuellement comprise entre 1 et 0.6 s, soit moins que 10 fois le temps de réagrégation, ce qui signifie que dans un écoulement pulsé la réagrégation cellulaire semble être marginale. Les résultats de **Buchanan *et al.*** [28] sont donc plutôt en accord avec ces considérations, puisqu'une condition d'entrée à fortes oscillations ne permettra pas l'apparition d'une augmentation de viscosité due à la réagrégation cellulaire et à la formation de rouleaux de globules rouges. Dans un écoulement fortement pulsé sans obstacles, ou sans déformations géométriques localisées, la viscosité aura une valeur inférieure à celle prévue par les lois de comportement qui ont été déterminées à partir de rhéogrammes réalisés la plupart du temps en plages de gradients constants. Les modèles rhéofluidifiants habituels deviennent donc inadaptés pour la majorité de la configuration géométrique, seules les zones de très faibles vitesses avec des temps de stagnations importants vont pouvoir être explorées avec justesse. Les résultats des études comparant l'influence de l'hémorhéologie en écoulement instationnaire, sont donc à considérer avec beaucoup de vigilance.

Dans une artère non stentée, la prise en compte du caractère non-newtonien du sang n'apparaît pas toujours comme étant essentielle dans le cadre d'une étude qualitative de l'écoulement. Pour une description plus précise et quantitative, elle jouera un rôle très appréciable. En effet, les zones de recirculations sont généralement associées à des vitesses lentes qui vont modifier les valeurs locales de viscosité. La combinaison de viscosité et de vitesse modifiées, va transformer les valeurs de cisaillement, du moins au niveau de leurs normes.

Il n'existe pas de publication traitant de ce sujet pour l'écoulement intra-stent, pourtant on peut présager que l'écoulement en amont et aval des branches va être perturbé et que le caractère rhéofluidifiant va ponctuellement induire des modifications. Une coupe 2D de la géométrie d'un stent se ramène finalement à une succession de créneaux. Les configurations d'écoulements de type marche montante ou descendante ont été étudiées depuis longtemps en mécanique des fluides et en biomécanique. Pourtant, aucune modélisation sanguine n'a été appliquée à ce type de géométrie à l'exception de l'étude **Gijsen *et al.*** [31]. Cette étude ne fournit cependant pas de données significatives puisque le modèle newtonien n'est pas basé sur la valeur habituelle de viscosité mais sur une viscosité approchante, dite caractéristique et définie à partir des grandeurs de l'écoulement. L'utilisation de cette viscosité caractéristique permet d'obtenir des résultats proches de ceux pour un écoulement non-newtonien tout en conservant l'hypothèse d'une viscosité constante. Cette notion de viscosité caractéristique sera abordée ultérieurement mais il apparaît difficile sur cette base, de conclure sur les différences entre écoulement newtonien et non-newtonien.

La prise en compte du caractère non-newtonien est souvent matière à controverses, notamment parce qu'il n'existe aucune universalité dans les diverses lois de comportement. De plus, les différences avec des résultats utilisant un fluide newtonien seront plus ou moins marquées en fonction des conditions d'écoulement. La géométrie, les vitesses, la présence ou non de recirculations vont modifier les conclusions sur l'utilité d'adopter un fluide non-newtonien d'autant qu'il apparaît tentant de s'affranchir de cette hypothèse qui demande numériquement des temps de calcul supérieurs, ou, expérimentalement, la recherche d'un fluide approprié. Cette variabilité, dépendante des conditions générales de l'écoulement, fait que nous nous abstiendrons de citer d'autres études comparatives se déroulant dans des configurations ou des vitesses trop différentes des conditions d'écoulements intra coronaire. Quoiqu'il en soit, l'impact d'une viscosité dépendant du gradient de vitesse pour l'écoulement intra-stent reste à étudier. Cette démarche pourrait apporter des informations importantes concernant les répartitions et surtout les valeurs de cisaillement à la paroi dans le cadre de prédictions des zones potentiellement sujettes à un risque accru de resténose.

II-4 Cisaillement et grandeurs dérivées.

Nous avons vu que dans le cas de resténose la grandeur essentielle à la compréhension et à l'estimation des zones à risque passe par l'évaluation des valeurs de contraintes de cisaillement à la paroi. Ces contraintes de cisaillement sont les efforts tangentiels à la paroi artérielle qui représentent en réalité les frictions entre les composés sanguins et les cellules qui couvrent la paroi vasculaire.

Usuellement, ces contraintes pariétales s'expriment en coordonnées cartésiennes dans l'hypothèse d'un écoulement newtonien et laminaire par :

$$\tau_{ij} = \mu\left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i}\right) \qquad (2.8)$$

II-4-1 Oscillatory shear index (OSI).

Cette notion a été définie par **Ku *et al.*** [32] dans le cadre de leur étude sur une bifurcation carotidienne. Le comportement fortement oscillant des contraintes de cisaillement les a incité à développer une expression mathématique afin de caractériser les pulsations temporelles des contraintes. Cet indice prend la forme suivante :

$$OSI = \frac{1}{2}\left(1 - \frac{\left|\int_0^T \tau_w dt\right|}{\int_0^T \left|\tau_w\right| dt}\right) \qquad (2.9)$$

Avec T la période du cycle cardiaque étudié et $\tau_w(t)$ le vecteur contrainte de cisaillement instantané. Cet indice varie entre 0, pour les vecteurs de contrainte instantanés colinéaires avec les vecteurs moyens de contraintes de cisaillement, jusqu'à 0.5 lorsque les valeurs de τ_w sont réparties de manière homogène pour des oscillations de τ_w autour de 0 (**Fig. 15**).

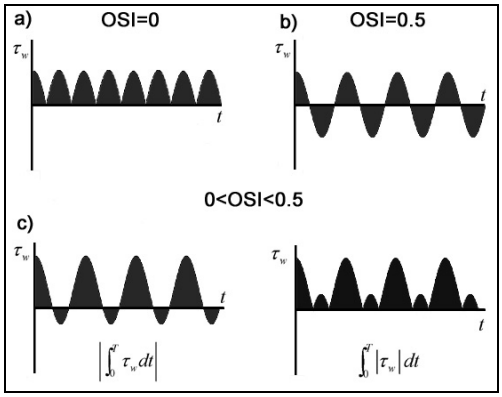


Figure 15 : Comportement schématique de l'indice de cisaillements oscillants

En l'absence d'oscillations autour de la valeur nulle, l'indice est alors également nul (**Fig. 15a**). Des vecteurs contraintes de cisaillement alternativement positifs puis négatifs aboutissent à un indice de 0.5 (**Fig. 15b**). Cet indice est intéressant pour identifier la présence d'écoulement retour mais il ne donne aucune indication sur les normes de contraintes. De plus, il doit être interprété avec précaution, car une valeur d'indice élevé par exemple peut résulter d'oscillations importantes mais aussi d'une oscillation de moindre importance. En effet, soit A la surface d'oscillations positives au cours du temps de la courbe de fortes oscillations 1, dx_1 sa surface d'oscillations négatives et B la surface d'oscillations positives de la courbe à moindre oscillations 2, dx_2 sa surface d'oscillations négatives (**Fig. 16**).

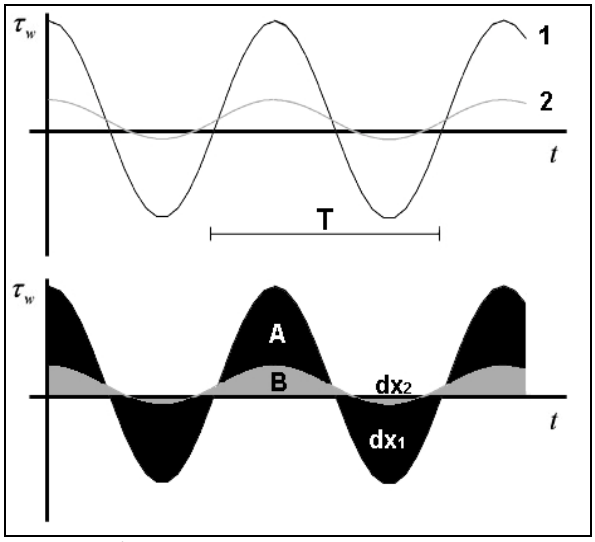


Figure 16 : Courbes de même fréquence, d'amplitude différente et à OSI identique.

La valeur de l'indice ne dépend uniquement que du rapport :

$$\frac{\left|\int_0^T \tau_w dt\right|}{\int_0^T |\tau_w| dt}$$

Nous allons nous intéresser à la possibilité d'une égalité de l'indice de contraintes de cisaillement oscillantes pour deux types de variation temporelle des cisaillements en un point fixe. L'une pourra être considérée comme fortement oscillante par rapport à la seconde. Si les rapports suivants sont égaux entre deux variations de contraintes alors leur indice est identique :

$$\frac{A - dx_1}{A + dx_1} = \frac{B - dx_2}{B + dx_2} \text{ Avec } A > dx_1 \text{ et } B > dx_2$$

Après simplification il vient :

$$\frac{A}{B} = \frac{dx_1}{dx_2} \qquad (2.10)$$

Il existe plusieurs courbes de même fréquence qui permettent de vérifier l'équation (2.10), par conséquent la valeur de l'indice OSI n'est pas bijective. Cet indicateur, bien que pertinent, ne peut donc se soustraire à la détermination d'autres types de mesures de cisaillements.

II-4-2 Gradient spatial de contraintes de cisaillement.

Les variations en espace des contraintes de cisaillement peuvent également être utilisées comme indicateur de risque de resténose. Cette variation est généralement appelée gradient spatial de contraintes de cisaillement, nous utiliserons dans ce manuscrit le sigle anglais que l'on retrouve dans la littérature (WSSGs pour Wall Shear Stress Gradient Spatial). Il peut être estimé aussi bien pour un écoulement stationnaire que pour un écoulement pulsé, on effectuera alors une moyenne sur l'ensemble du cycle. Les relations à appliquer s'expriment de la façon suivante respectivement pour le cas stationnaire et pour le cas instationnaire :

$$WSSGs = \sqrt{\left(\frac{\partial \tau_w}{\partial x_i}\right)^2} \qquad (2.11)$$

et

$$WSSGs = \frac{1}{T}\int_0^T \sqrt{\left(\frac{\partial \tau_w}{\partial x_i}\right)^2} dt \qquad (2.12)$$

Les WSSGs seront élevés dans les zones d'accélérations ou de décélérations de l'écoulement étudié.

II-4-3 Gradient temporel de contraintes de cisaillement.

Ce gradient est noté WSSGt (Wall Shear Stress Gradient Temporal) et sa connaissance est essentielle puisqu'il permet de repérer les lieux d'éventuelles migrations ou proliférations cellulaires. Sa formulation mathématique prend la forme :

$$WSSGt = \frac{1}{T}\int_0^T \left| \frac{\partial \vec{\tau}_w}{\partial t} \right| dt \qquad (2.13)$$

II-5 Ecoulement intra stent.

L'écoulement intra-stent se caractérise par une évolution permanente de la configuration géométrique de l'écoulement. Dès les premiers jours de l'implantation, la prothèse placée en contact avec la paroi vasculaire va être le lieu de vives réactions cellulaires qui débutent par une colonisation des branches de la prothèse par les cellules endothéliales. Afin d'expliciter cette expansion cellulaire, une étude *in vitro* a été réalisée par **Sprague *et al.*** [33] à l'aide de cellules endothéliales aortiques humaines. Ces cellules ont été répandues sur une fine membrane de collagène sur laquelle ont été disposées de fines baguettes d'acier inoxydable perpendiculairement à l'écoulement (1 cm^2 de section). La surface métallique a été placée sous contrôle afin d'évaluer la migration cellulaire sous l'impulsion de hautes et basses contraintes de cisaillement (2 et 15 dyn/cm^2). En seulement 7 jours, 87% de la surface métallique a été recouverte de cellules endothéliales lorsque la contrainte appliquée était forte, contre 59% en l'absence de flux. L'adhésion cellulaire sur la surface métallique semble être stimulée par l'écoulement, mais aussi d'après le même auteur, par les forces électrostatiques et en particulier les charges électronégatives en surface. Une étude par microscope atomique a permis de démontrer que la surface de l'acier inoxydable était plus chargée que celle d'un stent en Nitinol qui aurait été au préalable poli par électrolyse (**Sprague *et al.*** [34]). Même si, comme le montrent les dissections de **Rolland *et al.*** [35], les branches du stent ne pénètrent que très peu dans la paroi artérielle, ils constatent également que l'endoprothèse est très rapidement recouverte d'une fine pellicule de cellules qui va des branches vers la paroi comme le montre la figure 17.

Les études de mécanique des fluides qui s'intéressent à l'écoulement entre les branches d'une endoprothèse doivent être menées sur une échelle quasi microscopique (on parle d'échelle mésoscopique). D'après les remarques citées plus haut, la géométrie étudiée ne restera valable que sur un laps de temps très court. Ainsi, une étude de l'écoulement qui suit la mise en place d'un stent ne pourra être précise que pour les premiers instants de l'implantation, à savoir une à deux semaines. Quoi qu'il en soit, les modifications géométriques qui apparaissent tout au long des six mois du processus de la resténose paraissent trop complexes pour être simulées.

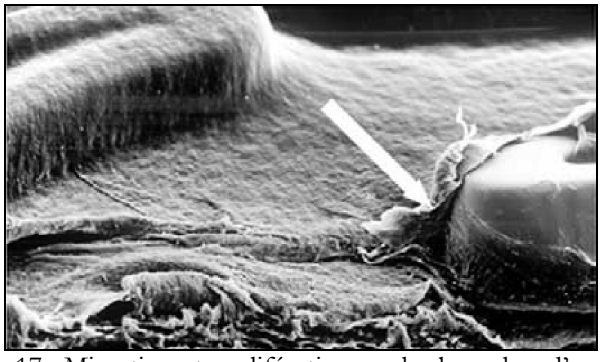


Figure 17 : Migration et prolifération sur les branches d'un stent.
(D'après **Rolland *et al.*** [35])

Actuellement la bibliographie qui couvre la détermination, l'analyse et l'interprétation de l'écoulement intra-stent dans les premiers jours de l'intervention est peu abondante. Les premières visualisations dans ce type de régime ont été publiées il y a une dizaine d'années et depuis, peu d'auteurs s'attachent à ce domaine pourtant nécessaire à la compréhension de la resténose et à sa possible maîtrise. Cette insuffisance de connaissance est principalement due à plusieurs facteurs limitatifs au-delà du fait que de telles études ne sont valables que sur une période très courte et qu'elles ne peuvent expliciter le processus de la resténose à long terme. La connaissance expérimentale des contraintes de cisaillement pariétal requière des moyens de mesure très précis et de nombreuses difficultés apparaissent rapidement comme nous le verrons dans ce travail de thèse. Cette difficulté de mise en place expérimentale, ainsi que la fiabilité incertaine de ces mesures, expliquent l'absence totale de publication sur l'investigation de l'écoulement intra-stent par les techniques de mesure classiques en mécanique des fluides, en dehors de celle réalisée par notre équipe (**Benard *et al.*** [36]). Cet article ne sera pas repris ici puisque la technique de mesure à été réappliquée dans cette thèse, en utilisant cette fois une modélisation parfaitement déployée de la géométrie du stent. Toute la difficulté réside dans l'obtention de données hémodynamiques détaillées dans des zones très proches de la paroi par LDA (Laser Doppler Anemometry), PIV (Particle Image Velocimetry) ou par Doppler ultrasonore, en minimisant au maximum les sources d'incertitudes sur les résultats.

Les difficultés expérimentales ont fait que la plupart des équipes de recherche dans le domaine se tournent vers des études numériques. Elles présentent l'avantage de donner des informations détaillées sur l'ensemble des variables de l'écoulement, tout en restant très proche des parois vasculaires. Cependant l'absence de validation expérimentale fait souvent passer ces publications numériques pour incomplètes et un certain scepticisme au sujet de leurs validités est parfois ressenti. Il est donc nécessaire d'effectuer un travail de validation aussi complet que possible avant d'envisager toute publication. Les études numériques sont la plupart du temps utilisées pour des modélisations bidimensionnelles mais aussi parfois tridimensionnelles comme nous allons le voir.

II-5-1 Etudes bidimensionnelles expérimentales approchantes.

Des modélisations simplifiées en deux dimensions ont été utilisées par quelques équipes à travers le monde afin d'explorer la nature et la répartition des zones de stagnation et de recirculation entre les branches d'un stent. Pour cela le stent est assimilé à une série d'anneaux rigides qui sont positionnés dans une conduite cylindrique, elle aussi rigide. Cette modélisation très approximative permet d'utiliser l'axisymétrie de l'écoulement en ne modélisant qu'un plan 2D. La forme, la taille des branches, les conditions d'écoulement et les méthodes de résolution varient ensuite en fonction des auteurs. Le modèle bidimensionnel est finalement très proche des configurations d'écoulement en présence de marche montante, ou descendante, dont l'étude est parfaitement documentée dans la littérature de mécanique des fluides générale. Les études qui ont été entreprises pour ce type d'écoulement ont pour but, d'une part d'établir les tendances du comportement de l'écoulement et les phénomènes physiques qui les caractérisent, et d'autre part d'étudier l'influence des paramètres physiques et dynamiques de l'écoulement.

Ainsi la structure de l'écoulement en amont de l'obstacle peut être caractérisée par sa longueur Ls qui permet de localiser le point de séparation de la couche limite laminaire (**Fig. 18**). Une étude numérique et expérimentale réalisée au laboratoire d'études aérodynamiques sur une surface canulée placée perpendiculairement à l'écoulement principal montre que pour un nombre de Reynolds de 400, le point de séparation est localisé à environ 1.2 fois la hauteur de l'obstacle (**Poitras *et al.*** [37]). Comme dans de précédentes études cette longueur de séparation peut donc être reliée directement à la hauteur de la marche.

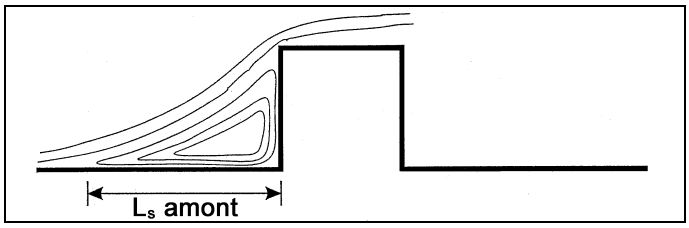


Figure 18 : Longueur de séparation en amont d'un obstacle 2D.

Les structures de l'écoulement en aval de l'obstacle sont largement documentées et elles peuvent être caractérisées par leur longueur et leur hauteur, cette longueur (Lr) permet alors de localiser le point de rattachement dans le sillage (**Fig. 19**).

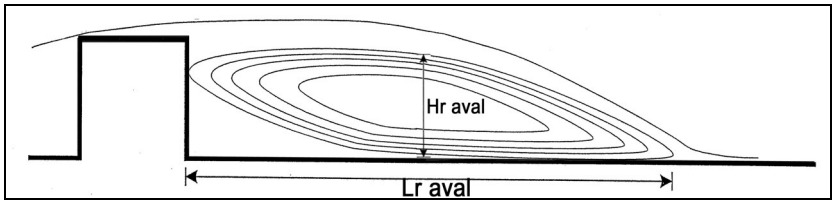


Figure 19 : Longueur et hauteur de la recirculation en aval d'un obstacle 2D.

L'étude réalisée par **Armaly *et al.*** [38] fait office de référence. Ils ont mesuré expérimentalement les distributions de vitesse et les longueurs de recirculation en aval d'une marche descendante bidimensionnelle pour une gamme de Reynolds qui couvre les domaines laminaires, transitoires et turbulents (de 70 à 8000 avec l'expression notée dans la table 1). L'écoulement reste bidimensionnel uniquement pour des Reynolds inférieurs à 400 pour le cas laminaire, au delà, des structures tridimensionnelles commencent à apparaître. Le régime laminaire qui correspond à notre cas d'étude est caractérisé par une longueur de recirculation qui dépend quasi linéairement du nombre de Reynolds de l'écoulement principal (**Fig. 20**). On voit qu'avec l'augmentation du régime de l'écoulement, des structures supplémentaires vont apparaître, notamment une seconde recirculation située avant le point de rattachement et localisé généralement dans le coin de l'obstacle, une troisième zone tourbillonnaire située en aval de la recirculation principale ainsi qu'une dernière dans la partie supérieure du canal de mesure. Cependant ces structures ne sont présentes que pour des nombres de Reynolds bien supérieurs à notre cas d'étude, de plus ces résultats sont proposés dans le cadre d'un rapport d'expansion de 0.515 (rapport entre la hauteur de l'obstacle et la hauteur de canal) ce qui est nettement au dessus des rapports types que l'on peut trouver dans les écoulements intra-stent.

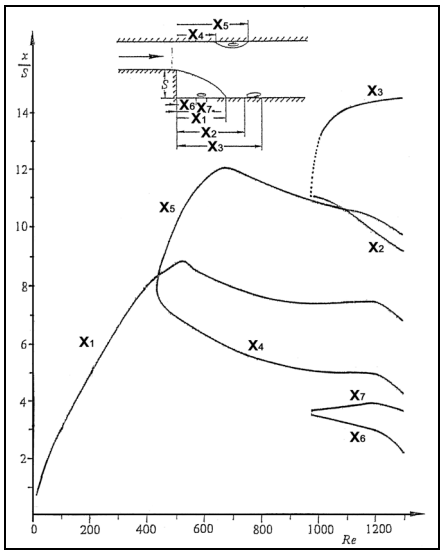


Figure 20 : Résultats récapitulatifs de **Armaly *et al.*** [38] (δ=0.515 et S=5.2 mm).

L'étude de **Thangam** et **Knight** [39] propose l'investigation d'une géométrie similaire mais dans une gamme de Reynolds plus serrée (de 50 à 900) et avec des rapports de hauteur compris entre 0.25 et 0.75. Leurs résultats sont très proches de ceux d'**Armaly *et al.*** [38] puisqu'ils constatent également que la longueur de rattachement est fonction du nombre de Reynolds pour l'ensemble des rapports d'expansion retenus. On peut donc préjuger que pour le cas de l'écoulement intra stent, les longueurs de recirculation seront elles aussi dépendantes du nombre de Reynolds en dépit d'un rapport plus faible. Pour un rapport fixe, l'augmentation de la longueur de recirculation avec le nombre de Reynolds connaît une tendance quasi linéaire avec cependant un comportement modérément non linéaire lorsque ce rapport devient élevé (h/R>0.33, avec h la hauteur de l'obstacle et R la hauteur totale du canal). L'accroissement de ces longueurs peut s'expliquer par le fait que pour un rapport fixe, un nombre de Reynolds élevé est synonyme d'une augmentation des effets d'inertie, ce qui participe à l'allongement de la zone de décollement.

Tropea et **Gackstatter** [40] ont démontré eux aussi qu'un nombre de Reynolds élevé dans un écoulement laminaire (Re<400) a pour effet d'augmenter la longueur de recirculation Lr. Toutefois, pour un écoulement transitoire ils observent une diminution de cette longueur avec l'augmentation du nombre de Reynolds.

Notre domaine d'étude est très particulier et la gamme du nombre de Reynolds basé sur la hauteur de branche, sur la vitesse principale de l'écoulement et la viscosité dynamique, ou celui calculé à partir de l'expression définie par **Armaly *et al.*** [38] sont en dehors des plages qui sont généralement utilisées (**tabl 1**).

	Expression littérale	Valeurs
Re_{marche}	$\frac{U_{max} \times h}{\nu}$	**20-120**
Re_{Armaly}	$\frac{\frac{2}{3}U_{max} \times 2h}{\nu}$	**26-160**

Table 1 : Valeurs de Reynolds dans des coronaires basés sur les résultats de **Cannon *et al.*** [41] pour une hauteur de branche de 0.15 mm.

De même, le rapport hauteur de branches sur rayon est souvent très faible :

$$\frac{h}{R} \sim 0.05$$

Ce rapport de hauteur s'apparente finalement à des rugosités plutôt qu'aux configurations de marches utilisées dans la littérature pour lesquelles les gammes de Reynolds utilisées vont de 50 à 50000, pour des rapports de hauteur bien supérieurs (au delà de 0.2). L'utilisation des résultats de telles études est alors difficile à la vue des écarts sur les caractéristiques géométriques, mais pourtant les topologies observées restent très proches. Même si les conditions d'écoulement ne sont pas en similitude avec celles de l'écoulement intra-stent, une partie des observations sur la topologie de ces écoulements va se conserver. Si les multiples recirculations décrites sur la figure 20 n'existeront pas dans l'écoulement au sein d'une endoprothèse, en revanche l'existence de recirculations principales en amont et dans le sillage des branches est démontrée dans la partie bibliographique qui suit.

II-5-2 Simulations numériques bidimensionnelles appliquées aux écoulements intra stent.

Berry *et al.* [42] ont réalisé un maillage structuré 2D d'un plan sur lequel les branches d'un stent sont protubérantes avec un taux d'impact dans la paroi vasculaire de 30%. Un écoulement coronarien de profil plat a été appliqué, avec une phase diastolique de forte vitesse et une phase systolique avec un léger écoulement retour. Les conditions d'écoulement au repos et pendant un exercice ont été simulées pour un fluide considéré comme newtonien. Les équations du mouvement sont résolues à l'aide d'un code commercial (CFD-ACE, Huntsville, USA). L'étude a été orientée vers une paramétrisation de la géométrie des branches en faisant varier leur hauteur et leur espacement le long de la paroi (h=0.07 et 0.079 mm, L/h=3, 3.53, 5.88, 6.82, 9.09, 10.55 avec L la longueur entre deux branches et h la hauteur d'une branche). La forme particulière de la section des branches correspond aux points de liaison du modèle Wallstent de chez Schneider (Minneapolis, USA) (**Fig. 22a**).

L'écoulement entre les branches du stent présente localement des vitesses très faibles. Ces zones sont le lieu de très lentes recirculations qui sont assimilables à des zones de stagnation plutôt qu'à de réelles zones tourbillonnaires comme on peut en trouver en aérodynamique (**Fig. 21**). On constate que pour les branches les plus proches (L/D<4), la zone de stagnation occupe tout l'interstice, les recirculations en aval de la première branche sont alors confondues avec celles en amont de la branche suivante (**Fig. 21a**). Lorsque l'écoulement général est dans sa phase diastolique les recirculations se font dans le sens horaire, puis dans le sens antihoraire lors de la systole, cela quel que soit le cas d'étude. Avec l'augmentation de l'espacement (L/D>4), les recirculations apparaissent en amont et en aval de chacune des branches avec des sens de circulations opposés. Pour le cas d'un sujet en exercice (les vitesses sont alors maximales), les recirculations peuvent s'associer puis se dissocier au cours du cycle, ceci pour des rapports espacement sur diamètre inférieurs à 7. A partir d'un rapport géométrique supérieur à 7, deux recirculations totalement séparées apparaissent entre les branches avec un écoulement totalement rattaché avant d'atteindre la branche suivante (**Fig. 21c et 21d)**. La longueur de recirculation placée en amont d'une branche est toujours inférieure à celle en aval et le point de séparation est placé à environ 80% de la hauteur de la branche quelque soit la géométrie étudiée.

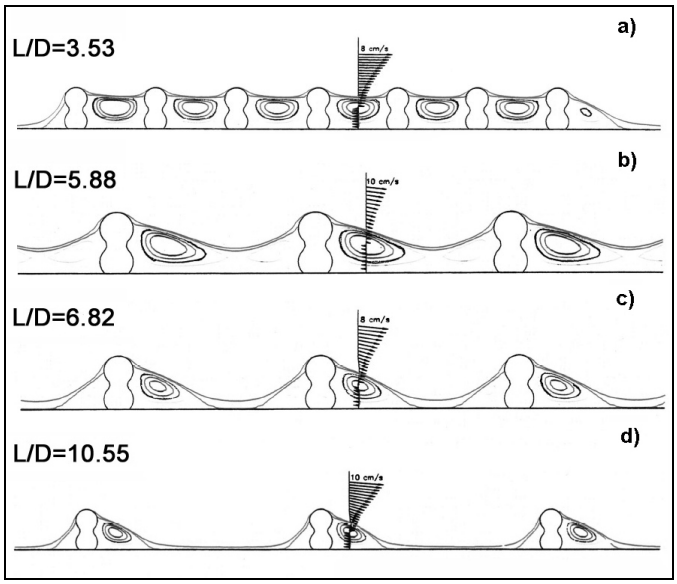


Figure 21 : Lignes de courant pour différentes configurations géométriques au pic diastolique en conditions de repos (seules les recirculations aval sont représentées).
(D'après **Berry *et al.*** [42]).

En plus de l'analyse des zones tourbillonnaires, **Berry *et al.*** [42] proposent dans leur article des indications sur les gradients de vitesse de l'écoulement pour le pic diastolique (en condition de

repos). Les gradients de l'écoulement les plus forts se trouvent naturellement au niveau des bords supérieurs des branches, tandis que les plus faibles se situent entre. Les valeurs minimums sont le long de la paroi, à mi distance de deux branches successives ou les vitesses sont faibles et peu déviées. A proximité des branches, les gradients de vitesse restent peu élevés, que l'écoulement soit rattaché ou non. Au maximum de la diastole, les gradients les plus forts n'excédent pas 30 s^{-1} au voisinage des branches. Malgré l'absence d'informations supplémentaires, on peut cependant préjuger que les propriétés non-newtonienne du sang vont y prendre une importance toute particulière du fait de ces faibles gradients de vitesse. Une augmentation de viscosité pourrait conduire à une modification des valeurs de longueurs de recirculation. Ces zones de stagnation vont être le lieu privilégié d'un temps de contact accru entre composés sanguins et paroi vasculaire.

Un espacement suffisant (supérieur à 7 dans cette étude) permet de limiter ces temps de résidence particulaire et peut être influer sur la resténose des premiers jours. Ce résultat est à comparer à ceux de **Rogers** et **Edelman** [43] qui avaient montré qu'une augmentation du nombre de branches dans le design d'un stent conduisait à une augmentation du taux de resténose. La présence de ces lentes recirculations pourrait en être responsable puisque des branches plus espacées signifient un design moins dense et donc des temps de résidence plus brefs. Pour **Berry *et al.*** [42] l'espacement entre les branches conditionnent tout l'écoulement, cependant l'influence de la hauteur ou de la largeur des branches n'apparaît pas précisément dans leur publication.

Henry *et al.* [44] ont étudié un écoulement intra-stent très similaire en prenant cependant en compte à la fois la mécanique du solide et des fluides mais sous forme découplée. La section de l'artère est supposée parfaitement circulaire munie d'un stent en anneaux dont les branches mesurent 0.1 mm de hauteur, leurs sections étant carrées (**Fig. 22b**). La partie mécanique du solide a permis de montrer que le segment stenté était beaucoup plus rigide que l'artère, au point que la simulation finale utilise des conditions limites fixes. La simulation numérique laminaire 2D a été réalisée en utilisant une modélisation par volumes finis avec un fluide newtonien incompressible et un profil d'entrée parabolique pulsé.

Les résultats indiquent que le facteur prépondérant influant sur les zones de stagnation est une fois de plus l'espacement entre les branches. Un espacement inférieur à 6 fois la hauteur d'une branche conduit à une zone de recirculation continue entre deux branches successives, tout comme l'avait montré **Berry *et al.*** [42]. La figure 23 présente quelques résultats qui concernent les valeurs de contraintes de cisaillement pariétales à un instant donné le long d'une ligne d'extraction. On constate que les conditions d'entrée pulsées génèrent des contraintes alternativement positives ou négatives avec une zone de forte variation en aval des branches (x/P=-5) et en amont de la suivante (x/P=5). Ces variations sont liées aux zones de recirculations décrites précédemment par **Berry *et al.*** [42] avec des contraintes normées de cisaillement qui deviennent maximales dans l'interstice. Les recirculations sont situées très près des branches et leur influence se fait ressentir sur une même distance (entre x/P=-5 et x/P=-2 pour la première branche, puis entre x/P=2 et x/p=5 pour la seconde, P étant le diamètre de la section de passage, soit P=4 mm). Cette symétrie des recirculations tend à démontrer que l'écoulement à proximité du design est gouverné essentiellement par les forces visqueuses.

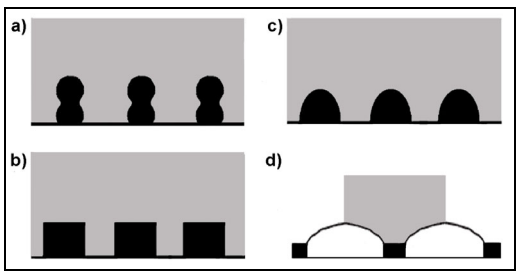


Figure 22 : Domaines de calcul utilisés (en gris), la partie en noire correspond aux branches du stent.

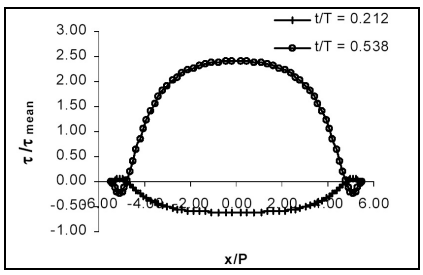


Figure 23 : Evolution du cisaillement adimensionné le long d'une ligne d'extraction
(D'après **Henry *et al.*** [44])

La dernière publication avec une géométrie similaire est celle de **Barakat *et al.*** [45] qui reprennent une modélisation idéalisée comme une série d'anneaux rigides placés dans un tube de diamètre supérieur. Le code de calcul NEKTON (Fluent, Lebanon, NH, USA) a été utilisé et l'écoulement 2D, stationnaire et pulsé, a été résolu à l'aide d'une méthode spectrale qui permet de résoudre des équations différentielles à coefficients périodiques en minimisant les temps de calcul par l'utilisation d'éléments spectraux non structurés. La partie supérieure des branches de la prothèse est cependant différente des publications précédentes puisqu'elle est constituée d'un sommet arrondi (**Fig. 22c**). La gamme de Reynolds va de 200 à 400 (Reynolds basé sur le diamètre de l'artère), avec un profil sinusoïdal toujours positif pour l'hypothèse oscillante.

Pour l'écoulement stationnaire, des recirculations sont presque toujours présentes en aval des branches et leur longueur est dépendante du nombre de Reynolds ainsi que du rapport de la hauteur des branches sur le diamètre artériel. Ces longueurs augmentent naturellement lorsque la vitesse d'entrée est plus grande et lorsque le rapport des hauteurs augmente. L'influence du profil placé en condition limite d'entrée a été étudié en comparant un profil constant et un autre parabolique de même vitesse moyenne. La présence d'une couche limite laminaire plus importante dans le cas du profil constant conduit à une augmentation des longueurs de recirculation par rapport à un profil d'entrée parabolique. Pour l'écoulement pulsé, deux fréquences (1 et 2 Hz) ont été appliquées à la géométrie afin d'évaluer les différences entre condition de repos et situation en exercice. Des écoulements retours au niveau des abords des branches apparaissent périodiquement au cours du cycle cardiaque. Mais pour une fréquence supérieure, la période pendant laquelle ces recirculations apparaissent est écourtée. A partir de ces observations on peut prétendre que la paroi vasculaire va être soumise à de forts gradients spatiaux de contraintes de cisaillement au niveau des points de séparation et de rattachement mais aussi de gradients temporels dans les zones de fluctuation des longueurs de recirculation.

Natarajan et **Mokhtarzadeh-Dehghan** [46] ont quant à eux adopté une méthode différente. En effet, ils sont partis du postulat que les branches du stent viennent déformer la paroi artérielle et que par conséquent la paroi vasculaire vient remplir l'espace entre le design du stent. Dans ces conditions, les branches de l'endoprothèse se situent à une position radiale plus basse que la paroi et celle-ci devient alors protubérante (**Fig. 22d**). Une première géométrie approxime l'instant suivant l'implantation, tandis qu'une seconde géométrie correspond à une recolonisation des branches du stent, avec une forme générale plus arrondie. Le code de calcul FIDAP (Fluent, Lebanon, NH, USA) a été exploité en ayant recours à la méthode de Galerkin basée sur des éléments finis. La pression est obtenue par la méthode de pénalité qui consiste tout d'abord à s'affranchir de la pression avec l'aide de l'équation de continuité, puis de la calculer à partir du champ de vitesse préalablement déterminé. Le fluide est considéré comme newtonien et la condition d'entrée en pression est définie à partir de la forme générale dans une artère fémorale de chien discrétisée en série de Fourier. Une partie expérimentale basée sur des visualisations par PTV (Particule Tracking Velocimetry) vient compléter cette étude et valider en partie la simulation numérique.

Leurs résultats révèlent des contraintes de cisaillements oscillantes comprises entre 35 et -15 dyn/cm^2 en fonction de la position dans le cycle cardiaque, les valeurs négatives apparaissant en fin de décélération de la phase diastolique. Au dessus des branches du stent, les contraintes de cisaillement oscillent autour de la valeur nulle avec de très faibles oscillations (entre 4 et -4 dyn/cm^2). La comparaison des résultats pour la géométrie qui schématise la situation qui suit la pose du stent et celle représentant les modifications histologiques n'a pas montré de différence significative. Ils ont décrit la topologie de l'écoulement comme étant constituée d'un écoulement principal qui affleure les sommets de la paroi artérielle et d'une zone tourbillonnaire dans la cavité localisée au dessus des branches. Lors de la phase d'accélération, la recirculation occupe toute la cavité avec une rotation dans le sens horaire (écoulement arrivant de la gauche), mais lors de la phase de décélération les vitesses dans le tourbillon décroissent, s'annulent puis réaugmentent en orientant cette fois le tourbillon dans le sens antihoraire.

Il existe donc une zone de recirculation instationnaire avec ses points de séparation et de rattachement mais qui n'ont pas été clairement explicités dans la publication.

La bibliographie de l'écoulement intra stent n'est pas plus développée que les quelques publications citées ici. De plus, il faut préciser qu'il s'agit souvent d'actes de congrès aux résultats le plus souvent purement qualitatif voir parfois incomplet (les paramètres d'adimensionnement sont couramment omis). En conséquence, des comparaisons entre les résultats précédemment publiés ou nos résultats se révèlent souvent problématique.

II-5-3 Limitations des études bidimensionnelles.

Les simulations numériques bidimensionnelles permettent donc d'obtenir des informations sur les recirculations entre les branches. Des valeurs de cisaillement ou de gradient de vitesse peuvent aussi en être déduites. Cependant, l'écoulement intra-stent est fortement tridimensionnel et même si une coupe 2D peut localement décrire une topologie approchante de l'écoulement, la prise en compte de l'ensemble du design est nécessaire. De plus, les représentations géométriques présentées ici ne correspondent qu'à un cas très particulier de la structure. En effet le design complexe d'un stent associé à sa forme cylindrique font que les simplifications géométriques des publications précédentes ne correspondent qu'à un seul type de coupe, celle perpendiculaire à la paroi pour une position précise (**Fig. 24a**). Des coupes décalées correspondraient à des géométries 2D différentes, notamment des longueurs de branches plus importantes voir des sections non rectangulaires pour certaines localisations (**Fig. 24b**). La paroi vasculaire et les déviations tridimensionnelles en amont et aval des branches n'étant pas modélisées, les conséquences pour la resténose ne peuvent être réellement étudiées.

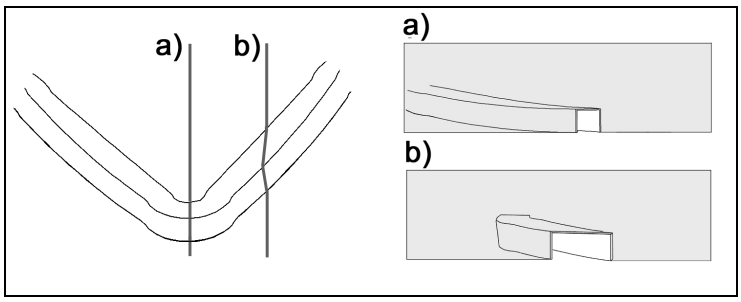


Figure 24 : Vue schématique de coupes bidimensionnelles à partir d'un modèle tridimensionnel et conséquences sur le domaine à modéliser.

II-5-4 Etudes tridimensionnelles.

La prise en compte de la totalité de la structure tridimensionnelle rend difficile les mesures expérimentales par des accès optiques délicats et complique énormément les simulations numériques par un large domaine à modéliser qui demande un maillage précis des zones situées à proximité des branches. Ces conditions conduisent alors généralement à un maillage numérique qui demande des ressources conséquentes pour pouvoir espérer y résoudre avec précision l'écoulement.

II-5-4-1 Etudes expérimentales.

Actuellement les mesures expérimentales ne concernent que des visualisations grossières du flux intra-stent qui n'apportent aucune information quantitative.

Ainsi **Berry *et al.*** [47] ont développé un modèle 3D *in vitro* pour étudier des designs de stent dans des conditions quasi physiologiques. Le stent et la paroi artérielle sont réalisées en silicone transparent qui autorise un accès optique suffisant, avec des propriétés élastiques pour la partie modélisant la paroi qui s'approchent de celles *in vivo*. Un facteur d'échelle de 300 est appliqué afin de faciliter les mesures expérimentales en amplifiant l'échelle des phénomènes à observer. Afin d'établir la correspondance entre le flux observé expérimentalement et l'écoulement physiologique, une similitude, basée sur le nombre de Reynolds et celui de Womersley, est réalisée (voir II-1-5).

Les visualisations sont effectuées à partir de l'injection de colorant au niveau pariétal en entrée de stent (Palmaz, Johnson & Johnson, Warren, USA). Les résultats montrent que l'écoulement pulsé peut être décrit en trois phases :

- Premièrement, le colorant se déplace le long de la paroi pour s'accumuler localement au niveau des branches pendant la diastole.

- En fin de diastole un écoulement retour apparaît et le colorant piégé entre les branches recule vers l'entrée du stent en conservant la forme générale du design.

- En début de systole, les filets de colorant s'organisent en tourbillon en entrée du stent avant d'être entièrement convectés dans la prothèse.

Il faut noter qu'un prototype de stent a également été testé mais que son design trop singulier par rapport au stent commercialisé fait que les résultats relevés sont marginaux. Les auteurs ont réutilisé cette technique sur deux autres modèles, l'un muni de 12 fils, l'autre avec 18 fils (Wallstent, Schneider, Minneapolis, USA) [43]. La condition d'entrée était un écoulement pulsé avec des débits physiologiques pour des conditions de repos et en exercice.

La physique de l'écoulement est similaire a leur précédente publication avec une accumulation de colorant entre les branches pendant la phase d'accélération, puis un mouvement retour en fin de diastole quelque soit la condition d'entrée. Pour le modèle 18 fils, l'analyse est rendue plus compliquée par la densité du design mais il semblerait qu'il y ait des nappes de colorant plus denses entre les branches, ce qui traduit une accumulation locale plus grande. Si ces visualisations macroscopiques informent sur l'écoulement surtout au dessus des branches, le flux entre les branches n'est cependant pas accessible, il est donc impossible d'en déduire des conséquences sur les cisaillements à la paroi.

Une équipe américaine a travaillé expérimentalement sur l'écoulement intra-stent à un niveau macroscopique. **Peacock *et al.*** [48] ont reconstruit une paroi vasculaire à l'aide d'un moulage d'aorte prélevée sur des cadavres. Un profil physiologique est appliqué dans une boucle d'essai rigide équipé de fils chauds qui permettent de mesurer la composante de vitesse normale à l'écoulement. Deux designs de stents ont été étudiés (Palmaz, Johnson & Johnson, Warren, USA et un modèle de chez Cook, Bloomington, USA) sous des conditions pulsées au repos et en exercice. Ils ont cherché à mesurer les intensités turbulentes calculées en n'importe quel point du cycle par :

$$I_t = \sqrt{\left(u - u_{moyen}\right)^2} \Big/ u_{moyen}$$

Cette expression traduit les fluctuations de vitesse autour de la valeur moyenne. Des intensités de turbulence de 3 et 5% ont été trouvé respectivement dans l'artère coronaire circonflexe et droite pour une condition d'entrée qui simule un exercice moyen (augmentation de 50% des débits cardiaques). Les profils de vitesse, ou de pression, sur la globalité de l'écoulement ne sont pas bouleversés par rapport à une artère sans stent, seules les zones proches des branches vont connaître des modifications. Les résultats montrent que des instabilités apparaissent 1 cm en aval du stent pour des conditions d'exercice moyen. La comparaison des hauteurs variables des deux modèles étudiés

leur permet d'en déduire que l'intensité des perturbations va être dépendante des caractéristiques géométriques des branches et en particulier de leurs hauteurs. Ils appuient leurs observations par l'analyses des publications disponibles qui annoncent que pour un nombre de Reynolds local inférieur à 50 dans le cas d'un écoulement autour d'un cylindre, une paire de tourbillons laminaires vont apparaître. Pour un Reynolds compris entre 50 et 100, ces tourbillons deviennent instables et oscillants tandis que pour un Reynolds supérieur à 100 ces oscillations conduisent à leur convection en aval de l'obstacle (**Schlichting** [49]).

Peacock *et al.* [48] estiment que ce nombre de Reynolds a des valeurs comprises entre 20 et 120 pour les différents modèles qu'ils ont pu tester, ce qui justifierait les résultats observés. En réalité le nombre de Reynolds calculé par **Peacock *et al.*** [48] est basé sur la vitesse de l'écoulement global et non sur la vitesse locale comme c'est le cas chez **Schlichting** [49]. Les Reynolds locaux sont eux inférieurs à 5, ce qui met à mal la discussion proposée dans leur publication. De plus les théories de couches limites laminaires montrent que les phénomènes de turbulences apparaissent pour des nombres de Reynolds bien plus élevés y compris en présence de rugosité (Re>2000). Si l'on assimile les branches du stent à des rugosités, celles-ci sont contenues dans la sous-couche laminaire visqueuse, d'autant que dans le cas d'un profil de vitesse laminaire parfaitement développé, cette sous couche visqueuse occupe la totalité de la conduite.

En résumé, les endoprothèses génèrent de petites perturbations en aval des branches pour des conditions d'exercice moyen mais cette méthode ne permet pas de connaître les perturbations directement au niveau des branches. La présence de perturbations désorganisées, mais en aval du stent, ne peut permettre de tirer des conclusions concernant leur impact sur la resténose localisée au sein de la prothèse.

II-5-4-2 Simulations numériques.

Les études numériques tridimensionnelles ne sont pas à notre connaissance plus nombreuses. L'équipe de Université de Marquette dans le Milwaukee est sûrement l'une des seules à avoir réalisé de tels travaux. Ainsi, **Ladisa *et al.*** [50-53] ont développé un outil Matlab qui permet de générer un maillage en volumes finis hexaédriques en fonction d'une série de paramètres à saisir (diamètre, longueur, paramètres des branches, du design, taux d'impact dans la paroi et déformation artérielle). Un profil parabolique stationnaire est ensuite appliqué en moyennant les débits mesurés dans des artères coronaires gauches de chiens. Les dimensions caractéristiques du modèle Palmaz-Schatz sont utilisées en modélisant cependant une structure simplifiée qui permet, par ses propriétés symétriques, de ne modéliser qu'un demi domaine. Dans cette étude les branches sont larges de 0.35 mm, pour une hauteur en contact avec l'écoulement de 0.1 mm et un diamètre d'expansion de 2.74 mm. Le code de calcul CFD-ACE (Huntsville, AL, USA) a été utilisé pour résoudre les équations de Navier-Stokes au centre de volumes finis en supposant le fluide newtonien.

Cette étude est la première publiée qui décrit les mouvements de l'écoulement à proximité des branches avec une échelle quasi-microscopique. Ainsi, à la différence de l'écoulement non-stenté, qui est parfaitement modélisable en deux dimensions du fait de vitesses portées uniquement par une direction, l'écoulement intra-stent est lui parfaitement tridimensionnel avec l'apparition de composantes de vitesse suivant la seconde et la troisième composante du repère :

- L'écoulement qui vient impacter le bord d'attaque de la première branche est dirigé vers le centre de l'artère, mais les particules voisines vont être canalisées de chaque coté de la branche d'entrée (**Fig. 25a**). Ces particules déviées vont également être déportées vers les bords supérieurs des branches pour finalement passer au dessus, puis elles vont être recollées contre la paroi en aval de la branche au niveau du point de rattachement de la recirculation, en s'écartant cependant de la direction axiale principale.

- La partie centrale de l'écoulement conserve donc une direction préférentielle unique tandis que les particules voisines divergent légèrement (**Fig. 25b**).

- A partir du centre du design, ces particules vont se placer dans la direction principale pour ensuite converger lentement vers le centre du motif (**Fig. 25c et 25d**).

- A l'approche de la branche suivante, un point de séparation va se créer, l'écoulement central va être de nouveau éjecté par-dessus la branche, tandis que les particules avoisinantes vont de nouveau diverger et passer de part et d'autre de la zone de recirculation (**Fig. 25e**).

A la suite de cette dernière branche, l'écoulement va de nouveau être canalisé et ce comportement schématique sera ensuite reproduit sur l'ensemble des motifs qui suivront.

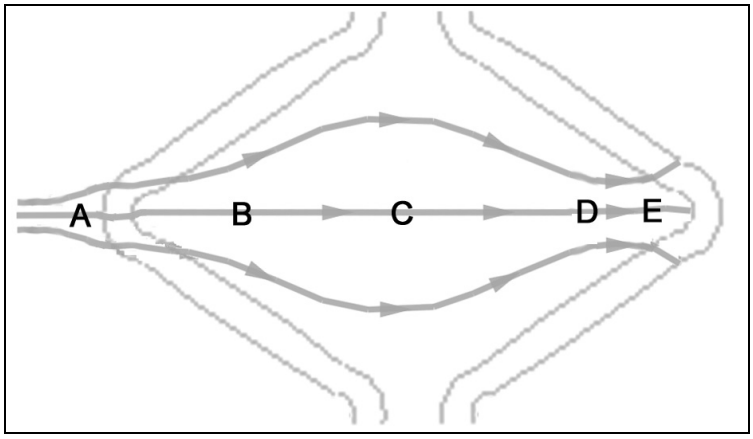


Figure 25 : Circulation schématique de l'écoulement intra-stent suivant les observations de **Ladisa *et al.*** [50].

A partir de ces vitesses, les contraintes de cisaillement ont été calculées en multipliant la viscosité dynamique par le gradient de vitesse estimé à partir du second invariant du tenseur des contraintes (II-3-1). La présence du stent augmente la valeur moyenne de contraintes (3.8 contre 18 dyn/cm^2 pour une artère sans et avec stent) mais la répartition est inhomogène avec des valeurs très faibles (1-2 dyn/cm^2) côtoyant des valeurs beaucoup plus élevées (52 dyn/cm^2).

Les contraintes de cisaillement les plus faibles sont localisées à proximité des branches au niveau de l'angle qu'elles forment avec la paroi, ainsi qu'au niveau des jonctions entre les motifs du design. Ces zones sont le lieu privilégié de fortes perturbations du fluide et en particulier de lentes recirculations comme nous l'avons vu précédemment. La surface soumise à ces faibles contraintes est d'autant plus grande que l'orientation de la branche est perpendiculaire à l'écoulement. Les contraintes relevées à la sortie du stent sont plus faibles que celles de l'entrée.

Les contraintes maximales sont toujours placées au sommet des branches de la prothèse, mais si l'on s'intéresse à la surface pariétale, les contraintes les plus élevées sont placées au centre des motifs du design. Ils constatent également que plus l'on avance dans le design du stent et moins les contraintes sont élevées même si cette variation reste très modérée.

Une étude complémentaire proposée par les mêmes auteurs s'intéresse à la conséquence du nombre de branches d'un stent sur les valeurs globales de contrainte mais d'un point de vue plus macroscopique (**Ladisa *et al.*** [52]). Deux modèles sont représentés dans une forme totalement circulaire (le cas d'un déploiement de forme polygonale est également proposé), l'un muni de 4 branches pour former un motif, l'autre avec 8 branches pour un motif similaire mais deux fois plus dense. La surface de ce second modèle est alors le double de celle du modèle 4 branches (14.6 contre

7.32 mm^2). Les auteurs révèlent que les surfaces pariétales soumises à des contraintes inférieures à 5 dyn/cm^2 représentent 14.7 et 22.8 mm^2 respectivement pour les modèles 4 et 8 branches. Par contre les surfaces dont la contrainte est supérieure à 20 dyn/cm^2 ne présente pas de différence significative (19.2 et 19.1 mm^2).

Ces résultats montrent donc une dépendance entre le design et les contraintes locales de cisaillement, l'augmentation du nombre de branches va surtout influer sur les contraintes les plus faibles. Comme nous l'avons vu dans leurs précédentes publications, les faibles contraintes sont toujours localisées à proximité des branches. L'augmentation du nombre de ces branches résulte alors naturellement dans une expansion des surfaces soumises à des contraintes inférieures à 5 dyn/cm^2.

Enfin ils ont comparé leurs résultats en terme de la variation du nombre, de l'épaisseur, de la hauteur des branches ainsi que du rapport des diamètres entre la zone en amont du stent et le diamètre de la partie *stentée* (**Ladisa *et al.*** [53]). Les résultats montrent que les régions de faible contrainte entourent les branches du stent quel que soit la paramétrisation du calcul. Un nouveau seuil de contrainte de 15 dyn/cm^2 a été utilisé. Les auteurs montrent que l'augmentation de la largeur des branches conduit à une augmentation des surfaces soumises à des contraintes inférieures à ce seuil de 15 dyn/cm^2 (3.27 et 0.71 mm^2 pour une largeur de respectivement 0.35 et 0.15 mm), les longueurs de recirculations sont alors un peu plus longues lorsque l'épaisseur des branches augmente. La diminution de la hauteur conduit à une augmentation des surfaces assujetties à des contraintes de cisaillement inférieures à ce seuil (0.71 et 2.21 mm^2 pour une hauteur de respectivement 0.1 et 0.075 mm) ce qui constitue un résultat discutable, puisque l'augmentation de la hauteur des branches devrait générer plus de perturbation et des recirculations plus longues, faisant ainsi baisser la superficie pour laquelle les contraintes de cisaillement sont faibles.

De plus, dans une de leur publication (**Ladisa *et al.*** [51]), les résultats pour une même configuration sont totalement différents puisqu'ils annoncent qu'une diminution de la hauteur des branches conduit à une diminution de la surface pour laquelle les contraintes sont inférieures à 5 dyn/cm^2. Pour finir, les faibles contraintes sont plus nombreuses lorsque l'on augmente le nombre de branches, ce qui est somme toute logique. La cartographie des contraintes de cisaillement est donc totalement dépendante du design du stent et de ses dimensions caractéristiques.

II-5-5 Bilan.

La bibliographie qui concerne la description de l'écoulement intra-stent est plutôt récente mais le nombre de publications relatives à ce sujet est en constante augmentation. Quelques revues bibliographiques complémentaires sont également disponibles dans les bases de données scientifiques. Ces revues sont notamment proposées par **Moore *et al.*** [54] ou **Franck *et al.*** [55] qui se sont spécialisés dans ce domaine d'étude. Même si les publications présentées ici permettent d'avoir une première analyse qualitative et quantitative de l'écoulement intra-stent, aucune d'entre elles ne proposent l'étude complète d'un modèle tridimensionnel reprenant la configuration géométrique exacte d'un modèle commercialisé. Ce cas d'étude reste à ce jour parfaitement inconnu, aussi bien en considérant l'écoulement stationnaire qu'instationnaire. La discipline reste donc largement ouverte et tout nouvel apport de connaissances pourrait éclairer et sensibiliser les industries concernées à l'intérêt de la prise en considération de la mécanique des fluides dans le processus de développement de futures endoprothèses.

Seulement, la compréhension globale de cette évolution pathologique nécessite des avancées multidisciplinaires. Si aujourd'hui les connaissances des réactions cellulaires sont en plein développement, la connaissance de l'écoulement intra-stent est lui bien en retard, y compris si on la compare aux résultats publiés qui concernent l'aspect solide et ses incidences. Il apparaît donc capital de proposer une étude aussi complète que possible sur le sujet afin de déterminer précisément les

répartitions et les valeurs des champs de vitesse ainsi que les grandeurs qui semblent influer sur les comportements physiologiques des cellules de la paroi, comme nous l'avons vu dans ces deux premiers chapitres.

II-6 Bibliographie.

1- Liao R, Green NE, Chen SY, Messenger JC, Hansgen AR, Groves BM, Carroll JD, 2004. Three-dimensional analysis of in vivo coronary stent--coronary artery interactions. *Int J Cardiovasc Imaging* **20**:305-313.

2- Lee BK, Lee JY, Hong BK, Park BE, Kim DS, Kim DY, Cho YH, Yoon SJ, Yoon YW, Kwon HM, Roh HW, Kim I, Park HW, Han SM, Cho MT, Suh SH, Kim HS, 2002. Hemodynamic analysis of coronary circulation in angulated coronary stenosis following stenting. *Yonsei Med J* **43**:590-600.

3- Zhu H, Warner JJ, Gehrig TR, Friedman MH, 2003. Comparison of coronary artery dynamics pre- and post-stenting. *J Biomech* **36**:689-697.

4- Rieu R, Barragan P, Masson C, Fuseri J, Garitey V, Silvestri M, Roquebert P, Sainsous J, 1999. Radial force of coronary stents: a comparative analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* **46**:380-391.

5- Vernhet H, Demaria R, Juan JM, Oliva-Lauraire MC, Senac JP, Dauzat M, 2001. Changes in wall mechanics after endovascular stenting in the rabbit aorta: comparison of three stent designs. *AJR Am J Roentgenol* **176**:803-807.

6- G. Pontrelli, G. Pedrizzetti, 2004. Numerical modelling of blood flow in a stented artery. Wall-fluid interactions in physiological flows, Eds. M.W. Collins, WIT Press, pp. 173-188.

7- Tortoriello A, Pedrizzetti G, 2004. Flow-tissue interaction with compliance mismatch in a model stented artery. *J Biomech* **37**:1-11.

8- Nerem RM, Seed WA, 1972. An in vivo study of aortic flow disturbances. *Cardiovascular Research* **6**:1-14.

9- Fung Y.C, 1997. Biomechanics : Circulation. 2nd edition, New York, Springer-Verlag.

10- Sabbah HN, Walburn FJ, Stein PD, 1984. Patterns of flow in the left coronary artery. *J Biomech Eng* **106**:272-279.

11- Berthier B, Bouzerar R, Legallais C, 2002. Blood flow patterns in an anatomically realistic coronary vessel: influence of three different reconstruction methods. *J Biomech* **35**:1347-1356.

12- Simmers L, 2003. Diversified Health Occupations. Thomson Delmar Learning 6nd edition, pp 157.

13- Womersley JR, 1955. Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known. *J Physiol* **127**:553-563.

14- McDonald DA, 1974. Blood Flow in Arteries. 2nd edition, London: Arnold.

15- Uchida. S, 1956. The pulsating viscous flow superimposed on the steady laminar motion of incompressible fluid in a circular pipe, Z.A.M.P.**7**:403-421.

16- Schlichting H, 1987. Boundary-layer theory. Seventh edition New York: McGraw-Hill.

17- Loudon C, Tordesillas A, 1998. The use of the dimensionless Womersley number to characterize the unsteady nature of internal flow. *J Theor Biol* **191**:63-78.

18- Comolet R, 1984. Biomécanique circulatoire. Paris : Masson.

19- Chien S, Usami S, Dellenback RJ, Gregersen MI, 1970. Shear-dependent deformation of erythrocytes in rheology of human blood. *Am J Physiol* **219**:136-142

20- Thurston GB, 1979. Rheological parameters for the viscosity viscoelasticity and thixotropy of blood. *Biorheology* **16**:149-162.

21- McMillan DE, Strigberger J, Utterback NG, 1987. Rapidly recovered transient flow resistance: a newly discovered property of blood. *Am J Physiol* **253**:H919-H926.

22- Glover CJ, McIntire LV, Leverett LB, Hellums JD, Brown CH, Natelson EA, 1974. Effect of shear stress on clot structure formation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* **20B**:463-468.

23- Huang PY, Feng J, Hu HH, Joseph DD, 1997. Direct simulation of the motion of solid particles in Couette and Poiseuille flows of viscoelastic fluids. *J. Fluid Mech.* **343**:73-94.

24- Johnston BM, Johnston PR, Corney S, Kilpatrick D, 2004. Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: steady state simulations. *J Biomech* **37**:709-720.

25- O'callaghan S, Walsh M, McGloughlin T, 2005. Numerical modelling of Newtonian and non-Newtonian representation of blood in a distal end-to-side vascular bypass graft anastomosis. *Med Eng Phys,* article in press.

26- Tu C, Deville M, 1996. Pulsatile flow of non-Newtonian fluids through arterial stenoses. *J Biomech* **29**:899-908.

27- Johnston BM, Johnston PR, Corney S, Kilpatrick D, 2005. Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: Transient simulations. *J Biomech*, article in press.

28- Buchanan JR Jr, Kleinstreuer C, Comer JK, 2000. Rheological effects on pulsatile hemodynamics in a stenosed tube. *Computers & Fluids* **29**:695-724.

29- Quemada MD, 1975. Hemorheology. Erythrocyte aggregation and non-Newtonian properties of blood: new rheological law and the validity of Casson's law for blood. *C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D* **281**:747-750.

30- Sharp MK, Thurston GB, Moore JE Jr, 1996. The effect of blood viscoelasticity on pulsatile flow in stationary and axially moving tubes. *Biorheology* **33**:185-208.

31- Gijsen FJ, van de Vosse FN, Janssen JD, 1998. Wall shear stress in backward-facing step flow of a red blood cell suspension. *Biorheology* **35**:263-279.

32- Ku DN, Giddens DP, Zarins CK, Glagov S, 1985. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. *Arteriosclerosis* **5**:293-302.

33- Sprague EA, Luo J, Palmaz JC, 1997. Human aortic endothelial cell migration onto stent surfaces under static and flow conditions. *J Vasc Interv Radiol* **8**:83-92.

34- Sprague EA, Palmaz JC, Simon C, Watson A, 2000. Electrostatic forces on the surface of metals as measured by atomic force microscopy. *J Long Term Eff Med Implants* **10**:111-125.

35- Rolland PH, Mekkaoui C, Vidal V, Berry JL, Moore JE, Moreno M, Amabile P, Bartoli JM, 2004. Compliance matching stent placement in the carotid artery of the swine promotes optimal blood flow and attenuates restenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* **28**:431-438.

36- Benard N, Coisne D, Donal E, Perrault R, 2003. Experimental study of laminar blood flow through an artery treated by a stent implantation: characterisation of intra-stent wall shear stress. *J Biomech* **36**:991-998.

37- Poitras GJ, Brizzi LE, Gagnon Y, 2004. Structure of channel flows with surface mounted ribs. *Journal of Thermal Science* **13**:213-219.

38- Armaly BF, Durst F, Schonung B, Pereira JCF, 1983. Experimental and theoretical investigation of backward-facing step flow. *J of fluid mech* **127**:473-496.

39- Thangam S and Knight D, 1989. Effect of Step Height on the Separated Flow Past a Backwards Facing Step. *Physics of Fluids A* **1**:604-606.

40- Tropea C and Gackstatter R, 1985. The Flow Over Two-Dimensional Surface-Mounted Obstacles at Low Reynolds Numbers. *J Fluids Eng* **107**:489-494.

41- Cannon PJ, Weiss MB, Sciacca RR, 1977. Myocardial blood flow in coronary artery disease: studies at rest and during stress with inert gas washout techniques. *Prog Cardiovasc Dis* **20**:95-120.

42- Berry JL, Santamarina A, Moore JE Jr, Roychowdhury S, Routh WD, 2000. Experimental and computational flow evaluation of coronary stents. *Ann Biomed Eng* **28**:386-398.

43- Rogers C, Edelman ER, 1995. Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis. *Circulation* **91**:2995-3001.

44- Henry FS, 2001. Simulation of flow through model stented arteries. *Proceeding of ASME Bioengineering Conference*, june, Snowbird, Utah, USA, *BED* **50**:329-330.

45- Barakat AI, Cheng ET, 2000. Numerical simulation of fluid mechanical disturbance induced by intravascular stents. Proceedings of ICMMB-11, 2-5 April, Maui, Hawaii.

46- Natarajan S, Mokhtarzadeh-Dehghan MR, 2000. A numerical and experimental study of periodic flow in a model of a corrugated vessel with application to stented arteries. *Med Eng Phys* **22**:555-566.

47- Berry JL, Moore JE, Newman VS, Routh WD, 1997. In vitro flow visualization in stented arterial segments. *J of Vascular Invest* **3**:63-68.

48- Peacock J, Hankins S, Jones T, Lutz R, 1995. Flow instabilities induced by coronary artery stents: Assessment with an *in vitro* pulse duplicator. *Journal of Biomechanics* **28**:17-26.

49- Schlichting H, 1968. Boundary-Layer Theory. McGraw-Hill, New York.

50- Ladisa JF, Guler I, Olson LE, Hettrick DA, Kersten JR, Warltier DC, Pagel PS, 2003. Three-dimensional computational fluid dynamics modeling of alterations in coronary wall shear stress produced by stent implantation. *Ann Biomed Eng* **31**:972-980.

51- Ladisa JF, Olson LE, Guler I, Hettrick DA, Audi SH, Kersten JR, Warltier DC, Pagel PS, 2004. Stent design properties and deployment ratio influence indexes of wall shear stress: a three-dimensional computational fluid dynamics investigation within a normal artery. *J Appl Physiol* **97**:424-430.

52- Ladisa JF, Olson LE, Guler I, Hettrick DA, Kersten JR, Warltier DC, Pagel PS, 2005. Circumferential vascular deformation after stent implantation alters wall shear stress evaluated with time-dependent 3D computational fluid dynamics models. *J Appl Physiol* **98**:947-957.

53- Ladisa JF, Warltier DC, Guler I, Kersten JR, Pagel PS, 2003. Stent geometry and deployment ratio influence distributions of wall shear stress : Three dimensional numerical simulations exploiting properties of an implanted stent. *Proceeding of ASME Summer Bioengineering Conference* June 25-29, Key Biscayne, USA.

54- Moore JE Jr, Berry JL, 2002. Fluid and solid mechanical implications of vascular stenting. *Annals of Biomed Eng* **30**:498-508.

55- Frank AO, Walsh PW, Moore JE Jr, 2002. Computational fluid dynamics and stent design. *Artif Organs* **26**:614-621.

Chapitre III : Modélisation numérique d'un modèle de stent simplifié.

L'écoulement intra-stent peut être modélisé par une configuration simplifiée pouvant se ramener à un problème bidimensionnel. Une méthode de résolution numérique est alors parfaitement adaptée, car relativement rapide et s'avérant la plupart du temps parfaitement fiable, à condition d'avoir pris les précautions nécessaires. Dans un premier temps nous établirons donc une étape de validation afin d'évaluer les capacités du logiciel de calcul (Star-Cd, Adapco, Pantin, France) à résoudre de manière satisfaisante des cas d'écoulement proche de notre écoulement. Cette étape de validation est présentée dans l'annexe 5 de ce document à la suite de la description du logiciel proposée dans l'annexe 4. Une présentation du domaine d'étude est proposée puis l'indépendance des résultats à la qualité du maillage sera présentée. Une étude paramétrique a été réalisée afin d'étudier l'influence des caractéristiques géométriques des branches d'un stent sur la topologie de l'écoulement, mais aussi pour préciser l'éventuelle importance de la loi de comportement physiologique du sang. La comparaison des résultats numériques concernant les écoulements stationnaires et instationnaires devrait permettre de préciser la dimension temporelle du flux intra-stent.

III-1 Présentation du modèle simplifié.

En préambule de l'étude paramétrique qui concerne les influences possibles des caractéristiques géométriques des branches d'un stent, nous allons introduire la modélisation simplifiée qui a été retenue. Dans le but d'optimiser les calculs futurs, une étude préliminaire a été menée afin d'évaluer les conséquences pratiques de l'utilisation de différents schémas de discrétisation spatiale. Enfin nous verrons dans cette section l'influence de la qualité du maillage sur les résultats obtenus afin de déterminer le nombre minimum de volumes de discrétisation à utiliser pour modéliser une hauteur de branche.

III-1-1 Description du modèle simplifié.

Pour rappel, nous considérons l'écoulement intra stent comme étant le flux dans une conduite parfaitement cylindrique dont les déplacements pariétaux sont négligés. Une modélisation simplifiée disponible dans la littérature (Cf II-5) consiste à considérer un stent comme étant une succession

d'anneaux concentriques placés de manière régulière dans un cylindre (**Fig. 1a**). Le principal avantage d'une telle hypothèse est la possibilité d'introduire aisément un plan de symétrie pour une modélisation finale bidimensionnelle (**Fig. 1b**).

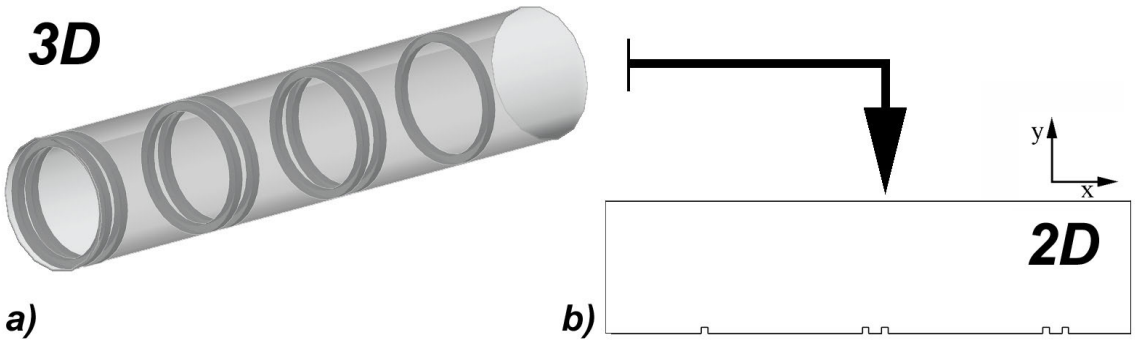


Figure 1 : Modélisation bidimensionnelle simplifiée.

Ainsi, la définition du domaine de calcul se ramène à un demi cylindre avec des aspérités, de section rectangulaire, au niveau de la paroi inférieure. Le diamètre du cylindre complet est la seule dimension restée fixe tout au long de cette étude numérique avec une valeur de 3.5 mm (R=1.75 mm). Le modèle de la figure 1 peut paraître très simplifié en comparaison du design réel d'un stent commercialisé, pourtant cette configuration correspond à un plan de coupe particulier comme le montre la figure 2. Une étude bidimensionnelle d'un modèle simple permet donc d'approcher l'écoulement pour une position donnée.

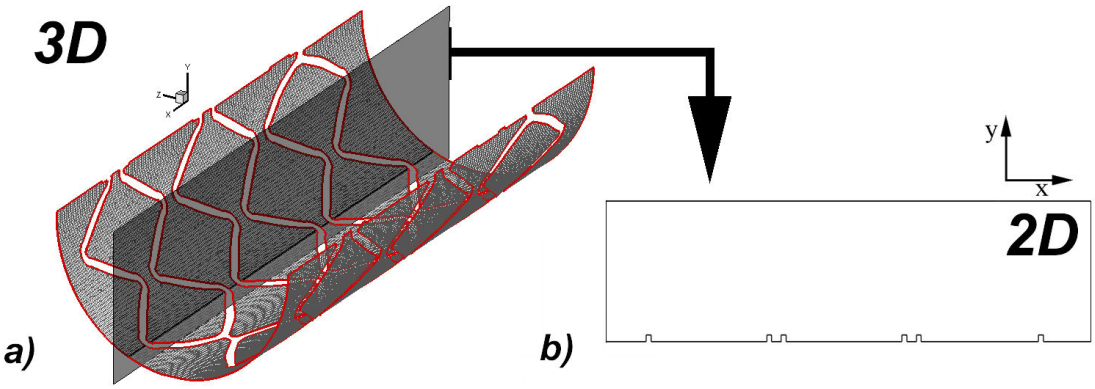


Figure 2 : Coupe d'un modèle de stent réel tridimensionnel.

La hauteur, la largeur ou encore l'espacement entre les branches ont été modifiés entre les différents calculs afin d'en évaluer les impacts sur l'écoulement et en particulier sur les longueurs de recirculation qui constituent la seule donnée pertinente ayant des conséquences sur la resténose. En effet, les résultats d'une étude bidimensionnelle ne peuvent pas être extrapolés à un cas physiologique réel puisque l'on sait que l'écoulement intra stent est fortement tridimensionnel. De même, l'intérêt principal de l'expertise de l'écoulement intra stent consiste à déterminer les valeurs de contrainte à la paroi, ainsi que les différentes grandeurs déduites, or, ce type d'études simplifiées ne permet pas d'accéder directement à ces valeurs. Toutefois, elles apportent des informations sur les régions de faibles vitesses (parfois localement opposées à l'écoulement principal) et notamment des indications sur les zones de recirculation qui sont un phénomène commun aux cas bi et tridimensionnel. Par conséquent ces zones situées en amont et en aval de chacune des branches devront faire l'objet d'une attention particulière lors de la discrétisation spatiale en volumes finis afin de pouvoir être le plus précis possible dans leur détermination.

III-1-2 Optimisation des calculs.

Avant de débuter des calculs intensifs, il nous est paru important de connaître l'efficacité pratique des schémas de discrétisation disponibles, ainsi qu'un test rapide des ressources de calcul disponibles au Laboratoire d'Etudes Aérodynamiques.

III-1-2-1 Tests des schémas UD, CD, MARS et QUICK.

Une série de test a été menée sur quatre types de discrétisation spatiale proposés par le logiciel, avec un schéma de premier ordre (Upwind Differencing), deux du second ordre (Centered Differencing et MARS) et enfin le schéma QUICK, référencé comme étant d'ordre trois. Les tests ont été réalisés sur une configuration simplifiée, constituée de seulement trois branches successives afin de limiter les temps de calcul. La hauteur des branches de ces tests est fixée à 0.065 mm et leur longueur est de 0.09 mm. Un raffinement local est appliqué de telle sorte que la hauteur totale en contact avec l'écoulement soit discrétisée par 12 volumes finis (la surface unitaire est alors de 27.5 μm^2). Une condition d'entrée stationnaire constante est appliquée en se basant sur la vitesse moyenne minimum du cycle cardiaque, le nombre de Reynolds résultant est alors de 106. La distance qui sépare l'entrée de la première branche est égale à 18 fois le demi diamètre. Dans ces conditions, la longueur disponible pour obtenir un régime établi est de 3.15 cm alors que la relation théorique 3.1 indique une distance de 2.5 cm, l'écoulement au niveau des branches peut donc être considéré comme étant parfaitement établi. Comme dans toutes nos simulations stationnaires le couplage pression vitesse s'effectue par le recours à l'algorithme SIMPLE avec un critère de convergence défini à 10^{-10} (**Tab. 1**).

L'exploitation des résultats s'attache tout d'abord à caractériser les effets des schémas retenus sur les longueurs de recirculation situées en amont et aval de chacune des branches. Ces longueurs sont calculées à partir de l'extraction de profils de vitesse à une hauteur y fixe, déterminée manuellement à la suite de l'affichage des lignes de courant de l'écoulement. La figure 3 présente quelques résultats sous forme d'histogrammes pour les régions notées 1, 2, 3 et 4 qui correspondent respectivement aux zones amont et aval de la première branche puis celles du groupement de deux branches consécutives. On constate que pour les régions en amont de l'obstacle, les longueurs de recirculation adimensionnées par le rayon sont légèrement supérieures lorsque l'on utilise un schéma UD ou CD. Pour la région aval, les résultats sont beaucoup moins tranchés et il apparaît difficile de définir une tendance sur l'influence du schéma utilisé.

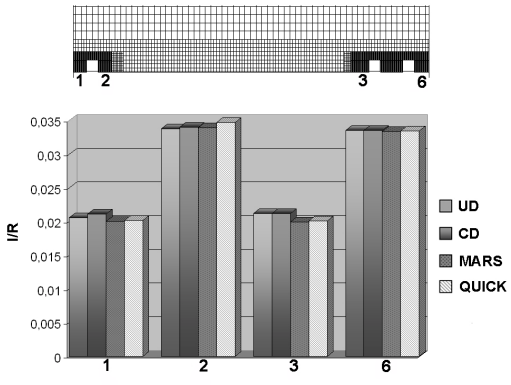


Figure 3 : Longueurs de recirculation en fonction de la zone d'exploration et du schéma de discrétisation.

Paramétrage			
Nb de volumes	44210	Discrétisation spatiale	UD, CD MARS, QUICK
Raffinement local	Oui (70%)	Solveur	CG
Masse volumique (Kg/m^3)	1050	Couplage pression vitesse	SIMPLE
Viscosité dynamique (Pa.s)	0.00346	Critère de convergence	10^{-10}
Reynolds	106	Sous relaxation moments	0.7
		Sous relaxation pression	0.3

Tableau 1 : Paramétrage de l'étude comparative relative aux différents schémas de discrétisation spatiale.

Devant la difficulté à définir une dépendance des résultats observés suivant le schéma utilisé, nous avons tracé des profils de vitesse pour chacune des simulations selon la direction perpendiculaire à l'écoulement principal (**Fig. 4**). Les profils sont représentés pour chacune des zones amont et aval, y compris pour la région qui concerne la zone interstitielle entre les deux branches successivement

proches pour laquelle il n'existe qu'une recirculation principale occupant tout l'espace laissé libre. Il s'agit des profils positionnés à 0.02 mm de part et d'autre des branches. Globalement l'influence du schéma ne semble pas prépondérante puisque les courbes paraissent superposées. Une analyse plus précise montre que les résultats pour les schémas CD et UD sont quasiment identiques, tout comme ceux pour les modèles MARS et QUICK. Il existe cependant quelques écarts entre ces deux groupements de schémas dont les valeurs sont indiquées directement sur la figure 4. L'écart maximum n'est que de 2% entre les simulations (les écarts vont de 0.4 à 2%), ce qui en définitive laisse l'utilisateur libre de choisir un schéma sans conduire à des conséquences préjudiciables sur la qualité finale des résultats obtenus.

Etant donné la quantité importante de simulations à réaliser dans le cadre d'une étude paramétrique, le nombre d'itérations nécessaires pour atteindre le critère de convergence peut constituer une indication majeure pour le choix d'un modèle. Pour cela, la figure 5 présente les courbes de convergence de la composante principale de vitesse U pour les quatre simulations en un volume fixé par l'utilisateur. L'allure générale de ces courbes est très voisine, avec une convergence réalisée sans aucune oscillation dans toutes les simulations. On retrouve en outre la constatation précédente, c'est-à-dire que le nombre d'itérations nécessaires pour les cas UD et CD est dans une plage de valeur totalement analogue (respectivement 4430 et 4210 itérations) et de même pour les cas utilisant les schémas MARS et QUICK (respectivement 3820 et 3930 itérations). L'ordre de la méthode de discrétisation apparaît comme étant totalement décorrélé du nombre d'itérations nécessaires à la convergence. Pourtant la théorie indique que dans le cas de schéma d'ordre élevé des oscillations peuvent survenir, mais le cas d'étude simplifié n'est composé que de cellules de forme rectangulaire parfaitement homogènes et sans déformations. Par conséquent la régularité du maillage limite ces phénomènes oscillatoires qui bien souvent, afin d'être corrigés, nécessitent des temps de calcul supérieurs du fait de modification des facteurs de sous relaxation.

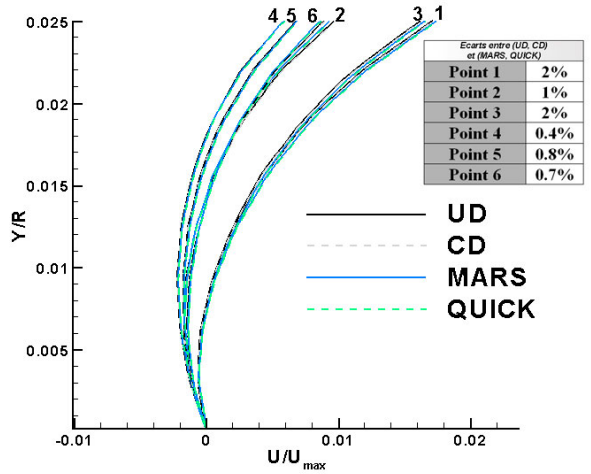


Figure 4 : Profils de vitesse en fonction du schéma de discrétisation.

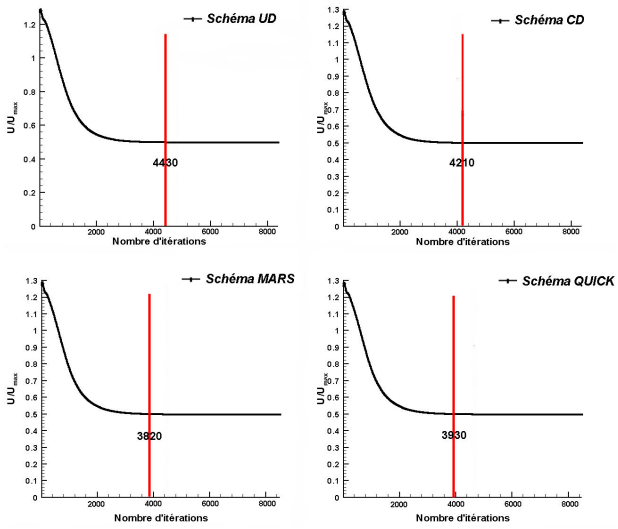


Figure 5 : Convergences selon le schéma de discrétisation.

Dans nos conditions, le choix du schéma n'influe finalement que très peu à la fois sur le nombre d'itérations mais aussi sur la qualité des résultats dans le cas d'une étude bidimensionnelle modélisée par un maillage régulier. Par conséquent aucune recommandation particulière concernant ce choix ne peut être mise en avant. En raison de l'absence de documentation relative à l'explicitation totale du schéma MARS, il nous a semblé plus judicieux de choisir préférentiellement la modélisation à l'ordre trois (QUICK) pour l'ensemble des simulations bidimensionnelles en écoulement stationnaire, ceci afin de soigner la qualité des résultats sans préjudice notable concernant les temps de calcul.

III-1-2-2 Benchmark des serveurs de calcul disponibles.

Lors de l'initiation de ce travail de thèse le logiciel Star-CD® venait tout juste d'être acquis par le Laboratoire d'Etudes Aérodynamiques. Nous avons alors initié un test des ressources de calcul disponibles au sein du laboratoire. Le but était de faire une mise au point des capacités de calcul, mais aussi de vérifier le fonctionnement de Star-CD® en terme notamment d'accès disques qui sont généralement très handicapants pour la rapidité d'exécution. Pour cela, une conduite cylindrique a été modélisée à l'aide de 16522 volumes finis et une condition d'entrée stationnaire a été appliquée. Des calculs identiques, avec la même condition d'arrêt, ont été lancés sur plusieurs types de machines de calcul aux capacités calculatoires théoriquement différentes (serveurs, machines personnelles, supercalculateur du Centre Informatique National de l'Enseignement Supérieur, CINES, Montpellier, France). Les résultats sont exprimés en terme de temps CPU (Computational Per Unit) qui correspond au temps consommé par le processeur à traiter une tache, pour des calculs en simple ou double précision (**Fig. 6**).

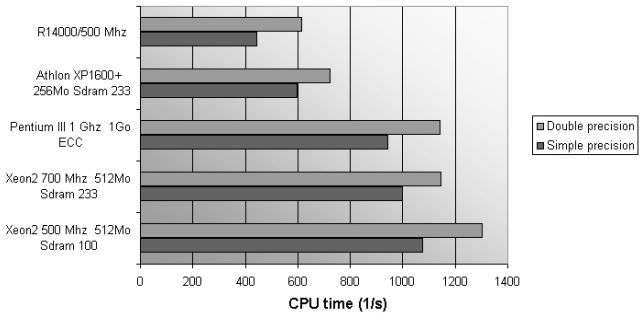


Figure 6 : Consommations CPU pour un même calcul sur différentes machines du laboratoire.

Naturellement le temps CPU dépend de la puissance du processeur utilisé, mais la rapidité des transferts de données entre le processeur, la mémoire et l'unité de stockage influent également comme le montre les performances des processeurs R14000 des serveurs de calcul du CINES. Les informations de la figure 6 constituent une table qui permet désormais de soumettre préférentiellement un calcul à telle ou telle machine, en fonction du temps d'exécution souhaité.

III-1-3 Indépendance du maillage.

La définition réfléchie du domaine de calcul discrétisé est sans doute l'étape essentielle à une simulation numérique de qualité. Le gain en précision passe généralement par l'utilisation d'un maillage très fin. Pourtant, si l'on peut en théorie augmenter une densité de maillage dans la limite des machines dont nous disposons, cette course à la résolution alourdit considérablement les calculs mais surtout n'apporte pas toujours un gain d'informations. A partir d'un certain nombre de volumes de discrétisation, le raffinement du domaine n'entraîne plus de gain significatif sur la précision de la solution, mais peut en revanche introduire des instabilités qui devront être ensuite gérées par un réglage parfois délicat des paramètres de convergence, tels que les critères de sous relaxation ou les résidus sur la résolution des équations de transport. Il est possible d'obtenir une solution convergée même pour un maillage très large, mais la pertinence d'un résultat numérique passe par son indépendance à la qualité du maillage. Cette affirmation revient à estimer que la solution sera valide uniquement si l'augmentation du nombre de volumes du domaine ne modifie pas la valeur de la solution convergée. Il est cependant important de préciser que le nombre total de volumes utilisés n'a que peu de sens, ainsi un raffinement global du maillage initial est souvent inutile. Il est important d'identifier les zones pour lesquelles les changements de vitesse ou de direction de l'écoulement vont être accrus, ces zones seront alors préférentiellement raffinées.

Afin de déterminer le nombre de mailles à utiliser dans la suite de cette étude, nous avons basé notre réflexion sur le nombre de volumes à utiliser pour discrétiser une hauteur de branche afin d'obtenir des résultats exacts, sans pour autant effectuer des calculs inutiles. Pour cela nous avons défini cinq maillages dont le nombre de volumes par hauteur de branche varie de 1 à 16. La figure 7 précise le nombre de volumes total de la simulation, le nombre de volumes par hauteur de branche ainsi que la répartition surfacique des cellules. Ce dernier paramètre illustre la distribution de cellules utilisées par classe de surface (exprimée en mm^2). La procédure de construction des modèles consiste à débuter une première modélisation et à appliquer ensuite un raffinement local ou global. Le raffinement appliqué sur les trois premiers maillages était de type global (dans les directions i et j), ce qui explique le facteur multiplicateur de quatre pour ce qui concerne le nombre de cellules de ces trois modèles. Afin d'alléger les simulations suivantes, le raffinement a été localisé uniquement autour des branches jusqu'à une longueur égale à une fois et demi leur hauteur (h=0.1 mm) en amont et en aval ainsi que sur une hauteur de raffinement égale à la moitié de celle des branches.

Compte tenu de la répartition du raffinement localisé autour des branches, nous avons choisi de tracer l'évolution des valeurs de vitesse en fonction du nombre de cellules du modèle pour quatre localisations particulières notées 1, 2, 3 et 4 sur la figure 8. Ces points correspondent à des zones qui seront plus tard particulièrement étudiées puisqu'elles sont le lieu des recirculations. Il est essentiel de préciser que toutes les simulations ont atteint le critère de convergence défini par un résidu global de 10^{-10} pour les équations de conservations des moments et de la masse.

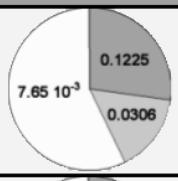
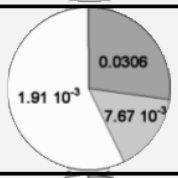
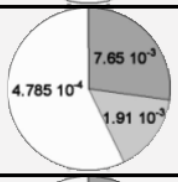
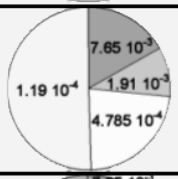
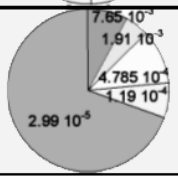
Cas	Nombre de cellule	Répartition surfacique (mm^2)	Nombre de volume par hauteur de branche
Maillage 1	1868		1
Maillage 2	7472		2
Maillage 3	29888		4
Maillage 4	48086		8
Maillage 5	100460		16

Figure 7 : Détails des maillages utilisés dans l'étude d'indépendance.
Les données de la répartition surfacique indiquent la surface des cellules modélisées.

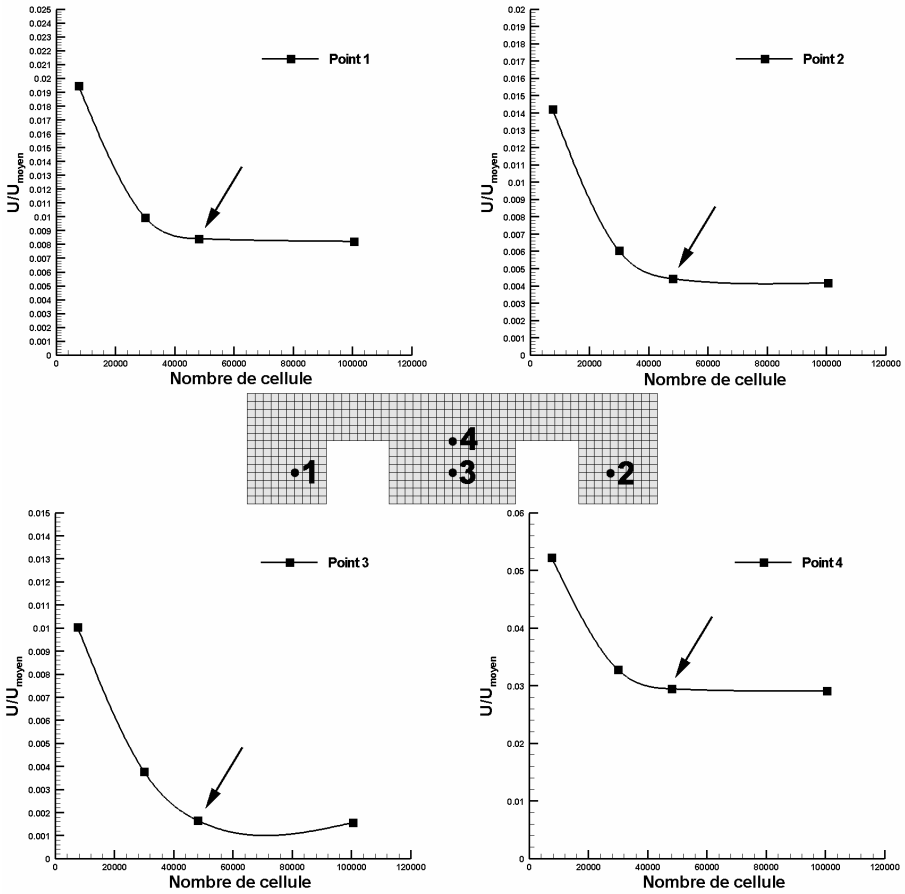


Figure 8 : Indépendance des vitesses à la qualité du maillage.

A partir de ces courbes on constate qu'à partir d'un nombre de cellules de 49086, les valeurs de la composante principale de vitesse U n'évoluent quasiment plus (entre 2 et 4.5% de variation) avec l'augmentation du nombre de cellules. Par conséquent, la solution obtenue avec 49086 cellules est indépendante de la qualité du maillage et cette solution convergée peut être considérée comme étant la solution du problème modélisé. Ce nombre de cellules reste peu parlant comme il a été expliqué précédemment puisque le raffinement peut être placé dans une zone inadéquate. Il est plus intéressant de raisonner sur le nombre de volumes utilisés pour discrétiser une hauteur de branche. A partir des résultats de la figure 8, nous constatons qu'une discrétisation spatiale à l'aide de 8 volumes pour une hauteur de branche est suffisante pour l'obtention de résultats de qualité en terme de vitesse.

Pourtant l'étude de l'indépendance des valeurs de vitesse à la qualité du maillage n'est pas suffisante, en particulier lorsque la finalité de l'étude est d'accéder aux valeurs de contraintes de cisaillement. **Ethier** et **Prakash** [1] se sont intéressés aux variations sur les valeurs de contraintes en fonction de la densité de maillage utilisée. Leurs conclusions sont très claires puisqu'ils ont constatés qu'une densité de maillage garantissant une indépendance des vitesses n'induisait pas une indépendance vis-à-vis des valeurs de contrainte. En effet, le calcul des contraintes implique l'utilisation de dérivées spatiales dont la précision dépendra de la taille de chacune des mailles. Le calcul précis des vitesses ne conduit donc pas à une précision maximum en terme de contrainte. Le solveur utilisé dans leur étude est différent de notre code de calcul et par conséquent leurs résultats ne sont pas applicables en l'état à nos simulations. Afin d'évaluer les erreurs commises dans nos calculs du fait d'une densité volumique insuffisante, nous avons procédé à une brève étude d'indépendance des contraintes à la qualité des maillages utilisés. Pour cela, nous avons tracé les profils de vitesse entre deux branches successives ainsi que les contraintes de cisaillement qui leur sont associées en faisant varier le nombre de volume qui discrétise une hauteur de branche (**Fig. 9**).

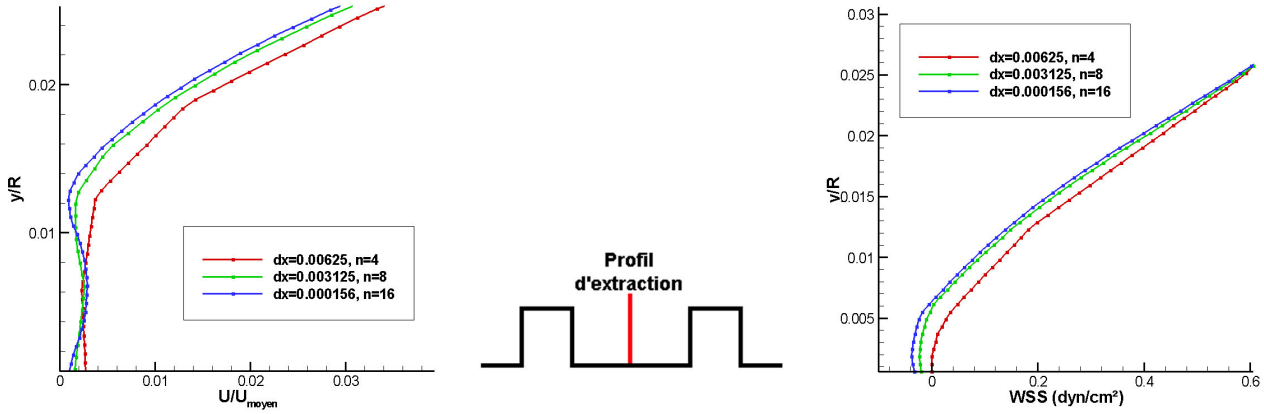


Figure 9 : Profils de vitesse et de contrainte de cisaillement en fonction du nombre de volume discrétisant une hauteur de branche.

On retrouve en effet les remarques formulées par **Ethier** et **Prakash** [1] puisque si une discrétisation par 8 ou 16 volumes n'implique que peu de variation sur les vitesses (de 2 à 4.5% entre les maillages utilisant 8 et 16 volumes), les écarts relevés sur les contraintes sont cependant largement supérieurs. Une discrétisation à l'aide de 4 éléments conduit à une erreur de l'ordre de 100% sur les contraintes en supposant que la discrétisation à 16 éléments n'est entachée d'aucune erreur. L'utilisation de 8 éléments permet de ramener la précision relative entre 20 et 30%, ce qui constituera une première estimation de l'erreur commise sur nos estimations de contraintes.

III-1-4 Maillage final et conditions aux limites.

Par la suite toutes nos simulations reprendront ce type de répartition avec en particulier un raffinement local au niveau des branches qui discrétise la hauteur en 8 volumes. La figure 10 illustre un maillage type, avec les conditions limites que nous avons utilisées. Il faut noter que le domaine est constitué de volumes, malgré une étude strictement bidimensionnelle, l'ajout des conditions limites permettra de résoudre les équations en deux dimensions seulement. Cette méthode est rendue nécessaire afin de pouvoir utiliser le solveur général du logiciel qui ne sait résoudre les équations uniquement dans des volumes finis.

On peut remarquer sur la vue générale de la figure 10 qu'il existe, sur la partie gauche, un raffinement local au niveau des branches qui modélisent le stent, ainsi qu'un raffinement en entrée qui permet d'accélérer l'établissement de l'écoulement du point de vue des itérations. Quatre types de conditions limites sont utilisées, une condition d'entrée sur la surface latérale correspondant à l'entrée, une condition de sortie laissée libre, une condition de symétrie sur les cotés du maillage et enfin une condition de glissement libre à r=0. La condition de symétrie permet de modéliser un écoulement bidimensionnel symétrique à partir d'un maillage tridimensionnel. Aucune condition n'est imposée sur la partie inférieure du maillage puisque dans ces conditions le logiciel considère par défaut qu'il s'agit d'une partie solide et y applique les conditions de glissement nul.

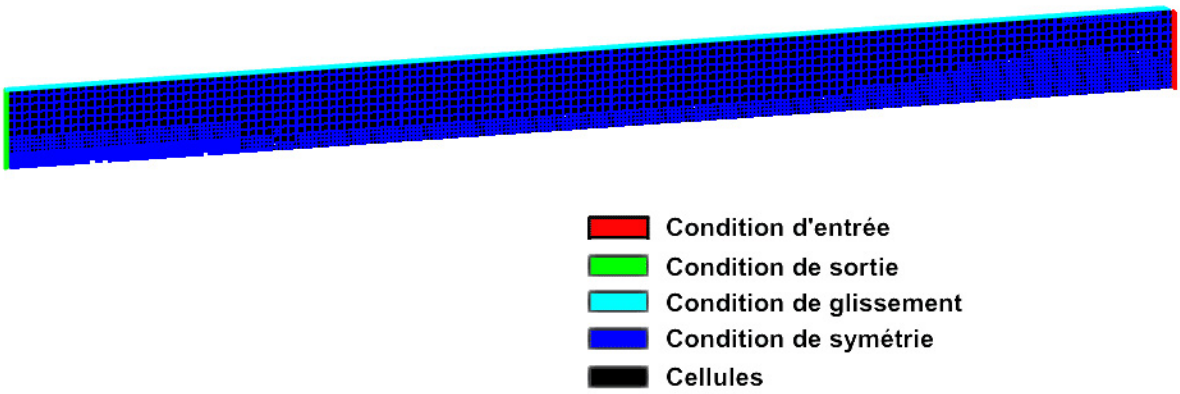


Figure 10 : Maillage type et conditions limites appliquées.

III-2 Etude paramétrique.

L'étude paramétrique consiste à compléter les connaissances sur l'écoulement instationnaire, en modifiant des variables géométriques, temporelles et viscosimétriques. L'ensemble des études est mené sur le modèle simplifié décrit en III-1-1 avec des modifications de la hauteur, de la largeur ou de l'espacement des branches d'un stent. La variation de la hauteur de contact entre le sang et les branches permet de simuler deux phénomènes :

- le taux d'impact pariétal τ_{ip} en considérant alors que le stent pénètre en partie dans la paroi artérielle :

$$\tau_{ip} = \frac{h - h_{lumière}}{h} \quad (3.1)$$

avec $h_{lumière}$ la hauteur de branche dans la lumière artérielle et h la hauteur totale.

- le recouvrement partiel des branches du stent lors du processus de recolonisation. Ainsi les résultats de notre étude permettent d'estimer quel sera l'écoulement immédiatement à la suite de l'implantation, mais également dans les trois semaines qui suivent.

Nous verrons les différences générées par la prise en compte du comportement non newtonien ainsi que celles liées à l'instationnarité de l'écoulement. La plupart des résultats concerneront en particulier les longueurs de recirculation puisqu'il s'agit de la seule grandeur accessible par une modélisation bidimensionnelle dont l'action participe activement à l'activité mitogénique.

III-2-1 Périodicité des longueurs de recirculation.

Le design d'un stent standard possède un motif qui va se reproduire un certain nombre de fois en fonction de la longueur totale de la prothèse (et de la taille du motif). Devant cette considération, l'étude de la périodicité de l'écoulement pourrait permettre de réduire les domaines de calcul dans la suite de cette étude. Pour cela six simulations ont été lancées sur trois géométries différentes pour deux débits constants. Nous avons modélisé un stent de hauteur de branche de 0.13 mm dont on a fait uniquement varier le taux d'impact pariétal entre 0 et 66% (**Tab. 2**). La géométrie est composée d'une première branche suivie, 2.1 mm en aval, par un groupement de deux branches espacées de seulement 0.175 mm. Un second groupe est placé à une distance de 2.1 mm, puis cette séquence de branches très proches est répétée quatre fois, pour finalement obtenir la modélisation de huit

groupements, plus la branche isolée en entrée. Les conditions d'entrées stationnaires sont issues des valeurs minimum et maximum de la vitesse dans une artère coronaire gauche (**Fig. 11**).

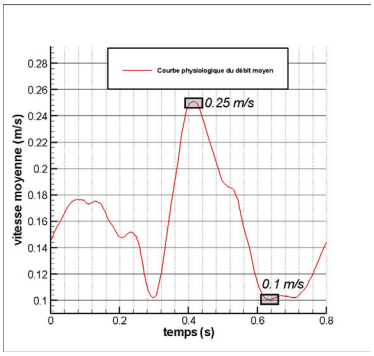


Figure 11 : Vitesse physiologique moyenne dans une artère gauche.

Les nombres de Reynolds associés à ces deux vitesses extrêmes sont respectivement de 106 et 265 pour des vitesses moyennes de 0.1 $m.s^{-1}$ et 0.25 $m.s^{-1}$. Le sang est considéré comme newtonien avec une valeur de viscosité dynamique de 3.46 mPa.s et une densité volumique de 1050 Kg/m^3. Un profil constant est appliqué sur la surface d'entrée du domaine défini. Les calculs sont effectués en interne sur des serveurs de calcul monoprocesseur (Xeon 700 MHz et PIII 1 GHz) en utilisant les ressources du serveur de fichier pour le stockage des fichiers de configuration et des résultats.

	Nombre de branche	Hauteur (mm)	Epaisseur (mm)	Espacement (mm)	Distance motifs (mm)	Taux d'impact (%)
Cas 1	9	0.13	0.0875	0.175	2.1	--
Cas 2	9	0.0875	0.0875	0.175	2.1	32%
Cas 3	9	0.0437	0.0875	0.175	2.1	66%

Tableau 2 : Paramètres géométriques.

Paramétrage			
Nb de volumes	43220, 45180, 48390	Discrétisation spatiale	QUICK
Raffinement local	Oui	Solveur	CG
Masse volumique (Kg/m^3)	1050	Couplage pression vitesse	SIMPLE
Viscosité dynamique (Pa.s)	0.00346	Critère de convergence	10^{-8}
Reynolds	106, 265	Sous relaxation moments	0.7
		Sous relaxation pression	0.3

Tableau 3 : Paramétrage du calcul.

Les résultats sont exprimés sous la forme de longueurs de recirculation adimensionnées par le rayon de l'artère modélisée (R=1.75 mm) (**Fig. 12**). Chacune des zones aval et amont autour des branches est numérotée avec des indices de position allant de 1 à 18. Les positions dont l'indice est impair correspondent aux recirculations en amont et les indices pairs à celles en aval. De cette façon, on peut rapidement visualiser et évaluer l'évolution des longueurs de recirculation pour une région donnée tout au long des neuf branches modélisées. Les longueurs de recirculation ont été déterminées à partir de l'affichage des lignes de courant sous Tecplot (Tecplot v8 et v9, Amtec, USA). L'estimation manuelle de ces longueurs conduit à une erreur de lecture ($\Delta L/R$) estimée à 0.8 µm, ce qui correspond à une erreur relative maximum de 6.5%.

L'observation des courbes de la figure 12 montre que pour le cas d'une hauteur de seulement 0.04 mm le nombre de points est supérieur à celui des deux autres graphiques (respectivement 18 et 10 points). En effet dans ce cas, la zone interstitielle entre les deux branches successivement proches est le lieu d'une double recirculation en aval de la première branche et en amont de la seconde. Pour les hauteurs de 0.13 et 0.0875 mm cette région est occupée par une recirculation unique qui occupe tout l'espace. Il faut noter également que les deux premières positions localisées autour de la première branche sont à exclure de l'analyse des résultats puisque cette configuration n'apparaît plus ensuite dans la séquence du motif. La suite de l'analyse ne concernera que la périodicité des longueurs relevées, l'interprétation des variations en norme sera effectuée lors des études de l'influence des paramètres géométriques qui vont suivre.

On constate que pour les régions en amont des branches l'évolution des longueurs de recirculation est modérée, avec un léger fléchissement lors de l'augmentation de la coordonnée longitudinale. Ces écarts sont compris entre 2 et 5%, ce qui est du même ordre de grandeur que l'erreur relative (6.5%). On peut donc estimer que les perturbations générées en amont d'une région d'observation sont constantes tout au long du domaine. Cependant, les derniers points des courbes dont les hauteurs sont de 0.13 et de 0.0875 mm connaissent des changements plus marqués. Le fléchissement soudain relevé sur la figure 12a ainsi que la surestimation visible sur la figure 12b nous laisse penser que ces brusques variations n'ont pas de cause physique parfaitement identifiable. Nous estimons qu'il ne s'agit finalement que d'un artefact numérique qui serait lié à une convergence sûrement insuffisante en fin de maillage. Pour la hauteur minimale, les longueurs de recirculation restent constantes pour une localisation donnée, sans changement particulier sur la dernière valeur.

Concernant les recirculations en aval des branches, les courbes présentent des variations plus nettes avec une diminution quasi linéaire pour les deux hauteurs les plus élevées. L'affaiblissement des longueurs de recirculation en aval des branches semble de prime abord dépendre de la hauteur des branches. Cependant, même si l'allure des courbes 12a et 12b laisse penser que l'augmentation de la hauteur de branche résulte en une diminution progressive des recirculations, en réalité le raccourcissement est du même ordre de grandeur entre les deux configurations géométriques, avec des diminutions d'environ 3.9% entre les positions 6 et 14 (l'impression d'affaiblissement plus important est due aux différences d'échelle). Pour le taux d'impact de 66% l'évolution est totalement linéaire avec des écarts non significatifs de l'ordre de 0.2 à 0.4%. Les perturbations générées par un groupement de branches ne sont donc pas suffisantes, ou trop distantes, pour influer notablement sur les recirculations du groupement suivant.

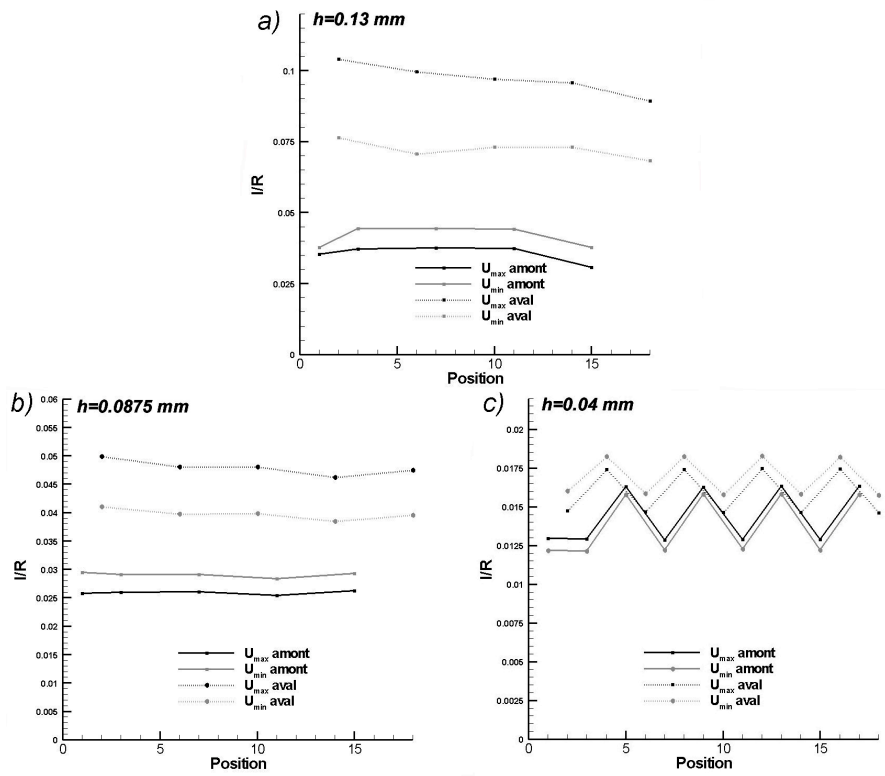


Figure 12 : Longueurs de recirculation au niveau de neuf branches géométriquement identiques pour trois hauteurs et deux débits.

Au niveau de la double recirculation présente pour la hauteur la plus faible, on relève une périodicité des recirculations, aussi bien en aval de la première branche du groupement qu'en amont de la seconde. Le changement de régime de l'écoulement ne modifie pas ces observations.

Finalement, la présence de protubérances au sein de la lumière artérielle ne génère pas de perturbations suffisantes pour modifier l'écoulement au niveau de l'aspérité suivante. La périodicité de l'écoulement est récurrente sur l'ensemble de nos simulations, avec cependant quelques variations peu significatives qui se situent dans la plage des erreurs de mesure. Par conséquent, ces résultats nous permettent de nous affranchir de la modélisation de l'ensemble des branches de l'endoprothèse. Sur cette base, la suite de nos simulations ne comportera que trois branches, celle d'entrée, suivie d'un groupement de deux branches rapprochées, les résultats des groupements suivants pouvant être déduit par une simple transposition.

III-2-2 Influence de la hauteur de branche.

La hauteur de branche en contact avec les composés sanguins est sans doute le paramètre qui va le plus varier lors de l'implantation d'une endoprothèse. La présence d'une sténose plus ou moins calcifiée va limiter ou favoriser l'intrusion des branches dans la média de la paroi artérielle pour une pression d'expansion donnée. Chaque implantation pratiquée conduit à un taux d'impact différent. Afin de reproduire ce phénomène, nous avons choisi de modéliser un stent dont le taux d'impact varie de 0 à 57%, les autres paramètres restant fixes (**Tab. 4**). En complément, la variation de hauteur permet de simuler le recouvrement cellulaire des branches et de la paroi. Ces variations sont simplement simulées en faisant varier la hauteur de branche solide incluse dans le domaine fluide. Au total douze simulations ont été menées avec six géométries pour lesquelles on applique en entrée les vitesses minimum et maximum que l'on rencontre dans l'artère coronaire gauche. Ces données géométriques correspondent au modèle Helistent (Hexacath, Rueil-Malmaison, France) pour lequel une coupe virtuelle aurait été effectuée comme l'illustre la figure 2. Les paramètres de maillage, de discrétisation, de sous relaxation ainsi que le critère de convergence sont précisés dans le tableau 5. Les calculs ont été menés sur différents serveurs (Xeon 700 MHz) et tous ont convergés en itérant le processus de résolution jusqu'au critère d'arrêt demandé.

	Hauteur (mm)	Largeur (mm)	Espacement (mm)	Taux d'impact (%)
Cas 1	0.1	0.0875	0.175	0
Cas 2	0.0875	0.0875	0.175	12.5
Cas 3	0.0765	0.0875	0.175	23.5
Cas 4	0.065	0.0875	0.175	35
Cas 5	0.0546	0.0875	0.175	45.5
Cas 6	0.043	0.0875	0.175	57

Tableau 4 : géométries étudiées numériquement.

Paramétrage			
Nb de volumes	41290, 43200, 45550 47200, 49400, 41180	Discrétisation spatiale	QUICK
Raffinement local	Oui	Solveur	CG
Masse volumique (Kg/m^3)	1050	Couplage pression vitesse	SIMPLE
Viscosité dynamique (Pa.s)	0.00346	Critère de convergence	10^{-4}
Reynolds	106, 265	Sous relaxation moments	0.7
		Sous relaxation pression	0.3

Tableau 5 : Paramétrage du calcul.

Le traitement primaire des résultats est basé sur la compréhension de la topologie de l'écoulement via l'utilisation des lignes de courant et des vecteurs vitesse qui seront complétés par les isonormes correspondantes. Nous verrons par la suite les conséquences de la variation de hauteur sur les longueurs de recirculation.

III-2-2-1 Lignes de courant.

En écoulement stationnaire, les lignes de courant sont confondues avec les trajectoires et les lignes d'émission. Par conséquent, la connaissance de leur forme permet d'identifier précisément la topologie de l'écoulement en faisant apparaître les zones de recirculation. Après l'obtention du fichier contenant les résultats de la simulation sous un format lisible mais propre à Star-CD®, nous avons développé un programme en fortran 77 afin de pouvoir importer les résultats vers le logiciel Tecplot. L'algorithme consiste d'abord à récupérer les positions de nœud, les correspondances entre le numéro des cellules avec les nœuds qui les définissent ainsi que la valeur des grandeurs physique au centre des volumes. A partir de ces données, une table de connectivité est générée au format adéquat, importable

dans Tecplot. Le passage des résultats vers un logiciel externe est rendu nécessaire par la pauvreté des possibilités de post traitement de notre version de Star-CD®. En effet, la détermination des lignes de courant, ou l'intégration d'une variable en général est impossible. L'inconvénient majeur de ce traitement sur deux logiciels provient de l'interpolation linéaire réalisée par Tecplot pour gérer le passage des valeurs aux centres des volumes (comme le demande le format d'importation) à celles aux nœuds. La méthode d'interpolation n'est pas explicitée dans le manuel mais il semblerait qu'il s'agisse d'une interpolation de premier ordre.

La figure 13 présente quelques résultats pour des valeurs de taux d'impact de 0, 23.5 et 45.5% à des vitesses d'entrée de 0.1 et 0.25 $m.s^{-1}$. Le premier constat se rapporte aux nombres de recirculations présentes sur la zone affichée. Pour le taux d'impact le plus élevé (45.5%), on relève quatre zones de recirculation placées en entrée et sortie de chacune des branches. Lors de la diminution du taux d'impact, les deux recirculations centrales fusionnent pour former une recirculation unique qui va épouser tout l'espace situé entre les branches. Cette jonction est surtout dépendante de la hauteur de branche. En effet, pour le taux d'impact maximum, le passage d'une vitesse de 0.1 $m.s^{-1}$ à 0.25 $m.s^{-1}$ certes rapproche les deux recirculations centrales, mais en aucun cas elles ne se rejoignent.

En opposition, un taux d'impact de 23.5% voit l'apparition d'une recirculation dominante dès la vitesse d'entrée la plus faible. Une augmentation de cette vitesse se traduit alors uniquement par une expansion verticale de la zone de recirculation. Bien qu'il ne s'agisse en apparence que d'une recirculation unique, on enregistre pourtant la coexistence de deux centres tourbillonnaires placés à une même ordonnée. Nous sommes donc en présence d'une zone de recirculation proche du dédoublement. Etant donné leurs positions, il n'y aura pas d'impact direct sur les contraintes de cisaillement pariétal, mais il est intéressant de noter que ces deux centres tourbillonnaires sont positionnés approximativement à mi hauteur des branches, avec une première recirculation plus haute et plus large que la seconde.

Sur la dernière simulation présentée sur la figure 13 (τ_{ip}=0%), on constate que l'augmentation de la vitesse n'engendre pas de modification de la topologie de l'écoulement situé entre les deux branches concomitantes. Par conséquent, il semblerait que cette zone de recirculation principale soit essentiellement liée à la hauteur des branches plutôt qu'à la vitesse d'entrée (du moins pour le cas de la gamme de vitesse qui concerne notre écoulement intra-stent).

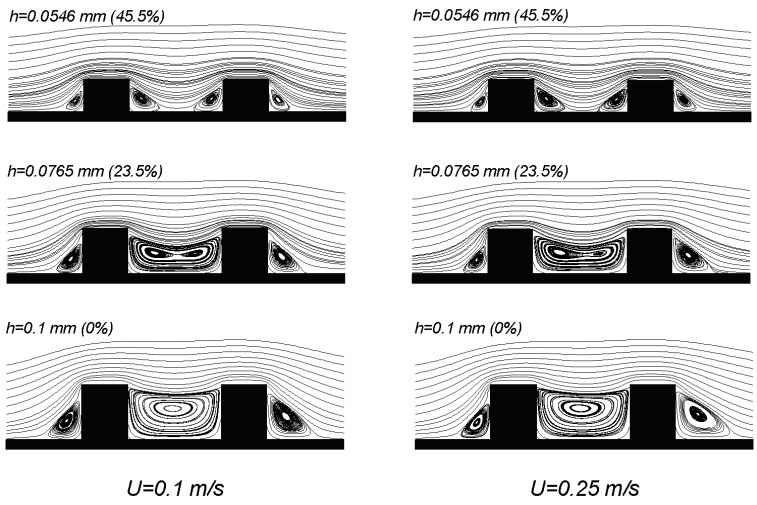


Figure 13 : Lignes de courant pour les vitesses d'entrée maximum et minimum avec trois hauteurs de branches.

Si la zone centrale de recirculation est le phénomène le plus notable de notre cas d'étude, les régions en entrée et en sortie de groupement de branches sont aussi le lieu d'écoulement de très faible vitesse dont les couches de fluide vont être entraînées par les couches supérieures de vitesses plus

élevées, conduisant ainsi à des zones tourbillonnaires qui circulent dans le sens horaire. On voit ainsi que pour une même vitesse débitante, ces recirculations, aussi bien en amont qu'en aval du groupement, vont avoir une aptitude à se développer et à s'élargir avec l'augmentation de la hauteur de l'obstacle. L'augmentation du débit ne semble influer que très peu sur la longueur de recirculation en amont d'une branche de hauteur donnée, bien moins en tout cas que pour les régions en aval où ces recirculations vont progressivement s'accroîtrent. En effet, on relève sur l'ensemble des simulations une différence de taille entre la première recirculation en entrée de branche et celle située en fin de groupement. L'écoulement passe au dessus de la première branche pour être ensuite recollé en aval de la seconde avec une longueur toujours supérieure à celle que l'on peut trouver au niveau du décollement amont.

III-2-2-2 Vitesses et isocontours.

Même si les lignes de courant apportent des informations qualitatives intéressantes, il parait capital d'introduire un aspect quantitatif à nos observations. Pour cela, nous avons tracé sur une même visualisation les vecteurs vitesse, ainsi que leur norme à la fois pour la branche d'entrée (**Fig. 14**) et pour le premier groupement (**Fig. 15**). Les champs de variable sont adimensionnés soit par le rayon de l'artère, soit par la vitesse moyenne du cycle cardiaque. Il faut noter que la longueur des vecteurs vitesse n'est pas significative puisque dans le but d'une visualisation explicite, elles ont été fixées à une valeur constante donnée. Toujours afin de clarifier la visualisation des résultats nous avons utilisé un seuil pour l'affichage des isocontours des normes réglés à 2.10^{-2}. La partie gauche correspond à la vitesse d'entrée minimum de 0.1 $m.s^{-1}$ et celle de droite à des vitesses de 0.25 $m.s^{-1}$.

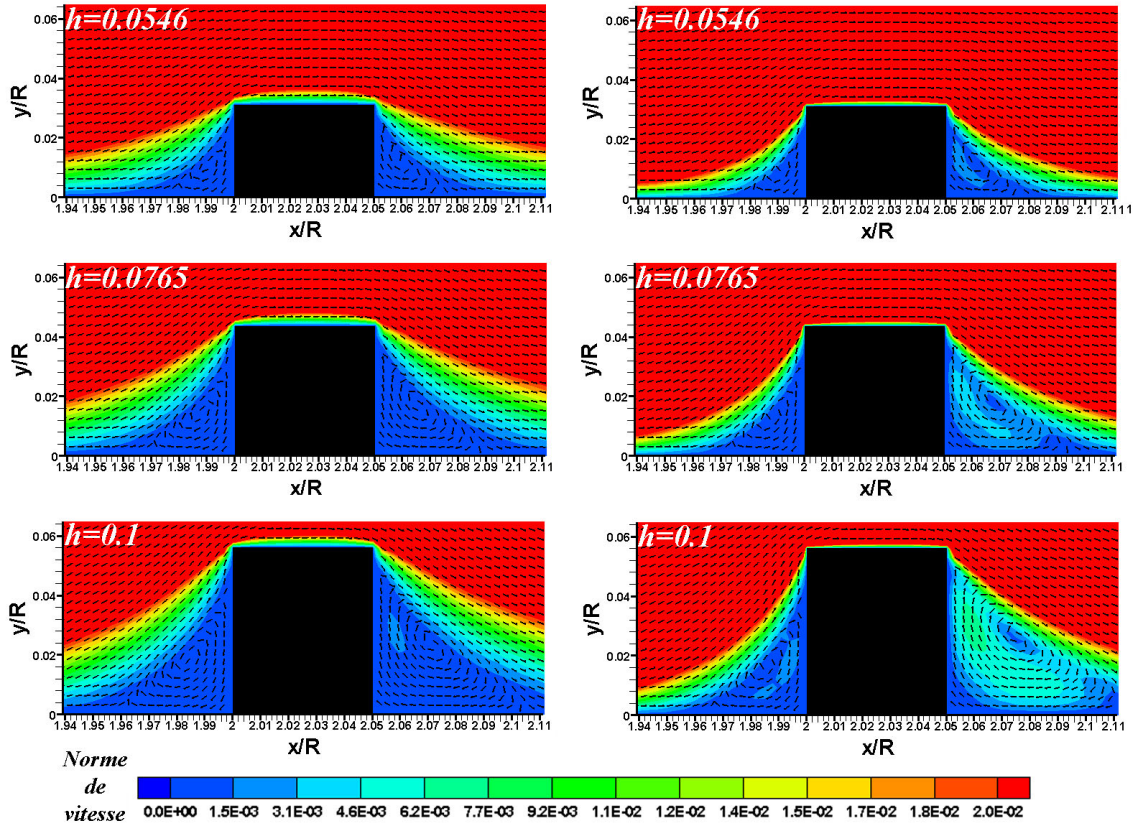


Figure 14 : Vecteurs vitesse et isocontours des normes de vitesse.
Les coordonnées x et y sont adimensionnées par R=1.75 mm et les isocontours par U=0.1455 $m.s^{-1}$. La hauteur des branches est donnée en mm par la variable h indiquée.

La première constatation touche aux valeurs des vitesses proches de la paroi qui sont très faibles (quelque $mm.s^{-1}$), mais qui le sont encore plus à proximité des branches avec un ordre de

grandeur au dixième de millimètre par seconde (ces valeurs correspondent à des vitesses réelles non adimensionnées). Finalement les zones de recirculation peuvent être considérées comme des zones de stagnation puisque les valeurs des vitesses qui les composent sont presque toujours inférieures à 10^{-3}. La ligne de séparation entre le flux principal et la recirculation qui traduit une couche de cisaillement du fluide est clairement visible sur la figure avec une forme similaire quelque soit la région. La zone amont est le lieu des vitesses les plus faibles pour les deux débits simulés. L'aval connaît de fortes perturbations aussi bien avec l'augmentation du débit qu'avec l'accroissement de hauteur. De plus, on retrouve les remarques faites dans la section consacrée aux lignes de courant avec une expansion des zones de vitesses négatives à la fois avec l'accroissement de hauteur de branche et aussi avec l'augmentation des débits entrants.

Les variations de la position du centre de la zone recirculatoire sont visibles sur la figure 13. Avec l'augmentation de la hauteur, le centre tourbillonnaire voit sa position se déplacer horizontalement et verticalement de chaque coté des branches du stent, la région aval restant plus touchée par ce décalage. Pour une même géométrie l'augmentation du débit résulte en une migration du centre tourbillonnaire qui s'opère horizontalement, dans le sens de l'écoulement. Cette dernière remarque reste exacte de part et d'autre des branches de l'endoprothèse.

Enfin, le bord supérieur de la prothèse vasculaire est le lieu d'une ˝poche˝ de faible vitesse, conséquence des frottements du fluide sur la paroi solide du fait de la viscosité. Pour les faibles débits cette zone ne disparaît pas avec l'augmentation de la hauteur et sa forme reste constante. Pour les débits plus élevés, cette zone atteint le seuil que nous avons défini pour nos visualisations dès la géométrie qui correspond au taux d'impact le plus important h=0.0546 mm).

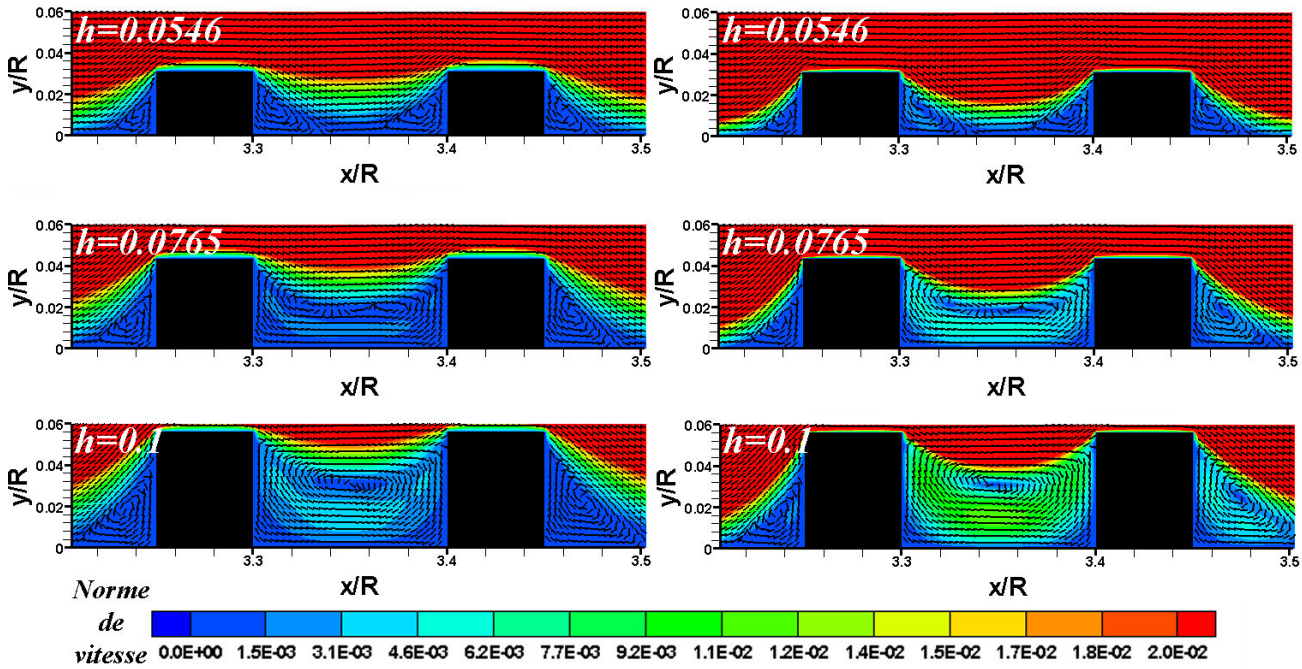


Figure 15 : Vecteurs vitesses et isocontours de leurs normes pour un groupement de branche. Les coordonnées x et y sont adimensionnées par R=1.75 mm et les isocontours par U=0.1455 m.s^{-1}. La hauteur des branches est donnée en mm par la variable h indiquée.

La figure 15 illustre d'un point de vue quantitatif l'écoulement au niveau d'un groupement de branches. Logiquement nous retrouvons les remarques générales établies précédemment, aussi bien au niveau de la forme des recirculations que de leurs variations suivant les paramètres d'étude. Pour les hauteurs les plus faibles, il y a un recollement de ce que l'on peut considérer comme étant une couche

de mélange. Ce recollement s'effectue au fond de la cavité[1] à une position centrale. Pour des taux d'impact plus faibles, la couche de mélange pénètre à l'intérieur de la cavité sans qu'il y ait toutefois de recollement.

Cependant, il est intéressant de noter que la surface pour laquelle les vitesses sont négatives au centre des branches connaît une évolution particulière. En effet, avec l'augmentation du débit cette région ne connaît que très peu de modifications structurelles en dehors de l'augmentation des vitesses. L'augmentation du débit conduit à une accélération des vitesses de la recirculation par entraînement à l'interface du fluide de la cavité et de l'écoulement principal. La forme des zones de très faible norme de vitesse ($\pm 1.10^{-2}$) reprend celle de la base d'un ″U″ qui va se déplacer verticalement avec l'augmentation de la hauteur des branches ou du débit. On constate également un élargissement de cette transition avec la diminution de la hauteur de branche.

Afin d'avoir une vision globale de l'écoulement, nous avons extrait des profils de vitesse à des valeurs d'ordonnée fixes (0.01, 0.05, 0.075 et 0.1 mm) pour le cas d'un stent non impacté de hauteur de branche de 0.1 mm. L'apparition de vitesse négatives n'est visible que pour le premier plan de coupe (y=0.01 mm), dès la mi-hauteur (y=0.05 mm) les recirculations n'existent plus pour la branche isolée, mais des vitesses négatives restent décelables au niveau de la géométrie s'approchant d'une cavité. Au delà, les vitesses restent positives sur tout le plan d'extraction. La figure 16 permet d'apprécier les vitesses en zone proche paroi entre les branches distantes de 2.1 mm (2.05<x/R<3.2).

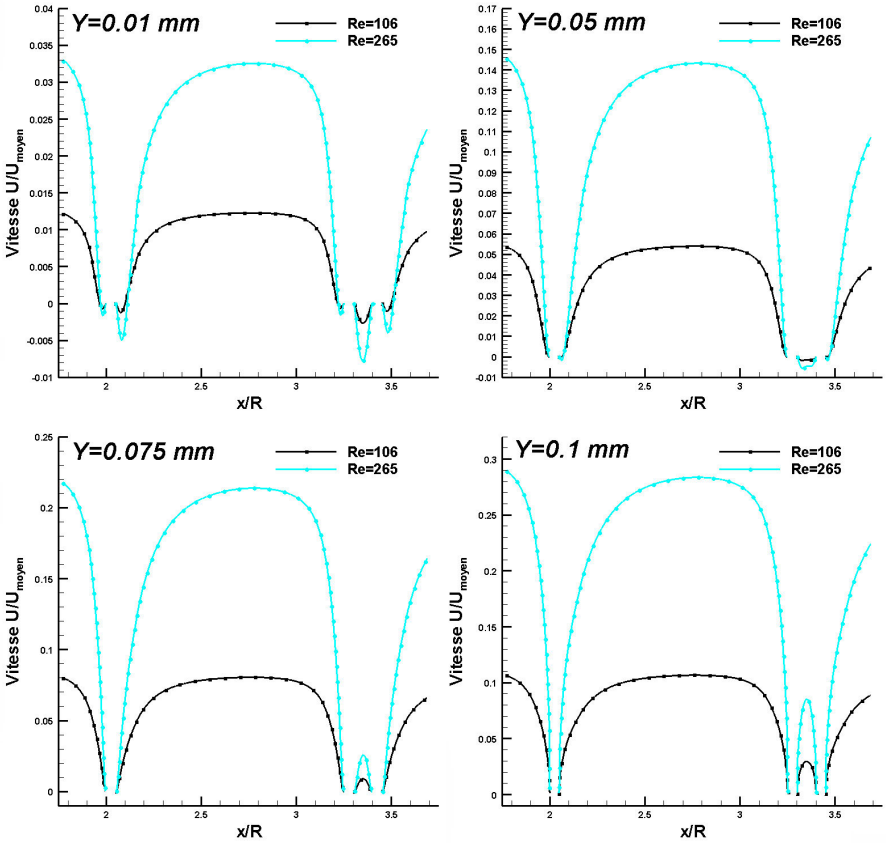


Figure 16 : Extraction des profils de vitesses à y=constante.

On note tout d'abord la forme particulière de ces profils, puisqu'à la suite des perturbations générées par la première branche, les vitesses s'accroissent jusqu'à une valeur de x/R égale à 2.8 (pour les Reynolds les plus forts) ou elles atteignent alors leur valeur maximum. Cette position correspond

[1] Il faut noter que ce terme de "cavité" sera utilisé par abus de langage dans tout ce document, car si ce terme est adéquat pour nos visualisations bidimensionnelles, il sera beaucoup moins adapté dans le cadre de l'étude tridimensionnelle future. Cependant, dans ce cas, on pourra considérer qu'il s'agit d'une cavité dite ouverte.

alors à la zone ou l'écoulement ne subit plus les perturbations liées à la présence du stent. Par la suite, le ralentissement des vitesses s'effectuent plus brusquement puisqu'une distance de 0.2 suffit à voir passer leurs valeurs du maximum à une vitesse nulle. Cette forme de distribution de vitesse est immuable quelque soit le plan d'extraction avec bien sûr une augmentation du plateau maximum plus on s'éloigne de la paroi inférieure. Pour les Reynolds les plus faibles (Re=106), la forme diffère puisque les vitesses maximales sont plus rapidement atteintes avec un plateau culminant plus étendu. Au niveau de ce plateau maximum, le rapport des vitesses entre les deux régimes étudiés est de l'ordre de 2.7-3, donc supérieur au rapport des vitesses d'entrée imposées (rapport de 2.5). Cette figure montre clairement les modifications créées par la présence du stent si l'on considère que les plateaux maximum correspondent à l'écoulement non perturbé.

III-2-2-3 Longueurs de recirculation.

Nous avons repris la méthode d'extraction de la figure 15 afin de permettre la visualisation et la caractérisation des longueurs des zones de recirculation en effectuant un zoom sur les régions. Les courbes présentant l'évolution des vitesses le long du profil d'extraction sont présentées dans l'annexe 6.

A partir des courbes de l'annexe 6, nous avons tracé les longueurs de recirculation en fonction de la hauteur de branche, adimensionnées par le rayon de l'artère. Ces longueurs ont été mesurées avec le logiciel Tecplot, la procédure est telle que l'erreur adimensionnée est de 5.10^{-5}. La figure 16 présente les résultats pour les régions à proximité de la première branche (**Fig. 17-1 et 2**), ainsi qu'au niveau de l'entrée et de la sortie de la cavité (**Fig. 17-3 et 6**). On remarque immédiatement le caractère linéaire de l'évolution des longueurs de recirculation en fonction de la hauteur, en particulier pour les zones en amont. La première zone amont est quasiment identique à celle en entrée de branche suivante aussi bien pour l'allure générale de l'évolution des longueurs de recirculation qu'au niveau de leurs valeurs. Concernant les zones aval, l'allure des courbes est également très proche, avec cependant un point relativement écarté. On retrouve des recirculations plus longues en amont de branche pour les débits les plus faibles. En revanche, en aval, les débits importants entraînent des recirculations plus longues par convection du flux.

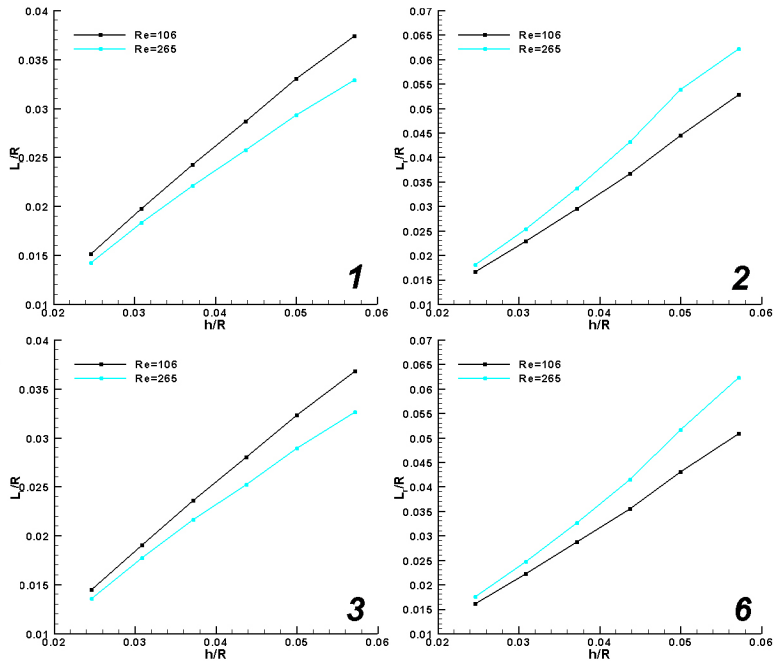


Figure 17 : Longueurs de recirculation en fonction de la hauteur. Données adimensionnées par R=1.75 mm. **1** : Amont de la première branche, **2** : Aval de la première branche, **3** : Amont du groupement de branche, **6** : Aval du groupement de branche.

L'écart sur les longueurs de recirculation, pour les hauts et bas Reynolds, s'accroît linéairement pour les zones amont, contrairement à celles en aval qui subissent une brusque augmentation de cet écart à partir d'une hauteur de 0.065 mm. Avec uniquement deux valeurs pour le nombre de Reynolds, il nous parait difficile d'apporter plus d'informations en rapport à son influence sur les recirculations. Si la linéarité de l'augmentation des longueurs de recirculation n'est pas démontrée dans cette partie, on constate toutefois leur accroissement avec le changement de régime.

III-2-2-4 Analyses et conséquence sur la resténose.

Les variations de hauteurs étudiées dans cette section permettent de simuler à la fois le taux d'impact du stent dans la paroi artérielle mais appréhende aussi l'évolution du design du couple formé par le stent et l'artère avec la recolonisation cellulaire. Ces résultats bidimensionnels nous informent de la situation du flux juste après l'implantation. Il faut également rappeler que suite au gonflement du ballonnet, les zones à proximité des branches du stent sont constituées principalement de cellules endothéliales, par conséquent il n'existe à priori pas d'interactions entre le fluide et les cellules musculaires lisses (**Sprague *et al.*** [2]). En effet, les résultats nous ont montré que les perturbations de l'écoulement sont localisées à la périphérie des branches, pour cette raison, les interactions du fluide avec les cellules musculaires lisses n'ont pas lieu d'être abordées ici.

L'étude a montré que pour les hauteurs les plus importantes (h>0.0765 mm), les longueurs de recirculation amont et aval sont les plus longues ; dans ces conditions, la zone pariétale va connaître des changements dans ces valeurs de contrainte de cisaillement sur une plus large surface. On s'aperçoit alors que les écarts les plus élevés sur les longueurs se trouvent pour les hauteurs de branches supérieures à 0.075 mm. Si l'on extrapole nos résultats stationnaires au cas réel pulsé, pour ces hauteurs, les variations de contraintes de cisaillements vont balayer une plus large plage en abscisse. Les oscillations de contrainte de cisaillement vont donc y être plus élevées ce qui pourrait se traduire par une prolifération cellulaire et des modifications cellulaires profondes.

Les résultats publiés par **Briguori *et al.*** [3] ou **Pache *et al.*** [4] d démontrent de l'intérêt de notre étude puisqu'ils ont également pu observer une resténose plus prononcée avec l'augmentation de la hauteur de branche (en particulier pour des hauteurs supérieures à 0.1 mm).

Enfin la recirculation qui épouse la totalité de la cavité voit ses vitesses être très faibles, les recirculations sont alors assimilables à des zones de stagnation. Les contraintes de cisaillement vont y être proche de zéro alors que la lenteur de l'écoulement favorisera dans le même temps la déposition plaquettaire. Selon ces résultats, la resténose devrait être fortement activée par l'écoulement dans les premiers jours qui suivent l'implantation ou dans le cas d'un stent peu impacté.

Après une recolonisation partielle, c'est-à-dire un début de resténose, les remarques précédentes sont atténuées puisque la hauteur de branche en contact avec le sang va diminuer. Les longueurs de recirculation sont moins longues, les perturbations moins marquées et surtout les écarts de longueur en fonction du nombre de Reynolds sont moindres. Les gradients spatiaux de contraintes vont alors être plus modérés ce qui pourrait ralentir naturellement le processus de rétrécissement artériel. Enfin la zone de cavité voit la naissance d'un dédoublement de recirculation, ce qui pourrait se traduire par des temps de résidence moins élevés puisque les particules n'y sont plus confinées. De plus, la surface de contact avec l'écoulement principal est plus élevée, les particules du fluide pourraient alors être plus rapidement convectées par l'écoulement principal.

Dans les zones aval, les recirculations sont systématiquement plus longues, ce résultat recoupe parfaitement les observations de **Berry *et al.*** [5] pour une géométrie approchante. Ils ont aussi noté que cette dernière remarque reste parfaitement valide quelque soit la géométrie des branches. Dans ces zones aval, les cellules endothéliales devraient donc être plus stimulées avec une resténose plus marquée en sortie de stent. Les variations de la hauteur ont permis d'établir une relation linéaire entre

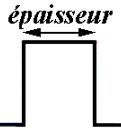
la hauteur et les longueurs de recirculation. Ce résultat était déjà bien connu dans la configuration utilisée par **Armaly *et al.*** [6] et il avait aussi été observé par **Barakat *et al.*** [7]. Ces accords nous conforte dans la validité de nos résultats.

En résumé, il semblerait que la resténose rapide durant les premiers jours qui suivent l'implantation pourrait s'expliquer par nos résultats, qui montrent qu'au cours du processus de la resténose les premiers instants vont correspondre à des perturbations importantes au niveau de la surface de la paroi, tandis qu'après quelques temps (2 à 3 semaines) l'influence du fluide serait moins marquée. En effet, **Virmani *et al.*** [8] avaient parlé d'une stabilisation de la resténose à partir d'environ 6 mois alors que les premiers instants de l'implantation pouvaient être caractérisés par une forte activité métabolique et des accumulations cellulaires importantes.

III-2-3 Influence de l'épaisseur de branche.

Si la hauteur de branche est un paramètre très variable dicté à la fois par le design de la prothèse, par le degré d'expansion du stent ou suite à la recolonisation, les modifications de l'épaisseur des branches d'un stent sont elles uniquement dépendantes du manufacturier. Ce paramètre n'a pas été étudié à ce jour dans la littérature sûrement du fait de sa faible variabilité, pourtant il serait intéressant de connaître son impact sur les longueurs de recirculation, notamment afin d'évaluer la possibilité d'améliorer le design de branche par le biais de modifications de son épaisseur.

Dans cette seconde étude paramétrique, les caractéristiques géométriques des branches du stent ont été fixées, à l'exception de l'épaisseur qui va varier de 0.055 à 0.15 mm (**Tab. 6**). Au total six simulations ont été menées simultanément à partir de trois maillages distincts pour les deux débits précédemment utilisés. Il n'a pas été utile de modifier les paramètres de résolution numérique (**Tab. 7**) puisqu'ils ont permis de satisfaire la condition de convergence sans oscillation avec un nombre d'itérations raisonnable (environ 4000 itérations réalisées sur les serveurs du laboratoire). Les maillages reprennent les conditions définies au III-1-3 avec huit volumes de discrétisation pour une hauteur de branche, et conformément aux résultats du III-1-1, seulement trois branches ont été modélisées.



	Hauteur (mm)	Largeur (mm)	Espacement (mm)
Cas 1	0.1	0.055	0.164
Cas 2	0.1	0.1	0.164
Cas 3	0.1	0.15	0.164

Tableau 6 : Configurations géométriques retenues.

Paramétrage			
Nb de volumes	41290, 45490, 49750	Discrétisation spatiale	QUICK
Raffinement local	Oui	Solveur	CG
Masse volumique (Kg/m³)	1050	Couplage pression vitesse	SIMPLE
Viscosité dynamique (Pa.s)	0.00346	Critère de convergence	10^{-6}
Reynolds	106, 265	Sous relaxation moments	0.7
		Sous relaxation pression	0.3

Tableau 7 : Paramétrage des calculs numériques.

III-2-3-1 Lignes de courant.

Préliminairement, les lignes de courant ont été tracées afin d'avoir une première estimation de la topologie de l'écoulement liée aux modifications de l'épaisseur des branches (**Fig. 18**). Les observations seront effectuées dans l'ordre de contact du flux avec les branches au niveau du groupement en aval de la branche d'entrée.

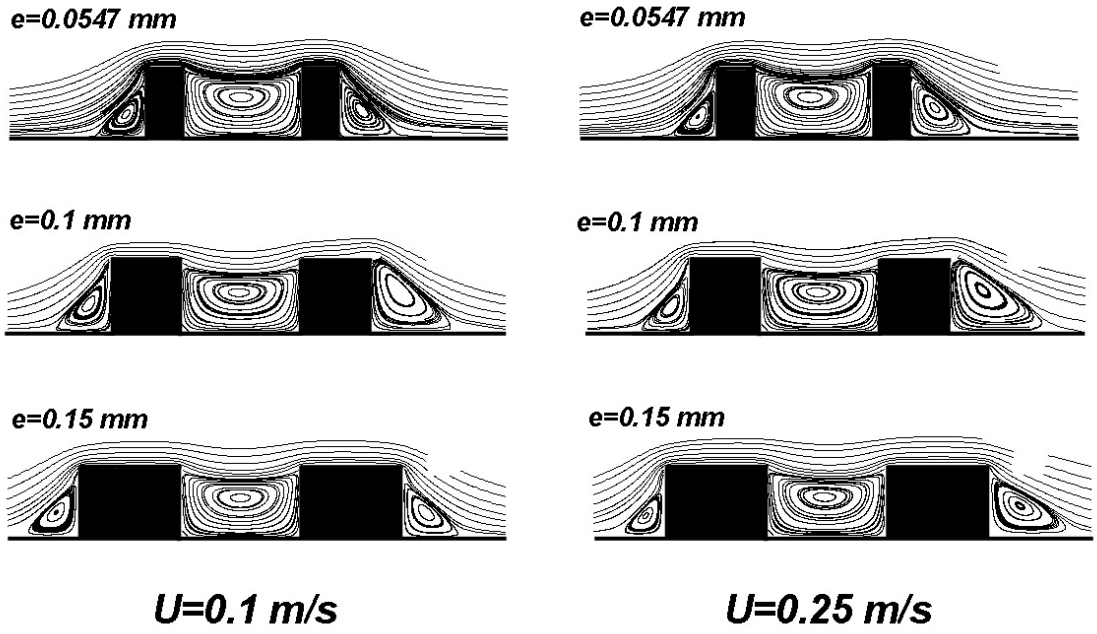


Figure 18 : Lignes de courant pour les trois épaisseurs de branche retenues.

La figure 18 n'apporte finalement que très peu d'information au niveau de l'écoulement en amont du groupement. Les longueurs de recirculation ne semblent pas être modifiées par la variation de l'épaisseur, ce qui somme toute est parfaitement logique puisque cette modification géométrique n'intervient que pour la suite de l'écoulement. Les modifications géométriques en aval n'influencent donc pas l'écoulement amont. A l'image de l'étude de l'influence de la hauteur, on retrouve des longueurs de recirculation plus courtes lorsque l'on augmente le débit entrant.

Lors de cette étude paramétrique, la cavité voit ses dimensions rester parfaitement fixes pour les trois configurations modélisées. Il n'est donc pas surprenant de retrouver une recirculation centrale unique pour les six simulations numériques. En revanche, nous ne constatons aucune variation de la position du centre tourbillonnaire lors de l'allongement de l'épaisseur, ou de l'augmentation du nombre de Reynolds.

Enfin, en sortie du groupement, l'influence de l'épaisseur se fait plus prononcée. L'évolution des longueurs de recirculation en fonction de l'épaisseur ne s'effectue pas linéairement à la différence de l'influence des changements de hauteur. Les recirculations sont maximum pour une configuration bien précise qui correspond à une section de branche parfaitement carrée. Sur tous nos résultats nous observons une augmentation de ces longueurs lorsque le débit imposé en entrée s'intensifie.

III-2-3-2 Longueurs de recirculation.

Des profils de vitesse ont été extraits pour des valeurs d'ordonnée qui correspondent à la longueur de recirculation maximale au niveau pariétal. Les résultats sont consignés sur la figure 19 pour la branche isolée en entrée (**Fig. 19A**) et le groupement de branche suivant (**Fig. 19B**).

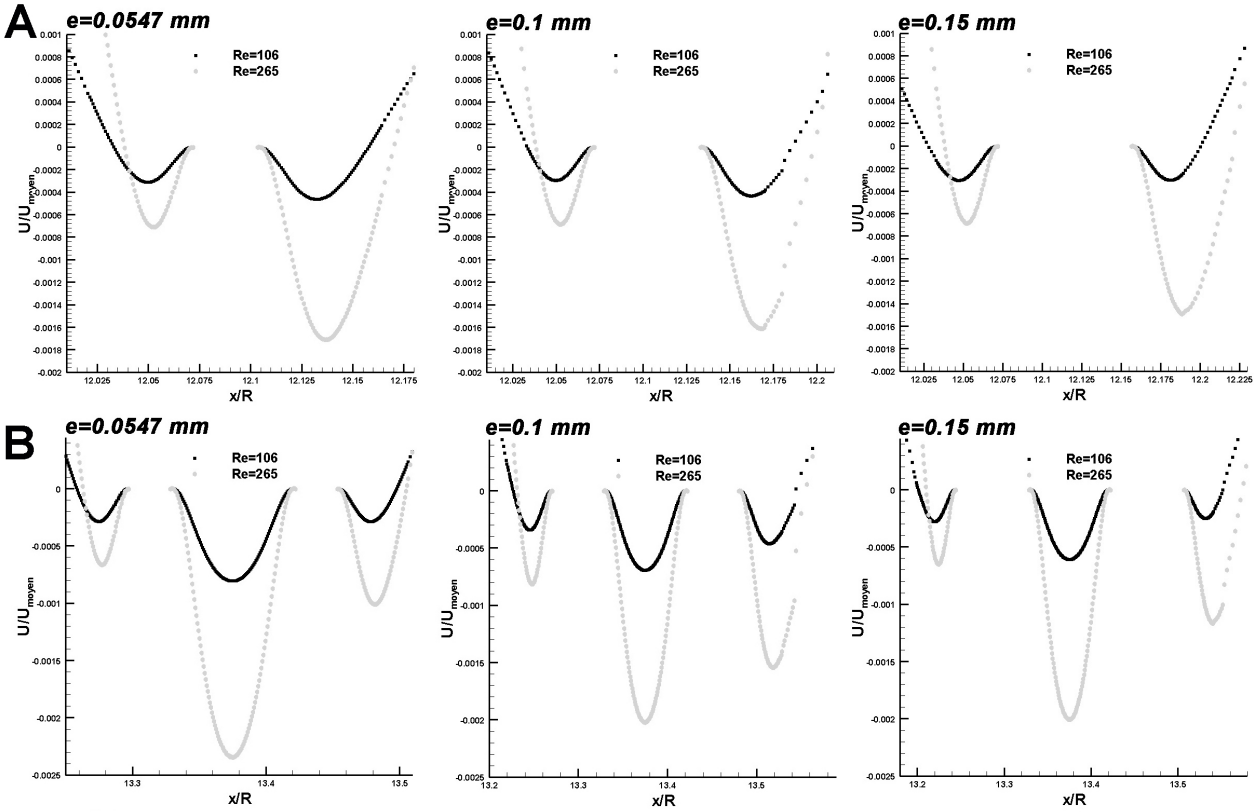


Figure 19 : Profils de vitesse en fonction de la position en abscisse. Les données sont adimensionnées par R=1.75 mm et U_{moyen}=0.1455 m/s.

A partir de ces profils de vitesse il est possible de raisonner sur les longueurs de recirculation si l'on considère que le passage de vitesse positive vers des vitesses négatives constitue la marque de la longueur de recirculation. Il y a en définitive peu de commentaires à formuler pour ces résultats puisque toutes les simulations conduisent à des profils très proches. En complément des longueurs, on relève des vitesses de même ordre de grandeur pour un débit donné.

Dans la région aval de cette première branche, si les longueurs de recirculation sont identiques (0.3% d'écart maximum), les valeurs des normes de vitesse dans la recirculation sont par contre différenciées. On relève en effet que pour une faible épaisseur (e=0.0547 mm), les vitesses inscrites dans la zone recirculante vont voir leur normes être supérieures de 10% à celles obtenues pour une épaisseur de 0.15 mm. L'augmentation de cette épaisseur conduit donc à une diminution des vitesses de la zone de recirculation. Cette particularité persiste pour les deux débits imposés.

A proximité du groupement de branche, les zones amont connaissent peu de variation de leur longueur de recirculation, que ce soit pour les faibles ou les fortes vitesses d'entrée, l'écart maximum relevé est de seulement 2%. Concernant la recirculation principale au centre des branches, la forme des profils de vitesse reste parfaitement symétrique et elle se conserve pour l'ensemble des simulations. On relève cependant une variation des valeurs de vitesse qui ont tendance à devenir plus élevées (en norme) lorsque l'épaisseur est faible. Ces écarts sur les normes de vitesse sont respectivement de 25 et 15% pour les faibles et fortes vitesses d'entrée.

L'ensemble des valeurs des longueurs de recirculation est rapporté dans le tableau 8. Les régions qui correspondent à la branche isolée sont notée Amont1 et Aval1, tandis que celles en entrée et sortie de groupement sont repérées par l'indice 2. On notera la valeur singulière de longueur, pour la région en amont de la première branche d'épaisseur 0.15 mm et un Reynolds de 106, qui correspond vraisemblablement à une erreur de mesure. A partir de ces valeurs, on détecte les modifications des longueurs avec le régime d'écoulement puisque l'on note une diminution

systématique des longueurs de recirculation en amont, lorsque les vitesses entrantes augmentent et une augmentation de ces mêmes longueurs en position aval.

La seule région dont les variations de longueurs paraissent être influencées par l'épaisseur est localisée en aval du groupement. En effet, les longueurs de recirculation sont particulièrement plus importantes pour une épaisseur de 0.1 mm pour chacun des débits étudiés.

Pour finir, en comparant l'évolution des résultats relativement au nombre de Reynolds appliqué, on constate que pour une épaisseur supérieure à 0.1 mm les variations de longueurs de recirculation seront les plus notables. Ainsi par exemple le passage d'une épaisseur de 0.1 à 0.15 mm, pour la région aval1 du tableau 8, se traduit par des écarts de longueurs de recirculation de respectivement 0.0113 et 0.0208, soit une différence de 46% (cette différence est de 43% pour la région aval2).

	Amont 1		Aval 1		Amont 2		Aval 2	
	Re=106	Re=265	Re=106	Re=265	Re=106	Re=265	Re=106	Re=265
0.055 mm	0.0389	0.0337	0.0543	0.0656	0.0436	0.0341	0.0445	0.0518
0.1 mm	0.0387	0.0338	0.0538	0.0651	0.0439	0.0345	0.0639	0.0755
0.15 mm	0.0493	0.0337	0.0441	0.0649	0.0429	0.0341	0.0450	0.0655

Tableau 8 : Récapitulatif des longueurs de recirculation adimensionnée en fonction de l'épaisseur de branche. Le rayon de l'artère est pris comme référence.

III-2-3-3 Analyses et conséquences sur la resténose.

Bien qu'en première approximation, l'influence de l'épaisseur n'apparaît pas comme étant un facteur de profondes modifications de l'écoulement, une analyse plus fine permet de dégager quelques caractéristiques qui vont pouvoir conditionner l'aptitude à promouvoir ou limiter la resténose. On enregistre en effet deux caractéristiques fondamentales concernant l'influence de l'épaisseur.

Au niveau de la cavité, on retrouve une augmentation non négligeable des vitesses avec des variations de l'ordre de 15 à 25%. Ces différences peuvent s'expliquer par une perte d'énergie moindre au niveau du bord supérieur du stent lorsque son épaisseur est faible (les dissipations par frottement y sont amoindries). Les vitesses à l'interface de la cavité et de l'écoulement principal sont alors plus prononcées, ce qui se traduit par un entraînement plus intense de la zone de recirculation qui occupe la cavité. Du point de vue du processus de resténose, ces recirculations plus rapides vont favoriser les échanges entre les particules de la cavité et celles dans l'écoulement principal, en faisant diminuer les temps de résidence des éléments constitutifs du sang.

Nos résultats soulignent qu'une épaisseur de 0.1 mm constitue un cas particulier qui va conduire à des recirculations plus longues et par conséquent va induire des oscillations de vitesse sur une distance pariétale plus importante dans l'hypothèse d'un écoulement pulsé. Son utilisation pourrait alors favoriser la resténose.

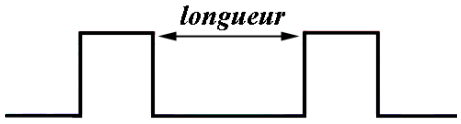
Enfin, on note des variations de longueur aval en fonction du débit qui se révèlent être plus marquées lorsque l'épaisseur étudiée est de 0.15 mm. Cet écart de longueur représente finalement la distance sur laquelle les vitesses vont osciller (dans l'hypothèse où nos résultats stationnaires sont applicables au cas physiologique pulsé). Plus cette distance sera grande, plus les risques de resténose se renforcent puisque l'on peut considérer que sur cet espace, les indices oscillants seront conséquents.

Briguori *et al.* [3] ainsi que **Pache *et al.*** [4] avaient montré une dépendance entre le taux de resténose et l'épaisseur de branche de différents stents. Le peu de modifications induites par la variation d'épaisseur laisse penser que ces taux de resténose plus élevés correspondent finalement à

une réponse cellulaire aux blessures mécaniques plutôt qu'à une évolution liée à la mécanique des fluides.

III-2-4 Influence de l'espacement des branches.

Le dernier paramètre étudié est la distance qui sépare deux branches successives. L'influence de ce paramètre se limite à la zone tourbillonnaire de la cavité qui sera constituée d'une ou plusieurs recirculations en fonction de la longueur retenue. Quatre simulations ont été réalisées en faisant varier uniquement la distance qui sépare deux branches. Les dimensions des branches sont indiquées dans le tableau 9 et le rayon artériel est de 1.75 mm pour tous les cas d'étude. Le nombre de cellules de discrétisation reste fixe puisque les modèles se différencient uniquement par un décalage progressif des branches, par conséquent les densités locales de cellules sont parfaitement homogènes entre les modélisations. Conformément à nos tests et aux cas précédents, une discrétisation spatiale d'ordre trois a été retenue avec un couplage par la méthode SIMPLE et un critère de convergence commun à toutes nos simulations (résidu global inférieur à 10^{-8}).



	Hauteur (mm)	Largeur (mm)	Espacement (mm)
Cas 1	0.0875	0.0875	0.175
Cas 2	0.0875	0.0875	0.35
Cas 3	0.0875	0.0875	0.525
Cas 4	0.0875	0.0875	0.7

Tableau 9 : Configurations utilisées.

Paramétrage			
Nb de volumes	41250	Discrétisation spatiale	QUICK
Raffinement local	Oui	Solveur	CG
Masse volumique (Kg/m^3)	1050	Couplage pression vitesse	SIMPLE
Viscosité dynamique (Pa.s)	0.00346	Critère de convergence	10^{-8}
Reynolds	106, 265	Sous relaxation moments	0.7
		Sous relaxation pression	0.3

Tableau 10 : Paramétrage numérique.

III-2-4-1 Lignes de courant.

Toujours à partir des vecteurs vitesses et avec l'aide du logiciel Tecplot, nous avons tracé les lignes de courant qui correspondent à nos diverses configurations (**Fig. 20**). Les résultats obtenus sont beaucoup moins pertinents que les précédents. En effet, les valeurs d'espacement ont été mal choisi puisqu'elles ne permettent pas de détecter précisément la valeur critique qui conduit à la séparation du tourbillon principal visible pour une longueur de 0.175 mm. Dès le cas d'étude suivant (l=0.35 mm), les deux tourbillons sont parfaitement détachés, les modélisations complémentaires (l=0.525 et en particulier l=0.7 mm) deviennent alors obsolètes. A partir d'une longueur de 0.525 millimètre, nous n'obtenons plus d'informations puisque les recirculations deviennent identiques. Les recirculations de la figure 20 ne seront pas plus détaillées ici puisque les commentaires éventuels peuvent été trouvés dans les parties précédentes.

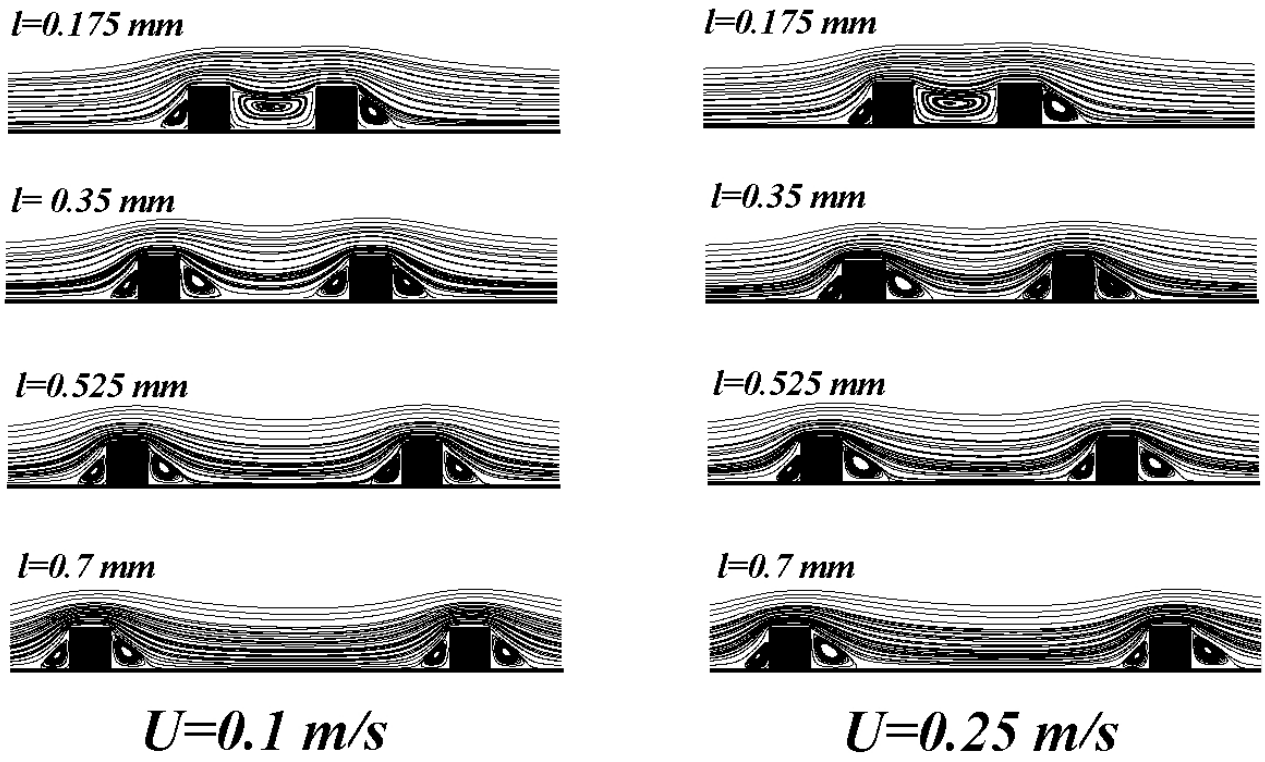


Figure 20 : Lignes de courant de l'écoulement en fonction de la distance entre deux branches.

III-2-4-2 Longueurs de recirculation.

La méthode de détermination des longueurs de recirculation est toujours celle utilisée précédemment, et les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 11. La variabilité des mesures est très faible comme les prévisions basées sur la visualisation des lignes de courant le laissaient penser. Ainsi, dans les régions en amont de la première branche (amont1) et celles en aval de la seconde (aval2), les écarts sont minimes et ne représentent aucune réalité physique, ils sont en réalité dus à l'imprécision relative de nos mesures. Pour les deux régions additionnelles (amont2 et aval1), les longueurs de recirculations sont également similaires à partir d'un espacement supérieur à 0.525 mm. A partir de 0.525 mm, les longueurs de recirculation deviennent indépendantes de la distance qui sépare deux branches consécutives et sont donc constantes pour une même section de branche.

	Amont 1		Aval 1		Amont 2		Aval 2	
	Re=106	Re=265	Re=106	Re=265	Re=106	Re=265	Re=106	Re=265
0.35 mm	0.0148	0.0130	0.0230	0.0271	0.0192	0.0182	0.0201	0.0244
0.525 mm	0.0148	0.0130	0.0210	0.0255	0.0161	0.0147	0.0204	0.0246
0.7 mm	0.0148	0.0129	0.0207	0.0252	0.0154	0.0140	0.0204	0.0247

Tableau 11 : Longueurs de recirculation en fonction de la longueur et du Reynolds d'étude. Longueurs adimensionnées par le rayon.

III-2-4-3 Analyses et conséquences sur la resténose.

Les paramètres d'étude étant mal choisis, l'analyse ainsi que la détermination des conséquences sur la resténose s'en trouve fortement appauvries. Malgré tout, nous constatons que pour une hauteur de 0.0875 mm et une distance entre les branches supérieure à 0.525 mm, la topologie de l'écoulement ne connaît plus de variation et il n'existe plus de large recirculation principale au niveau de la cavité. **Henry *et al.*** [9] ont trouvé un résultat très similaire avec un espacement minimum estimé à 0.6 mm

pour voir l'apparition de deux recirculations séparées. L'écart par rapport à nos observations s'explique sûrement par l'utilisation de branches d'une hauteur légèrement supérieure (h=0.1 mm).

Si l'on se focalise sur les écarts induits par les différents régimes, on ne relève que des différences minimes pour les trois géométries du tableau 11. Les écarts liés au nombre de Reynolds pour une même région ne sont pas significatifs. Cette observation se traduit concrètement par des zones de fluctuation de vitesse identiques entre les cas modélisés ce qui ne permet pas de dégager une tendance précise sur les designs potentiellement favorables au processus de resténose.

III-2-5 Influence des propriétés rhéologiques du sang.

Comme nous l'avons vu dans la partie introductive de cette thèse, le sang adopte dans la réalité un comportement particulier qui conduit à de fortes valeurs de viscosité lorsque les taux de cisaillement sont faibles ($<10^{-2}$ s^{-1}) et une forte viscosité pour les hauts taux de cisaillement (>100 s^{-1}), avec la présence d'une courbe décroissante qui assure la jonction entre ces deux plateaux. Devant l'absence de publications relatives à l'influence d'un tel comportement pour l'écoulement intra-stent, il nous est parut très intéressant d'en étudier les conséquences, en implémentant dans le code de calcul une loi de comportement adaptée.

Devant la multitude de modélisations mathématiques disponibles, ainsi que la variabilité des résultats expérimentaux publiés, la première difficulté a été de choisir une modélisation qui nous semblait la mieux adapté à notre étude. En effet, on dénombre deux expérimentations majeures qui font autorité dans le milieu de la biomécanique. Les résultats obtenus par **Chien *et al.*** [10] présentent la particularité de donner des indications sur une gamme de gradients de vitesse très large, qui d'ailleurs génèrent parfois des controverses quand à la possibilité d'obtenir des résultats valides pour des gradients inférieurs à 10^{-1} s^{-1}. Une décennie plus tard, **Thurston** [11] a proposé une nouvelle courbe viscosimétrique pour la modélisation sanguine, mais sa plage d'utilisation beaucoup plus courte (de 1 à 100 s^{-1}) la rend inexploitable pour l'exploration de régions où les gradients de vitesse sont inférieurs à 1 s^{-1}. Compte tenu des faibles vitesses de notre écoulement, en particulier dans les zones d'investigation proches des branches, ces résultats expérimentaux nous ont semblé trop limitatifs c'est pourquoi, les résultats de **Chien *et al.*** [10] ont été préférentiellement choisis. Au niveau des modèles mathématiques, l'annexe 3 présente plusieurs expressions plus ou moins simplificatrices. La figure 21 présente quelques modélisations mathématiques que l'on peut trouver dans la littérature, ainsi que les courbes expérimentales citées précédemment. Un modèle de Cross modifié (voir Annexe 3) a été utilisé, les différents coefficients étant déterminés à partir des points expérimentaux de **Chien *et al.*** [10]. Le logiciel Origin 6 (Microcal, Northampton, USA) nous a permis de calculer chacun des paramètres en les ajustant itérativement un à un de façon à obtenir finalement l'expression suivante :

$$\mu = 3.46 + (188.89 - 3.46)\left[1 + (30\dot{\gamma})^{0.94}\right]^{-0.65} \quad (3.2)$$

Soient, un plateau de forte viscosité à 188.89 mPa.s, un plateau de faible viscosité à 3.46 mPa.s, un temps caractéristique de 30 s et deux paramètres sans dimensions de 0.94 et 0.65. L'expression 3.2 donne la viscosité dynamique en mPa.s et peut s'écrire plus simplement par :

$$\mu = 3.46 + (185.43)\left[1 + (30\dot{\gamma})^{0.94}\right]^{-0.65} \quad (3.3)$$

Le résultat de ce traitement numérique est exposé sur la figure 22. Cependant, il est très important de noter que l'expression 3.3 ne prend pas en compte toutes les propriétés viscoélastiques du sang. En effet, l'énergie élastique stockée et restituée par les structures moléculaires du sang sur un cycle cardiaque n'est pas reproduite. L'introduction d'un modèle de Maxwell pourrait permettre de

modéliser le comportement viscoélastique linéaire mais il n'est valide que pour les faibles contraintes. La modélisation de la dépendance temporelle d'un fluide soumis à des contraintes élevées nécessite l'implantation d'un modèle non linéaire plus complexe avec des constantes difficiles à déterminer et une résolution numérique qui s'avère délicate. Le logiciel Star-CD® ne permet pas encore l'implantation de ce type de modélisation, de plus, certaines données expérimentales relatives à la viscosité élongationnelle requièrent des compléments d'investigations pour être parfaitement fiables.

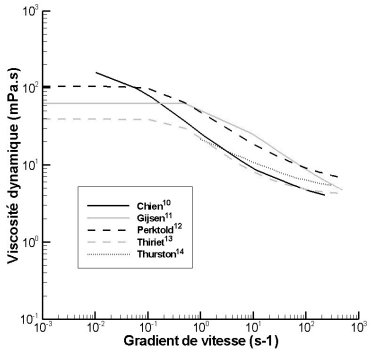


Figure 21 : Modélisations et résultats expérimentaux viscosimétriques du sang [10-11-12-13-14].

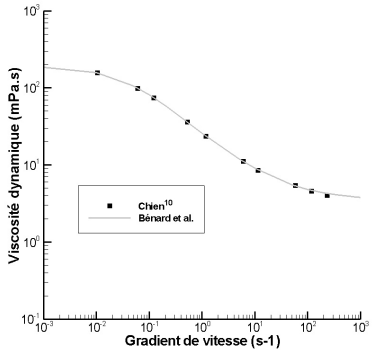


Figure 22 : Mesures expérimentales de **Chien *et al.*** [10] et modèle utilisé dans nos recherches.

En première approximation, l'expression 3.3 est implémentée dans le code de calcul par le biais d'une sous routine réalisée en fortran 77 dans laquelle les gradients de vitesse sont exprimés à partir de la racine carrée du second invariant du tenseur des taux de déformation (voir Annexe 3). Ainsi, le champ de viscosité sera recalculé puis réintroduit dans les équations de transport à la suite de chacune des itérations du processus de résolution des champs de vitesse et de pression.

L'étude de l'influence du caractère rhéofluidifiant du sang a été menée sur une configuration unique puisqu'une variation géométrique ne modifiera pas profondément les résultats observés. Les branches du modèle idéalisé ont une section carrée avec une hauteur de 0.0875 mm (τ_{ip}=12.5% si l'on considère des branches non impactées de 0.1 mm) et un espacement de 0.175 mm. Les paramètres les plus explicites du calcul sont indiqués dans le tableau 12.

Paramétrage			
Nb de volumes	43200	**Discrétisation spatiale**	QUICK
Raffinement local	Oui	**Solveur**	CG
Masse volumique (Kg/m³)	1050	**Couplage pression vitesse**	SIMPLE
Viscosité dynamique (Pa.s)	Variable	**Critère de convergence**	10^{-8}
Reynolds	106, 265	**Sous relaxation moments**	0.7
		Sous relaxation pression	0.3

Tableau 12 : Paramétrage du calcul.

Afin de caractériser l'impact et l'intérêt de l'implantation d'une loi de comportement dans le code de calcul, nous avons examiné les champs de viscosité dynamique, les champs de vitesse, les longueurs de recirculation et le taux d'impact global (voir 2.35). Les résultats des simulations effectuées avec un fluide non newtonien ont été comparés à ceux en fluide newtonien pour la même configuration géométrique et les mêmes conditions d'entrée. Seules les régions proches du groupement de branche seront développées ici, puisque les remarques restent parfaitement similaires pour une branche isolée.

III-2-5-1 Viscosité dynamique.

La première résultante naturelle de l'implémentation d'une loi de comportement concerne bien entendu le champ de viscosité. La comparaison de ce champ pour un écoulement non newtonien et un écoulement newtonien permet de dégager les lieux géométriques pour lesquels les valeurs de viscosité locales sont les plus modifiées. Pour cela, nous avons tracé les champs de viscosité dynamique adimensionnée par la valeur de viscosité qui correspond à la fois à l'hypothèse newtonienne de nos calculs précédents ainsi qu'à la viscosité dynamique à gradient de vitesse infini de l'expression 3.34 (**Fig. 23**).

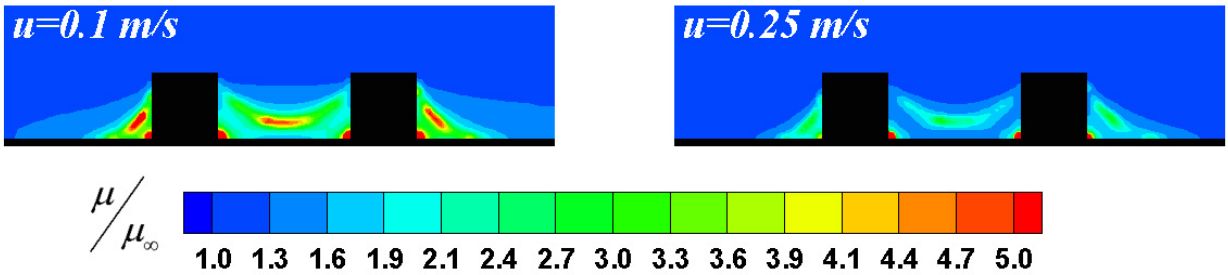


Figure 23 : Champ de viscosité dynamique adimensionnée.

On remarque immédiatement que les modifications les plus importantes apparaissent pour les vitesses d'entrée les plus faibles puisque dans ce cas, les gradients de vitesse vont être également réduits ce qui, compte tenu de l'allure de la courbe viscosimétrique, va conduire à des viscosités dynamiques élevées. Dans la partie principale de l'écoulement, les viscosités adimensionnées sont de l'ordre de 1, la viscosité dynamique est alors identique à celle de l'hypothèse newtonienne. Cependant dans la partie centrale de l'écoulement artériel (non représenté ici), on note une augmentation importante de la viscosité qui se traduit par la forme caractéristique d'un écoulement en conduite pour un fluide non newtonien avec un aplatissement du profil au niveau des vitesses maximales. Les modifications ne sont donc pas restreintes au voisinage direct des branches.

Pour les régions en amont des branches et une vitesse d'entrée de 0.1 $m.s^{-1}$, on constate un pic local de viscosité au niveau du centre de la recirculation ainsi que dans l'angle formé par la branche et la paroi. En définitive, ces pics coïncident avec les régions d'écoulement quasi nul, mais toute la région de recirculation est concernée par ces modifications puisque l'on note des viscosités de l'ordre de deux à trois fois celles utilisées en écoulement newtonien. Toute la zone de recirculation principale entre les branches qui forment la cavité connaît la même tendance, avec également un facteur multiplicateur de deux à trois à l'exception des régions anguleuses et du centre tourbillonnaire qui voient une forte croissance locale de la viscosité dynamique. Enfin les répartitions au niveau de l'aval de la seconde branche sont similaires à celles de l'amont de la cavité avec toutefois des altérations de viscosité qui se font sentir sur une distance plus allongée.

Pour les vitesses débitantes de 0.25 $m.s^{-1}$, les différences avec l'hypothèse newtonienne sont moins marquées, les pics de viscosité adimensionnée se limitent alors aux angles situés au niveau de la cavité. On relève toujours quelques modifications de valeur au niveau pariétal en particulier en amont et en aval du groupement. Au niveau de la cavité, les changements sont cantonnés à la partie supérieure de la recirculation avec cependant quelques variations au voisinage des branches et de la paroi.

III-2-5-2 Composante principale de vitesse.

Un changement local de viscosité va avoir des répercutions sur les champs de vitesse calculés puisqu'elle va influer sur la résistance à l'écoulement convectif. Afin de quantifier ces variations de vitesse, nous avons choisi d'adimensionner les valeurs de la composante principale de vitesse de

l'écoulement non newtonien par celles du cas newtonien. Ainsi, les zones de rectification des vitesses apparaissent immédiatement (**Fig. 24**).

On retrouve logiquement une répartition spatiale similaire à celle des champs de viscosité. Si les vitesses sont du même ordre de grandeur dans l'écoulement environnant les branches de l'endoprothèse, en revanche, elles voient leurs valeurs décroîtrent à leur contact. On relève un ralentissement plus significatif aux faibles vitesses d'entrée (rapports de 0.3 à 0.8) qu'à celles élevées (0.5-0.9). Les diminutions les plus manifestes se trouvent en amont et en aval du groupement avec des rapports de vitesse de respectivement 0.3-0.5 et 0.5-0.9 pour les faibles et fortes vitesses en entrée. Enfin, on peut mentionner la présence d'une forte décroissance de vitesse au niveau du centre de la recirculation principale.

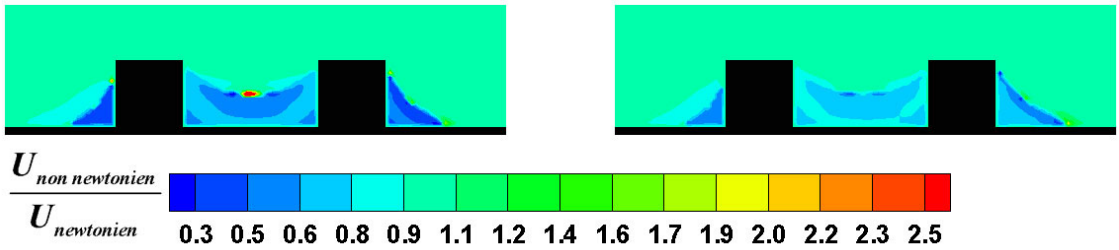


Figure 24 : Variation de la composante principale de vitesse entre écoulement newtonien et non newtonien.

III-2-5-3 Longueurs de recirculation.

Dans tout ce chapitre nous nous sommes focalisé en particulier sur les différents impacts des grandeurs étudiées sur les longueurs de recirculation qui en découlent. L'influence du comportement rhéologique n'échappe pas à cette procédure systématique. Ainsi à la suite de la détermination des valeurs des longueurs de recirculation, nous avons consigné les résultats sous la forme d'histogrammes en fonction de la région d'étude, du type de comportement et du régime de l'écoulement principal en spécifiant les écarts sur ces longueurs à l'aide de pourcentages (**Fig. 25**).

On n'observe pas de modifications profondes de la physique de l'écoulement qui a été décrit pour d'autres cas d'études. Les recirculations en amont sont toujours plus courtes que celles en aval et on retrouve l'influence caractéristique du nombre de Reynolds. Cependant, le comportement non newtonien, par le biais de vitesses plus faibles, va conduire à une diminution des longueurs de recirculation aussi bien en amont qu'en aval du groupement. Ces décroissances sont plus fortement marquées pour les faibles nombre de Reynolds (8 et 23% pour les régions amont et aval) que pour les Reynolds supérieurs (respectivement 4 et 17%). L'utilisation de l'hypothèse simplificatrice qui consiste à considérer une valeur uniforme de viscosité sur tout le domaine (viscosité aux gradients de vitesse maximums) conduit donc à une surestimation inconditionnelle des longueurs de recirculation.

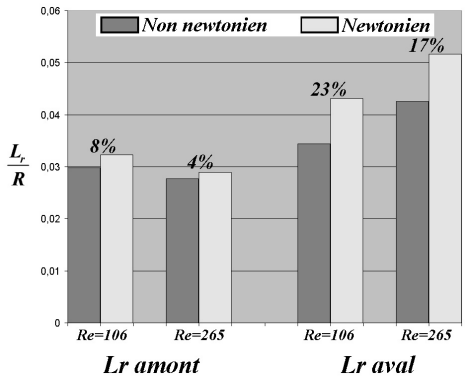


Figure 25 : Longueurs de recirculation suivant la région d'étude et le régime.

III-2-5-4 Temps de calcul.

Selon les résultats présentés ici, les propriétés rhéologiques du sang vont modifier notablement l'écoulement en particulier aux abords des branches du stent. Seulement ce gain en précision et en justesse vis-à-vis du cas physiologique s'accompagne d'un traitement numérique supplémentaire qui peut augmenter drastiquement les temps de calcul. Nous avons souhaité estimer le temps supplémentaire induit par l'implémentation d'une routine en se basant sur une même configuration géométrique, un même paramétrage des calculs et surtout un critère de convergence commun. Les résultats sont présentés sur la figure 26 où l'on constate une confirmation de l'allongement des temps de calcul (temps CPU) généré par une étape supplémentaire dans le processus itératif de résolution. La durée d'obtention de champs convergés pour les faibles nombres de Reynolds est toujours plus longue que celle pour un nombre de Reynolds de 265 (8% de temps CPU supplémentaire en écoulement newtonien et 22% en non newtonien). De même, si l'on compare les deux modélisations rhéologiques, le temps de calcul en écoulement non newtonien est supérieur de 30% pour un nombre de Reynolds de 106, tandis que ce temps sera supérieur de seulement 16% lorsque le Reynolds augmente.

Par conséquent, l'implémentation d'une étape supplémentaire est relativement gourmande en temps CPU, d'autant qu'il s'agit là de données pour un écoulement bidimensionnel. En effet, lors d'une simulation plus lourde, notamment dans le cas d'une étude tridimensionnelle pouvant demander plusieurs semaines (voir plusieurs mois) de calcul intensifs, ce supplément de temps peut devenir excessif. L'utilisateur doit donc juger, en fonction des capacités de calcul disponibles, de la faisabilité et de la pertinence des résultats souhaités, de l'intérêt d'incorporer où non une loi de comportement dans les simulations. Il faut cependant noter que, de manière générale en biomécanique des écoulements sanguins, l'implémentation d'une loi rhéologique n'est pas toujours pertinente, l'utilisateur sera alors invité à consulter au préalable les éventuelles publications disponibles avant de se lancer dans des calculs prohibitifs et parfois inutiles.

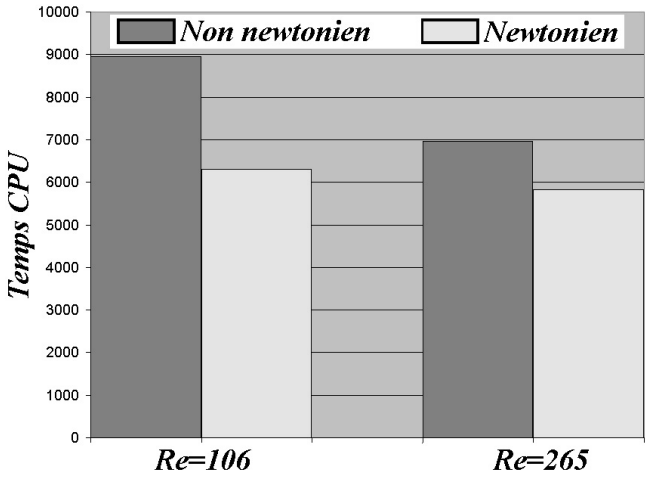


Figure 26 : Temps de calcul entre simulation avec ou sans loi de comportement.

III-2-5-5 Analyses et conséquences sur la resténose.

Nous avons pu montrer que globalement l'écoulement intra stent est plutôt fortement non newtonien, en particulier pour les nombres de Reynolds les plus faibles en basant notre analyse à la fois sur la distribution des viscosités dynamiques, mais aussi sur le taux d'impact global. Les variations de viscosité influent sur les champs de vitesse avec un ralentissement qui est constaté dans les régions de recirculation lorsque le fluide utilisé possède les caractéristiques réelles du sang. On relève un raccourcissement notable des longueurs de recirculation en particulier dans les zones en aval du groupement de branches. Enfin, il existe, en particulier pour les faibles débits, des corrections très importantes sur les champs de contraintes de cisaillement avec au niveau pariétal un facteur

multiplicateur de dix entre les contraintes en non newtonien et celles en écoulement newtonien (les contraintes de cisaillement dites non newtoniennes étant dix fois plus élevées que celles en newtonien).

A partir de ces résultats, le rôle de la viscosité dynamique sur la détermination des contraintes de cisaillement est clairement établi pour un écoulement bidimensionnel. Globalement, on relève une nette tendance à la sous évaluation des valeurs de contraintes de cisaillement en écoulement newtonien. De plus, les longueurs de recirculation sont surévaluées de 4 à 23%. Si l'on base notre analyse sur les conséquences pour la resténose, il ressort de ces résultats qu'un écoulement newtonien va avoir plutôt tendance à surévaluer la possibilité d'une resténose, en diminuant localement les valeurs de contrainte. Il faut donc garder à l'esprit que les résultats obtenus avec une hypothèse newtonienne ne reflètent pas la réalité de l'écoulement. Les modifications s'opèrent, non seulement sur la valeur locale des contraintes, mais aussi sur leur distribution. La considération d'un écoulement newtonien pour la modélisation de l'écoulement intra stent est donc une hypothèse forte dont les résultats induits doivent être tempérés. En résumé, même si l'implémentation d'une loi de comportement dans un code de calcul demande toujours des temps de résolution supplémentaires, il nous parait essentiel, dans la limite des ressources informatiques disponibles, de prendre en considération le comportement rhéologique du sang. A défaut, il faudra garder à l'esprit que les résultats obtenus surestiment le risque de resténose. Il faut cependant noter que l'avantage de l'hypothèse newtonienne est de fournir des résultats plus rapidement et que surtout une surestimation des risques de resténose reste préférable à une sous évaluation.

Il faut préciser qu'une hauteur de branche de 0.1 mm représente environ 13 globules rouges qui seraient parfaitement empilés et dans ces conditions il est envisageable que les limites de l'utilisation d'une loi de comportement monophasique macroscopique soient atteintes. En effet, les interactions particulaires pourraient rendre nécessaire l'adoption d'une simulation dynamique moléculaire en implémentant un modèle de viscosité multi-échelle. Ces modèles décrivent la formation d'unités structurelles dans une suspension et les phénomènes de structuration et de déstructuration sous l'effet d'un cisaillement. L'extension des lois d'Einstein développées par **Kriger** et **Dougherty** [15] ou les formulations établies par **Quemada** [16], pourraient permettre d'exprimer les viscosités sanguines en fonction de la concentration particulaire et de la viscosité du fluide suspendant. Ces lois initialement proposées dans des applications au génie civil pour des particules sphériques rigides pourraient être appliquées à l'hémorhéologie en dépit des facilités de déformation des globules rouges. L'investigation de l'écoulement intra stent à un niveau purement microscopique reste donc une voie totalement ouverte.

III-2-6 Influence temporelle.

La dernière partie de cette étude paramétrique concerne les simulations à priori les plus proches de la physiologie puisque la condition d'entrée est désormais dépendante du temps. Par comparaison avec les conditions stationnaires, il devrait être possible de caractériser l'importance de l'influence temporelle. Au préalable une description de la répartition des vitesses au cours du cycle cardiaque sera proposée ainsi que les différentes grandeurs dérivées des champs instantanés de vitesse.

La géométrie utilisée pour ces calculs possède une section carrée de hauteur 0.0875 mm et un espacement de 0.175 mm. L'étude de l'indépendance des résultats à la qualité du maillage proposée dans la partie III-1-3 a été réalisée seulement pour des simulations stationnaires. Il est probable que les conclusions de cette partie ne soient plus totalement valides pour une étude temporelle. Par précaution, il nous a semblé préférable de doubler le nombre de cellules à proximité directe des branches. Un raffinement total est difficile compte tenu de la puissance de calcul disponible au laboratoire, il nous est donc nécessaire de limiter le nombre de cellules finales afin de garantir des temps de calcul raisonnables. Dans l'idée d'optimiser et d'alléger le maillage, nous avons réorganisé la

distribution des cellules. La connaissance de la topologie de l'écoulement, acquise dans les parties précédentes, nous a permis de répartir les cellules en fonction de la localisation des phénomènes à modéliser. Ainsi, l'écoulement au niveau des branches est modélisé par les volumes les plus petits ($1.19\ 10^{-4}$ mm^2), de cette façon, la hauteur d'une branche est discrétisée par 16 éléments. Le volume des éléments augmente ensuite linéairement jusqu'au centre de l'écoulement où les volumes sont les plus grands ($7.65\ 10^{-3}$ mm^2). Au final, le maillage est constitué de 31220 volumes finis dont la figure 27 propose une vue de détail. Le nombre de cellules est inférieur au nombre d'éléments défini par la section III-1-3, cependant l'optimisation de la répartition et l'utilisation d'éléments de volume réduit devraient garantir l'indépendance des résultats.

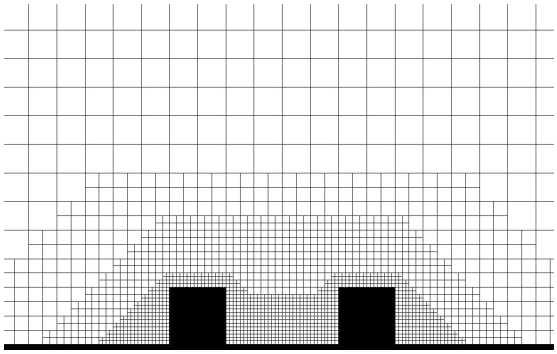


Figure 27 : Détail du maillage utilisé pour le cas instationnaire.

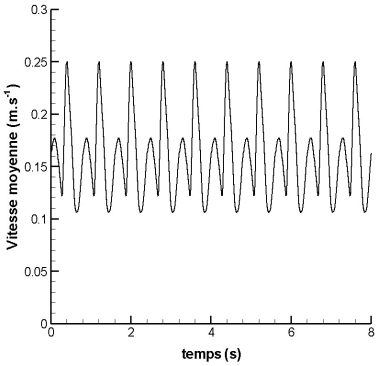


Figure 28 : Vitesses imposées en entrée.

Une étude instationnaire transposable au cas physiologique nécessite d'utiliser des valeurs de vitesse mesurées *in vivo*. Il n'existe pas de données de vitesse moyenne dans une artère stentée, par conséquent on utilisera celles que l'on trouve dans une artère gauche commune sans endoprothèse. Les vitesses moyennes seront alors calculées à partir des valeurs de débit fournies par le Dr Coisne (voir I-4). Un battement cardiaque de 75 pulsations par minute a été utilisé. Il s'agit là d'une pulsation pathologiquement normale qui conduit à une période de 0.8 s et à un nombre de Womersley de 2.59. La condition d'entrée est donc définie par dix de ces pulsations, stockées sous la forme d'un tableau (**Fig. 28**). Le calcul des valeurs de vitesse avec un pas de temps uniforme a été réalisé par interpolation avec le logiciel Origin 6. A chaque pas de temps, un profil constant sera appliqué sur la région d'entrée. La prise en compte de ces vitesses pulsées est alors implémentée à l'aide d'une sous routine, en affectant à chaque pas de calcul, la valeur de vitesse d'entrée stockée dans un fichier externe. A ce niveau, plus aucune interpolation n'intervient, les conditions d'entrée sont appliquées par paliers successifs.

L'écoulement est considéré comme parfaitement newtonien avec une viscosité dynamique de 3.46 mPa.s et une densité volumique classique de 1050 Kg.m^{-3}.

Un calcul instationnaire nécessite la définition d'un pas de temps qui précise les instants pour lesquels la résolution sera effectuée. L'utilisation d'une méthode de résolution implicite dispense en théorie de restrictions concernant le choix du pas de temps. Cependant le nombre de Courant (CFL) doit rester inférieur à 1. Le choix du pas de temps n'est donc pas totalement libre. Sa définition est particulièrement délicate puisqu'il va varier en chacun des volumes, en fonction de la vitesse locale et de la taille de la cellule. Afin d'avoir une estimation du nombre de Courant à utiliser, nous nous sommes basé sur les résultats obtenus en écoulement stationnaire pour une même géométrie. Chaque volume fini est de section carrée, avec une largeur connue (pour rappel, cette largeur n'a aucune influence sur les résultats compte tenu des conditions de symétrie appliquées sur les faces latérales du maillage). La connaissance du volume de chacune des cellules permet alors d'accéder facilement à la longueur d'une cellule de calcul. Il devient possible de calculer le CFL en chacun des éléments en se basant sur les vitesses obtenues en écoulement stationnaire :

$$CFL = \frac{Udt}{\sqrt{V_{elem} / l_{elem}}} \quad (3.4)$$

Le pas de temps est défini par dt, V_{elem} est le volume d'un élément, l_{elem} sa largeur et U est la composante principale de vitesse suivant l'abscisse.

Nous avons choisi trois pas de temps de 0.13, 0.26 et 0.39 seconde, ainsi on peut calculer les valeurs locales de CFL pour des nombres de Reynolds de 106 et 265 (**Fig. 29**). Un seuil unitaire a été appliqué puisqu'au delà, une particule fluide aura parcouru plus d'une cellule pendant un pas de temps ce qui complique considérablement la résolution. Un débit d'entrée important conduit forcément à des CFL plus élevés, par conséquent, les simulations correspondantes serviront de référence pour le choix du pas de temps. Quelque soit la valeur retenue pour le pas de temps, elle conviendra à la modélisation des zones de recirculation puisque le CFL local prend alors une valeur d'environ 0.1. Cependant, certaines régions d'accélération sont munies d'un CFL très proche de 1 (en particulier pour dt=0.26 ms), tandis que pour un pas de temps de 0.39 ms c'est la majorité de l'écoulement qui devient difficilement modélisable (dt=0.39 ms). Une valeur de 0.13 ms permet d'obtenir un CFL partout inférieur à 1, avec quelques augmentations locales où les vitesses sont trop fortes par rapport à la longueur des éléments qui modélisent le flux. Une nouvelle modélisation pourrait être envisagée afin d'augmenter la taille des cellules pour lesquelles les valeurs de CFL posent problème. Mais par expérience, Star-CD® tolère mal les maillages fortement déstructurés, il est préférable d'utiliser des transitions douces entre les tailles des cellules jointives (une division maximale par 4 de la surface est une limite raisonnable).

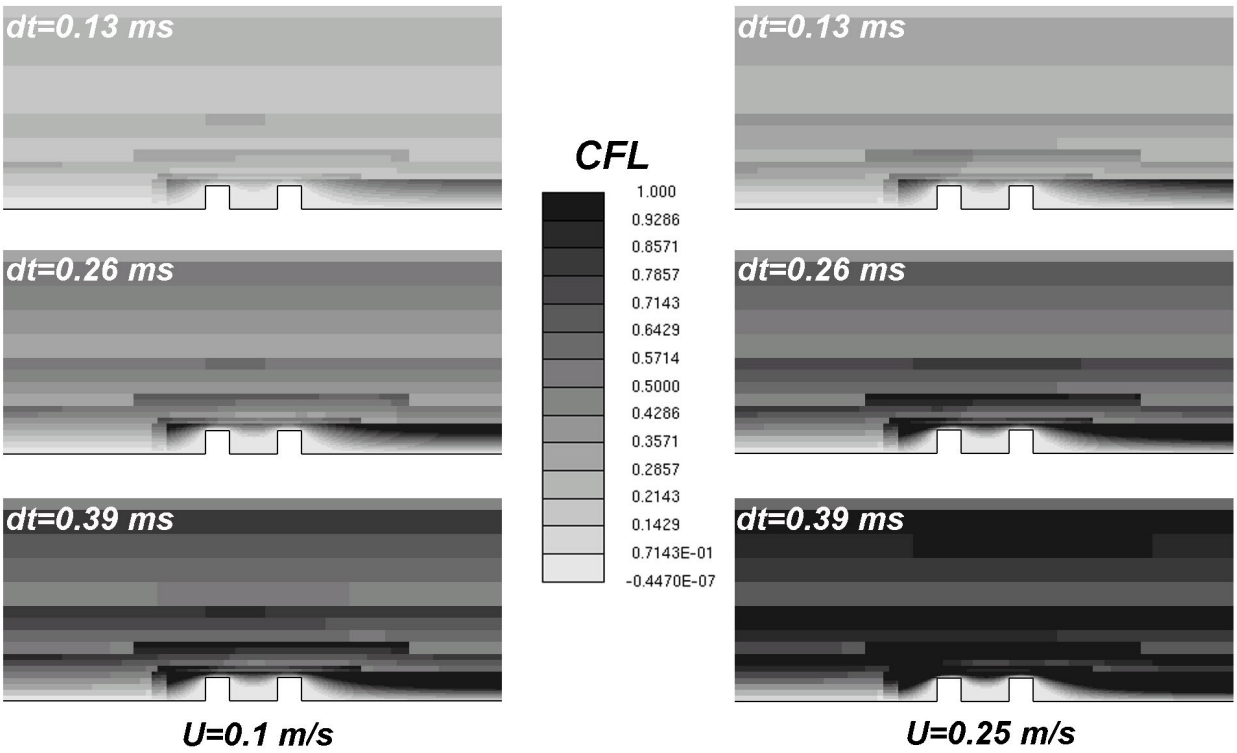


Figure 29 : Estimation des nombres de Courant-Friedrich-Levy (CFL) pour différents pas de temps.

Le pas de temps finalement appliqué sera de 0.13 ms malgré l'inconvénient d'un nombre total d'itération très élevé pour la modélisation des dix cycles imposés en entrée (environ 61540 itérations pour dix cycles de 0.8 seconde). On peut cependant présager que la convergence sera assurée avant le terme de ces dix cycles, mais par précaution nous ne chercherons pas à diminuer le pas de temps de 0.13 ms.

Le couplage pression vitesse pour un écoulement instationnaire est obligatoirement réalisé dans Star-CD® à l'aide de l'algorithme PISO. Le processus itératif sera stoppé lorsque le nombre d'étapes correctrices ou le résidu spécifié sera atteint (voir annexe 4). A la suite du test de plusieurs réglages, qui se sont caractérisés par des convergences très lentes ou des oscillations, une paramétrisation efficace et assurant une convergence rapide est proposée dans le tableau 13. Une très légère sous relaxation a été appliquée à la pression et la discrétisation spatiale est assurée par un schéma du premier ordre. Tous ces paramètres sont choisis de façon à accélérer au maximum la résolution du problème pour contrebalancer le nombre élevé d'itérations.

La figure 30 propose une visualisation de la convergence des composantes de vitesse en un point de l'écoulement localisé juste en aval d'un groupement de branche, au niveau des bords supérieurs. On constate que les composantes de vitesse convergent très rapidement puisque l'on n'observe aucune évolution particulière à la suite de la première pulsation. Il parait donc inutile de modéliser plus de deux pulsations cardiaques, ce qui représentent tout de même 12300 itérations, pour un temps de calcul d'environ 72 heures sur un pentium III 1 GHz.

On peut relever que les vitesses en un point de l'écoulement connaissent une évolution temporelle de la même forme que celle imposée en entrée. La forme mais surtout la fréquence de pulsation sont constantes en tout point de l'écoulement nous l'ont montré plusieurs extractions de l'évolution des vitesses.

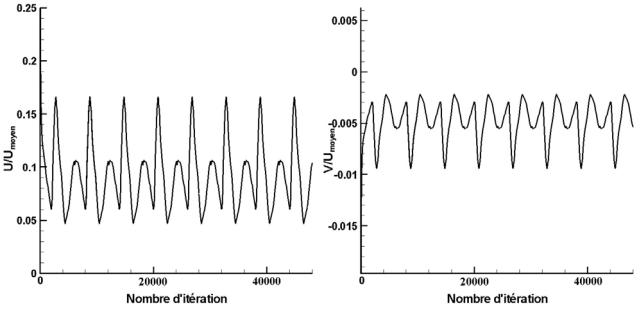


Figure 30 : Convergence des vitesses pulsées.

Paramétrage			
Nb de volumes	31220	Discrétisation spatiale	UD
Raffinement local	Oui (74%)	Solveur	CG
Masse volumique (Kg/m^3)	1050	Couplage pression vitesse	PISO
Viscosité dynamique (Pa.s)	0.00346	Nombre d'étape de correction	30
Reynolds	De 106 à 265	Résidu des étapes de correction	0.25
Womersley	2.59	Sous relaxation pression	0.9
Discrétisation temporelle	Implicite	Critère résiduel d'arrêt	10^{-8}
Pas de temps (ms)	0.13	Nombre de pas de temps	±61000

Tableau 13 : Principaux paramètres du calcul.

III-2-6-1 Caractéristiques de l'écoulement principal.

Afin de connaître l'évolution temporelle des profils de vitesse sur un cycle cardiaque, nous avons extrait différents profils à une position d'abscisse fixée. Ces extractions sont placées juste en amont d'un groupement (x/R=3.25), à 2 mm de la branche d'entrée du modèle simplifié (**Fig. 31**). Le cycle cardiaque de 0.8 seconde a été scindé en dix instants séparés par un pas de temps constant de 0.08 seconde. La première constatation concerne le caractère positif de l'écoulement principal, en effet, quelque soit le profil, les vitesses restent toujours positives. La valeur de notre Womersley (α=2.59) suffit à justifier cette observation si l'on se base sur les résultats de **Mc-Donald *et al.*** [17] qui ont montré des résultats tout à fait similaires pour un nombre de Womersley approchant (α=2). Ce résultat caractérise notre écoulement, avec en particulier l'absence d'écoulement retour sur la durée de notre cycle. Pour l'ensemble des instants d'observation, les profils restent paraboliques, avec bien sûr une accentuation des profils en fonction de la valeur de vitesse moyenne.

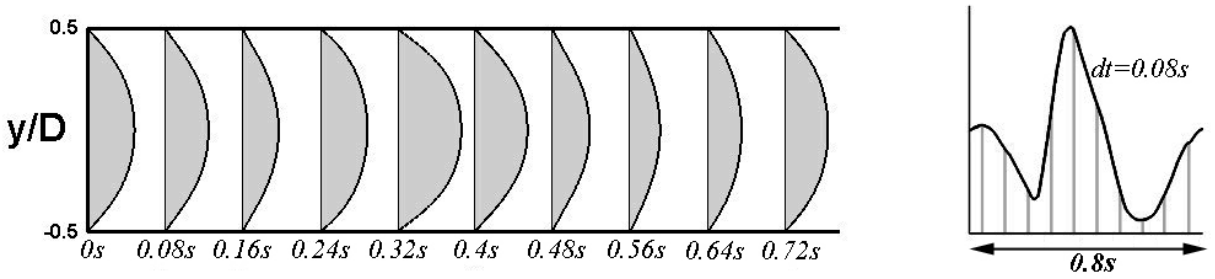


Figure 31 : Allure des profils de vitesse en écoulement instationnaire pour un nombre de Womersley de 2.59, à x/R=3.25.

III-2-6-2 Vecteurs vitesse et normes.

Le paramétrage du calcul nous permet d'accéder aux champs de vitesses pour des instants séparés de seulement 0.13 milliseconde. Afin de ne pas multiplier les visualisations (sans pour autant apporter d'informations capitales), nous nous sommes volontairement limité à dix vues de l'écoulement, séparées par un intervalle de temps d'approximativement 0.08 seconde. Seules les régions de faibles vitesses seront explorées, c'est pourquoi un seuil de visualisation (fixé à 0.03) a été appliqué aux valeurs des normes de vitesse (adimensionnées par la norme de l'écoulement principal moyen, U=0.1455 $m.s^{-1}$). Dans le but d'améliorer les visualisations et surtout homogénéiser la répartition des vecteurs vitesse, nous avons réalisé une interpolation des résultats sur un sous maillage structuré et homogène, en utilisant le logiciel Tecplot, à la suite de la transformation des fichiers de résultat de Star-CD® en fichiers exploitables par ce dernier. Toujours dans le but de clarifier les visualisations, les vecteurs vitesses seront affichés avec une longueur constante, indépendante donc de la valeur réelle de vitesse, l'analyse quantitative sera alors effectuée à partir des visualisations des normes. Les résultats sont présentés sur deux figures distinctes afin d'en faciliter la lecture (**Fig 32 et 33**).

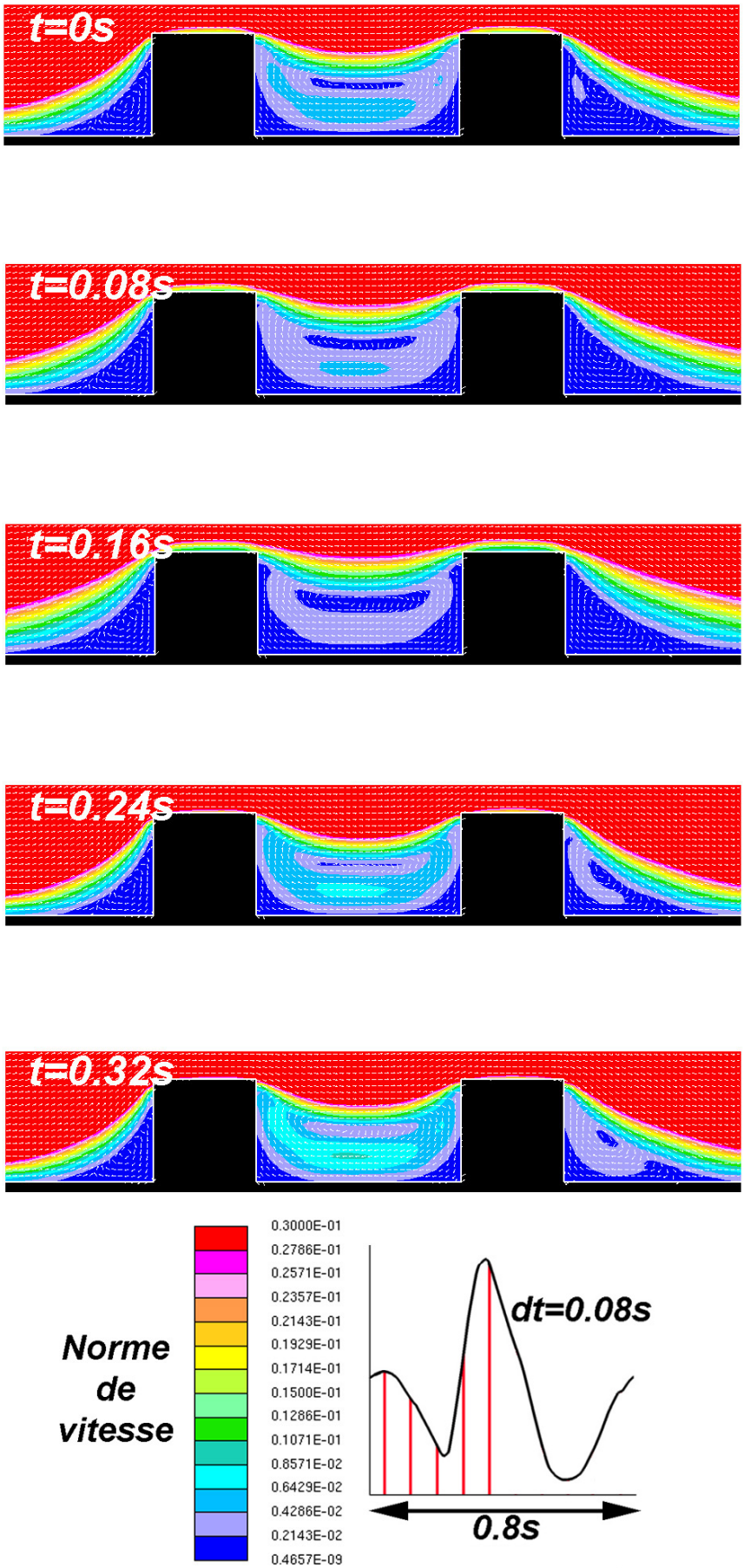


Figure 32 : Vecteurs vitesse et normes sur un demi cycle cardiaque de t=0s à t=0.32s.

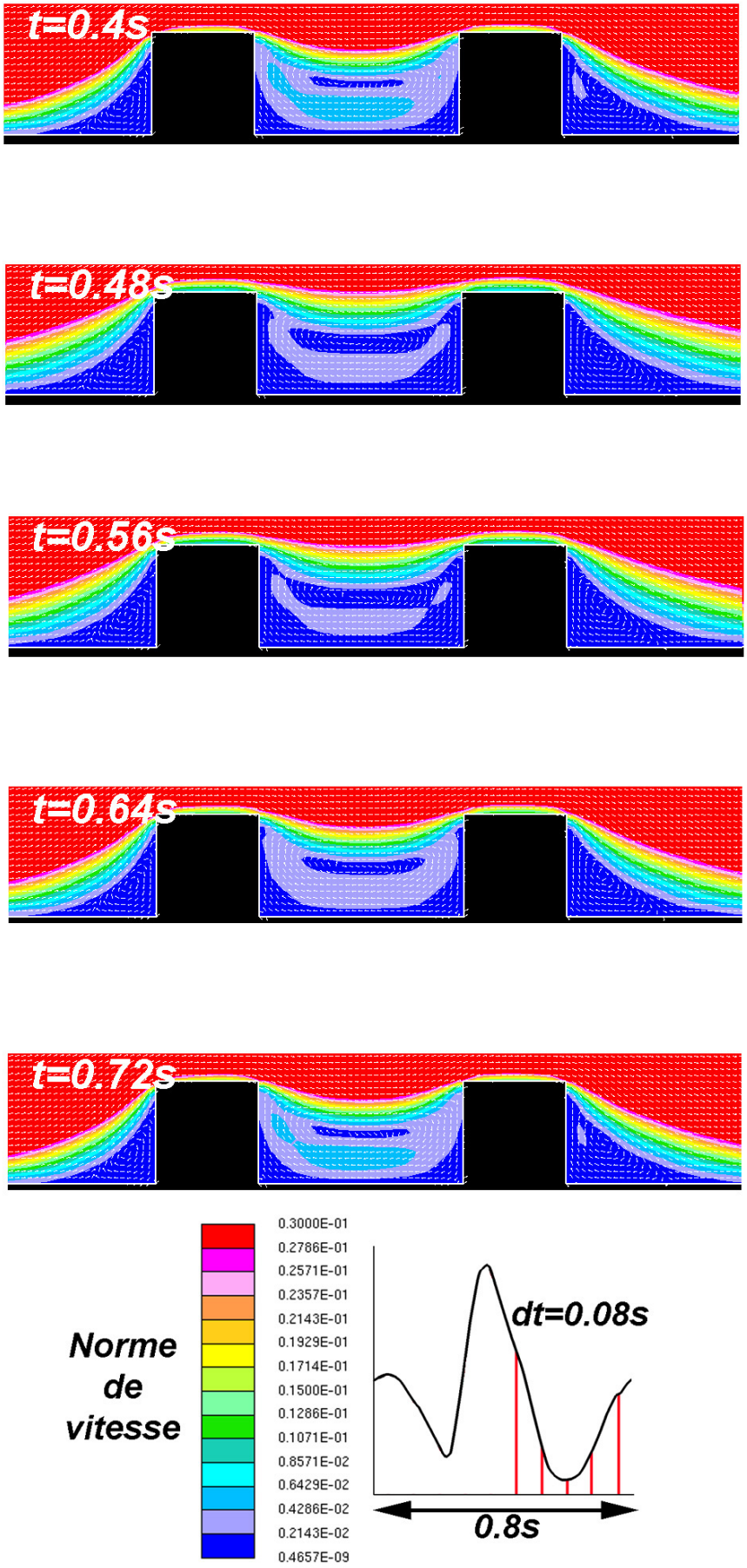


Figure 33 : Vecteurs vitesse et normes sur un demi cycle cardiaque de t=0.40s à t=0.72s.

Les commentaires sur la dynamique de l'écoulement seront développés en fonction de la localisation de la zone d'analyse. Ainsi pour la région en amont, on constate que les vitesses restent toujours dans la gamme qui correspond à notre premier niveau d'échelle, à savoir des vitesses réelles faibles comprises entre 0 et 0.3 $mm.s^{-1}$ (soit $|U|/|U_{moyen}|<0.2\ 10^{-2}$). On relève peu de déplacement du centre tourbillonnaire sur le cycle cardiaque et une faible variation des longueurs de recirculation.

Le seuil utilisé permet de mieux appréhender l'écoulement en aval du groupement pour lequel on peut observer un léger déplacement latéral du centre tourbillonnaire, mais surtout des variations notables des normes de vitesse. Si l'écoulement au contact de la paroi artérielle et de la surface latérale du stent connaît finalement peu d'évolution (normes comprises entre 0 et 0.3 $mm.s^{-1}$), le reste de la recirculation affiche en revanche des zones d'accélération au cours du cycle d'étude. En effet, dès l'initiation de la phase diastolique (t=0.24 seconde), on constate une croissance des vitesses de direction opposée à l'écoulement principal, ainsi qu'une augmentation des vitesses qui remontent le long de la paroi latérale des branches du stent.

Enfin, c'est au niveau de la cavité que les différences topologiques apparaissent le plus clairement. Sur les 800 milliseconde qui composent le cycle, les régions placées au niveau des angles formés par les branches et la paroi connaissent des vitesses toujours très peu élevées (normes elles aussi comprises entre 0 et 0.3 $mm.s^{-1}$) avec un élargissement de la surface sujette à ces vitesses lorsque le débit principal diminue (t=80, 160, 480, 560 et 640 ms). Ces valeurs de norme de vitesse se retrouvent au niveau du centre de la recirculation sur quasiment tout le cycle, à l'exception du pic diastolique. Les vitesses les plus élevées sont toujours consignées dans la région qui correspond à la couche de cisaillement entre le flux principal et l'écoulement recirculant. L'utilisation d'un fluide visqueux conduit à un ralentissement systématique des vitesses au contact des surfaces latérales de la cavité bien que pour le pic diastolique, les régions à mi hauteur de branche et le fond de la cavité voient une augmentation de leurs vitesses. On note que les fluctuations de vitesse les plus importantes sont confinées en périphérie du centre tourbillonnaire, entre celui-ci et la paroi artérielle. Il existe alors des zones d'accélération des vitesses de direction opposées à celles du flux principal qui remontent le long de la hauteur de la première branche lorsque le flux est dans une phase d'accroissement de débit (t=0, 240, 320 et 720 ms). A l'inverse, une décélération du débit d'entrée conduit au confinement des vitesses instantanées maximales entre le centre de recirculation et la paroi. La dynamique tourbillonnaire est donc localisée dans la partie inférieure de la recirculation.

III-2-6-3 Influence temporelle sur les normes de vitesse.

Le caractère instationnaire de l'écoulement au sein d'une endoprothèse va être évalué à partir de la connaissance de l'écoulement stationnaire pour une géométrie identique. Les résultats numériques calculés dans la partie III-2-2 vont donc nous permettre de justifier ou non de l'importance de la prise en compte des paramètres temporels par comparaison entre les deux types d'écoulement. Ces comparaisons ont été établies en effectuant les rapports entre les normes de vitesse en écoulement instationnaire et celles de l'écoulement stationnaire, en prenant soin de se placer à une même vitesse débitante. Les résultats obtenus pour les deux vitesses d'entrée constantes de 0.1 et 0.25 $m.s^{-1}$ ont servi de champ de vitesse de référence afin d'adimensionnaliser les résultats instationnaires à t=0.4 et t=0.64 seconde. Les normes de vitesse instantanée en chacun des nœuds du maillage sont donc divisées celles issues des simulations stationnaires (**Fig. 34**).

Si l'on s'intéresse aux résultats comparatifs à t=0.64 seconde et U=0.1 $m.s^{-1}$, on relève que le rapport des normes est pour la quasi-totalité de l'écoulement compris entre 0.98 et 1. Les régions de recirculation ont eux un rapport évalué entre 0.98 et 0.99. Le centre de la recirculation de la cavité et la zone de rattachement aval constituent des singularités avec des rapports très légèrement différents situés entre 0.97 et 1.02. A un instant t=0.4 seconde, qui correspond à la vitesse moyenne maximum (U=0.25 $m.s^{-1}$), le rapport est lui globalement compris entre 1.03 et 1.09. Cependant, on constate des

variations locales importantes autour des points de décollement et de rattachement des recirculations amont et aval (rapports localement supérieurs à 1.15 ou inférieurs à 0.99).

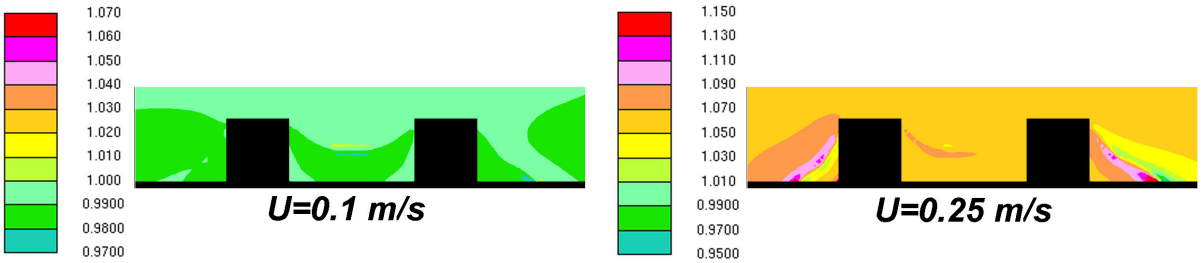


Figure 34 : Rapport des normes de vitesses entre écoulement instationnaire et stationnaire à des vitesses de 0.1 et 0.25 m.s^{-1}.

Nous avons également mesuré les longueurs de recirculation amont et aval de chacune des simulations, les résultats étant consignés sur la figure 35. Les mesures sont très proches puisque les différences relatives n'excèdent pas 3.2%. Les différences apparaissent toujours pour les longueurs de recirculation calculées à partir des simulations instationnaires. On relève en revanche qu'il n'existe pas de corrélation entre les écarts relevés et les valeurs de débit.

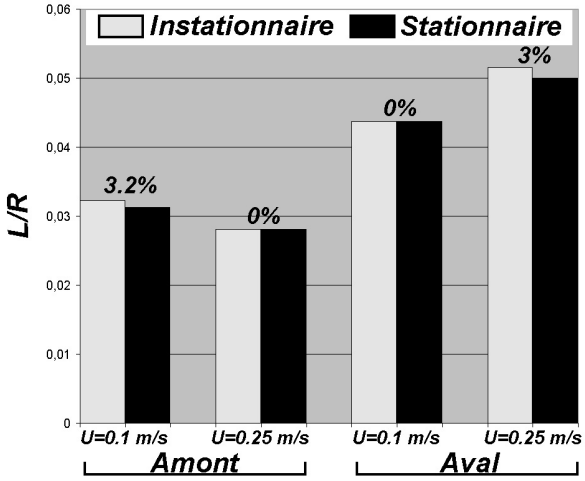


Figure 35 : Comparaison des longueurs de recirculation.

Finalement pour les faibles débits entrant, une simulation stationnaire permet d'obtenir des champs de vitesse tout à fait similaires à ceux prenant en compte le paramètre temporel. L'écoulement stationnaire conduit dans ce cas à une faible surestimation des vitesses, avec des écarts minimes compris entre 0 et 2%, le surcoût en terme de temps de calcul n'est alors pas justifié. Pour les vitesses d'entrée maximums, les simulations stationnaires ont plutôt tendance à sous estimer les vitesses obtenues en écoulement instationnaire qui sont considérées comme étant les plus proches de l'écoulement physiologique. Les écarts sont plus marqués, avec un écoulement global dont les variations sont de l'ordre de 7 à 9% et des singularités pour lesquelles les écarts montent jusqu'à plus de 15%. Concernant les longueurs de recirculation, l'instationnarité de l'écoulement n'en modifie pas leurs valeurs de manière significative. En effet, les différences relatives ne sont que de 3%, or nous avons vu dans la partie III-2-1 que l'erreur relative de mesure est estimée à 6.5%. Par conséquent il parait difficile d'affirmer qu'il existe des variations sur les longueurs de recirculation en fonction du type de régime de l'écoulement.

Il apparaît donc qu'une simulation stationnaire est satisfaisante pour simuler, à un instant t donné, un écoulement dont les vitesses d'entrée seraient faibles. Le résultat est moins probant pour les vitesses d'entrée maximums, mais il faut garder à l'esprit qu'il existe de toute façon une erreur numérique sur nos résultats. En effet nous avons vu par exemple au III-1-3 qu'en dépit d'un

raffinement soigné, l'erreur sur les vitesses était de 2 à 4.5%. Par conséquent nous pensons que l'écoulement physiologique intra stent peut parfaitement être approché par des calculs stationnaires aux pas de temps choisis, même si dans ce cas certaines grandeurs temporellement dépendantes ne pourront plus être estimées. Ces remarques sont cependant valides uniquement pour une fréquence pulsatile de 75 pulsations par minute (et un nombre de Womersley de 2.59), nous nous gardons d'extrapoler ces résultats à des fréquences supérieures.

III-2-6-4 Influence de la pulsation sur les normes de vitesse.

Afin d'évaluer l'impact de la pulsation cardiaque, nous avons repris le maillage et donc la géométrie précédemment décrite en lui appliquant des conditions d'entrée au caractère pulsatile plus marqué. Le premier signal d'entrée possède une fréquence de 90 pulsations cardiaques par minute, conduisant à un nombre de Womersley de 2.84, tandis que le second signal dispose d'une fréquence de 120 pulsations par minute et un nombre de Womersley résultant de 3.28. Le paramétrage du calcul numérique est identique à celui présenté dans le tableau 13. Les rapports des normes ont été effectués conformément à la méthode précédente et les résultats sont visibles sur la figure 36.

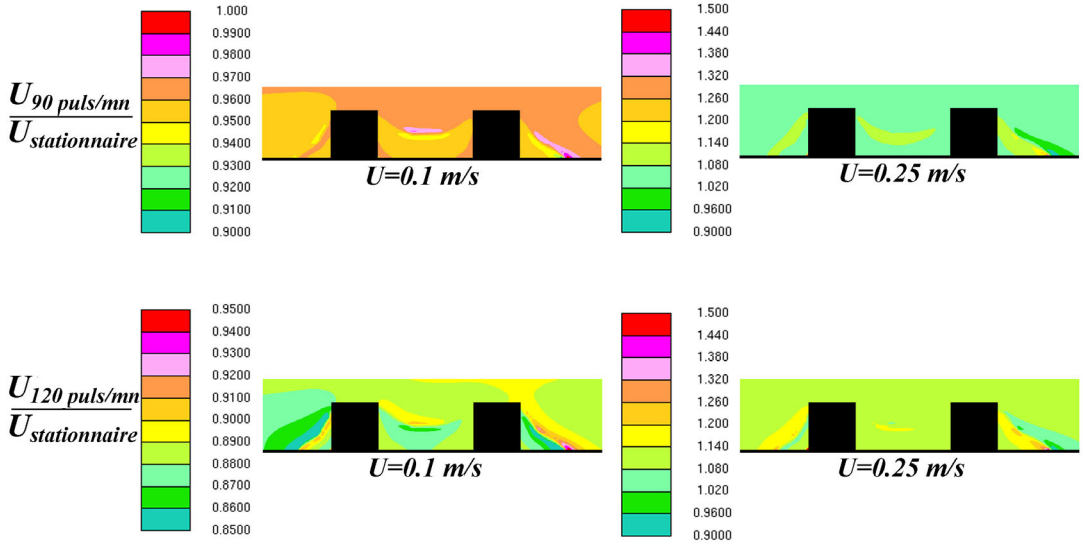


Figure 36 : Rapport des normes de vitesse entre des écoulements pulsés de fréquences 90 et 120 pulsations par minute pour les instants correspondant à des vitesses entrantes de 0 .1 et 0.25 $m.s^{-1}$.

Une fréquence de 90 pulsations par minute aboutit à des rapports compris entre 0.95 et 0.97 pour les vitesses de 0.1 $m.s^{-1}$ et des rapports situés entre 1.02 et 1.14 pour les vitesses d'entrée supérieures, ces valeurs étant fondées sur une vision globale de l'écoulement. Il est intéressant de noter que la couche de cisaillement de la recirculation aval connaît quelques variations puisque la partie extérieure à la recirculation voit les rapports être plus proches de 1 que la partie interne de la recirculation. L'augmentation de la fréquence du signal imposé en entrée intensifie les différences sur les normes de vitesse aussi bien pour les vitesses entrantes de 0.1 $m.s^{-1}$ que pour celles à 0.25 $m.s^{-1}$. Pour les vitesses minimales et maximales ces rapports sont évalués entre respectivement 0.86 et 0.9 puis 1.02 et 1.2 si l'on considère une vision générale de l'écoulement à proximité des branches du stent.

III-2-6-5 Analyses et conséquences sur la resténose.

Les informations contenues dans cette partie réclament un bilan concernant les phénomènes qui vont influer sur la resténose, d'autant que l'écoulement pulsé est le flux qui va s'approcher le plus des conditions réelles.

La dynamique de l'écoulement nous a permis de constater que l'écoulement au sein de la cavité reste très lent avec uniquement quelques accélérations localisées qui ne permettent probablement pas d'éjecter tous les éléments sanguins qui pourraient y être emprisonnés. Ainsi, à mi hauteur, l'accélération constatée au pic diastolique peut favoriser un nettoyage des éléments s'accumulant dans la cavité. Cette remarque parait cependant erronée pour les éléments qui adhèrent à la paroi où les vitesses et les contraintes de cisaillement restent très faibles ceci sur tout le cycle cardiaque. Il faut aussi préciser que si des vitesses négatives existent dans les recirculations ou dans la partie inférieure de la cavité, à aucun moment nous n'avons observé de changement du sens de rotation de la recirculation principale. Pourtant, **Berry *et al.*** [5] font état d'un tel changement pour un écoulement de type pulsé. L'explication de cette importante différence tient au fait que leur condition d'entrée est bien pulsée mais avec des oscillations autour de la valeur nulle, ce qui ne correspond qu'à certaines pathologies de la circulation coronarienne (**Matsuo *et al.*** [18]). De la même manière et pour une condition d'entrée similaire, **Henry** [9] relève l'existence d'oscillations des contraintes de cisaillement autour de la valeur nulle sur toute la surface pariétale. Les résultats sont donc biaisés par une condition d'entrée inadaptée, car notre étude montre que pour un écoulement physiologique l'écoulement principal ne connaît pas d'écoulement retour. Enfin **Barakat *et al.*** [7] ont quant à eux constaté une périodicité entre l'apparition et la dissipation des zones de recirculation. Ce phénomène n'a pas été observé dans nos résultats mais la encore la condition d'entrée imposée explique ces différences puisque **Barakat *et al.*** [7] ont appliqué un signal sinusoïdal dont le minimum passe par une vitesse nulle.

Enfin, la comparaison entre les résultats obtenus en écoulement stationnaire et ceux issus de simulations temporellement dépendantes nous a permis de montrer que le recours à des simulations instationnaires n'est pas forcément primordial. Des calculs stationnaires en différents instants du cycle apportent des informations déjà suffisantes pour évaluer la possibilité de resténose d'une endoprothèse, même si bien sûr certaines grandeurs ne sont alors plus accessibles. Le gain en terme de temps de calcul peut alors être mis à profit pour effectuer un raffinement du maillage afin d'améliorer la précision des résultats.

III-2-7 Conclusions de l'étude paramétrique.

Cette première étude nous a permis de dégager les paramètres importants en ce qui concerne la géométrie des branches d'un stent. La topologie de l'écoulement intra stent a également pu être décrite éclairant ainsi partiellement le processus de resténose. Nos résultats sont en accord avec ceux précédemment publiés puisque l'on retrouve la présence de zones tourbillonnaires de part et d'autre des branches ainsi qu'au sein de la cavité. Nos valeurs de vitesse sont dans une gamme similaire à celles qui ont été publiées. Nous avons vu que les vitesses dans les zones de recirculation sont très faibles, assimilables en définitive à des zones de stagnation. Les temps de résidence particulaires pourraient y être très élevés avec une possible accélération de la prolifération cellulaire liée à la présence de faibles niveaux de contraintes de cisaillement.

Nous avons également pu constater que les modifications importantes de l'écoulement sont limitées aux zones proximales des branches du stent et que la hauteur de branche est un paramètre essentiel qui va modifier profondément la nature de l'écoulement au voisinage des branches. En effet, les variations de hauteurs vont influer sur la plupart des grandeurs relatives à la resténose, notamment en modifiant largement les régions de recirculation aussi bien en terme de taille qu'en terme de vitesse. Une relation linéaire entre les longueurs de recirculation et la hauteur de branche a notamment pu être démontrée. De plus, en fonction de cette hauteur, l'espace entre deux branches consécutivement proches pourra être le lieu d'une lente recirculation unique susceptible d'emprisonner les éléments constitutifs du sang ou de deux recirculations distinctes, dont les implications sur la resténose nous paraissent moins prononcées. L'étude paramétrique a fait ressortir l'influence négligeable de l'épaisseur des branches qui ne constitue pas un paramètre déterminant pour les risques de resténose.

L'espacement entre les branches semble plus apte à induire des modifications des efforts pariétaux, puisqu'en fonction de sa valeur, la recirculation principale pourra être scindée en deux recirculations disjointes.

Pour conclure sur ces données géométriques, il semblerait qu'une hauteur de branche d'environ 0.05 mm, associée à un espacement minimum de 0.175 mm soit de nature à limiter les problèmes de resténose si l'on se base sur les longueurs de recirculation atténuées et l'absence de recirculation principale. Seulement les caractéristiques du design d'une endoprothèse doivent répondre à des impératifs allant au-delà de la limitation des perturbations du fluide avec notamment un design conduisant à des résistances mécaniques adaptées ainsi qu'à une manipulation facilitée pour le praticien.

Cette étude a aussi permis de montrer qu'il est inutile de chercher à modéliser une succession excessive de branches puisque finalement l'écoulement se reproduit sous forme de motifs. La modélisation de la branche d'entrée et du premier regroupement de branche apparaît suffisant pour apporter des premières conclusions concernant l'impact de la géométrie des branches sur des risques accrus ou non pour la réocclusion artérielle.

Enfin, les deux dernières parties de cette étude apportent un éclairage tout à fait nouveau sur l'écoulement intra stent. En effet, aucune publication à ce jour n'a montré que l'écoulement intra stent est plutôt non newtonien. Nos résultats montrent que les perturbations générées par la présence du stent sont suffisantes pour créer des régions de gradient de vitesse inférieur à 10 s^{-1}. Pour ces valeurs de gradient, l'hypothèse newtonienne n'est plus aussi adaptée qu'elle peut l'être pour d'autres types d'écoulement biologiques. Les viscosités réelles dans les zones de perturbation sont de 2 à 3.5 fois plus importantes. Cependant, la topologie de l'écoulement n'est pas fondamentalement modifiée, on relève uniquement des modifications des normes des champs de grandeur calculés. La prise en compte du caractère non newtonien du sang est donc un gain appréciable sur la précision des résultats. Cependant, compte tenu des dimensions de notre domaine d'étude, l'utilisation d'une loi de comportement monophasique macroscopique reste valable mais l'usage d'une loi de comportement à une échelle microscopique pourrait constituer une étude intéressante en apportant notamment une innovation supplémentaire à l'étude de l'écoulement intra stent.

La dernière information apportée par cette étude concerne le caractère instationnaire. Les différences relevées entre des écoulements dépendants ou indépendants du temps sont peu prononcées pour les faibles vitesses débitantes et accentuées pour les débits physiologiques maximums. Cependant, ces accentuations restent modérées et l'utilisation d'une simulation numérique, ou une procédure expérimentale indépendante, du temps semblent donc transposable au cas physiologique. Cette hypothèse ne conduit pas à une erreur supérieure à celle faite avec l'hypothèse newtonienne pourtant régulièrement admise. Cependant, certaines grandeurs pouvant expliciter les risques de resténose ne seront alors plus accessibles.

III-3 Conclusion générale.

A l'issue de cette étude, nous constatons l'aptitude du logiciel Star-CD® à modéliser et résoudre un écoulement de type biomécanique, avec en particulier la possibilité de prendre en compte aussi bien le caractère pulsé que l'implantation de loi de comportement rhéologique. L'absence de validation expérimentale, cumulée au peu de publications disponibles sur l'écoulement intra stent, rendent nécessaire l'utilisation d'étapes de validation fastidieuses, mais qui permettent de garantir du mieux possible l'exactitude des résultats obtenus numériquement. Cette première étude peut donc servir de validation du code de calcul avant d'envisager une utilisation plus lourde en vue de simulations tridimensionnelles stationnaires et instationnaires.

Le second apport de cette étude numérique concerne la connaissance de la topologie de l'écoulement bidimensionnel autour des branches d'un stent qui seront les lieux privilégiés des perturbations de l'écoulement, agissants ainsi uniquement sur les cellules endothéliales. Comme il a été déjà précisé, il est impératif de considérer que ce type d'écoulement est fortement tridimensionnel. L'étude présentée ici correspond à une démarche d'optimisation du design d'une endoprothèse mais uniquement au niveau de la forme et de l'espacement des branches qui composent son design. L'étude du design global des motifs nécessite alors une investigation plus lourde dans les trois directions de l'écoulement. En effet, les simulations basées sur deux dimensions permettent bien sur d'accéder aux différents champs de grandeur influant sur les réponses cellulaires mais au sein même du fluide. Dans ces conditions, les efforts à la paroi ne sont plus modélisés qu'à partir d'une unique dimension selon des lignes d'extraction pour des hauteurs les plus proches possible de la paroi. Il est clair également que la modélisation proposée dans ce chapitre est trop simplifiée pour être directement transposable à un stent commercialisé. Elle présente cependant l'avantage de proposer une première estimation de l'écoulement, ainsi que d'apporter des informations nouvelles concernant le caractère pulsatoire de l'écoulement intra stent ou encore, l'importance de l'hémorhéologie pour ce type d'application.

III-4 Bibliographie.

1- Prakash S and Ethier CR, 2001. Requirement for mesh resolution in 3D computational hemodynamics. *Journal of Biomedical Engineering* **123**:134-144.

2- Sprague EA, Luo J, Palmaz JC, 1997. Human aortic endothelial cell migration onto stent surfaces under static and flow conditions. *J Vasc Interv Radiol* **8**:83-92.

3- Briguori C, Sarais C, Pagnotta P, Liistro F, Montorfano M, Chieffo A, Sgura F, Corvaja N, Albiero R, Stankovic G, Toutoutzas C, Bonizzoni E, Di Mario C, Colombo A, 2002. In-stent restenosis in small coronary arteries: impact of strut thickness. *J Am Coll Cardiol* **40**:403-409.

4- Pache J, Kastrati A, Mehilli J, Schuhlen H, Dotzer F, Hausleiter J, Fleckenstein M, Neumann FJ, Sattelberger U, Schmitt C, Muller M, Dirschinger J, Schomig A, 2003. Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO-2) trial. *J Am Coll Cardiol* **41**:1283-1288.

5- Berry JL, Santamarina A, Moore JE Jr, Roychowdhury S, Routh WD, 2000. Experimental and computational flow evaluation of coronary stents. *Ann Biomed Eng* **28**:386-398.

6- Armaly BF, Durst F, Schonung B, Pereira JCF, 1983. Experimental and theoretical investigation of backward-facing step flow. *J of fluid mech* **127**:473-496.

7- Barakat AI, Cheng ET, 2000. Numerical simulation of fluid mechanical disturbance induced by intravascular stents. Proceedings of ICMMB-11, 2-5 April, Maui, Hawaii.

8- Virmani R, Kolodgie FD, Farb A, Lafont A, 2003. Drug eluting stents : are human and animal studies comparable?. *Heart* **89**:133-138.

9- Henry FS, 2001. Simulation of flow through model stented arteries. *Proceeding of ASME Bioengineering Conference*, june, Snowbird, Utah, USA, *BED* **50**:329-330.

10- Chien S, Usami S, Dellenback RJ, Gregersen MI, 1970. Shear-dependent deformation of erythrocytes in rheology of human blood. *Am J Physiol* **219**:136-142

11- Thurston GB, 1979. Rheological parameters for the viscosity viscoelasticity and thixotropy of blood. *Biorheology* **16**:149-162.

12- Gijsen FJ, van de Vosse FN, Janssen JD, 1999. The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: steady flow in a carotid bifurcation model. *J Biomech* **32**:601-608.

13- Perktold K, Rappitsch G, 1995. Computer simulation of blood flow and vessel mechanics in a compliant carotid artery bifurcation model. *J Biomech* **28**.845-856.

14- Thiriet M, Martin-borret G, Hecht F, 1996. Ecoulement rhéofluidifiant dans un coude et une bifurcation plane symétrique. Application à l'écoulement sanguin dans la grande circulation. *J.Phys III* **6**:529-542.

15- Krieger IM, Dougherty TJ, 1959. A mechanism for non-Newtonian flow in suspensions of rigid spheres. *Trans Soc Rheol* **3**:137−52.

16- Quemada D, 1977. Rheology of concentrated dispersion systems and minimum energey dissipation. *Rheol Act* **16**:82-94.

17- McDonald DA, 1974. Blood Flow in Arteries. 2nd edition, London: Arnold.

18- Matsuo S, Tsuruta M, Hayano M, Immamura Y, Eguchi Y, Tokushima T and Tsuji S, 1988. Phasic coronary artery flow velocity determined by Doppler flowmeter catheter in aortic stenosis and aortic regurgitation. *The American Journal of Cardiology* **62:**917–922.

Chapitre IV : Etude tridimensionnelle, mesures expérimentales.

Nous avons vu que l'intérêt d'une simulation bidimensionnelle était limité par l'impossibilité d'anticiper la détermination précise des zones à fort risque de resténose. Ce type d'étude n'est alors pas, ou mal adapté, en particulier si l'objectif final est d'optimiser le design global d'une endoprothèse en vu d'en limiter les perturbations de l'écoulement qu'elle peut générer. L'optimisation du design général passe obligatoirement par la prise en compte de l'écoulement tridimensionnel. Pour cette raison et afin d'obtenir des résultats directement transposables au cas physiologique, nous avons choisi de travailler sur un modèle commercialisé, déjà disponible sur le marché, en étudiant expérimentalement l'écoulement au sein des motifs qui le définissent. Mais la complexité du design d'une endoprothèse réelle complique très fortement l'utilisation des techniques de mesure classiquement utilisées en mécanique des fluides.

L'objectif de cette partie expérimentale est d'accéder aux champs de vitesse entre les mailles de l'endoprothèse afin d'obtenir une estimation des champs de cisaillement qui vont être appliqués à la paroi et donc aux cellules vivantes qui la composent. Les mesures expérimentales se décomposent chronologiquement en deux moyens d'investigations à la finalité différente. Dans un premier temps, une étude qualitative de l'écoulement a été réalisée à l'aide de visualisations par traceurs solides, afin de vérifier les observations qui ont été réalisées grâce aux simulations numériques bidimensionnelles. Une campagne de mesures quantitatives a ensuite été menée (par Particle Imagery Velocimetry, PIV), principalement afin d'examiner la possibilité d'accéder expérimentalement à une estimation des valeurs de contrainte de cisaillement.

A noter qu'une recherche d'un fluide optique newtonien et non newtonien adapté à la modélisation des écoulements sanguins a été menée dans le cadre de ces travaux. Les résultats sont présentés dans l'annexe 7.

IV-1 Modèle et techniques utilisées.

Dans cette partie introductive nous verrons les détails de la géométrie qui a été étudiée ainsi que le choix de la modélisation expérimentale conditionné par les résultats de la partie IV-1. Une courte description des techniques de mesure employées sera également effectuée ainsi qu'une description du montage expérimental et les appareils de mesures.

IV-1-1 Description du modèle.

A la suite de notre collaboration avec le service de cardiologie du Centre Hospitalier Universitaire de Poitiers (CHU la milétrie, Poitiers, France), nous avons choisi de baser notre étude sur un modèle d'endoprothèse couramment employé dans leurs procédures d'intervention. Il s'agit d'un des modèles fabriqués par la société Hexacath (Rueil-Malmaison, France) nommé Helistent (**Fig. 1**). Les diamètres disponibles vont de 2.5 à 4.0 mm pour des longueurs variables entre 7 et 38 mm. Cependant, la hauteur de ses branches est fixée à 0.1 mm quel que soit la déclinaison du modèle.

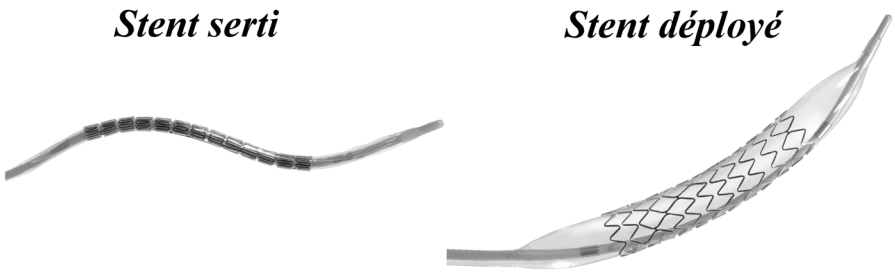


Figure 1 : Modèle Helistent monté sur son ballonnet avant et après expansion.

Il s'agit d'un modèle dissymétrique au design exclusif caractérisé par trois grandes spécificités (**Fig. 2**). En effet, en premier lieu, ce stent est constitué d'anneaux sinusoïdaux reliés par des liens en "H", ces liens étant disposés selon une hélicoïde afin d'assurer la flexibilité de l'ensemble. La dernière caractéristique concerne l'épaisseur variable des branches le long des sections droites, la partie centrale étant très légèrement plus large que l'épaisseur située au niveau des portions convexes. Cette répartition non linéaire de l'épaisseur des branches a été étudiée de façon à assurer un déploiement efficace sous faible contrainte, les déformations se font alors principalement au niveau des sections les plus faibles (charnières).

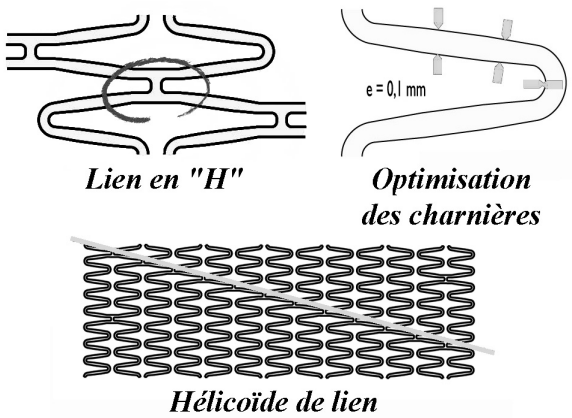


Figure 2 : Caractéristiques géométriques de l'Helistent.

IV-1-2 Méthodes expérimentales.

Malgré le caractère laminaire de l'écoulement, l'étude expérimentale du flux qui traverse le design d'une endoprothèse est rendue délicate par la taille de la structure géométrique. Les techniques intrusives sont donc obsolètes dans ce type de configuration. Dans un premier temps nous allons voir les complications qui ont finalement dicté, en grande partie, notre modèle expérimental. Les deux techniques de mesure utilisées ici seront ensuite rapidement abordées, les détails de chacune seront explicités dans les parties correspondantes.

IV-1-2-1 Complications liées à notre géométrie.

Le modèle Helistent possède un design sinueux qui va venir en contact avec la paroi artérielle. L'ensemble stent artère est donc approximativement cylindrique ce qui complique dramatiquement les possibilités de visualisation en dépit d'une modélisation en Polymethylmethacrylate (PMMA). L'introduction d'un plan laser dans une telle géométrie conduit à la création de zones d'ombre qui deviennent prohibitives. L'immersion de la veine d'essai permettra de corriger les déviations optiques en entrée de maquette mais ceci ne réglera pas les difficultés à l'intérieur même du modèle. De la même façon, les prises de vues réalisées perpendiculairement à la nappe de fluide illuminée vont connaître des déformations optiques liées aux changements d'indice de réfraction. Bien qu'il soit maintenant possible de corriger ces déformations en utilisant des grilles de déformation, ces rectifications n'enlèvent en rien des difficultés pour obtenir un éclairage homogène. Pour finir, l'intérêt de nos travaux est d'accéder aux champs de contraintes de cisaillement qui s'exercent sur la paroi. Pour cela, il faudrait envisager une source lumineuse permettant de venir éclairer uniquement le fond courbé de la maquette à un rayon fixe donné. Cette solution nous est apparue difficile à mettre en œuvre avec de fortes interrogations sur la qualité finale des résultats notamment en raison de la profondeur de champ qui en résulterait.

Pour l'ensemble de ces raisons une solution alternative a été utilisée, la surface cylindrique du stent a été modélisée suivant un plan. Cette configuration géométrique plane présente l'avantage de faciliter l'accès optique par le dessus ou sur les cotés de la maquette, sans toutefois apporter de solution aux difficultés d'un éclairage optimum. Cette disposition permet d'envisager des accès à des couches de fluide rectilignes pour une hauteur fixe du fond de la veine d'essai. Bien entendu cette configuration varie fortement de celle d'origine en perdant en particulier les influences du rayon de courbure. Les écoulements entre deux plans ou dans une conduite cylindrique ont la particularité de présenter un profil de vitesse parabolique pouvant s'avérer identique sous certaines conditions de similitude. Ce constat a grandement motivé notre géométrie d'étude finale.

Les dimensions d'une branche d'endoprothèse sont de l'ordre du dixième de millimètre, ce qui empêche tout espoir de visualisation puisque les nappes d'éclairement sont rarement inférieures à 0.5 mm. La solution consiste alors à utiliser un facteur d'échelle géométrique constant dans les trois directions. De cette façon, il devient possible de trouver un paramétrage de l'écoulement qui répondra à des conditions de similitude précises, les écoulements physiologique et expérimental seront alors dynamiquement identiques. Nous avons fixé ce facteur de grossissement à 50. Ce changement d'échelle présente notamment l'avantage de faciliter l'acquisition des images sans avoir recours à de puissants objectifs. De plus, une épaisseur de nappe de l'ordre de 0.5 mm permet plusieurs plans de visualisation perpendiculairement aux branches et en particulier des visualisations en proche paroi. En effet, on pourra obtenir des champs de vitesses à une distance pariétale comprise entre 0.5 à 1 mm (soit en transposant au cas réel par le facteur d'échelle à une distance comprise entre 0.01 à 0.02 mm), ces plans serviront alors à l'estimation des contraintes à la paroi. De plus, la finesse des résultats sera aussi augmentée par le gain de précision concernant le positionnement de la source lumineuse.

L'ensemencement de l'écoulement est également théoriquement simplifié puisque pour une surface agrandie donnée, la quantité de particules réfléchissantes sera supérieure et plus homogène garantissant un gain de précision.

Enfin, la modélisation de la forme déployée dans sa globalité demanderait une veine d'essai trop importante (largeur de 50 cm et longueur de 80 cm uniquement pour la modélisation de l'endoprothèse). Malgré l'absence de symétrie globale, le design de l'Helistent connaît une répétition d'un motif générique, c'est pourquoi seul ce motif a été modélisé dans notre maquette expérimentale (**Fig. 3**).

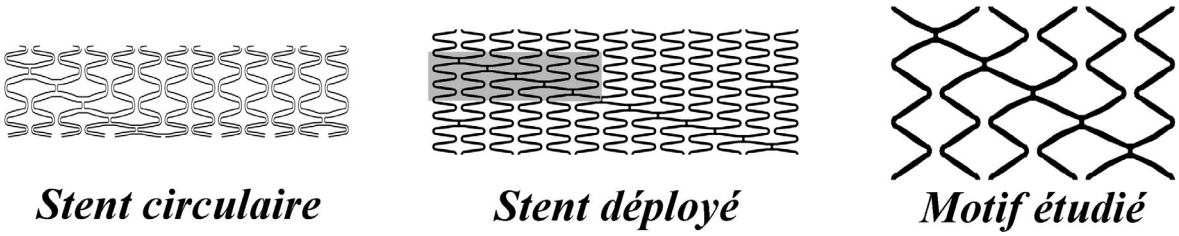


Figure 3 : Vue schématique du choix de notre configuration d'étude.

IV-1-2-2 Visualisations par traceurs solides.

La technique de visualisation par particules solides est une méthode permettant d'obtenir une appréciation qualitative de l'écoulement (elle est aussi parfois appelée Particle Streak Velocimetry (PSV) dans la littérature, **Texier *et al.*** [1]). Elle est basée sur l'illumination d'un plan bidimensionnel de fluide ensemencé de particules réfléchissantes de quelques micromètres. Le principe consiste à suivre les déplacements d'une même particule à l'aide des traces laissées par son passage. La technique la plus simple consiste à illuminer une nappe de fluide de façon continue, puis à capturer les déplacements individuels des particules en ajustant les temps de pose d'un appareil photographique numérique ou argentique. La détermination de ces temps de pose nécessite quelques réglages. Ce temps ne doit pas être trop court, afin de visualiser les déplacements ni trop long ce qui conduirait alors à des particules susceptibles de sortir du plan d'illumination. De plus, cette méthode n'est efficace que si les particules sont peu nombreuses et de taille suffisante. Il est donc nécessaire d'effectuer un contrôle de la concentration en traceurs. Cette technique apparemment simple nécessite pourtant certaines précautions afin d'améliorer la qualité des résultats.

IV-1-2-3 Particle Image Velocimetry (PIV).

La vélocimétrie par images de particules (Particle Image Vemocimetry, PIV) est basée sur la mesure de la vitesse de particules jouant le rôle de traceurs entraînés par le fluide. En fonction du choix de la taille des particules, cette méthode peut devenir parfaitement non intrusive à la condition de choisir précautionneusement des particules qui suivent parfaitement l'écoulement sans le perturber. Les particules réfléchissantes vont être rendues visibles par l'utilisation d'une mince nappe d'éclairement et leurs déplacements seront enregistrés sur des images à des instants successifs. La connaissance de la distance séparant une même particule à deux instants consécutifs permettra alors d'accéder au champ instantané des vitesses à l'aide d'algorithmes spécifiques. Usuellement des séries d'acquisitions de champs instantanés sont effectuées afin d'obtenir finalement un champ moyen de la zone d'exploration.

Différents systèmes d'acquisition existent, mais aujourd'hui la plus fréquemment utilisée consiste à éclairer des plans à l'aide d'une nappe laser et d'acquérir les images successives par une caméra numérique placée perpendiculairement au plan illuminé. En fonction des vitesses de l'écoulement à étudier, le laser sera de type pulsé avec une synchronisation de l'acquisition des images ou de type continu pour les écoulements très lents ne nécessitant pas un découpage temporel très rapide. En effet, le déplacement des traceurs est déterminé par une analyse numérique des images obtenues et par conséquent, la distance séparant une même particule à deux instants doit rester inférieure à une limite dépendante de l'algorithme utilisé.

Les mesures consistent donc finalement à enregistrer les images consécutives puis à les analyser afin d'obtenir les champs instantanés bidimensionnels de vitesses (à la différence des techniques de mesures comme la vélocimétrie laser doppler qui ne permettent d'obtenir que des informations ponctuelles sur les valeurs de vitesse).

IV-1-3 Description du montage.

A partir des considérations précédentes, nous allons voir un descriptif du modèle expérimental utilisé, de la veine d'essai, de la boucle de mesures et enfin nous détaillerons l'appareillage lié au fonctionnement et au contrôle de l'écoulement dans notre expérience.

IV-1-3-1 Modèle expérimental.

Compte tenu des complications exposées dans la partie précédente, l'endoprothèse a été partiellement reproduite en PMMA avec un facteur d'échelle de 50. Cette partie du montage a été réalisée par usinage par une société externe au bureau d'étude du LEA (Formes et Outillages, Chauvigny, France), la partie ponçage étant réalisée en interne par nos soins. Le résultat final est tout à fait satisfaisant aussi bien en terme de régularité des dimensions qu'en terme de transparence. La modélisation reprend la configuration que l'on peut trouver dans les premières heures qui suivent l'implantation à savoir un stent non impacté dans la paroi qui conserve par conséquent une hauteur de branche identique au modèle *ex vivo*. La hauteur finale des branches est de 5 mm pour une largeur de 205 mm et une longueur de 337.4 mm (soient respectivement 0.1, 4.1 et 6.748 mm en dimensions réelles).

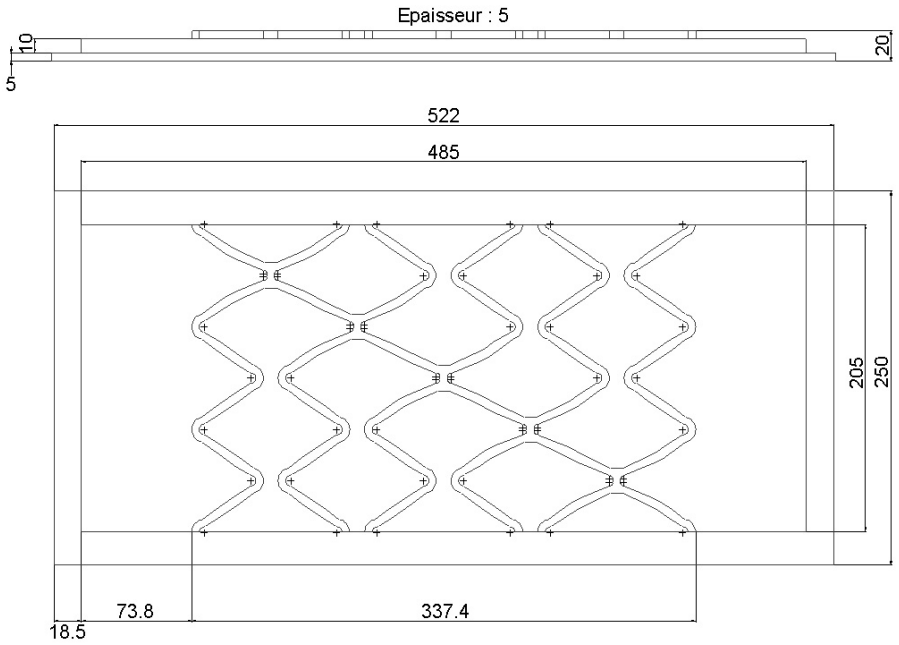


Figure 4 : Plans de la maquette modélisant les branches du stent (distances en mm).

IV-1-3-2 Veine d'essai.

Les dimensions particulières de notre modèle ont nécessité la construction d'une veine d'essai adaptée à nos mesures. Il s'agit d'un montage entièrement réalisé en PMMA par le bureau d'étude du laboratoire selon les directives communes de notre équipe et du personnel technique. L'épaisseur de chacune des parois du montage est fixée à 15 mm et la largeur est de 207 mm. Ce montage est constitué principalement de quatre parties :

- **Les zones d'entrée sortie** (parties A et D de la figure 5), respectivement modélisées sous forme de convergent et de divergent, qui assurent la transition entre la veine de mesure et les conduites semi rigides de 20 mm de diamètre. Les sections passent alors de 3.14 cm^2 à environ

321 cm² sur une longueur de 350 mm, avec un usinage soigné de toutes les pièces afin d'éviter la création de point singulier dans notre écoulement.

- **La zone de laminarisation** (partie B, figure 5) est constitué d'une première grille destinée à casser les structures de l'écoulement fortement perturbé en entrée (les fils de cette grille mesurent 0.1 mm pour des sections de passage de 0.04 mm²). Cette première grille est suivie d'une double rangée de bille de verre de 15 mm de diamètre maintenue en place par compression entre la grille d'entrée et une seconde grille identique placée en aval. Enfin, des pailles de 5 mm de diamètre et d'une longueur de 175 mm sont disposées dans toute la section afin de garantir un profil d'entrée régulier. Au total cette partie mesure 210 mm de longueur pour une hauteur de 155 mm.

- **La zone de visualisation** (partie C, figure 5) possède une section rectangulaire avec une longueur de 700 mm pour une hauteur de 155 mm. La partie inférieure est escamotable et permet d'y placer la maquette modélisant l'endoprothèse. L'étanchéité est assurée par la présence de 38 vis de soutien ainsi que d'un joint torique sur tout le périmètre de la plaque à insérer. La distance pour l'établissement du profil d'entrée est de 240 mm entre la fin de la région de laminarisation et la première branche du modèle étudié.

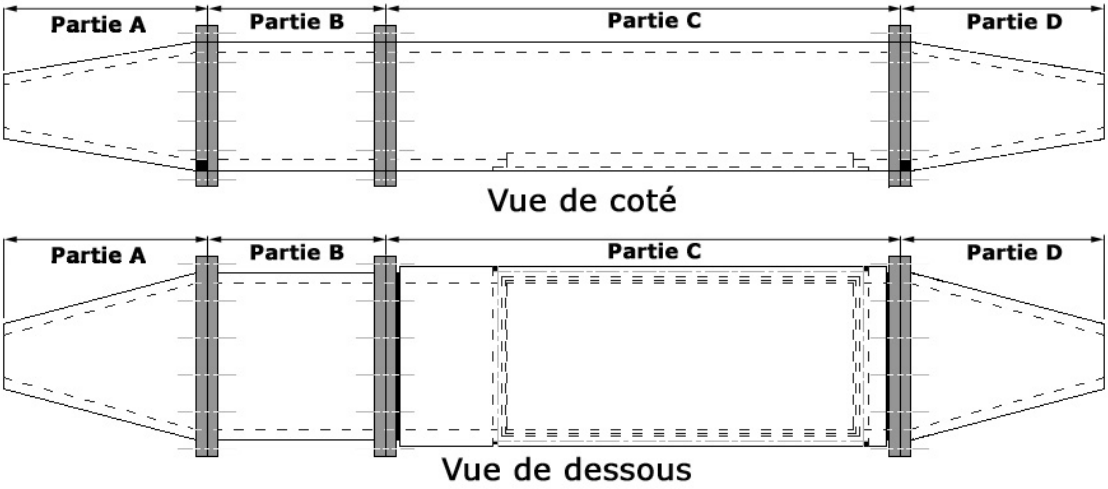


Figure 5 : Vue schématique de la veine d'essai.

La taille totale de cette veine d'essai est relativement importante pour une étude de biomécanique puisqu'elle mesure 1610 mm pour un volume total d'approximativement 40.5 litres (le volume occupé par le système de laminarisation n'étant pas déduit et le volume des différentes conduites souples n'étant pas comptabilisé). Il faut noter que chaque partie de ce montage est totalement démontable afin d'en faciliter le stockage mais surtout le nettoyage.

IV-1-3-3 Banc hydrodynamique.

Finalement le banc hydrodynamique est relativement simple puisqu'il est principalement constitué de la veine d'essai décrite précédemment, d'une série de conduites mesurant environ 2500 mm et de deux réservoirs. Le réservoir de remplissage n'est utilisé qu'en phase préliminaire aux mesures puisqu'il ne sert uniquement à remplir la boucle d'essai par différence de hauteur de liquide. La colonne de dégazage n'est ouverte que dans les premières heures de la mise en route du montage, elle servira à évacuer vers l'atmosphère les nombreuses bulles d'air qui apparaissent sur les parois du montage lors de la période de remplissage. Son diamètre est faible (3 cm) afin de limiter la surface de contact entre le mélange très hydrophile et l'air humide ambiant. Des systèmes de vannes manuelles permettent de gérer l'utilisation des ces colonnes.

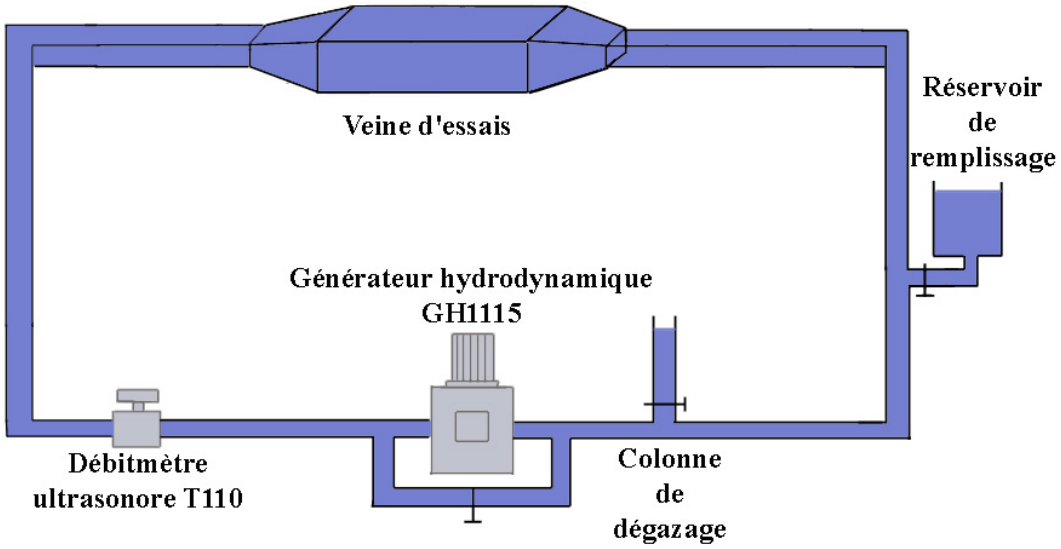


Figure 6 : Banc hydrodynamique de mesure.

IV-1-3-4 Générateur hydrodynamique.

Ce générateur, composé d'une partie mécanique et d'un module électronique, permet d'imposer des débits pulsés de forme quelconque pour des périodes inférieures à la seconde (GH1115-GS1121, Fabre Mesurelec SA, Marseille, France). La partie mécanique correspond au générateur hydrodynamique proprement dit (GH1115) puisqu'elle contient la pompe de type volumétrique et le moteur d'entraînement. Le flux pénètre dans cette partie mécanique par un conduit de 15 mm avant d'être entraîné par deux engrenages coaxiaux et contrarotatifs vers une conduite de sortie de 15 mm également. Les fluctuations sur les vitesses sont estimées à 1% par le fabricant et il faut noter que ce modèle est capable de fournir indifféremment des écoulements dans les sens positifs ou négatifs. Enfin, il faut préciser qu'il est possible d'entraîner des fluides visqueux grâce à son couple (couple nominal de 510 N.cm, vitesse nominale de 3000 $tr.mn^{-1}$), ceci, d'après le constructeur, jusqu'à des débits de 60 l/mn.

La partie mécanique est commandée par un synthétiseur hydrodynamique (GS1121) qui permet le réglage de la forme des signaux, leur fréquence, leur amplitude ou de la valeur moyenne. Le signal imposé est discrétisé en 48 paliers, réglables indépendamment par le biais du boîtier de commande. Un commutateur permet d'effectuer cinq types de lissage sur l'évolution temporelle du débit.

Cet appareil est donc parfaitement adapté aux écoulements physiologiques puisqu'il permet de simuler précisément un signal pulsé avec la possibilité d'inclure un écoulement retour. L'évolution temporelle est bien entendu totalement débrayable, il est donc parfaitement possible d'envisager de travailler en débit constant avec ce matériel.

IV-1-3-5 Mesures des débits.

Le contrôle des débits est effectué en temps réel à l'aide d'un débitmètre muni d'une sonde ultra sonore (HT110R, Transonic System, Ithaca, USA). Cette technique présente l'avantage d'être non intrusive, bidirectionnelle et surtout très précise. La gamme de débit mesurable est conditionnée par le type de sonde utilisée (mesures possibles entre 0.2 et 20 l/mn suivant les spécifications du capteur). Nous avons travaillé avec le modèle H20X qui est le capteur le plus gros de la gamme qui

autorise des mesures de débit moyen jusqu'à 20 l/mn avec des possibilités de pic maximum de 50 l/mn, la précision sur ces mesures est alors de 0.15 l/mn.

Le principe consiste à placer la sonde sur un tube de Tygon® de diamètre adapté au diamètre interne de la sonde, puis à insérer ce tube dans la boucle d'essai. Grâce au positionnement de la sonde, l'écoulement est alors placé entre quatre capteurs qui génèrent deux larges faisceaux ultra sonores (**Fig. 7**). Ceux-ci interceptent alternativement le flux dans les directions négatives et positives (à des fréquences variables entre 225 KHz et 7.2 MHz). Le principe consiste pour l'un des capteurs à émettre un signal ultra sonore et à mesurer le temps de transfert du faisceau jusqu'au capteur de réception. Ce temps de transfert dépend alors des vitesses de passage dans le tube. En utilisant un double faisceau, il devient possible d'obtenir une valeur très affinée du débit à un instant donné par différence entre le temps de passage du faisceau dirigé dans le sens du fluide et celui en opposition à l'écoulement dans le tube.

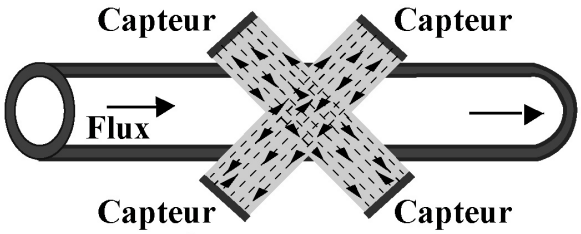


Figure 7 : Principe du capteur ultra sonore.

Cette méthode bien que très précise conduit à quelques difficultés pratiques. En effet, la présence d'air dans la section de passage va venir perturber notablement les mesures ultra sonores (jusqu'à parfois une perte de signal), par conséquent l'ensemble de la boucle d'essai doit être parfaitement dégazé. Le second inconvénient est la nécessité d'effectuer une calibration très précise de l'appareil en fonction du fluide circulant dans la conduite en Tygon®.

IV-1-4 Conditions d'entrée expérimentale et similitude.

Notre modèle expérimental est une reproduction plane à l'échelle 50 d'un modèle commercialisé, déployé et déroulé. Dans ces conditions, il est bien évident que l'utilisation des conditions d'entrée physiologique réelle n'est pas adaptée. De nouvelles conditions doivent être définies afin de garantir que l'écoulement au sein de notre maquette est bien transposable au cas d'une artère stentée réelle. Ce changement de condition d'entrée doit donc prendre en compte la variation d'échelle mais aussi de forme. Suivant le régime stationnaire ou instationnaire de l'écoulement, les paramètres permettant d'assurer une similitude des écoulements seront différents. Nous verrons donc les procédures qui nous ont permis de déterminer les conditions d'entrée à imposer pour des écoulements stationnaires et instationnaires newtoniens.

IV-1-4-1 Ecoulement stationnaire newtonien.

Pour un écoulement incompressible newtonien stationnaire une condition de similitude nécessaire et suffisante est l'égalité des nombres de Reynolds de chacun des écoulements. En considérant les changements de forme et d'échelle, il nous a semblé judicieux d'établir notre similitude sur un nombre de Reynolds calculé à l'aide du diamètre hydraulique (D_h) défini comme étant égal à quatre fois la section divisé par le périmètre mouillé. Pour une conduite cylindrique ce diamètre hydraulique se ramène au diamètre de la conduite et pour notre veine d'essai rectangulaire (de hauteur Z_0 et de largeur Y_0) le diamètre hydraulique s'écrit :

$$D_h = \frac{2Y_0 Z_0}{Z_0 + Y_0} \qquad (4.1)$$

L'ensemble des paramètres nécessaire à la similitude de Reynolds est noté dans le tableau 1. Le fluide expérimental utilisé est constitué à $40\%_{volumique}$ de glycérol et nous avons calculé les nombres de Reynolds, basé sur le diamètre hydraulique, en fonction de la vitesse moyenne de l'écoulement à reproduire.

Données physiologiques		Données expérimentales	
Rayon (m)	$1.75\ 10^{-3}$	Y_0 (m)	0.207
		Z_0 (m)	0.155
Viscosité dynamique (Pa.s)	$3.75\ 10^{-3}$	Viscosité dynamique (Pa.s)	$4.1\ 10^{-3}$
Masse volumique (Kg/m^3)	1050	Masse volumique (Kg/m^3)	1100
Diamètre hydraulique (m)	$3.5\ 10^{-3}$	Diamètre hydraulique (m)	0.1739
Vitesse moyenne ($m.s^{-1}$)	$U_{réel}$	Vitesse moyenne ($m.s^{-1}$)	U_{maq}
Reynolds	$980^* U_{réel}$	Reynolds	$46656^* U_{maq}$

Tableau 1 : Paramètres de la condition de similitude.

La condition de similitude s'exprime simplement par l'égalité des nombres de Reynolds soit :

$$U_{maq} = 0.021\, U_{réel} \qquad (4.2)$$

Cette expression peut s'exprimer avec les débits moyens Q_{maq} et $Q_{réel}$:

$$Q_{maq} = 70\, Q_{réel} \qquad (4.3)$$

En appliquant cette condition de similitude, on obtient des débits expérimentaux situés entre 4 et 10.1 litres par minute ce qui est envisageable compte tenu des capacités du matériel à notre disposition.

On peut vérifier aussi qu'à un niveau local, les conditions de similitude vont être respectées. Pour cela, on calcule le nombre de Reynolds local, basé sur la hauteur de branche et sur la vitesse locale à cette hauteur. La difficulté concerne la connaissance de ces valeurs de vitesse à une hauteur donnée. Il est possible d'utiliser les formulations théoriques basées sur les observations de Poiseuille qui donnent les relations entre les vitesses moyennes et les vitesses locales à une hauteur donnée :

Conduite cylindrique (cas réel)

$$U_{local} = 2U_{moyen}\left(1 - \frac{r^2}{R^2}\right) \qquad (4.4)$$

- Avec R le rayon de la conduite cylindrique, r le rayon pour lequel on souhaite calculer U_{local} la vitesse en ce point.

Conduite rectangulaire (maquette)

$$U_{local} = \frac{3}{2}U_{moyen}\left(1 - \frac{z^2}{z_1^{\,2}}\right) \qquad (4.5)$$

- Avec z_1 la demi hauteur du canal (soit $z_1 = z_0/2$), z la position ou la vitesse U_{local} sera calculée.

On peut, avec ces relations, formuler l'expression des Reynolds locaux dans les deux configurations, le détail des paramètres étant explicité dans le tableau 2.

Données physiologiques		Données expérimentales	
Hauteur de branche (m)	$1\ 10^{-4}$	Hauteur de branche (m)	$5\ 10^{-3}$
Viscosité dynamique (Pa.s)	$3.75\ 10^{-3}$	Viscosité dynamique (Pa.s)	$4.1\ 10^{-3}$
Masse volumique (Kg/m^3)	1050	Masse volumique (Kg/m^3)	1100
r (m)	$1.65\ 10^{-3}$	Z (m)	0.0725
R (m)	$1.75\ 10^{-3}$	Z_1 (m)	0.0775
U_{local} ($m.s^{-1}$)	$0.222^* U_{réel}$	U_{local} ($m.s^{-1}$)	$0.187^* U_{maq}$
Reynolds local	$6.21^* U_{réel}$	Reynolds local	$250.85^* U_{maq}$

Tableau 2 : Paramètre de similitude basée sur le Reynolds local.
Pour rappel $U_{réel}$ et U_{maq} sont des vitesses moyennes.

Le respect de la condition de similitude conduit maintenant aux égalités suivantes :

$$U_{maq} = 0.025\ U_{réel} \qquad (4.6)$$

et

$$Q_{maq} = 83\ Q_{réel} \qquad (4.7)$$

	Débit physiologique (ml/mn)	Débit expérimental (l/mn)
Minimum	58	**4.8**
Moyen	91	**7.6**
Maximum	144	**12**

Tableau 3 : Débits expérimentaux calculés à partir de la condition de similitude basée sur l'égalité des nombres de Reynolds locaux.

A partir de ce résultat nous voyons qu'il est impossible de satisfaire simultanément les deux conditions. L'expression (4.7) sera alors favorisée car elle nous apparaît comme étant plus réaliste, en tenant compte en particulier des caractéristiques locales de l'écoulement qui sont prépondérants pour l'écoulement intra stent. Par la suite, afin d'alléger les procédures expérimentales, seuls les débits maximums et minimums et moyens ont été étudiés expérimentalement (**Tab. 3**). Les qualificatifs minimums, maximums et moyens feront alors références à ces valeurs, aussi bien concernant les débits que leurs vitesses résultantes.

IV-1-4-2 Ecoulement instationnaire newtonien.

La condition de similitude constituée par l'égalité des nombres de Reynolds n'est plus suffisante dans le cas d'un écoulement instationnaire. L'introduction de paramètres dépendants du temps rend indispensable l'ajout d'une condition supplémentaire basée sur un nombre adimensionnel qui va caractériser les aspects instationnaires. Ce nombre est celui défini par Womersley (voir annexe 2). Les égalités combinées des nombres de Reynolds et de Womersley entre chacun des écoulements suffisent à en assurer la similitude dynamique. Nous allons ici nous intéresser en particulier à la condition sur l'égalité des Womersley et sur les conséquences pratiques. Les paramètres de chacun des écoulements pour lesquelles la similitude doit être assurée sont explicités dans le tableau 4 et il faut noter que la longueur caractéristique incluse dans l'expression du Womersley sera estimée à partir du diamètre hydraulique.

Données physiologiques		Données expérimentales	
Rayon (m)	$1.75\ 10^{-3}$	Y_0 (m)	0.207
		Z_0 (m)	0.155
Viscosité dynamique (Pa.s)	$3.75\ 10^{-3}$	Viscosité dynamique (Pa.s)	$4.1\ 10^{-3}$
Masse volumique (Kg/m^3)	1050	Masse volumique (Kg/m^3)	1100
Diamètre hydraulique (m)	$3.5\ 10^{-3}$	Diamètre hydraulique (m)	0.1739
Fréquence angulaire ($rad.s^{-1}$)	$\omega_{réel}$	Fréquence angulaire ($rad.s^{-1}$)	ω_{maq}

Tableau 4 : Paramètres de similitude basés sur le nombre de Womersley en écoulement instationnaire.

La condition de similitude peut s'exprimer par :

$$D_{hréal}\sqrt{\frac{\rho_r \omega_{réel}}{\mu_r}} = D_{hmaq}\sqrt{\frac{\rho_m \omega_{maq}}{\mu_m}} \qquad (4.8)$$

soit :

$$\omega_{maq} = 4.227\,10^{-4}\,\omega_{réel} \qquad (4.9)$$

Pour une fréquence cardiaque de 75 pulsations par minute, la fréquence exprimée en hertz sera de 1.25 (période de 0.8 seconde), soit une fréquence angulaire réelle de 7.85 $rad.s^{-1}$. En utilisant l'expression 4.8 nous pouvons obtenir la valeur de la fréquence angulaire à appliquer dans la maquette :

$$\omega_{maq}=3.318\ 10^{-3}\ rad.s^{-1}$$

soit une période dans la maquette, T_{maq}, de :

$$T_{maq}=1893 \text{ secondes}$$

La période à appliquer est donc de 1893 secondes soit plus de 30 minutes pour un cycle cardiaque. Cette valeur conduit à de nombreuses difficultés de mise en place expérimentale :

- **Variation de température**. Lors de nos mesures, nous avons identifié une évolution importante de la température du fluide au cours du temps. De forts échanges thermiques apparaissent au niveau de la pompe hydraulique. Une courte expérience a été menée, un mélange eau glycérine à $40\%_{volumique}$ initialement à une température de 24°C a été introduit dans la boucle d'essai. Après 45 minutes de fonctionnement à la valeur de débit maximum (Q_{max}=12 l/mn), la température étaient passée à 38°C. Par conséquent des mesures qui nécessitent un long temps de fonctionnement de la pompe hydraulique va systématiquement introduire des erreurs de mesure par le biais de variations des propriétés du mélange utilisé. En effet, la viscosité dynamique est fortement dépendante de la température d'utilisation. Les acquisitions de données doivent donc être effectuées sur des instants brefs en limitant au maximum la surchauffe liée à la pompe. L'étude instationnaire parait donc à ce titre difficilement réalisable.

- **Traitement lourd**. L'acquisition de mesure sur une période de 30 minutes va demander de générer un nombre prohibitif de couple d'images si l'on souhaite échantillonner précisément tout le cycle cardiaque. De plus on sort des plages de synchronisation des systèmes d'acquisition PIV. Ces difficultés techniques limitent l'exploration instationnaire dans notre maquette.

- **Effets instationnaires faibles**. Dans la maquette, l'écoulement instationnaire peut être approché par l'étude stationnaire à un débit donné. Compte tenu de l'importance de la période, une étude stationnaire devrait suffire à décrire l'écoulement instationnaire.

Pour ces raisons l'écoulement instationnaire n'a pas été étudié expérimentalement, les techniques classiques de visualisation atteignent leur limite de fonctionnement. Cependant, en première approximation, les résultats stationnaires pourront être extrapolés au cas instationnaire pour un débit donné.

IV-1-5 Régions explorées.

Pour toutes les mesures expérimentales, un repère orthonormé O(**x**,**y**,**z**) est associé à la maquette. Son origine O est placée au niveau de la base de la première branche (**Fig. 8**).

Les deux techniques laser utilisées étant strictement bidimensionnelles, il nous a fallu découper les visualisations selon des plans positionnés le plus précisément possible. Afin d'accéder aux champs de vitesse à la paroi les premières zones d'explorations sont placées parallèlement au fond de la veine d'essai en faisant varier la coordonnée z (**Fig. 8**) afin de balayer toute la hauteur de branche. Six plans horizontaux ont donc été réalisés de cette façon avec trois plans compris entre le fond de la veine hydrodynamique et le sommet des branches puis trois plans complémentaires au dessus des branches de l'endoprothèse.

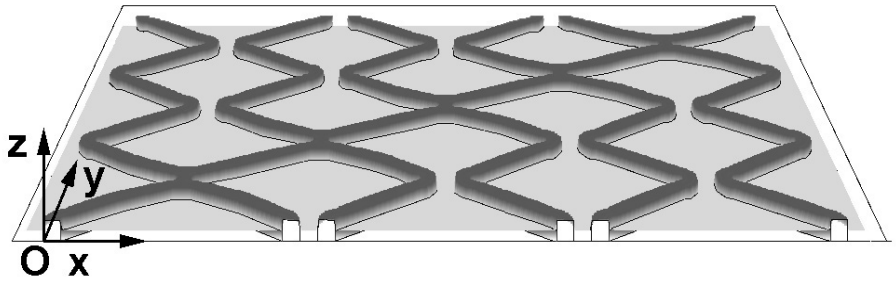


Figure 8 : Visualisations selon des plans parallèles à la paroi.

Dans l'idée de visualiser les zones de recirculation en amont et aval des branches, nous avons ajouté des plans de visualisation supplémentaires, placés perpendiculairement au fond de la plaque (**Fig. 9**).

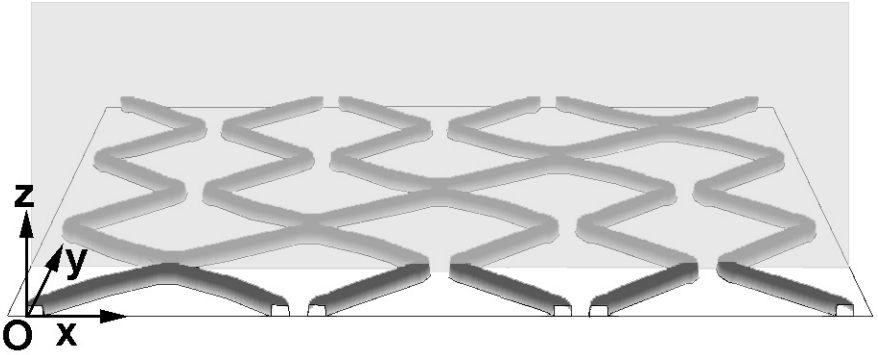


Figure 9 : Visualisations perpendiculaires au fond de la veine d'essai.

Les dimensions de la maquette ne permettent pas d'envisager l'analyse de l'écoulement à l'aide d'une prise de vue unique. Ainsi la maquette a été subdivisée en trois larges régions pour ce qui

concerne les plans horizontaux (les acquisitions sont alors effectuées en utilisant l'objectif de 50 mm). Pour les visualisations perpendiculaires, nous avons pu constater à la suite d'une série d'essai qu'il devenait très difficile de percevoir les particules éclairées lorsque le plan de visualisation était situé après le premier motif de la maquette (en plus de la paroi de la veine d'essai). Des visualisations au-delà des premières branches les plus proches des bords de la maquette restent donc impossibles. Les visualisations dans les plans perpendiculaires demandant un grossissement local plus important, la caméra sera munie d'un objectif de focale plus importante (105 mm) que pour les champs larges des visualisations horizontales. Les régions de visualisation sont précisées sur la figure 10, et le tableau 5 présente le détail des positionnements de ces plans.

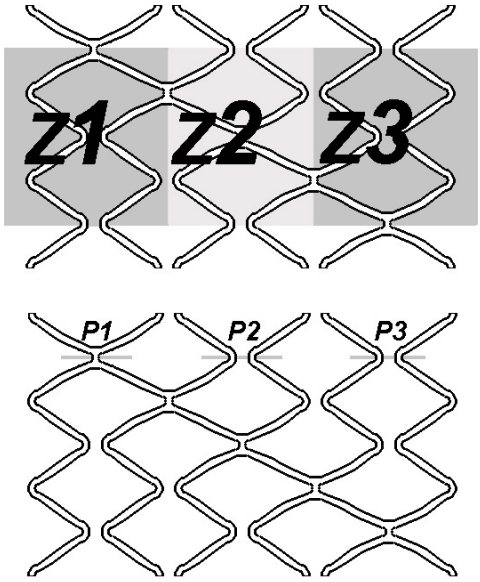


Figure 10 : Zones explorées.

		Z1	Z2	Z3	P1	P2	P3
z/h	0.32	X	X	X	O	O	O
	0.64	X	X	X	O	O	O
	0.96	X	X	X	O	O	O
	1.28	X	X	X	O	O	O
	1.6	X	X	X	O	O	O
	1.92	X	X	X	O	O	O
y/h	6.28	O	O	O	X	X	X
	6.88	O	O	O	X	X	X

Tableau 5 : Détails des configurations étudiées (h=0.1 mm, X : configuration testée, O : non testée).

Au total, 24 positions ont été étudiées, avec pour chacune trois débits différents imposés en entrée dans le cas d'un fluide newtonien et un débit dans le cas non newtonien conformément aux remarques de la partie IV-2-4.

IV-1-6 Système d'éclairage.

En fonction de la technique utilisée, nous avons travaillé avec deux types de laser suivant la nécessité d'utiliser, ou non, une synchronisation entre les systèmes d'éclairage et d'acquisition. Il faut préciser que notre modèle en PMMA est complexe et surtout de faibles dimensions, une attention toute particulière doit alors être portée au niveau du positionnement de la nappe laser, pour cela des tables de déplacements micrométriques ont été utilisées.

IV-1-6-1 Visualisation particulaire : Eclairage par nappe laser continue.

Dans le cadre des mesures par visualisation, l'illumination laser dans les plans bidimensionnels du domaine d'étude est réalisée à l'aide d'un laser continu. Il s'agit d'un modèle à Argon de puissance maximale de 10 watts et d'une longueur d'onde réglée à 500 nm (Stabilite 2017, Spectra-Physics, USA). Le faisceau en sortie de la tête laser est acheminé au moyen d'une fibre optique dont la sortie est munie de lentilles sphériques et demi-cylindriques permettant de générer un plan laser d'épaisseur variable. Cette épaisseur peut être réduite jusqu'à une valeur de 1 mm en gardant une répartition

gaussienne pour l'intensité lumineuse. Afin d'obtenir des images de qualité et de contraste suffisant dans les visualisations perpendiculaires, une puissance de 2.6 watts a été utilisée.

IV-1-6-2 PIV : Eclairage par nappe laser pulsée.

Un laser pulsé mini Yag (Twin ultra Blue Sky, Quantel, les ulis, France) dont l'énergie maximum par pulse laser est de 30 mJ a été utilisé pour l'ensemble des campagnes de mesure par PIV. Ce type de laser possède deux cavités qui assurent un double tir avec un décalage temporel (Δt) permettant d'obtenir des temps de l'ordre de la milliseconde pour des temps d'éclairement inférieurs à 0.5 µs. L'utilisation de la double cavité n'est possible qu'à partir d'un temps de décalage inférieur à 125 ms. Pour des mesures dans un écoulement très lent qui nécessite des temps de décalage supérieurs à 125 ms, il suffit alors d'utiliser uniquement les images issues du premier tir, en reconstruisant par la suite les images qui devront être analysées à l'aide d'un programme réalisé en langage C et s'exécutant sous l'interface du logiciel de traitement du banc PIV.

Le montage optique placé en sortie de la tête laser comprend deux lentilles qui vont permettre d'utiliser une nappe laser d'épaisseur comprise entre 0.5 et 1 mm. La possibilité de produire une finesse de nappe supérieure à celle obtenue avec le laser continu nous a poussé à ce changement de système d'éclairage pour les mesures PIV. Ce système autorise également le réglage de la platitude dans une certaine limite puisque nous avons constaté, sans pouvoir y remédier, que si la partie centrale de la nappe est parfaitement plane, les extrémités connaissent des déformations qui démontrent la présence d'un faible rayon de courbure. A une distance d'un mètre, ces déviations sont d'environ 0.1 mm à 12 cm du centre de la nappe et jusqu'à 0.25 mm à 18 cm. La nappe laser n'est donc pas parfaitement plane malgré les réglages effectués, ce qui engendre des imprécisions dès lors que l'on souhaite illuminer une large partie du modèle expérimental. Pour finir on retrouve une variation d'intensité entre le centre et les extrémités de la nappe ce qui est la traduction de la distribution gaussienne du laser en sortie de tête.

IV-1-7 Système d'acquisition et de traitement des images.

L'acquisition des images utilise deux techniques en fonction de la technique retenue, pour la visualisation particulaire, un appareil photographique numérique a été préféré à un système argentique ou vidéographique de par sa facilité de mise en place et d'utilisation. Pour la PIV, nous nous sommes servi de la caméra numérique incluse dans le banc de mesure. Nous allons voir sommairement les caractéristiques techniques de ces deux systèmes.

IV-1-7-1 Visualisations particulaires : Appareil photographique.

Pour les mesures qualitatives, nous avons utilisé un appareil photographique numérique Nikon D100 équipé d'objectifs AF Nikkor à focales fixes (50mm, 105mm, avec une ouverture de focale entre 1.8 et 22 pour le 50 mm et entre 2.8 et 32 pour le 105 mm). Cet appareil a permis la capture d'images à une résolution d'environ 6 Megapixels avec des dimensions de 3008*2000 pixels. Cet appareil possède un obturateur qui permet des temps de pose allant de 1/4000 à 30 secondes. Les vitesses de notre écoulement nous ont conduis à n'utiliser que les vitesses d'ouverture les plus lentes, à savoir 15 et 30 secondes. Le déclenchement des acquisitions sont réalisées manuellement et stockées sur la carte interne à l'appareil.

IV-1-7-2 PIV : Caméra numérique.

En PIV, les images successives ont été enregistrées à l'aide d'une caméra numérique CCD (Flowmaster 3 image intensifier, Lavision, Goettingen, Allemagne). Les images de cette caméra

possèdent des dimensions de 1376*1040 pixels (codés sur 12 bits, soit 4096 niveaux de gris) et sa fréquence maximale d'acquisition élevée (10 Hz) permet de capturer des images avec un délai minimum très court de 2µs. Ces caractéristiques techniques n'ont finalement que peu d'importances puisque notre écoulement lent demande des acquisitions entre 0.1 et 2.5 secondes selon les régimes et les zones de visualisations. Les objectifs utilisés pour les visualisations sont parfaitement adaptables à notre caméra CCD et ils seront par conséquent réutilisés (voir IV-2-7-1).

IV-1-7-3 Disposition du système d'acquisition.

Les visualisations s'effectuent au travers de milieux transparents mais d'indices de réfraction variables (passage air-PMMA-fluide). Il est donc nécessaire de limiter les aberrations optiques en plaçant l'axe du système d'illumination perpendiculairement à la paroi de la veine d'essai.

La connaissance précise des déplacements sur l'ensemble du champ de particule capturé nécessite d'avoir un facteur de grossissement qui soit constant sur tout le plan image. De plus, il est indispensable d'avoir une mise au point parfaite sur tout l'écoulement visualisé, par conséquent ces remarques imposent que l'axe du système d'acquisition soit placé strictement perpendiculairement à la nappe de fluide éclairée par laser.

Le respect de ces deux conditions requiert de placer systématiquement les nappes laser parallèlement aux parois de la veine d'essai et de venir positionner le système d'acquisition perpendiculairement. Les plans de mesure successifs demanderont alors un déplacement du laser puis une nouvelle mise au point sur l'appareillage de prise de vues.

IV-1-7-4 Système de traitement et d'analyse.

Le logiciel Davis© v6.2.3 (Lavision©, Goettingen, Allemagne) a été utilisé pour la synchronisation du laser et de la caméra pour les mesures par PIV. Ce logiciel permet aussi le réglage de tous les paramètres d'acquisitions (grossissement, fréquence d'acquisition, décalage temporel entre deux images, puissance du laser, etc …). Il sera également utilisé pour la partie de traitement des images afin de passer d'images particulaires à des champs de vecteur. Enfin, la dernière partie de post traitement sera aussi effectuée sous cette interface graphique qui permet un traitement efficace et assez complet comme nous le verrons par la suite. Le traitement de résultats de PIV demande une machine aux capacités suffisantes puisqu'il va falloir traiter un nombre élevé d'images fines (environ 2 Mo par doublet d'images, sachant qu'il est fréquent d'en saisir plus de 500 pour une mesure). Ce logiciel fonctionne sur un ordinateur biprocesseur dédié à la PIV avec une quantité de mémoire et de stockage parfaitement adaptée (2 processeurs Pentium 1.2 Ghz, 2.5 Go de ram, 1.4 To de capacité de stockage).

IV-1-8 Traceurs

La visualisation particulaire et la PIV mesurent la vitesse d'un écoulement en se basant sur celle des traceurs qui y sont ajoutés, il est donc essentiel qu'ils suivent parfaitement l'écoulement. Afin de décrire au mieux la topologie de l'écoulement ces particules doivent être petites et d'une masse volumique (ρ_p) proche de celle du fluide qu'elles sont censées suivre. Le choix de la taille de ces traceurs est primordial puisqu'ils doivent avoir des dimensions suffisantes pour assurer une diffusion de la lumière qui permettra l'enregistrement de leurs positions (**Melling** [2]).

Dans cette étude nous avons utilisé des particules micro-sphériques de verre, recouvertes d'une pellicule argentée, dont le diamètre moyen est de 30 µm pour la visualisation particulaire et de 10 µm pour la PIV avec dans les deux cas une masse volumique (ρ_p) très proche d'environ 1400

kg/m^3. La forme sphérique et le pouvoir réfléchissant de leur revêtement assure une diffusion isotrope de la lumière réfléchie.

Il est possible d'avoir une première estimation de la vitesse de sédimentation de ces particules dans notre mélange de masse volumique ρ_m (ρ_m =1100 kg/m^3). En effet, si l'on considère que le nombre de Reynolds est très petit (calculé à l'aide du diamètre et la vitesse des particules), la vitesse de chute (V_p) peut s'exprimer à l'aide de la loi de Stokes par :

$$V_p = 2gr^2 \frac{(\rho_p - \rho_m)}{9\mu_m} \qquad (4.10)$$

avec l'accélération de la pesanteur exprimée à travers g (g=9.81 m.s^{-2}), r le rayon d'une particule et μ_m la viscosité dynamique du mélange. On peut donc donner une première approximation numérique de la vitesse de sédimentation qui correspond également à la vitesse de chute pour des particules de 30 µm (V_{p1}) et de 10 µm (V_{p2}):

$$V_{p1}=35.9\ \mu m.s^{-1} \quad \text{et} \quad V_{p2}=3.98\ \mu m.s^{-1}$$

La vitesse de chute des particules est par conséquent inférieure aux vitesses de notre écoulement. Cette faible vitesse de sédimentation permet le maintien des particules en suspension dans le mélange entre deux acquisitions.

La concentration de particules dans notre écoulement a été ajustée de façon à obtenir une répartition homogène de particule et un nombre moyen de 7 à 14 particules sur des fenêtres de 32*32 pixel sur la CCD de la caméra numérique. Un manque de particules rendra difficile la détermination des vitesses et l'ensemble du champ ne pourra alors être explicité. Des ajouts de particules ont du être effectués au cours des manipulations car nous avons constaté un double phénomène. Tout d'abord, le passage dans les paliers de la pompe écrase les particules au fur et à mesure de la campagne expérimentale. De plus, et il s'agit sans doute en partie d'une conséquence de la remarque précédente, nous avons pu relever un dépôt important sur le fond de la veine d'essai en particulier à quelques millimètres des branches du stent modélisé. En dépit d'une faible vitesse de sédimentation, il y a donc une formation de dépôt qui s'effectue lentement au cours du temps (au bout d'une trentaine de minute lorsque la boucle ne fonctionne plus afin de réguler la température et au bout d'approximativement une heure en fonctionnement normal) ce qui pourrait s'expliquer par la présence de vitesse locale très faible à proximité des branches et dans les cavités à l'image de la déposition plaquettaire.

IV-1-9 La technique PIV.

Nous aborderons dans cette partie les techniques fondamentales utilisées lors d'un traitement d'un champ de particule par PIV. Nous verrons en particulier le principe de la mesure, les algorithmes possibles pour le calcul des champs de vitesse ainsi que les sources d'erreur dans une telle campagne de mesure.

IV-1-9-1 Principe.

La PIV est une technique de diagnostique à base d'imagerie qui va permettre la détermination de deux composantes de vitesses instantanées d'un champ tridimensionnel à l'aide de coupes bidimensionnelles d'un écoulement (**Adrian** [3]). Pour une position donnée, deux images successives à t et t+Δt sont enregistrées. L'algorithme de traitement d'image met alors en correspondance les taches de particule de chacune de ces deux images afin d'en déterminer le déplacement en pixels (Δd_x et Δd_y)

parcouru sur un laps de temps Δt. A partir de ces champs de déplacement et connaissant Δt on peut calculer les vecteur déplacement en pixels par secondes :

$$\vec{U}_{[pixels/s]} = \frac{\Delta d_x}{\Delta t}\vec{x} + \frac{\Delta d_y}{\Delta t}\vec{y} \qquad (4.11)$$

Les images acquises numériquement possèdent un facteur de grandissement dans les directions x et y (G_x et G_y tous deux exprimés en pixels/mm) qui peut être déterminé à partir d'une distance visible sur les images dont la taille réelle est connue (la hauteur ou l'épaisseur de branche par exemple). Ce coefficient effectue donc le lien entre le plan objet et le plan image. En appliquant ces facteurs au déplacement en pixels, on peut calculer la vitesse des particules et donc du fluide en millimètre par seconde :

$$\vec{U}_{[mm/s]} = \frac{\Delta d_x / G_x}{\Delta t}\vec{x} + \frac{\Delta d_y / G_y}{\Delta t}\vec{y} \qquad (4.12)$$

IV-1-9-2 Choix de l'algorithme de corrélation.

Le passage d'images fixes de particule au champ de déplacement en pixel s'effectue classiquement par deux méthodes laissées au choix de l'utilisateur. Ces deux méthodes fonctionnent sur un principe similaire puisque l'image initiale sera subdivisée en zone de corrélation plus petite de forme carrée et une fonction de corrélation bidimensionnelle sera appliquée à chacune d'entre elles. Si les positions successives des particules sont stockées sur une image unique (à t et t+Δt), on parlera d'auto corrélation, alors que l'utilisation d'images simples présentant la position des particules à un instant t+Δt passera par un traitement par inter corrélation.

Pour notre cas d'étude l'utilisation de l'inter corrélation est plus appropriée car en effet le choix d'une auto corrélation pour des faibles déplacements est obsolète. Cette remarque s'explique par le fait qu'en auto corrélation l'origine des temps est repérée grâce à un pic de corrélation, or pour des déplacements de faible amplitude, le sommet de corrélation correspondant sera alors très proche, voir confondu, avec le pic à l'origine. De plus, lors d'une auto corrélation, l'amplitude des deux pics représentant le déplacement ne dépasse pas la moitié de l'amplitude du pic principal (**Raffel *et al.*** [4]). Or une campagne de mesure n'est jamais parfaite et il apparaît systématiquement un bruit lié à des déplacements parasites, la détermination des deux pics de déplacement est alors beaucoup plus aléatoire (**Fig. 11**).

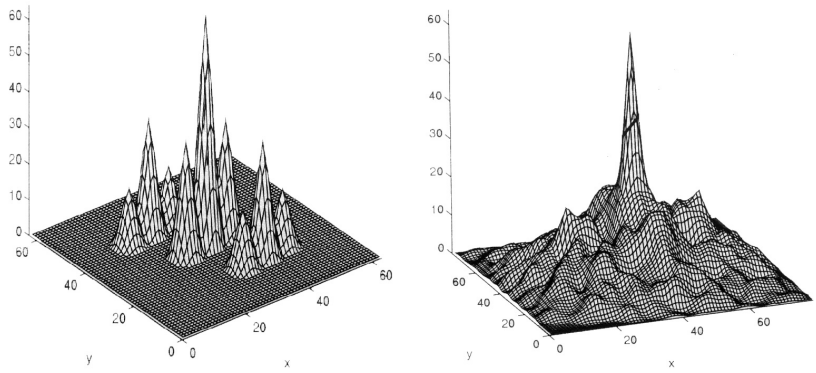


Figure 11 : Auto corrélations théorique et pratique.

Enfin, après quelques essais, nous avons constaté que les vitesses s'étendaient sur une plage de valeur moyenne assez large (de 0 à 5 $cm.s^{-1}$). A ces vitesses, il n'est pas possible d'utiliser la double cavité du laser pulsé Nd-Yag car le décalage temporel doit être suffisamment grand pour pouvoir

corréler sur de si petits déplacements. Pour rappel, on estime en PIV que les mesures sont correctes pour des déplacements de 6 à 8 pixels. Au delà, il existe un risque de voir la particule dans une fenêtre de corrélation à l'instant t, passer dans une fenêtre voisine à l'instant $t+\Delta t$ si la cadence de tir est mal choisie. Pour des déplacements inférieurs, il existe un risque de confusion pour la détermination des pics de corrélation. Compte tenu des décalages temporels que nous avons utilisés (entre 250 ms et 2.5 s), nous avons du travailler en mode single frame sous le logiciel de pilotage Davis©, c'est-à-dire que comme en auto corrélation, nous n'avons qu'une image par exposition et le délai pour l'acquisition suivante sera réglé par la fréquence de tir du laser. Une reconstruction des images simples en doublés nous permettra d'appliquer un traitement d'inter corrélation cette reconstruction étant effectué par un programme réalisé par nos soins qui en plus de coupler les images deux à deux permet aussi de préciser le temps qui sépare ces deux images. En effet, ce décalage temporel a du être précisé manuellement (en se basant sur les temps d'écriture dans la RAM avec une précision de l'ordre de la ms), suite à un dysfonctionnement du module de synchronisation pour nos fréquences d'acquisition qui sont inhabituelles. Les décalages temporels adoptés nous ont permis un gain au niveau de la précision des déplacements, mais il a fallu toutefois les réadapter pour chacun des plans de mesure en fonction de l'échelle des vitesses à mesurer. Les tableaux 6 et 7 donnent les temps de décalage entre deux images successives pour les mesures réalisées en écoulement newtonien et non newtonien.

			Zones explorées					
Plan de visualisation	Débit expé	Objectif	Z1 (ms)	Z2 (ms)	Z3 (ms)	P1 (ms)	P2 (ms)	P3 (ms)
z/h=0.32	4.8 l/mn	50 mm	2500	2500	2500	--	--	--
	7.6 l/mn		1672	2000	2000	--	--	--
	12 l/mn		1250	1250	1422	--	--	--
z/h=0.64	4.8 l/mn	50 mm	2000	2500	2500	--	--	--
	7.6 l/mn		906	1250	1250	--	--	--
	12 l/mn		719	828	1000	--	--	--
z/h=0.96	4.8 l/mn	50 mm	1250	2000	2500	--	--	--
	7.6 l/mn		719	1000	1000	--	--	--
	12 l/mn		594	672	625	--	--	--
z/h=1.28	4.8 l/mn	50 mm	1000	1250	1250	--	--	--
	7.6 l/mn		578	718	719	--	--	--
	12 l/mn		344	406	438	--	--	--
z/h=1.6	4.8 l/mn	50 mm	672	1000	1000	--	--	--
	7.6 l/mn		437	500	547	--	--	--
	12 l/mn		263	313	328	--	--	--
z/h=1.92	4.8 l/mn	50 mm	515	672	765	--	--	--
	7.6 l/mn		470	453	500	--	--	--
	12 l/mn		217	250	266	--	--	--
y/h=6.28	4.8 l/mn	50 mm	--	--	--	312	407	406
		105 mm	--	--	--	2500	2500	2500
	7.6 l/mn	50 mm	--	--	--	250	328	250
		105 mm	--	--	--	2500	2500	2500
	12 l/mn	50 mm	--	--	--	203	250	156
		105 mm	--	--	--	2000	2500	2000
y/h=6.88	4.8 l/mn	50 mm	--	--	--	312	406	406
		105 mm	--	--	--	2437	2500	2500
	7.6 l/mn	50 mm	--	--	--	250	328	250
		105 mm	--	--	--	2500	2500	2500
	12 l/mn	50 mm	--	--	--	203	250	106
		105 mm	--	--	--	2000	2500	2500

Tableau 6 : Temps de décalage entre deux images pour les mesures réalisées à l'aide d'un fluide newtonien.

			Zones explorées					
Plan de visualisation	Débit (l/mn)	Objectif	Z1 (ms)	Z2 (ms)	Z3 (ms)	P1 (ms)	P2 (ms)	P3 (ms)
z/h=0.32	34.85	50 mm	1000	1000	500	--	--	--
z/h=0.64	34.85	50 mm	391	391	406	--	--	--
z/h=0.96	34.85	50 mm	282	281	250	--	--	--
z/h=1.28	34.85	50 mm	120	100	100	--	--	--
z/h=1.6	34.85	50 mm	100	100	100	--	--	--
z/h=1.92	34.85	50 mm	100	100	100	--	--	--
y/h=6.28	34.85	105 mm	--	--	--	60	50	50

Tableau 7 : Temps de décalage pour les mesures avec un fluide non newtonien.

IV-1-9-3 Algorithme d'inter corrélation.

Pour un traitement PIV par inter corrélation, la position des particules est enregistrée sur deux images successives. Les images issues du capteur CCD sont alors divisées en fenêtre d'analyse de taille M*N (généralement ces fenêtres sont de forme carrée et de taille constante pour une image donnée). Pour chacune de ces subdivisions d'images, on recherche le déplacement le plus probable des particules par inter corrélation des niveaux de gris de l'image, en calculant la fonction de corrélation croisée normalisée R_{IC} s'exprimant par :

$$R_{IC}(m,n) = \frac{\sum_{i=0}^{M-1}\sum_{j=0}^{N-1}\left[g_1(i,j)-\overline{g}_1\right].\left[g_2(i+m,j+n)-\overline{g}_2\right]}{\sqrt{\sum_{i=0}^{M-1}\sum_{j=0}^{N-1}\left[g_1(i,j)-\overline{g}_1\right]^2.\sum_{i=0}^{M-1}\sum_{j=0}^{N-1}\left[g_2(i+m,j+n)-\overline{g}_2\right]^2}} \qquad (4.13)$$

Avec (1-M) ≤ m ≤ (N-1) et (1-M) ≤ n ≤ (N-1) et g_1, g_2 les niveaux de gris en un point (m,n) respectivement de la première et de la seconde image. Les niveaux de gris moyen sont alors donnés par $\overline{g}_1$ et $\overline{g}_2$. Il faut noter que le calcul de l'expression 4.29 implique un temps de résolution très élevé (de l'ordre de $(M*N)^2$), c'est pourquoi des transformées de Fourier rapides (FFT) sont généralement utilisées malgré le fait qu'elles impliquent l'utilisation de fenêtres dont la taille est une puissance de 2 (**Calluaud** [5]).

Les fenêtres issues de la première image sont généralement appelées fenêtre d'interrogation tandis que celles de la seconde seront communément appelées fenêtres de recherche. Ainsi, pour une fenêtre d'interrogation dont les motifs de particules seront repérables sur la fenêtre de recherche verra apparaître un pic local de la fonction de corrélation croisée. Ce pic est alors la position du déplacement le plus probable de l'ensemble des particules incluses dans la fenêtre d'analyse correspondante (**Fig. 12**).

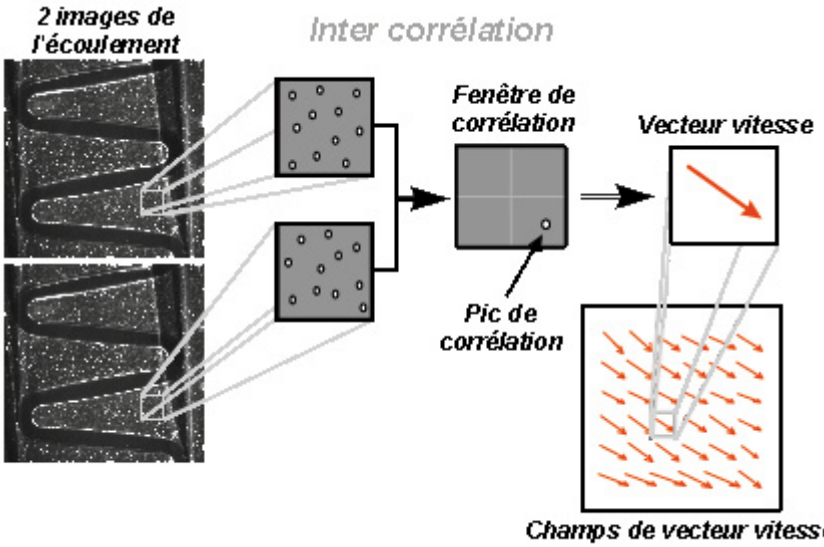


Figure 12 : Détermination du champ de vitesse instantané par inter corrélation.

IV-1-9-4 Précision sub-pixel.

A partir de l'expression de la fonction de corrélation croisée on peut constater que les variations d'indices s'effectuent sur des pas unitaires, par conséquent toute l'analyse de l'image et les résultats obtenus sont réalisés au pixel près. L'algorithme d'inter corrélation implémentée dans le

logiciel Davis© v6.2.2 est cependant plus précis puisqu'il inclut les techniques récentes de détermination de la position du pic appelés méthodes *sub-pixels* [6]. Ces techniques sont relativement simples et basées sur le fait que le pic de déplacement peut être déterminé à partir de ses valeurs voisines placées elles, sur des pixels entiers. Il s'agit d'une interpolation du pic de corrélation par une fonction donnée (gaussienne, parabolique…) qui passera par le point définissant le maximum du pic de corrélation et ses deux valeurs voisines (**Fig. 13**).

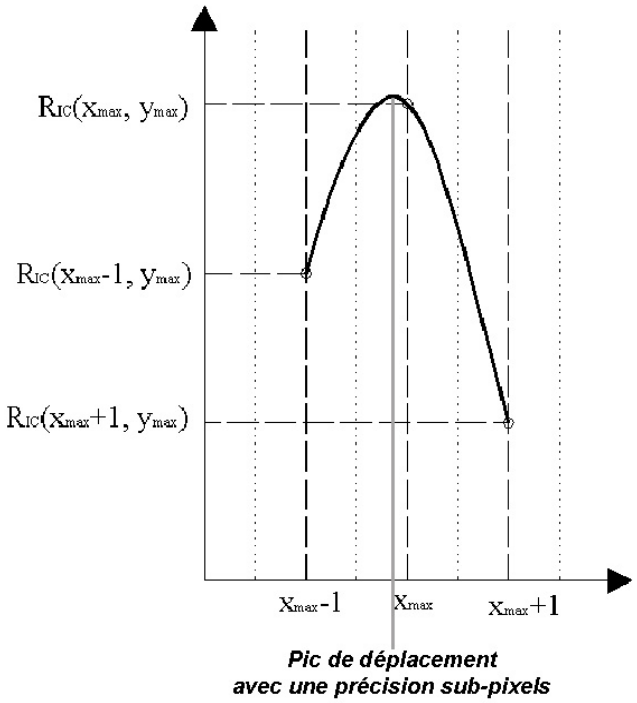


Figure 13 : Détermination *sub-pixels*.

Cette méthode permet donc d'obtenir des déplacements plus exacts puisque les pics sont désormais localisés avec une précision de l'ordre de 0.1 pixels (**Westerweel** [7]).

IV-1-9-5 Choix de la taille des fenêtres d'interrogation.

La qualité de l'ensemencement est une donnée importante à contrôler si l'on veut obtenir les meilleurs résultats possibles par PIV. En inter corrélation, il est d'usage de prendre un minimum de huit particules par fenêtre de corrélation, tout en minimisant au maximum cette fenêtre afin d'avoir une corrélation la plus précise possible (**Keane** et **Adrian** [8]). Cependant, la diminution de ces fenêtres est conditionnée par le fait que pour une augmentation des déplacements des particules entre deux images, on observera une diminution du pic de corrélation. Cette baisse d'intensité s'explique par une corrélation effectuée sur un nombre moins important de particules puisqu'une partie d'entre elles auront quitté la fenêtre d'interrogation sur la seconde image. Pratiquement, le déplacement des particules entre deux images ne doit pas dépasser ¼ de la fenêtre d'analyse (**Raffel *et al.*** [20]). La lenteur de notre écoulement nous permet d'utiliser des fenêtres d'une taille de 16*16 pixels, mais encore faut il que le nombre de particules soit suffisant.

Dans notre écoulement, le nombre de particule moyen dans une fenêtre 16*16 (pixels) se situe entre quatre et huit particules. Ce nombre est une estimation basée sur des observations visuelles de trois fenêtres 16*16 distinctes, disposées dans des régimes d'écoulement différents (écoulement principal, centre des motifs du stent, zone à proximité des branches). Ce nombre peut aussi être estimé à partir du nombre total de particules détectées par le logiciel sur toute l'image, en se ramenant ensuite à une fenêtre de la taille souhaitée. L'homogénéité de la densité particulaire est globalement

correcte avec cependant un manque de particules dans les zones de recirculation et aux abords des branches de l'endoprothèse, le nombre de particules n'excédant pas cinq.

La taille de la fenêtre de corrélation influence directement le temps de calcul de post-traitement, le nombre de vecteurs dans le champ de vecteurs final, mais surtout la pertinence des résultats. Idéalement, la fenêtre doit être la plus petite possible afin de correspondre à une particule de fluide, mais elle doit également comporter suffisamment de pixel pour assurer la précision du champs de vecteurs. A la suite de mesures préliminaires, nous avons constaté qu'une fenêtre 8*8 donne plus de vecteurs mais pour une précision moindre du fait du manque de particules alors qu'une fenêtre 32*32 n'est pas toujours capable de capter précisément la topologie de l'écoulement.

Lors de cette étude nous n'avons utilisé qu'une unique méthode d'analyse des images. Deux inter corrélations successives sont réalisées, la première est basée sur une taille de fenêtre de 32*32 pixels puis une seconde étape itérative est appliquée en utilisant cette fois des fenêtres de dimensions 16*16 pixels (avec une double passe, soit deux corrélations successives) afin d'adapter l'analyse à la taille des structures à observer. Il faut préciser que toutes ces analyses ont été effectuées sans utilisation de fenêtre de recouvrement (technique de décalage permettant d'augmenter le nombre de vecteurs dans une fenêtre de corrélation par déplacement de celle-ci au cours des corrélations). Une configuration type est précisée dans le tableau 8 suivant.

Nombre d'images	2nd inter corrélation (double passe)
300	16*16
Gamme de décalage temporel	Nombre moyen de particules par fenêtre 32*32 pixels
100-2500 ms	4-8
1er inter corrélation (simple passe)	Recouvrement de fenêtres
32*32	Non
Nombre moyen de particules par fenêtre 32*32 pixels	Déplacement moyen en pixels
15-25	Environ 4 pixels

Tableau 8 : Caractéristiques principales du paramétrage des mesures PIV.

IV-1-9-6 Procédure d'essai.

Toutes nos mesures ont suivi une même procédure expérimentale qui consiste à tout d'abord positionner la nappe laser à l'aide d'un déplacement micrométrique sur les coordonnées du plan d'étude. Ensuite seulement la boucle est mise en route en ajustant le débit et en vérifiant que la qualité du signal ultra sonore est constante (98-100%). Une série rapide d'acquisition est effectuée afin de déterminer le décalage temporel à appliquer à la série de mesure. Enfin, l'acquisition est réalisée en effectuant un enregistrement décomposé en trois séquences de 100 images par plan de mesure et par débit (soit environ 600 Mo par cas d'étude).

L'acquisition n'est donc pas continue, mais ce découpage ne semble pas engendrer de problèmes particuliers, aucun doublé d'image n'étant constitué à partir du dernier fichier d'une séquence d'acquisition. Ces séquences de 100 images permettent de les stocker en RAM (dans un premier temps), ce qui garantit les temps d'acquisition indiqués puisque suite à des problèmes de synchronisation nous nous sommes basé sur les temps d'écriture des fichiers dans la RAM (les temps d'accès étant de l'ordre de la µs, cette procédure est tout à fait valide). Enfin, à la suite d'une acquisition de 300 images pour les plans horizontaux et 150 pour les plans perpendiculaires, la boucle est arrêtée afin de maintenir constante la température du fluide.

IV-1-9-7 Précision des mesures.

Nous avons vu dans la partie IV-1-9-4 que la détermination *sub-pixels* des pics de corrélation conduit à une précision au niveau des déplacements de 0.1 pixel. Connaissant les facteurs de grossissement pour chaque plan, il devient possible d'obtenir une estimation de la précision induite par la méthode d'analyse sur les champs de déplacement. En utilisant l'erreur sur ces déplacements en millimètres et le décalage temporel utilisé lors des mesures, nous avons alors accès à une estimation de la précision sur les composantes de vitesse (**Santa Cruz Bustamante** [25]).

Le grossissement moyen de nos mesures est d'environ de 7500 pixels.m^{-1} pour les plans horizontaux et de 32000 pixels.m^{-1} pour les plans perpendiculaires. Par conséquent, la précision au niveau des mesures expérimentales est d'environ de 0.013 mm et 3.125 µm respectivement pour les plans horizontaux et perpendiculaires (soient 0.26 µm et 0.06 µm si l'on se place à la taille réelle du stent).

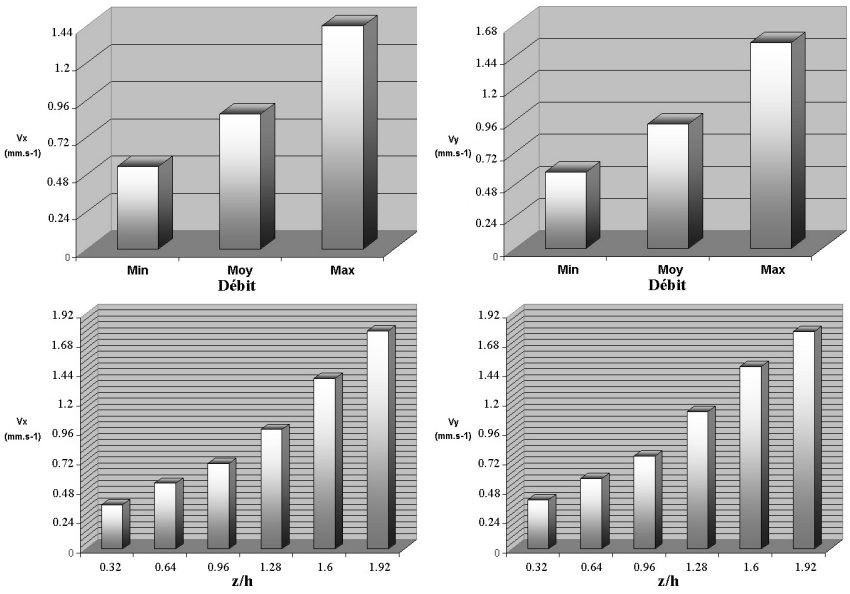


Figure 14 : Précisions moyennées pour les plans horizontaux.

La figure 14 présente les précisions moyennées pour les visualisations selon z, sur les deux composantes de vitesse en fonction du débit ou en fonction de la position du plan d'investigation. Ces précisions sont exprimées en mm.s^{-1} et correspondent à la précision sur les vitesses réelles dans une artère coronaire stentée en utilisant les propriétés de la similitude exposées dans la partie IV-2-4-1. Logiquement avec l'augmentation des vitesses on relève une croissance de l'incertitude de mesure. En effet, l'augmentation des vitesses de l'écoulement induit des décalages temporels entre les images successives de plus en plus courts, par conséquent, la précision sur les vitesses s'en trouve amoindrie puisque celle sur les déplacements est quasiment constante. Bien entendu ces incertitudes ne prennent tout leur sens qu'en comparaison des vitesses que l'on trouve dans l'écoulement réel. Globalement pour les régions de très fortes vitesses (10-15 mm/s^{-1}) la précision est de l'ordre de 10%, mais à proximité des branches, là ou les vitesses chutent notablement, cette précision diminue très fortement pour être d'environ 30 %. Les ordres de grandeur des précisions de la figure 14 devront donc être gardé à l'esprit lors de l'analyse de nos résultats expérimentaux.

IV-1-9-8 Sources d'erreurs.

Les informations de la partie précédente sont intéressantes, mais cependant, il ne s'agit là que de la précision sur la détermination du déplacement en pixels lié à l'algorithme du logiciel de

traitement. Ces valeurs sont donc totalement indépendantes de l'attention qui a pu être portée lors des manipulations. D'autres facteurs directement liés à l'expérience vont venir perturber la qualité des mesures sans que parfois de solutions n'existent pour y remédier. En effet dans notre écoulement nous avons été confronté à l'apparition de région sans vecteur ou de valeur locale de vitesse totalement aberrantes. Toutes ces erreurs sont le fait de difficultés à déterminer les pics de corrélation et leurs principales causes sont liées :

- A la condition d'homogénéité de l'ensemencement pas toujours satisfaite sur tout le domaine de visualisation.

- A la présence de zone d'ombres liées à la présence d'obstacle, c'est-à-dire à des variations de l'intensité lumineuse. Dans ces conditions, le signal est quasiment confondu avec le bruit, les corrélations de ces régions sont alors nivelées.

- A la diffraction locale, lorsque la nappe laser vient impacter une arête du modèle expérimental générant une forte augmentation de l'intensité lumineuse. La présence d'un nombre important d'arête rend cette remarque particulièrement vrai pour notre modèle.

- A des problèmes de mise au point de l'appareil de prise de vue.

- A la profondeur de champ. Cette zone de netteté qui s'étend en deçà et au delà du plan de netteté pourra s'avérer trop large, bruitant ainsi nos images.

- A l'angle formé par la nappe laser et l'appareillage de prise de vue. En théorie cet angle doit être de 90° afin d'avoir un facteur de grossissement constant sur toute l'image. Pourtant l'alignement parfait est souvent rendu délicat par une distance importante entre le plan laser et l'objectif.

- A l'accumulation de particules dans le fond de la veine hydrodynamique qui peut créer des sources de saturation lumineuse locale. Cette source d'erreur est particulièrement vérifiée dans notre cas puisque nous avons été confronté à des difficultés de mesure pour les zones les plus proches de la paroi, la nappe laser éclairant alors une partie du dépôt.

- A un mauvais paramétrage des conditions expérimentales, notamment au niveau du choix du décalage temporel. Comme nous l'avons vu des temps trop courts ou trop longs conduisent à des pertes d'information lors du calcul des FFT effectuées pour le calcul des inter corrélations. Ces pertes se traduisent généralement par des vecteurs de normes anormales.

Evidemment, toutes ces difficultés n'apparaissent pas systématiquement pendant une même campagne d'acquisition, il s'agit plutôt d'une liste globale des sources classiques d'erreur en PIV. De plus, les champs de PIV sont toujours des valeurs moyennes des champs instantanés. La quantité d'images acquises pendant les mesures permet généralement d'atténuer les aberrations locales qui peuvent apparaître sur un champ instantané. Enfin, si les valeurs moyennées laissent tout de même apparaître des régions où l'écoulement semble ne pas répondre à la physique globale du flux, on peut alors avoir recours à des étapes de pré et post traitement.

IV-1-10 Pré et Post traitement.

L'étape de post traitement en PIV est essentielle en particulier lorsque la qualité initiale des images particulaires est dégradée. Différentes techniques sont à notre disposition afin d'améliorer sensiblement la qualité des résultats obtenus. Ces traitements peuvent s'effectuer aussi bien avant la

mise en place de l'algorithme de corrélation ou directement sur les champs de vecteur. Nous n'aborderons ici que les traitements effectués sur nos champs de particules et de vitesse, les traitements complémentaires disponibles mais non utilisés ne seront pas développés.

IV-1-10-1 Prétraitement : Soustraction de la moyenne.

La présence d'un pic de corrélation bien net dépend en grande partie du rapport signal sur bruit des images à corréler. Un traitement simple permettant d'optimiser sensiblement ce rapport consiste à effectuer la moyenne des images des champs particulaires, puis à soustraire cette image moyenne de chacun des champs particulaires. Ainsi, le bruit moyen des images ne sera pas pris en compte lors de la corrélation.

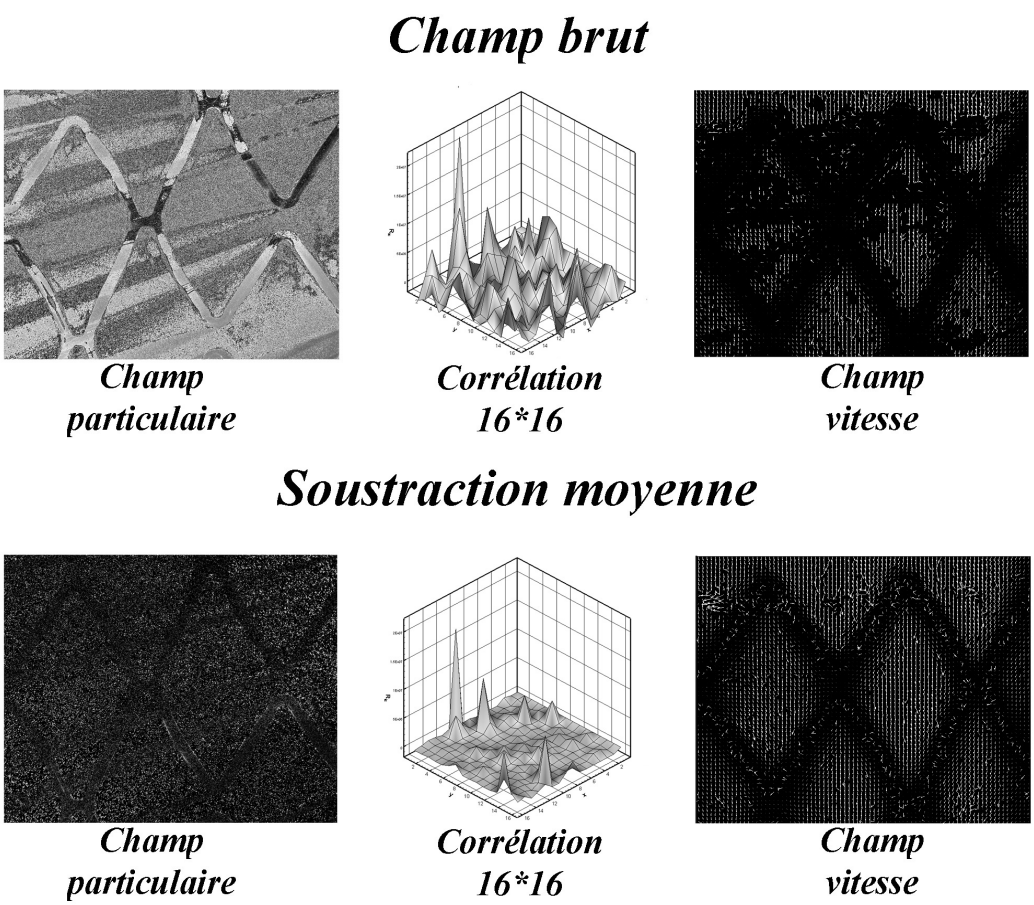


Figure 15 : Conséquence pratique de la soustraction du champ particulaire moyen.

La figure 15 illustre ce traitement avec dans la partie supérieure de l'image le champ brut fortement bruité qui conduit à des pics de corrélation difficile à localiser qui fourniront des champs de vitesse de qualité médiocre. Dans la partie inférieure de l'image, la soustraction du champ moyen a été effectuée. On constate immédiatement que seules les particules sont visibles sur le champ particulaire, les zones d'ombres sont atténuées et le dépôt sur le fond de la veine hydrodynamique a disparu. La corrélation sur une fenêtre 16*16 devient de bien meilleure qualité, avec des pics de corrélation parfaitement identifiables et localisables. Le champ de vitesse résultant est plus complet avec cependant des vecteurs erronés qui semblent plus nombreux. Cette dernière remarque ne posant pas de difficulté particulière puisqu'un traitement spécialement dédié à ces vecteurs erronés sera effectué (les détails de ce processus se trouvent dans la partie IV-2-12-3).

Le seul inconvénient de ce traitement est un abaissement de l'intensité des pics de corrélation car la soustraction du champ particulaire moyen conduit à un nivellement des niveaux de gris de

l'image originelle. Quoiqu'il en soit, ce traitement nous est apparu comme étant très efficace, voir indispensable, pour notre étude et par conséquent il a été appliqué systématiquement à tous nos champs de particules.

IV-1-10-2 Prétraitement : Application de masque.

L'application de masque permet de limiter les problèmes de diffraction sur les bords des obstacles se trouvant dans l'écoulement ou de restreindre la visualisation des résultats à une région du flux. Généralement les masques sont appliqués en post traitement (après l'étape de corrélation) en effaçant les vecteurs qui sont contenus dans la surface définie par ces masques. Comme leur nom l'indique, ils vont donc simplement masquer une partie de l'écoulement, dans ces conditions les champs de vecteurs sont certes plus propres mais au prix d'une perte d'information importante dans des lieux qui sont généralement très intéressants à étudier.

Nous avons préféré utiliser une autre technique qui consiste à appliquer des masques en amont de la corrélation en espérant ainsi conserver une partie des informations en région pariétale. La figure 16 démontre que l'utilisation d'un masque en phase de pré traitement permet d'éviter de corréler sur les zones de l'image qui correspondent à une partie solide fortement bruitée (voir les vues de détails de la figure 16). Les effets des réflexions sur la détermination des vitesses longitudinales et transverses devraient ainsi être amoindries, augmentant de cette façon l'exactitude des vecteurs en zone proche paroi et surtout évitant des aberrations physiques.

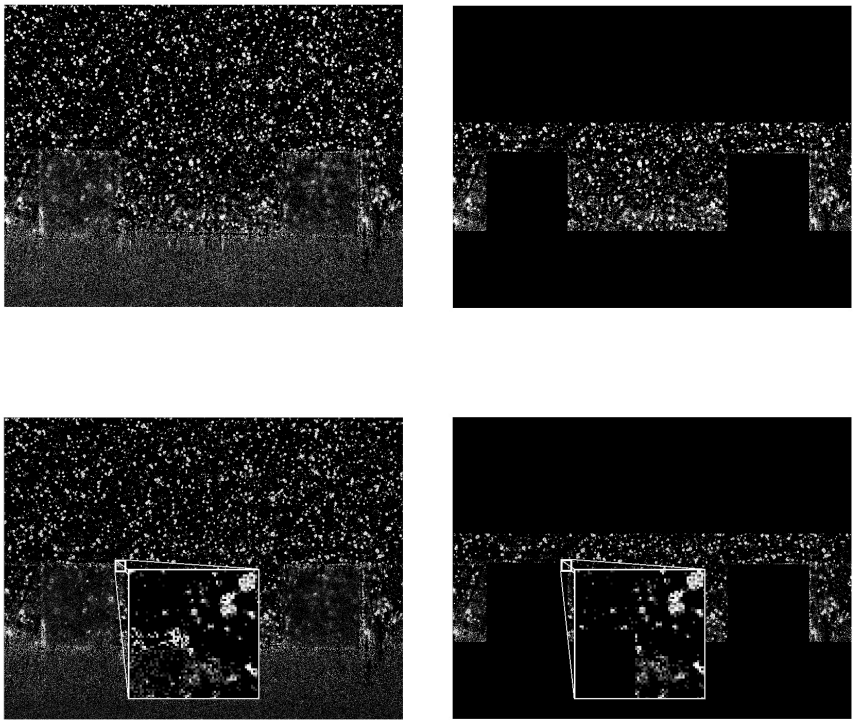


Figure 16 : Champ particulaire après soustraction de l'image moyenne sans et avec application de masque. La partie inférieure correspond à une vue de détail d'une fenêtre de 256*256 pixels.

La première étape consiste donc à réaliser ces masques en utilisant tout d'abord Davis© afin de transformer une image de double exposition en simple image et d'en assurer l'exportation dans un format lisible par le logiciel de retouche d'image Paintshop pro (Corel, Ontario, Canada). Les contours des obstacles sont alors manuellement détourés puis remplis de noir (niveau de gris minimum égal à

zéro sous Davis©), la partie fluide étant laissée en blanc (niveau d'intensité unitaire). La dernière étape consiste à reconstruire une image double exposition sous le logiciel de PIV et de multiplier chacun des champs particulaires par ce masque afin d'initialiser à 0 les régions ne devant pas être corrélées, le reste de l'image n'étant pas modifié puisque multiplié par 1.

Afin de valider cette méthode nous avons effectué quelques tests comparatifs entre la technique dite classique, qui consiste à corréler sur toute l'image puis à appliquer un masque aux régions non souhaitées, et celle prenant en compte un masque identique mais avant l'étape d'inter corrélation (les paramètres de corrélation étant similaires). Les résultats sont visibles sur la figure 17, avec des profils extraits en différentes régions pariétales.

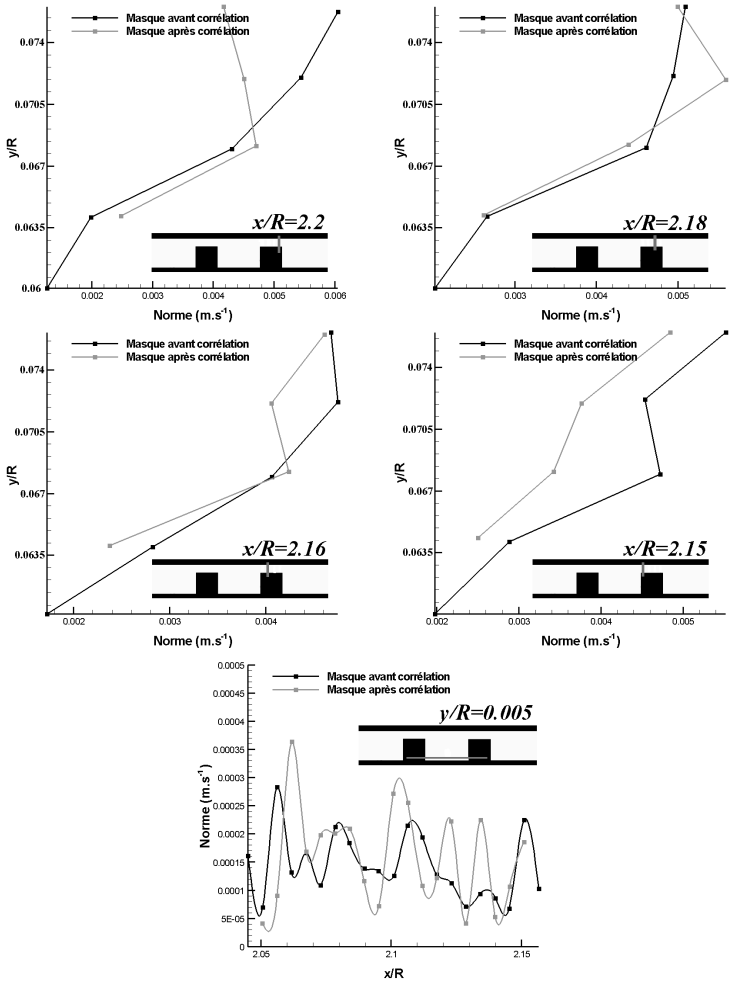


Figure 17 : Comparaison sur les effets de l'application d'un masque avant ou après corrélation. Les régions noircies visibles sur les schémas de localisation correspondent à la définition du masque appliqué.

Les résultats présentés sur la figure 17 sont plutôt satisfaisants. En effet, pour les profils à une abscisse donnée, on observe que l'utilisation d'un masque avant la corrélation permet d'obtenir des vecteurs vitesses en des points plus proches de la paroi et de plus les profils obtenus suivent mieux la théorie qui voudrait que ces profils soient de forme parabolique. En revanche pour une extraction à une hauteur donnée très proche de la paroi, les normes de vitesse oscillent beaucoup quelque soit la technique employée. Mais on peut cependant constater des fluctuations légèrement atténuées pour un masque appliqué en pré traitement.

Même si l'apport de cette technique n'est pas si flagrant, elle apporte un petit gain qui nous semble déjà intéressant. Pour cette raison, nous avons appliqué cette méthode à tous nos champs.

IV-1-10-3 Post traitement : Filtre médian.

La première étape de post traitement consiste généralement à valider les champs de vitesse en essayant d'éliminer les vecteurs qui apparaissent comme étant totalement aberrants. Une méthode efficace pour la correction d'erreur de vecteur consiste à repérer les vecteurs dont la norme est anormale par rapport à celle des fenêtres voisines. Cette méthode développée initialement par **Westerweel** [10] permet de substituer un vecteur visiblement erroné par un vecteur obtenu par interpolation des valeurs environnantes. Ainsi, si le vecteur déplacement, ou vitesse, dévie au-delà d'une certaine quantité en comparaison à la valeur médiane, il sera effacé ou remplacé. La valeur médiane en un point est calculée à partir des composantes de vitesse aux huit nœuds voisins ($U_{médian}$ et $V_{médian}$). La valeur médiane est obtenue en classant par ordre croissant ou décroissant les composantes des vecteurs de ces huit points, la moyenne arithmétique des éléments centraux étant alors affectée à la valeur médiane. Un test est ensuite effectué afin de calculer la déviation moyenne (RMS, Root Mean Square) en se basant sur chacun des N points voisins :

$$U_{RMS} = \sqrt{\frac{1}{N-1}\sum_{i=1}^{N}\left(U_i - U_{médian}\right)^2} \qquad (4.14)$$

Le logiciel permet alors à l'utilisateur de définir un coefficient α ($0< \alpha <1$) qui va pondérer la sévérité de la correction. Si le vecteur central testé dévie au-delà d'une tolérance définie par la déviation moyenne multipliée par le coefficient α, il sera alors considéré comme mauvais. Le critère d'acceptation est donc :

$$U_{médian} - U_{RMS} \le U \le U_{médian} + U_{RMS} \qquad (4.15)$$

et

$$V_{médian} - V_{RMS} \le V \le V_{médian} + V_{RMS}$$

Si la condition 4.15 n'est pas satisfaite, un nouveau vecteur sera alors calculé à partir du second pic de corrélation, puis celui-ci sera à nouveau testé. Dans l'hypothèse ou aucun pic ne permet de satisfaire la condition imposée, le vecteur central de la fenêtre pourra alors être effacé, ou remplacé par une valeur interpolée à partir des vitesses aux nœuds voisins.

L'utilisateur précisera également le nombre de nœuds voisins minimums en dessous duquel le traitement ne sera plus effectué afin d'éviter d'appliquer ce processus dans des régions où le nombre de voisins est insuffisant pour garantir la pertinence de ce traitement (en particulier à proximité des parois).

Ce traitement effectue donc une sorte de lissage léger qui permettra de garantir en partie la continuité locale des champs de vitesse.

IV-1-10-4 Post traitement : Rapport signal sur bruit.

Il est possible d'imposer au logiciel l'application d'un filtre basé sur le rapport signal sur bruit. Il s'agit d'évaluer l'amplitude des deux pics principaux de corrélation, le rapport signal sur bruit est alors calculé en effectuant le rapport de leurs amplitudes :

$$Q = \frac{\left(P_1 - P_{\min}\right)}{\left(P_2 - P_{\min}\right)} \qquad (4.16)$$

Avec P_{min} la valeur minimale de la fonction de corrélation R_{IC} et P_1, P_2 les hauteurs correspondantes aux premier et second pic maximum de corrélation.

Le traitement consiste alors à vérifier que le rapport signal sur bruit de chaque fenêtre de calcul est inférieur à un seuil, si cette condition n'est pas vérifiée, le vecteur est effacé. Nous avons utilisé un seuil de 1.1 en post traitement pour toutes nos mesures expérimentales par PIV afin d'éliminer les vecteurs les plus erronés, sans pour autant trop diminuer la quantité d'information en particulier aux abords des parois, positions pour lesquelles les images particulaires sont relativement bruitées.

IV-1-10-5 Méthodes complémentaires et bilan.

Nous avons donc vu les méthodes qui ont été appliquées à nos champs particulaires (pré traitement) et aux champs de vitesse (post traitement) afin d'améliorer la qualité des résultats. Il existe d'autres techniques notamment permettant des lissages en une ou plusieurs passes, ou des seuils permettant d'éliminer les vecteurs qui seraient supérieurs aux valeurs saisies par l'utilisateur. Enfin, un remplissage des zones pour lesquelles les pics de corrélation n'ont pas permis de déterminer de vecteur déplacement est également possible. Cependant ces méthodes nous paraissent un peu hasardeuses dans la mesure où nous ne connaissons pas précisément l'écoulement à étudier, il s'avère par conséquent difficile de vérifier que le traitement appliqué sera pertinent, nous nous sommes donc abstenu de les utiliser pour notre cas d'étude.

En conclusion, il est toujours possible d'obtenir des champs de PIV très propres mais une grande prudence est nécessaire afin d'éviter de venir fausser les résultats obtenus. Un pré et post traitement minimal est toujours préférable mais notre cas d'étude fortement bruité par des zones d'ombre, des diffractions et des dépositions particulaire ne nous permettent pas de nous affranchir de ces étapes d'optimisation qui demandent pourtant des temps de réalisation important compte tenu du volume de données à traiter (environ 80 Go de données brutes).

IV-2 Mesures qualitatives par visualisation de traceurs solides.

Cette partie sera consacrée en préambule à la méthode de traitement utilisée pour les visualisations de la topologie de l'écoulement, par la suite les zones d'explorations seront rapidement évoquées avant d'aborder les résultats.

IV-2-1 Méthode utilisée.

Nous avons vu que le déplacement particulaire sera enregistré an laser est réalisé grâce à un laser continu (voir IV-2-6-1 et IV-2-7-1). Les zones de visualisation sont fortement bruitées par des dépôts particulaires localisés sur les branches du stent, quelques étapes de traitement ont donc du être effectuées afin d'améliorer sensiblement nos visualisations. L'image moyenne pour une région d'étude a été calculée à l'aide du logiciel Davis®. Cette image moyenne est soustraite des images instantanées afin d'éliminer une partie du bruit de fond qui est composé principalement des réflexions, du dépôt particulaire et des parties solides du montage.

L'appareil photographique autorise une plage de fonctionnement, au niveau des temps de pose, située entre quelques millisecondes et 30 secondes. Les vitesses de l'écoulement, en particulier entre les branches, sont très faibles (localement inférieures au millimètre par seconde) et la quantité de particules de 30 μm dans ces régions est bien souvent déficiente. Par conséquent, les résultats bruts ne sont que peu concluants puisque les déplacements sur un temps de 15 ou 30 secondes sont à peine visibles ou du moins insuffisants pour la visualisation des structures observées numériquement. Un traitement numérique a consisté à effectuer une moyenne des séquences d'acquisition ce qui a eu pour

résultante de faire apparaître les structures tourbillonnaires en particulier pour les débits entrants les plus élevés. Les champs de déplacement visualisés sont par conséquent des champs moyens.

IV-2-2 Procédure d'essai.

Le premier plan horizontal relatif à la première partie du design de l'endoprothèse a été visualisé (z/h=0.32). Mais, en définitive, la finalité de cette étude qualitative est essentiellement de vérifier expérimentalement la présence des structures de recirculation qui sont apparues à la lumière de l'étude numérique. A ce titre, nous nous sommes concentré en priorité sur les visualisations dans les plans perpendiculaires au fond de la veine d'essai. Les régions P1, P2 et P3 (voir IV-2-5) ont été explorées pour les trois débits stationnaires minimums, moyens et maximums qui correspondent à des débits physiologiques de 60, 94 et 145 ml/mn. En complément, le fluide expérimental a été changé afin d'évaluer la topologie sous influence non newtonienne.

IV-2-3 Résultats.

Nous détaillerons les résultats selon le positionnement de la nappe laser, soit dans un premier temps les résultats pour le plan horizontal puis les plans perpendiculaires, en distinguant le type rhéologique du fluide utilisé. Une courte discussion viendra parachever chacune des parties.

IV-2-3-1 Plan horizontal, écoulement newtonien.

Les premiers résultats présentés ici concernent le plan z/h=0.32, soit l'unique plan horizontal qui sera présenté dans ce mémoire. Le fluide utilisé est composé du mélange eau glycérine, il s'agit donc d'un fluide newtonien.

La première remarque flagrante sera relative aux difficultés d'illumination de l'ensemble du champ de visualisation. On voit clairement de larges bandes claires sur la figure 18. Les visualisations proposées sur cette figure et les suivantes sont en réalité les négatifs des résultats obtenus, affichés ainsi dans l'optique d'en améliorer le rendu et la lisibilité. Par conséquent, les régions les plus claires correspondent paradoxalement aux zones les moins éclairées.

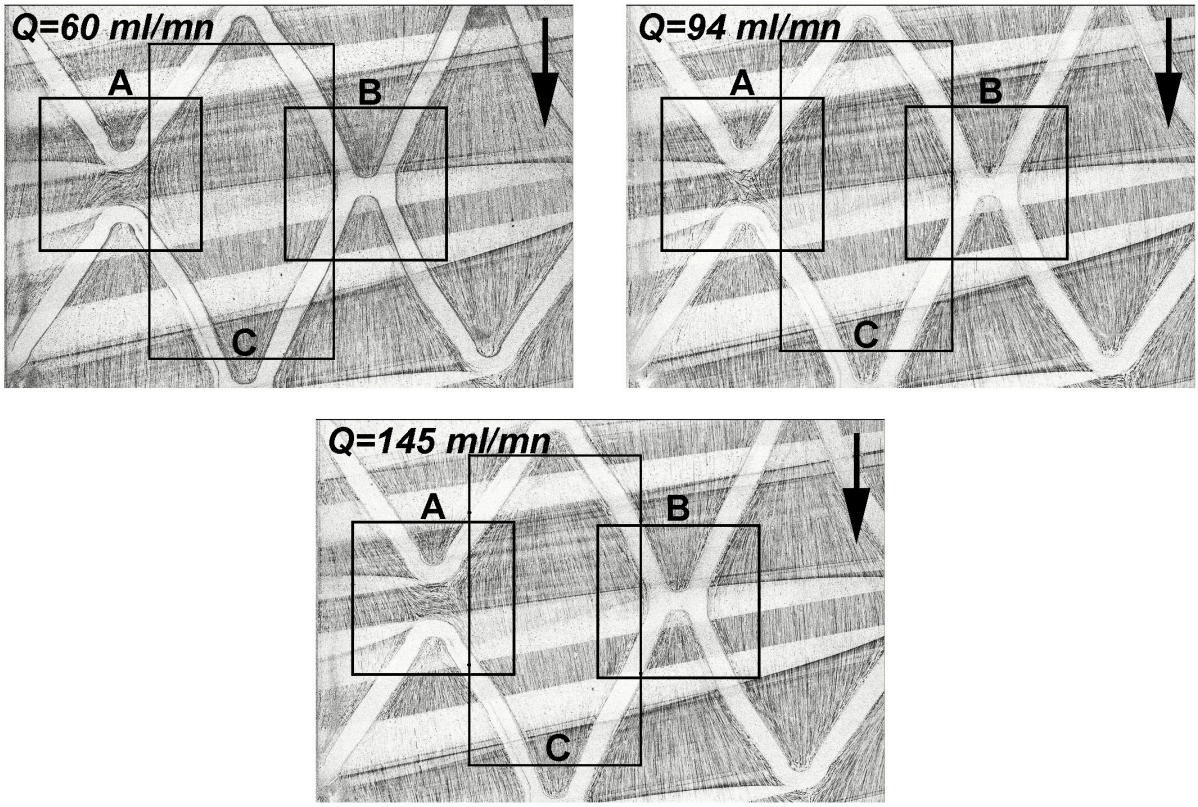


Figure 18 : Visualisations de déplacement particulaire dans un plan horizontal à z/h=0.32, la flèche à droite indique la direction de l'écoulement principal.

Au niveau des résultats, on distingue trois grands types de trajectoires en fonction du design de l'endoprothèse.

Dans la partie centrale d'un motif (**Fig. 18C**), on relève que les trajectoires sont canalisées par la forme de ce motif. En effet, les trajectoires suivent les bords des branches sur l'extérieur du motif, la zone centrale n'étant que peu déviée. Il existe une certaine symétrie des trajectoires dans ces régions, même si de légères déviations peuvent être observées du fait des singularités du design (point de liaison ou espacement au niveau de deux motifs consécutifs).

Au niveau des points d'attache en forme de "H" (**Fig. 18B**), l'écoulement dans le plan horizontal est latéralement dévié, l'écoulement "extérieur" épouse la forme des branches. Cette liaison constitue un obstacle au flux qui va être alors localement ralenti avec des longueurs de trait plus courtes, voir parfois ponctuelles. Malheureusement, aucune observation n'est possible dans la partie en aval de l'obstacle car le déplacement particulaire n'est plus visible du fait de la présence d'une large bande non éclairée.

Enfin, les perturbations les plus importantes apparaissent dans la région notée A (**Fig. 18A**). Les déplacements y semblent particulièrement perturbés avec des trajectoires particulaires pouvant aller jusqu'à se croiser. La complexité de ces perturbations ne permet d'envisager que des explications partielles des phénomènes qui y apparaissent, en se gardant de formuler des interprétations formelles. En effet, ces perturbations sont très probablement fortement tridimensionnelles, les visualisations bidimensionnelles sont alors parfois insuffisantes pour expliciter clairement la topographie d'un flux. On constate cependant que pour les faibles débits, l'écoulement semble traverser latéralement la région A, du coin supérieur droit vers le coin inférieur gauche de la zone délimitée sur la figure, tandis que pour les débits de 145 ml/mn on constate un déplacement latéral inverse (du coin supérieur gauche vers le coin inférieur droit). Le débit moyen présente une transition pour laquelle le flux ne semble pas vraiment traverser l'espacement entre les branches successives mais plutôt le contourner de part et d'autre, la région centrale restant le lieu d'un écoulement non identifiable en l'état.

IV-2-3-2 Analyse des résultats à z/h=constante.

Ces premières visualisations démontrent que la topologie de l'écoulement est fortement conditionnée par le design de l'endoprothèse, bien qu'il soit difficile d'apporter des conclusions totalement fiables sur la forme de l'écoulement à partir d'observations bidimensionnelles pour un écoulement qui est fortement tridimensionnel.

De plus, l'épaisseur de la nappe laser est d'environ 0.5 mm, ce qui signifie que le plan visualisé à z/h=0.32 n'est pas strictement bidimensionnel puisque l'on éclaire à z/h=0.32±0.1. Par conséquent, les déplacements relevés se rapportent à plusieurs couches de fluide, ce qui pourrait expliquer notamment la présence d'intersection de certaines trajectoires pas nécessairement coplanaires.

En revanche, on retrouve une partie des constatations proposées par **Ladisa *et al.*** [11], à savoir une direction principale peu déviée au centre des motifs et des trajectoires des particules latéralement voisines qui vont dans un premier temps diverger de la direction principale pour ensuite converger à l'approche du motif suivant. Mais leur étude n'étant basée que sur un modèle numérique idéalisé par une structure totalement symétrique, sans liaison particulière, nous ne pouvons malheureusement valider nos observations sur l'ensemble de notre domaine.

IV-2-3-3 Plan perpendiculaire P1, écoulement newtonien.

Les premiers plans perpendiculaires correspondent à une liaison en forme de "H" située en entrée de design avec un plan laser positionné le plus précisément possible au centre du motif. Le temps de pose de l'appareil est resté fixé à 30 secondes sur chacune des acquisitions et les analyses seront effectuées sur des moyennes de déplacement conformément au traitement appliqué. En dépit de ce traitement visant à améliorer la qualité des visualisations, les déplacements restent très bruités par des réflexions et un dépôt particulaire à la fois sur le fond de la veine mais aussi sur les bords latéraux des branches du stent modélisé. De plus, on note l'apparition de discontinuités situées sur les bords supérieurs des branches (**Fig. 19A**) car en effet, le plan visualisé se trouve derrière une épaisseur de branche et cette épaisseur de PMMA crée une déformation optique par rapport à la partie supérieure du fluide qui est directement accessible optiquement, cette discontinuité est donc la traduction pratique des variations d'indice de réfraction dans notre maquette expérimentale.

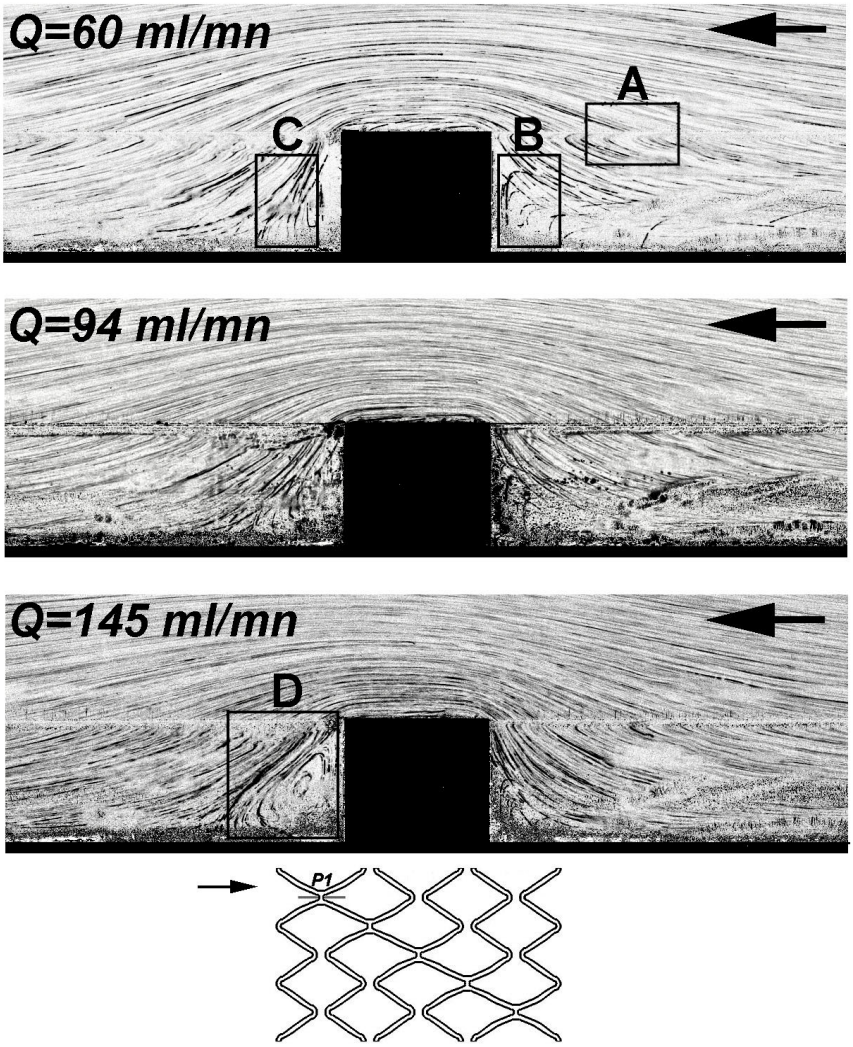


Figure 19 : Visualisations des déplacements particulaires moyens dans le plan perpendiculaire P1 pour trois débits d'entrée constants. La flèche indique le sens de l'écoulement principal.

Les résultats de ces visualisations sont à première vue relativement surprenants puisque les recirculations auxquelles on peut s'attendre n'apparaissent pas clairement sur la figure 19. En effet, aux faibles débits on relève des déplacements particulaires plutôt inattendus en amont (**Fig. 19B**) et en aval (**Fig. 19C**) de l'obstacle. Des traces de déplacement perpendiculaires à l'écoulement principal sont visibles dans ces régions en lieu et place des recirculations auxquelles nous nous attendions. Pourtant ces recirculations existent bel et bien comme le montre la figure 19D.

Enfin, on note une diminution de la zone de perturbation en amont de l'obstacle lorsque le débit imposé augmente et au contraire la région de perturbation semble plus étendue en aval au fur et à mesure de l'accroissement du débit.

IV-2-3-4 Analyses des résultats pour le plan P1.

Une réflexion est nécessaire pour la compréhension des trajectoires perpendiculaires à l'écoulement principale et l'absence de recirculation visible (**Fig. 19**).

Initialement, l'allure des trajectoires perpendiculaires nous ont fait penser à une sédimentation rapide des particules qui expliquerait leur chute rectiligne. Cependant cette explication n'est guère satisfaisante dans la mesure où nous avons calculé une estimation de la vitesse de sédimentation (voir

IV-2-8) et qu'un temps de pose de 30 secondes conduirait alors à des déplacements particulaires beaucoup plus modérés.

Finalement, il semblerait que ces déplacements particuliers incombent à l'épaisseur de notre nappe laser qui fait que plusieurs plans de l'écoulement sont simultanément visibles sur une même visualisation. En effet, nous avons pu constater que dans les régions de faibles vitesses, la répartition des particules est loin d'être homogène, les particules étant convectées par l'écoulement principal, nous avons donc eu beaucoup de difficultés à assurer leur présence dans les recirculations. Un arrêt de la boucle d'essai a été réalisé afin de favoriser la chute des particules dans ces régions avant la remise en fonctionnement du circuit hydraulique. Cette procédure n'est cependant pas suffisante pour garantir la présence d'un nombre de particules suffisant. L'absence de recirculation peut donc s'expliquer par un manque de particule dans le plan de leur formation ce qui justifie de recirculations aléatoirement visualisables.

L'explication probablement la plus exacte concernant les trajectoires perpendiculaires à l'écoulement est en partie liée à l'épaisseur de notre nappe laser mais aussi au caractère tridimensionnel de l'écoulement. En effet, nous pensons qu'il s'agit de trajectoires de particules initialement localisées dans l'un des plans extrêmes de la nappe (plan noté **2** sur le schéma de la figure 20), et très proches des parois (trajectoires **A** et **B**, **Fig. 20**). Ces particules vont dans un premier temps suivre le rayon de courbure du design jusqu'à la zone de recirculation en changeant donc progressivement de plan.

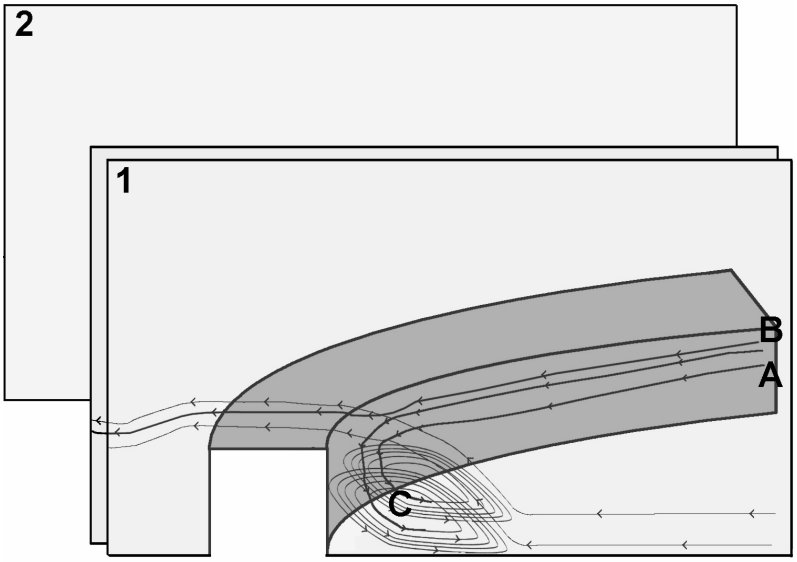


Figure 20 : Schéma du déplacement tridimensionnel probable des traceurs.

Là, les particules, aux hauteurs les plus basses (**A**), vont être entraînées vers le fond de la cuve sous l'effet de la recirculation (**C**, **Fig. 20**), tandis que les particules initialement proches des bords supérieurs du stent seront plutôt convectées au dessus de la branche du stent (**B**). Si l'on se base sur les régions où les particules se déposent majoritairement, nous pouvons établir que les particules dirigées vers le fond de la veine hydraulique vont au final intégrer la recirculation. En effet, le dépôt particulaire apparaît non pas dans l'angle formé par les branches et le fond, mais préférentiellement à une distance égale à environ une fois la hauteur de branche.

Les déplacements seraient alors tout d'abord curvilignes le long de la paroi dans un plan horizontal puis brusquement dirigés vers le fond de la veine d'essai sous l'effet de la zone de recirculation. Dans ces conditions, une visualisation orthogonale au plan éclairé se traduit par des trajectoires perpendiculaires à l'écoulement principal comme nous l'avons constaté sur les visualisations de la figure 13.

IV-2-3-5 Plans perpendiculaires P2 et P3, écoulement newtonien.

Les résultats pour les plans P2 et P3 seront regroupés ici, leur géométrie étant parfaitement similaire, seul leur positionnement dans le design change avec le plan P2 (**Fig. 21**) en amont de P3 (**Fig. 22**).

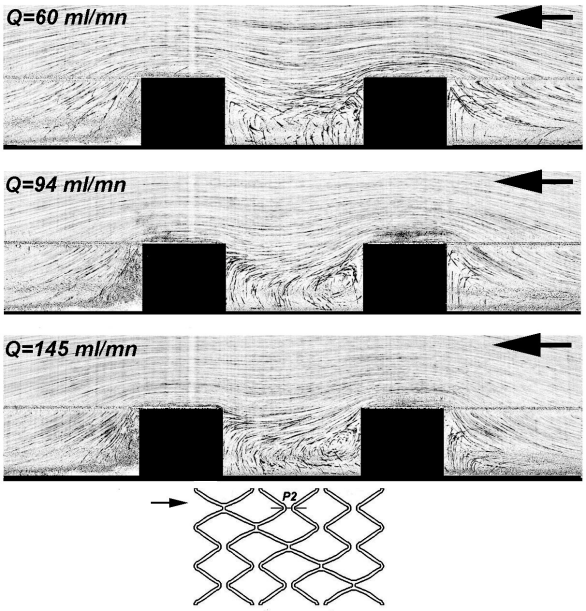


Figure 21 : Visualisations du déplacement particulaire pour le plan perpendiculaire P2.

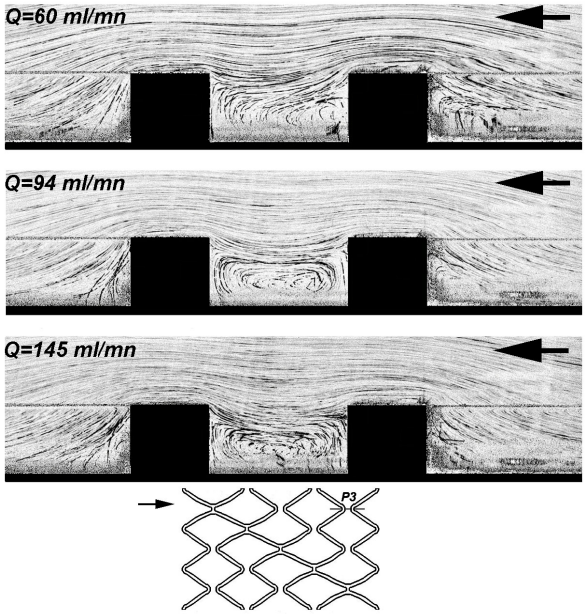


Figure 22 : Visualisations du déplacement particulaire pour le plan perpendiculaire P3.

On constate qu'une nouvelle fois les recirculations en amont et en aval du groupement de branche ne sont pas visibles et l'on retrouve la présence de trajectoires perpendiculaires à l'écoulement principal sur toutes nos visualisations.

Si l'on s'intéresse à la cavité, on relève, pour le plan P2, qu'au débit le plus faible aucune recirculation principale n'est visible (**Fig. 21**, Q=60 ml/mn), les trajectoires sont totalement désordonnées avec cependant des traces d'écoulement retour (en particulier en amont de la seconde branche) qui pourrait laisser penser qu'il s'agit d'une recirculation, mais sans certitude. Avec l'augmentation du débit (**Fig. 21**, Q=94 ml/mn), une recirculation apparaît au sein de la cavité, en aval de la première branche du groupement. Une partie du flux principal passe au dessus de cette recirculation, tandis que l'on constate en amont de la seconde branche des trajectoires fortement déviées (présence d'un écoulement retour) qui peuvent traduire aussi bien la naissance d'une seconde recirculation qu'un simple recollement du flux en aval de la première recirculation. Au contact de la seconde branche, les trajectoires présentent vraisemblablement un début de formation d'une seconde recirculation, mais les traceurs pourraient passer préférentiellement sur les cotés latéraux du design. Une nouvelle augmentation du débit (**Fig. 21**, Q=145 ml/mn) voit la recirculation prendre de l'ampleur et nous approchons alors d'une configuration où une recirculation unique occupe toute la cavité.

Enfin, pour le dernier plan perpendiculaire P3, la topologie est différente, dès le débit minimum (**Fig. 22**, Q=60 ml/mn) une recirculation est visible en aval de la première branche. Le bruit présent dans le fond de la cavité empêche de préciser s'il s'agit d'une recirculation unique au centre tourbillonnaire décalé ou si nous sommes confronté à un recollement en aval de la recirculation, les trajectoires montrent pourtant la présence d'un déplacement contraire à celui de l'écoulement principal. Lorsque le débit augmente (**Fig. 22**, Q=94 et 145 ml/mn) on retrouve cette fois ci une large recirculation principale qui occupe tout l'espace avec une forme légèrement dissymétrique, sans pour autant pouvoir affirmer l'unicité du centre tourbillonnaire.

IV-3-3-6 Analyses des résultats pour les plans P2 et P3.

L'analyse et l'interprétation de ces résultats sont une nouvelle fois très délicates. En effet les différences de topologie entre les deux plans pourtant dotés d'une géométrie similaire sont plutôt surprenantes en comparaison aux résultats numériques bidimensionnels qui avaient montré une périodicité des phénomènes observés. Il apparaît difficile de préciser avec certitude l'existence de deux topologies distinctes, ces disparités pouvant être le fait de conditions expérimentales variables en dépit du soin apporté à la maîtrise de la plupart des paramètres. Les évolutions de température entre les premières et les dernières visualisations pourraient être responsable d'une baisse de viscosité dynamique conduisant à des phénomènes plus prononcés. Nous pensons que les délais d'établissement ont pourtant été scrupuleusement respectés avec un temps d'attente entre les séries de mesure de 30 mn permettant de limiter les variations de température dans la boucle.

L'unique différence entre ces deux plans est le design des branches environnantes ainsi que le motif en amont des plans P2 et P3. Il parait donc vraisemblable que les perturbations induites par ces géométries environnantes modifient notablement nos visualisations. La proximité d'une liaison en "H" pourrait favoriser l'apparition de déplacement latéral au niveau de l'espacement entre deux motifs consécutifs mais non reliés, comme l'ont montré les visualisations de la partie IV-3-3-1. Ainsi, le plan P2 est plus proche d'une liaison dite en "H" que le plan P3, par conséquent il pourrait exister des composantes latérales de vitesse (composantes selon la direction **y**) dans cette région, ce qui viendrait expliquer les différences relevées. La présence de déplacements importants dans une direction transverse à notre nappe laser pour le plan P2 rend alors nos visualisations inadaptées pour la compréhension de la topologie du flux qui traverse cette région et peut expliquer l'absence de recirculation principale sur nos résultats, contrairement à celles visibles en P3. Enfin, les motifs situés en amont de chacune des zones de visualisation sont différents, l'histoire de l'écoulement n'est alors pas strictement identique ce qui pourrait justifier de la disparité de nos résultats.

A la lumière de ces visualisations il est donc impossible de formuler une topologie caractéristique formelle. La seule conclusion possible est qu'il existe bel et bien des modifications locales à proximité des branches avec en particulier une zone de recirculation en aval de la première branche dont la taille augmente avec le débit jusqu'à former parfois une large recirculation pouvant occuper tout l'espace de la cavité.

IV-2-4 Conclusions de l'étude qualitative.

En conclusion, ces visualisations qualitatives nous ont permises tout d'abord de découvrir la forme de l'écoulement dans un plan horizontal, avec en particulier des passages de flux entre les différents motifs placés en regard.

Nous avons pu aussi relever la présence de recirculations plus prononcées en aval qu'en amont des branches, cependant, on note des différences importantes vis à vis des résultats obtenus numériquement pour les plans expérimentaux placés parallèlement aux branches du stent. La périodicité des phénomènes observés n'est notamment pas acquise, le design réel n'étant pas strictement symétrique. L'existence d'une recirculation principale systématique pour les débits les plus élevés n'a pu être démontré, les écoulements transverses venant modifier la topologie locale.

Ces disparités s'expliquent par l'utilisation expérimentale d'une modélisation tridimensionnelle réelle au design particulièrement complexe contrairement au modèle simplifié de l'étude numérique bidimensionnelle. En particulier au niveau des transitions entre les motifs des branches, les formes incurvées du design réel permettent de canaliser ou de diviser le fluide accentuant le caractère tridimensionnel de l'écoulement. Il est donc difficile de formuler des comparaisons puisque dans la modélisation numérique, les particules de fluides ne peuvent contourner les obstacles et des

recirculations se forment alors naturellement dès que le régime d'entrée est suffisant. Dans le modèle expérimental la situation est largement différente puisque le fluide peut parfaitement contourner les branches du stent. Pour finir, les plans horizontaux ont montré qu'au niveau des cavités il existe des passages transverses de flux au travers des plans de mesures perpendiculaires. Dans ces conditions, nous voyons qu'une étude idéalisée ne présente que des résultats très approximatifs irrecevables pour une description précise des conditions d'écoulement à un niveau quasi mésoscopique.

IV-3 Résultats qualitatifs et quantitatifs par PIV.

Dans cette partie nous aborderons les résultats expérimentaux obtenus par mesures PIV en utilisant les paramétrages et traitements définis précédemment. Une première partie sera consacrée à la validation statistique de nos résultats puis les résultats dans les plans horizontaux et verticaux seront successivement évoqués en différenciant les propriétés rhéologiques du fluide utilisé. Enfin, une estimation des valeurs de contraintes de cisaillement sera proposée pour chacun des comportements rhéologiques.

IV-3-1 Validation statistique.

L'étude de l'écoulement intra stent par des mesures quantitatives par PIV n'a à ce jour jamais été menée par d'autres équipes de recherche. Il parait donc nécessaire en premier lieu de s'assurer de la validité de nos résultats. Cette étape de validation passe par la vérification de la convergence de nos mesures lors du calcul des vitesses moyennées. La seconde validation aura trait aux déplacements en pixels qui ont été mesurés. En effet, nous savons que le déplacement maximal des particules doit être d'environ ¼ de la taille des fenêtres de corrélation, soit dans notre cas environ 4 pixels de déplacement, afin d'obtenir un repérage efficace et surtout des pics de corrélation traduisant le déplacement particulaire (**Raffel *et al.*** [4]).

IV-3-1-1 Convergence statistique.

La détermination des vitesses sur chacune des zones se fait à l'aide du logiciel Davis© inclus dans le banc de P.I.V. Ce logiciel calcule une vitesse moyenne à partir des vitesses instantanées stockées dans des fichiers indépendants. Pour nos mesures, nous avons utilisé 300 fichiers sur chacune des zones. Il est légitime de se demander si ce nombre de fichiers est suffisant pour assurer la convergence de la vitesse moyenne finale. Pour le vérifier, nous avons tracé l'évolution de ces vitesses moyennes en fonction du nombre de fichiers utilisé pour la calculer en se limitant cependant à seulement 150 fichiers afin d'accélérer le processus de traitement. Si la convergence est assurée pour 150 fichiers, elle le sera d'autant plus pour un nombre de fichier supérieur. Ces courbes de convergence ont été réalisées en huit points de l'écoulement pour les plans horizontaux et quatre points pour les plans perpendiculaires, ceci afin de s'assurer d'une convergence globale de nos champs expérimentaux. Il faut noter que nous n'avons traité que les débits extrêmes, soient 60 et 145 ml/mn. Seuls les résultats pour les plans les plus proches de la paroi seront présentés ici (z/h=0.32), ces plans étant les plus difficiles à obtenir expérimentalement et aussi parce qu'ils nous servirons à l'estimation des champs de contraintes de cisaillement par la suite. Les figures 23, 24 et 25 présentent par conséquent les résultats pour chacune des trois régions explorées (Z1, Z2, Z3).

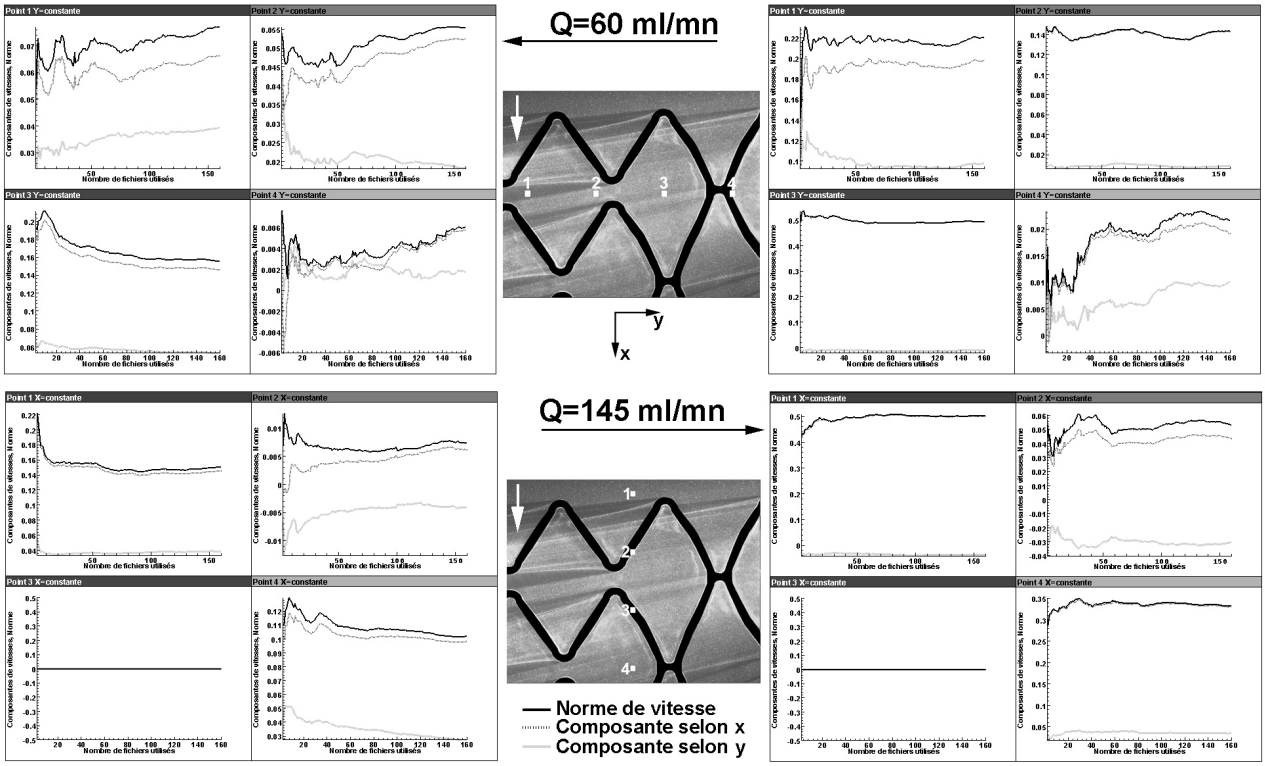


Figure 23 : Convergence des composantes des vitesses moyennées et de la norme en fonction du nombre de champs instantanés utilisés pour la région Z1 à z/h=0.32.
Les valeurs de vitesse et de norme affichées sont adimensionnées la vitesse moyenne réelle U_{moyen}=0.1455 m.s^{-1}.

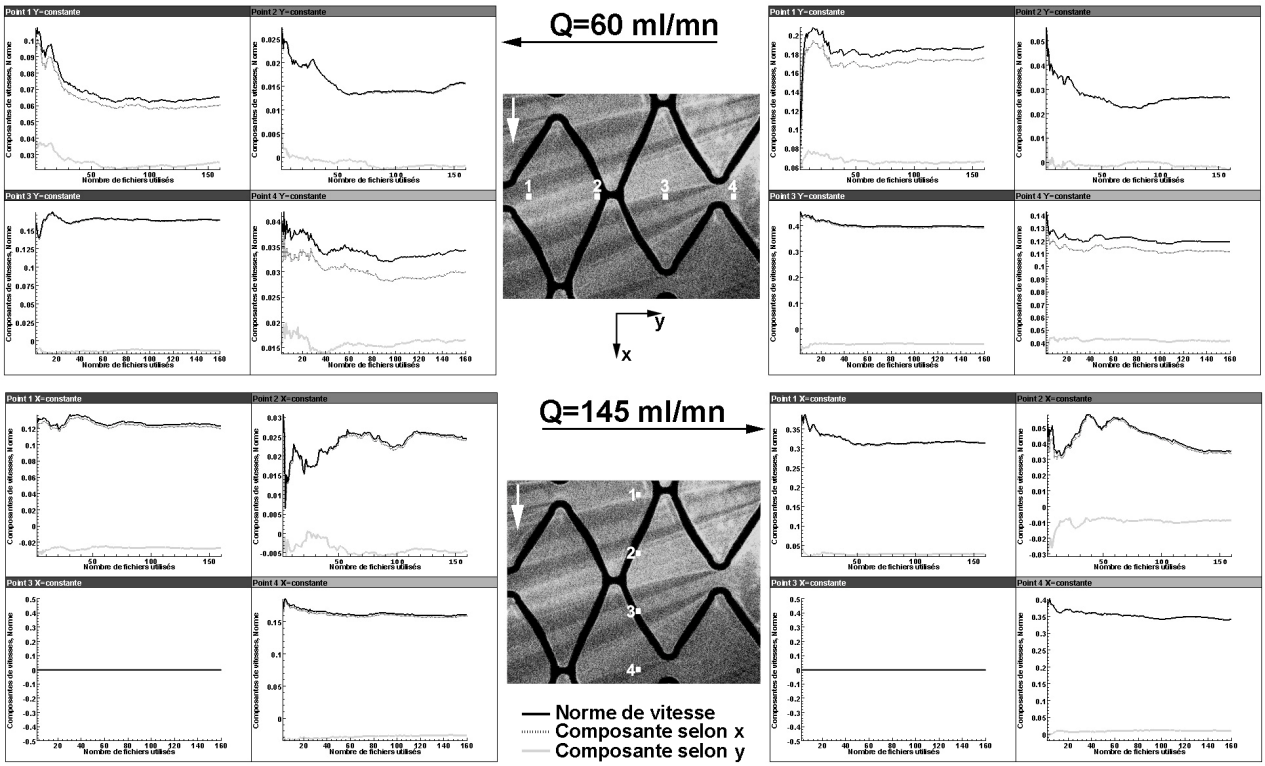


Figure 24 : Convergence des composantes des vitesses moyennées et de la norme en fonction du nombre de champs instantanés utilisés pour la région Z2 à z/h=0.32.
Les valeurs de vitesse et de norme affichées sont adimensionnées la vitesse moyenne réelle U_{moyen}=0.1455 m.s^{-1}.

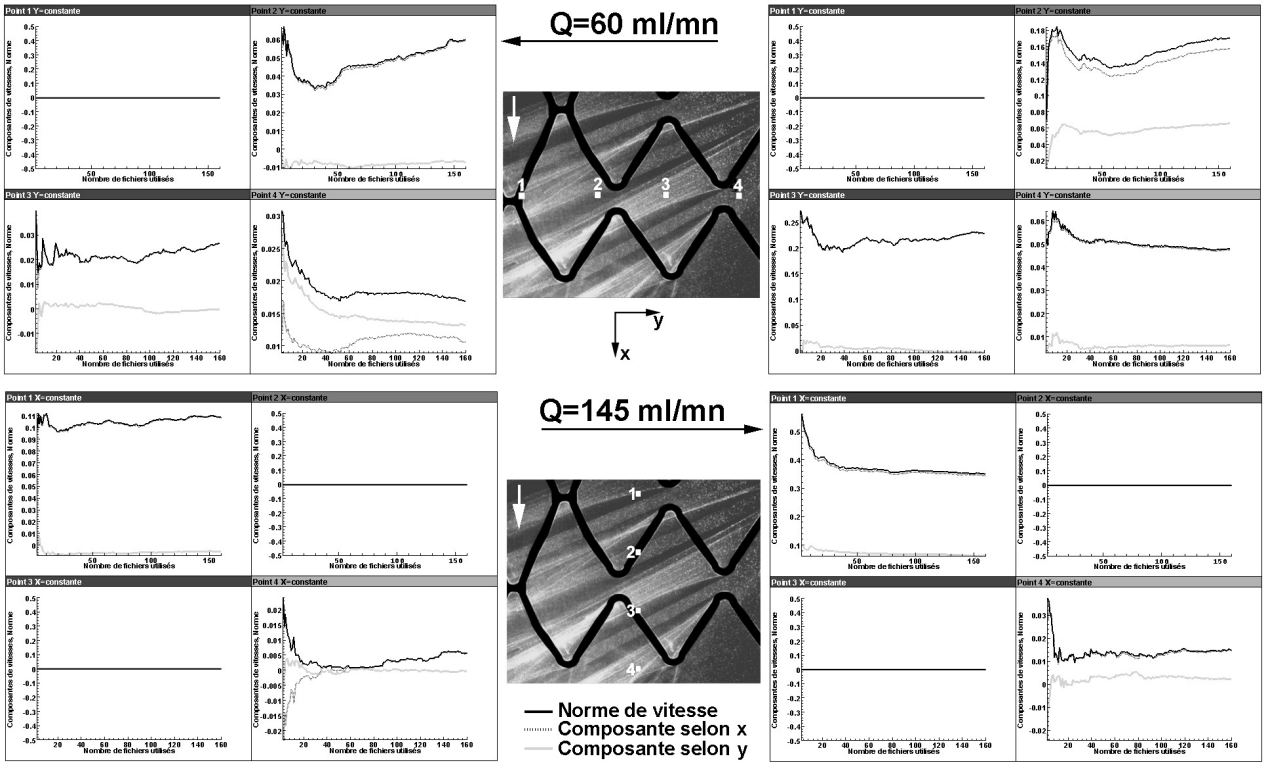


Figure 25 : Convergence des composantes des vitesses moyennées et de la norme en fonction du nombre de champs instantanés utilisés pour la région Z3 à z/h=0.32.
Les valeurs de vitesse et de norme affichées sont adimensionnées la vitesse moyenne réelle U_{moyen}=0.1455 m.s^{-1}.

A partir de ces résultats nous pouvons constater une convergence acquise presque systématiquement si l'on utilise 150 fichiers pour le calcul du champ moyenné final. L'utilisation d'une cinquantaine de fichiers parait même suffisante la plupart du temps. Cependant on relève une convergence beaucoup plus délicate dans les régions ou la dynamique des niveaux de gris est moins appuyée puisque le nivellement des niveaux rendra difficile la détermination des pics de corrélation. De même, dans les régions très proches des parois le nombre de fichiers à utiliser doit être supérieur à 100.

En conclusion, pour les plans horizontaux, il est préférable d'effectuer les moyennes sur un minimum de 50 fichiers dans les régions non perturbées (aussi bien au niveau des caractéristiques de l'écoulement que concernant la qualité de l'éclairement du champ). Par précaution, l'ensemble des champs recueillis (298 couples d'images) sera utilisé pour le calcul de nos champs moyennés, les convergences étant alors assurément acquises sur l'ensemble du champ visualisé.

Les résultats pour les plans perpendiculaires sont consignés sur la figure 26 qui suit.

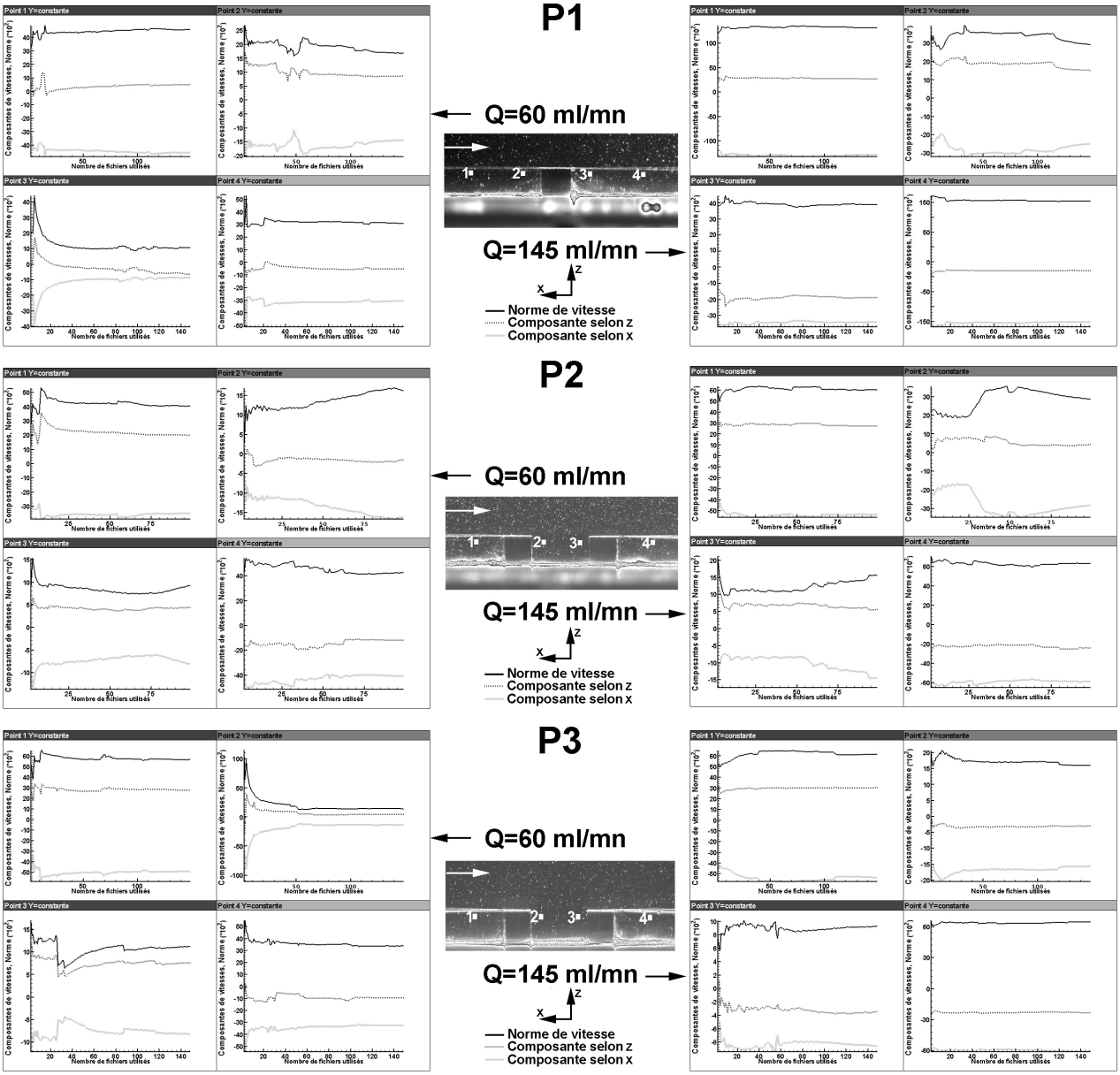


Figure 26 : Convergence des vitesses moyennes en fonction du nombre de champs instantanés utilisés pour les régions P1, P2 et P3.
Les valeurs de vitesse et de norme affichées (en $mm.s^{-1}$) sont celles directement relevées dans la maquette, la transposition à l'écoulement réel n'a pas été effectuée. Chacune des valeurs affichées a été multipliée par un facteur 100.

Pour des raisons de stockage de données lors de nos manipulations, le nombre de champs perpendiculaires réalisé est de 150 fichiers pour les plans P1 et P3 et seulement 100 pour le plan P2, les 50 fichiers suivants ayant été perdu lors du transfert des données depuis le banc d'essai vers les serveurs de stockage. Cependant à partir des résultats de la figure 26, il apparaît qu'un nombre de 100 fichiers est suffisant pour la plupart des points étudiés. Dans ces zones d'extraction, l'écoulement est moins bruité avec des niveaux de gris plus homogènes, il existe alors moins de difficultés de convergence dans les plans perpendiculaires. On relève cependant des séries consécutives d'acquisition pour lesquelles les vitesses sont visiblement écartées de la valeur moyenne finale en particulier dans les régions où les vitesses sont les plus faibles. Un écart, même faible, représente alors un poids important dans le calcul de la moyenne, ce qui explique des convergences plus malaisées. De plus, ces légères fluctuations peuvent être le fait de vibrations externes à la boucle d'essai, puisque celle-ci n'est pas isolée du sol sur lequel elle est placée.

Quoi qu'il en soit, à la vue de l'ensemble de ces résultats, la convergence semble acquise pour tous nos plans de mesures. Il est important également de préciser que les résultats pour le cas non newtonien sont parfaitement identiques et afin de ne pas alourdir ce manuscrit, ils ne seront pas présentés ici.

IV-3-1-2 Déplacements.

En PIV, le choix du décalage temporel est essentiel puisqu'il conditionne ensuite la qualité des résultats. Pratiquement, la pertinence du choix d'un décalage temporel se ramène à estimer les déplacements particulaires sur l'ensemble du champ, en gardant à l'esprit que ces déplacements doivent rester ici inférieurs à 4 pixels. Plutôt que de calculer un déplacement moyen sur tout le champ, nous avons préféré tracer les valeurs de déplacement en fonction de leur fréquence d'apparition, ce qui permet d'obtenir très rapidement une vision globale des conséquences expérimentales du décalage choisi. Le déplacement en chacun des points de la grille de corrélation a été extrait des fichiers de données, les normes ont ensuite été calculées puis classées en fonction de leur valeur, cela à l'aide d'un programme codé en Fortran 77. La gamme de déplacement sera discrétisée selon 1000 classes.

Cette méthode de visualisation permet en outre de mettre en avant le phénomène de *peak locking* présent parfois dans certaines mesures par PIV. Le *peak locking* (parfois appelé *bias error* dans la littérature) est une erreur de mesure liée à des imprécisions numériques lors du calcul des déplacements particulaires, ces déplacements tendent alors préférentiellement vers des valeurs entières, ce qui est statistiquement improbable. Tous les schémas d'interpolation *sub-pixels* présentent ce biais de mesure dont les causes ont été identifiées et décrites par **Nogueira *et al.*** [12] :

- **Dimensions des traceurs**. Il est très difficile de détecter des particules dont le diamètre dans le plan image est inférieur à 2 pixels. En deçà de cette limite, les effets de *peak locking* deviennent croissants et significatifs.

- **L'algorithme de détermination de pics *sub-pixels***. Suivant l'algorithme choisi, l'importance des effets de *peak locking* sera variable. Une interpolation gaussienne par exemple a prouvé une efficacité souvent appropriée vis-à-vis de ce phénomène à l'opposé des interpolations par paraboles souffrent d'effets de *peak locking* importants dès lors que la taille des traceurs diminue et que l'écoulement devient plus rapide.

- **Frontière des fenêtres d'interrogations**. La présence de particules dont l'image n'est pas totalement inscrite dans la fenêtre d'interrogation peut conduire à des erreurs numériques de troncature.

- **Densité particulaire**. L'inhomogénéité de l'ensemencement peut favoriser l'apparition de ce biais de mesure (**Raffel *et al.*** [4]).

Cet effet est l'une des principales limites de la détermination *sub-pixels*. Bien que la version 6.2.3 de Davis© utilisée possède une détermination sub-pixels par interpolation gaussienne, les courbes de fréquence des déplacements vont nous permettre d'identifier, ou non, l'existence d'une altération de nos résultats.

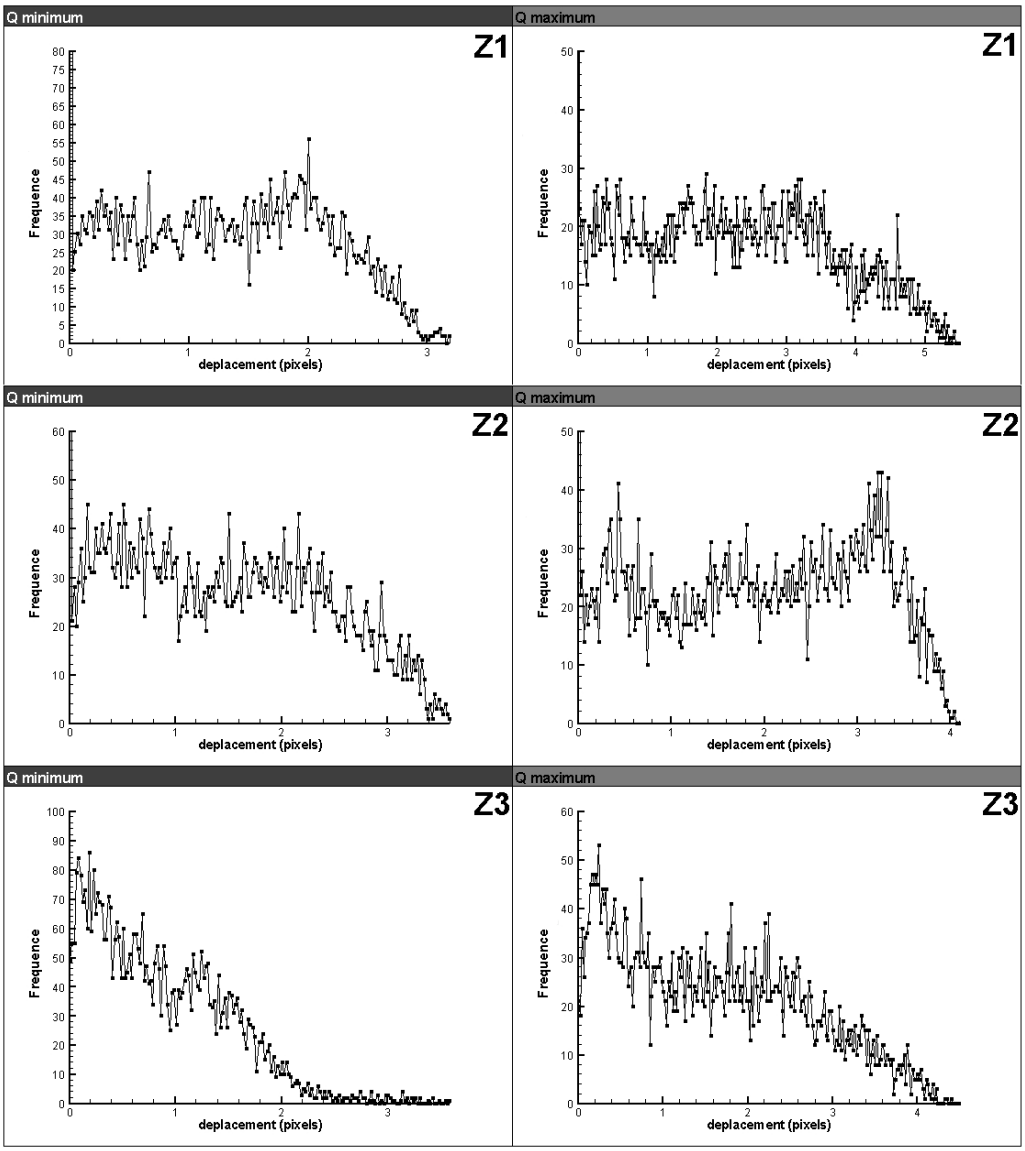


Figure 27 : Répartition des normes de déplacements en pixels selon leur fréquence d'apparition pour les plans horizontaux Z1, Z2 et Z3 à z/h=0.32.
Les débits de 60 et 145 ml/mn sont référencés respectivement par Q minimum et Q maximum.

A partir de la figure 27, nous constatons que les normes de déplacement sont systématiquement inférieures à 5 pixels. La distribution des déplacements est non gaussienne et par conséquent les gammes de vitesses seront larges, sans valeur de vitesse prépondérante et les déplacements inférieurs à 2 pixels sont les plus présents. En effet, le choix du décalage temporel est rendu délicat par la présence de gradients de vitesse importants. Il est donc très difficile d'obtenir des déplacements concentrés autour d'un nombre de pixel fixe. On remarque également que pour la dernière zone d'exploration (Z3), en dépit d'un décalage temporel similaire à celui des deux autres régions (2500 ms et 1422 ms respectivement pour les faibles et forts débits), les déplacements sont moins marqués, les vitesses y sont par conséquent inférieures à celles des régions localisées en amont.

Enfin, ces courbes de fréquence ne montrent aucune accentuation notable du nombre de vecteurs déplacement sur des valeurs entières de déplacement, il n'y a donc visiblement pas d'effets de *peak locking*. Il faut noter que si l'on augmente le nombre de classes, ces effets n'apparaissent toujours pas. Cette absence s'explique vraisemblablement par une probabilité statistique trop faible du fait d'un nombre de fichiers utilisés pas assez important.

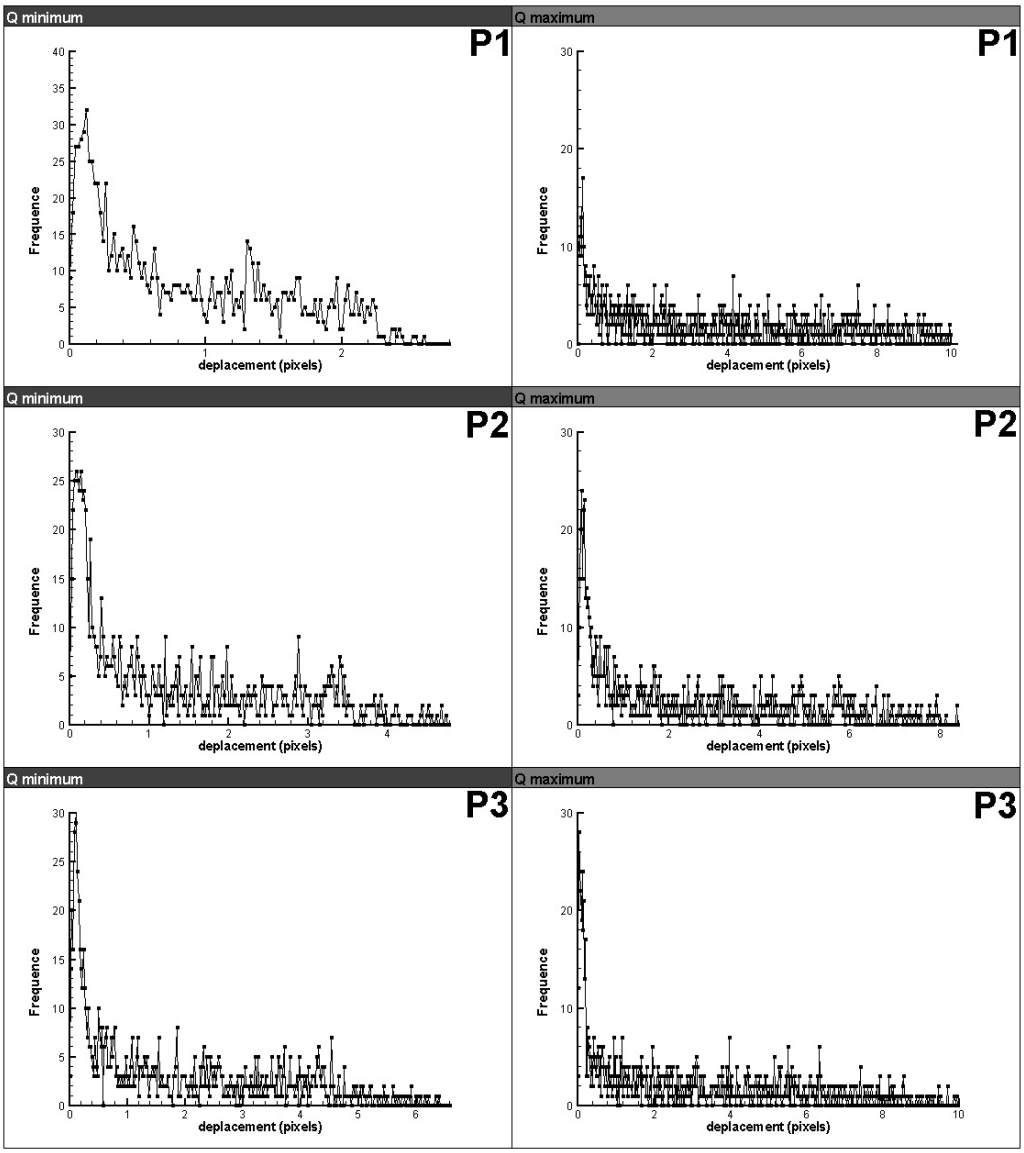


Figure 28 : Répartition des normes de déplacements en pixels selon leur fréquence d'apparition pour les plans horizontaux P1, P2 et P3 (objectif de 105 mm).
Les débits de 60 et 145 ml/mn sont référencés respectivement par Q minimum et Q maximum.

Pour les plans perpendiculaires les gammes de déplacement d'un champ de mesure sont beaucoup plus étendues compte tenu du fait que les gradients de vitesse y sont particulièrement élevés. Les déplacements seront très faibles aux abords des branches et très élevés au dessus. Les déplacements les plus fréquemment représentés sont compris entre 0 et 2 pixels, ce qui correspond à la zone d'exploration au niveau des branches, la partie supérieure de l'écoulement ne nous intéressant pas particulièrement. Le choix du décalage temporel apparaît donc correct pour l'obtention de mesures fiables. Même si l'on relève quelques pics sur des valeurs entières de pixels, la répétitivité de ce constat n'est pas suffisant pour affirmer de la présence de *peak locking*, il apparaît au contraire que comme pour les plans horizontaux, il n'y ait pas de biais de mesure lié à la détermination des pics de corrélation. La détermination sub-pixels par interpolation gaussienne ainsi que la taille de nos particules nous affranchissent de ces erreurs de troncature.

IV-3-2 Conditions d'entrées.

Dans un premier temps nous nous sommes attachés à la vérification des profils en entrée de la veine d'essai afin de contrôler l'allure des profils, ainsi que la laminarité de l'écoulement. Des

vérifications visuelles ont été réalisées succinctement et nous avons pu constater que les trajectoires particulaires étaient bien rectilignes. Afin de préciser de manière plus formelle la nature des conditions d'entrées, nous avons complété ces visualisations par des mesures PIV dans les plans horizontaux. Nous avons procédé successivement à la détermination des champs moyennés pour trois hauteurs (z/h=0.32, z/h=0.64 et z/h=0.96) et trois débits (Q=4.8, 7.6 et 12 l/mn soient 60, 94 et 145 ml/mn en conditions physiologiques). A partir des champs de vecteurs, nous avons pu vérifier l'allure des lignes de courant (**Fig. 29**). Ces lignes de courant sont bien parallèles les unes aux autres, avec cependant des déviations sur les bords de la veine d'essai, en particulier aux faibles débits.

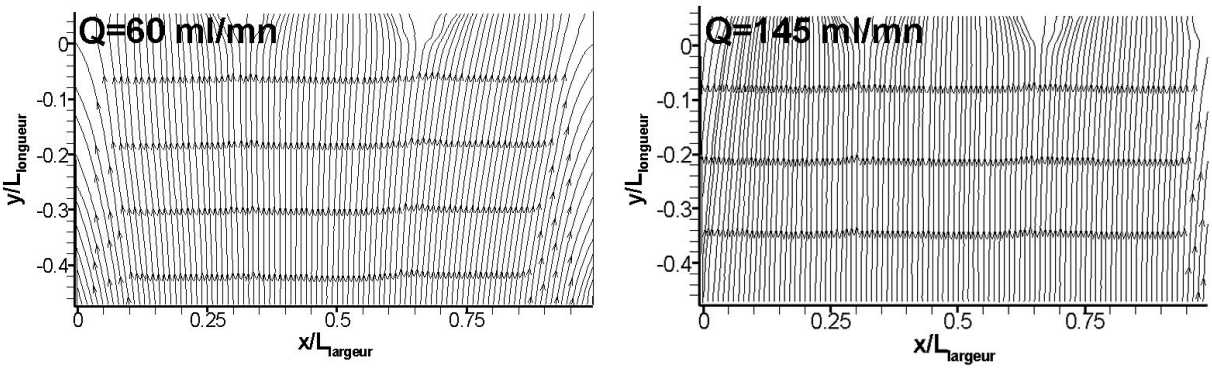


Figure 29: Lignes de courant à z/h=0.32 en amont du stent.

La forme générale des profils de vitesse est non parabolique avec une partie centrale prédominante pour laquelle les vitesses sont a peu près constantes (**Fig. 30**). Cette forme est totalement conforme à celle d'un écoulement en conduite rectangulaire à proximité de la surface inférieure. La partie centrale des profils connaît des oscillations locales difficilement contrôlables puisque liées à de faibles déviations du flux au travers du système de laminarisation. L'existence de pailles aux formes accidentées ou légèrement pincées suffit à dévier notre écoulement d'entrée.

Si l'on compare maintenant l'évolution de ces profils à l'approche de l'entrée du stent, on relève un net ralentissement des vitesses maximums mais aussi une stabilisation du profil qui devient moins accidenté. Les effets visqueux sont responsables de ces deux caractéristiques puisque d'une part il y a une dissipation énergétique liée aux efforts de contact qui vont ralentir le flux en région pariétale mais la viscosité relativement élevée va permettre de renforcer les transmissions de mouvement par frottement visqueux entre les couches de fluide afin d'assurer la continuité de vitesse.

L'influence du débit est tout à fait conventionnelle puisque son augmentation se traduit par une croissance des vitesses maximums, cette augmentation est cependant moins marquée que celle dans la partie centrale de l'écoulement du fait de la proximité de la paroi pour les plans d'acquisitions présentés sur la figure 30 (z/h=0.32 et z/h=0.64).

Enfin, il existe une dissymétrie des conditions d'entrée au niveau de la couche limite visqueuse qui est plus large sur l'un des bords de la veine d'essai (couche visqueuse comprise entre y/L=0 et 0.2 pour le bord situé du coté de l'attaque du plan laser contre une couche visqueuse localisée entre y/L=0.85 et 1 sur l'autre bord). De plus, les vitesses sont très légèrement supérieures du coté de la faible couche visqueuse en particulier pour les plans d'extraction avoisinant l'entrée de la veine d'essai. Les tentatives de correction par réajustement de l'organisation des pailles qui dirigent l'écoulement n'ont pas permis de redresser cette asymétrie.

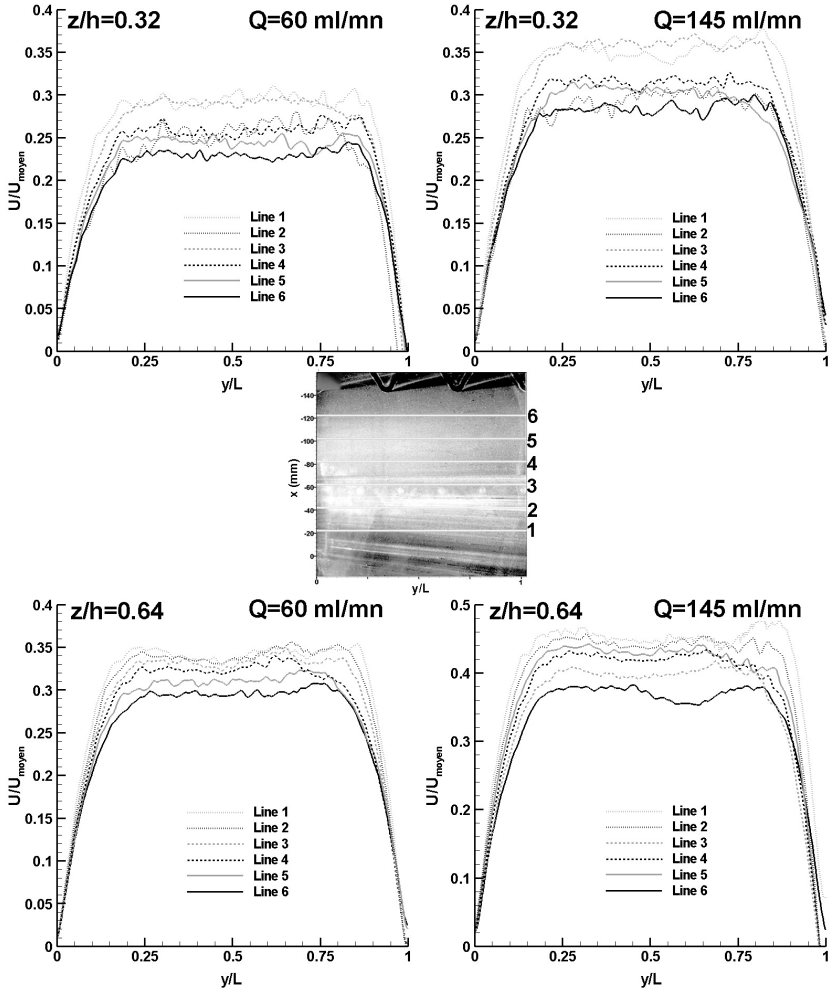


Figure 30 : Profils de vitesse en entrée de veine hydraulique à z/h=0.32 et z/h=0.64 pour six positions. La dimension L fait référence à la largeur de la veine d'essai (L=205 mm) et U_{moyen}=0.1455 m.s^{-1}.

En conclusion, nos conditions d'entrées sont donc loin d'être parfaitement semblables à un profil théorique mais elles paraissent cependant tout à fait acceptables malgré une surestimation handicapante des vitesses sur le bord opposé à la région d'entrée de la nappe laser. La combinaison de grilles, de billes et de pailles constitue un procédé efficace qui assure un régime laminaire stable.

IV-3-3 Vecteurs vitesse dans les plans horizontaux.

Le traitement par PIV nous permet d'accéder tout d'abord aux champs de vitesse, par conséquent leur analyse sera effectuée en préambule au calcul des contraintes de cisaillement.

Les champs de vitesse moyennés sur 300 fichiers sont proposés pour chacune des trois zones, les paramétrages et les pré et post traitements précisés dans les parties précédentes seront systématiquement appliqués. Les visualisations sont groupées par zone, suivant que le plan laser illumine une tranche d'écoulement située en dessous ou au dessous des branches (**Fig. 31, 32, 33, 34, 35, 36**). Il faut spécifier que les vecteurs vitesse sont présentés avec une longueur fixe, donc non représentative de la valeur locale de vitesse, la mesure quantitative sera illustrée par la couleur des vecteurs.

Il est tout d'abord nécessaire de préciser que sur chacune des figures, on constate une dissymétrie des valeurs de vitesse dans toute la partie gauche des acquisitions. En effet, nous avons pu visuellement constater une déviation de la nappe laser dans cette région, suffisante pour perturber

notablement nos mesures quantitatives. Les variations successives d'indice génèrent une déviation progressive de la nappe laser vers le fond de la veine d'essai. Ainsi pour les hauteurs d'investigation les plus faibles (z/h=0.32), la nappe laser éclaire le fond de la veine hydraulique pour la moitié gauche du design étudié. Avec l'augmentation de la hauteur de visualisation le fond de la plaque n'est plus illuminé, mais la déviation persiste, par conséquent toutes les régions les plus à gauche présentent un biais de mesure important puisque ces visualisations correspondent alors à une couche de fluide légèrement inférieure. Par conséquent, seules les parties centrales et de droites de nos résultats semblent valides et les observations des déplacements du flux seront préférentiellement effectuées pour ces régions.

IV-3-3-1 Résultats expérimentaux.

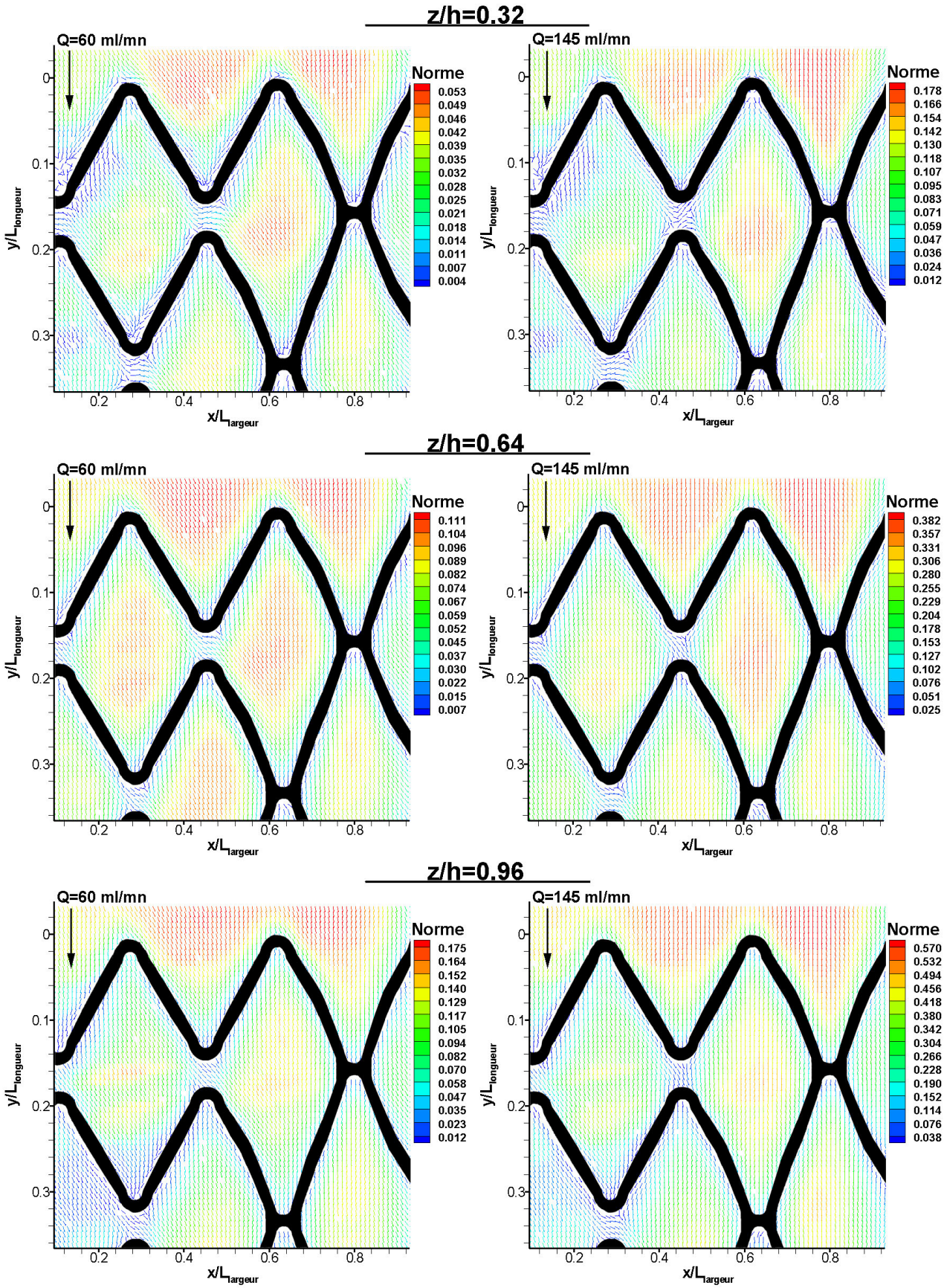


Figure 31 : Champs de vitesse moyennée pour Z1 à une hauteur inférieure à la hauteur de branche (z/h=0.32, 0.64, 0.96). Les normes sont adimensionnées par U_{moyen}=0.1455 m.s^{-1} et les coordonnées par les dimensions de la veine d'essai ($L_{longueur}$=337.4 mm et $L_{largeur}$=205 mm).

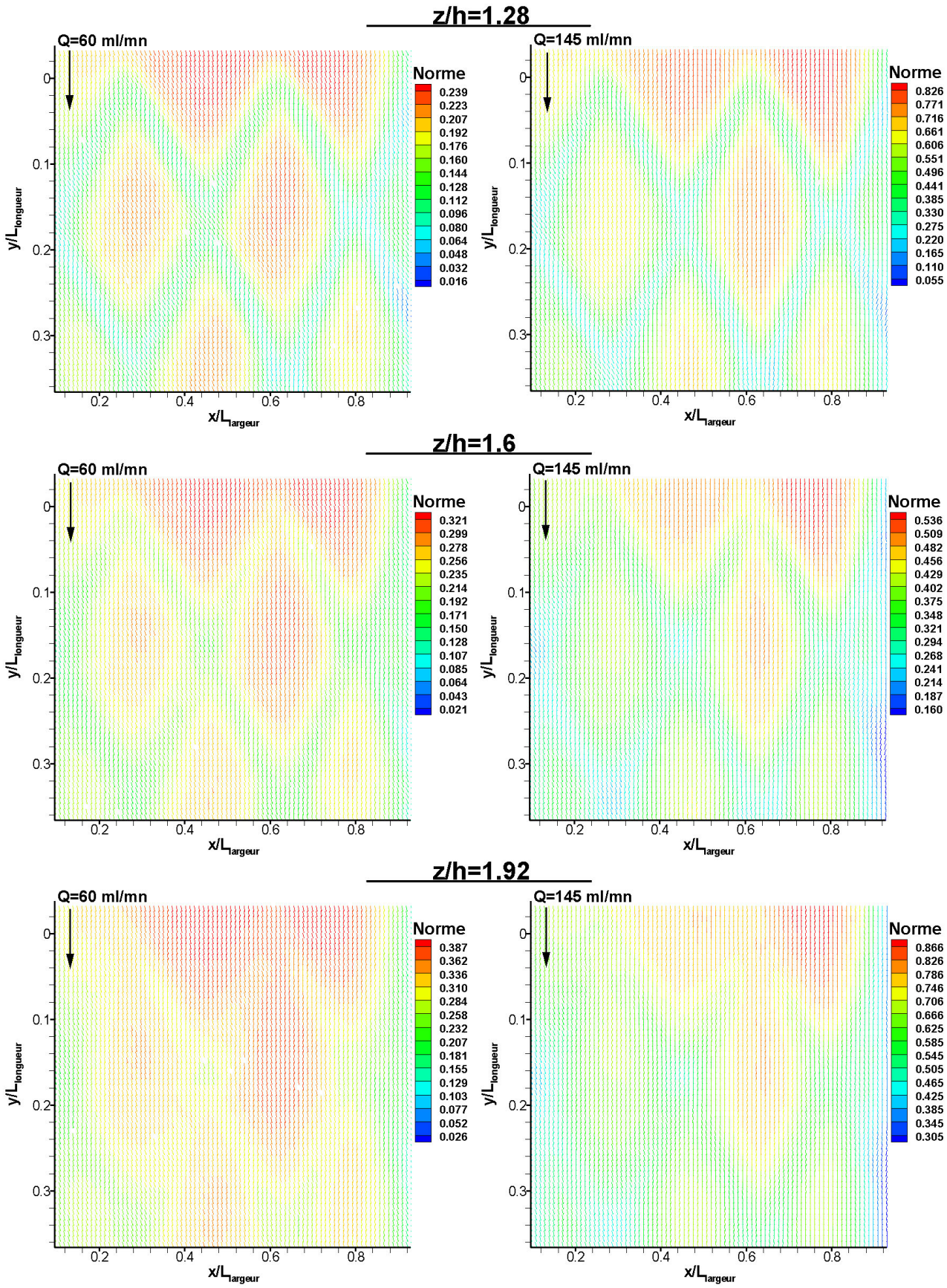


Figure 32 : Champs de vitesse moyennée pour Z1 à une hauteur supérieure à la hauteur de branche (z/h=1.28, 1.6, 1.92). Les normes sont adimensionnées par U_{moyen}=0.1455 m.s^{-1} et les coordonnées par les dimensions de la veine d'essai ($L_{longueur}$=337.4 mm et $L_{largeur}$=205 mm).

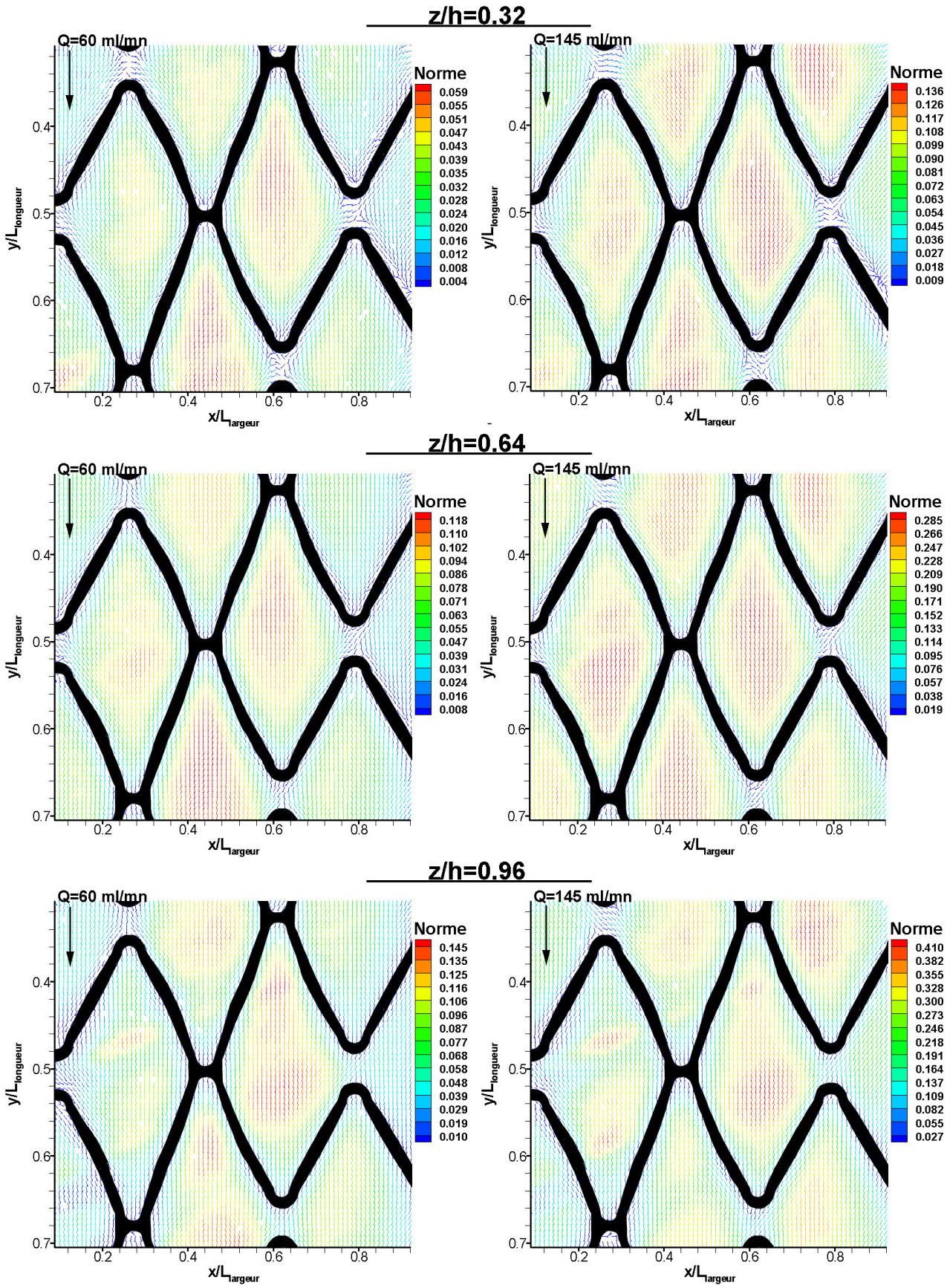


Figure 33 : Champs de vitesse moyennée pour Z2 à une hauteur inférieure à la hauteur de branche (z/h=0.32, 0.64, 0.96). Les normes sont adimensionnées par U_{moyen}=0.1455 m.s^{-1} et les coordonnées par les dimensions de la veine d'essai ($L_{longueur}$=337.4 mm et $L_{largeur}$=205 mm).

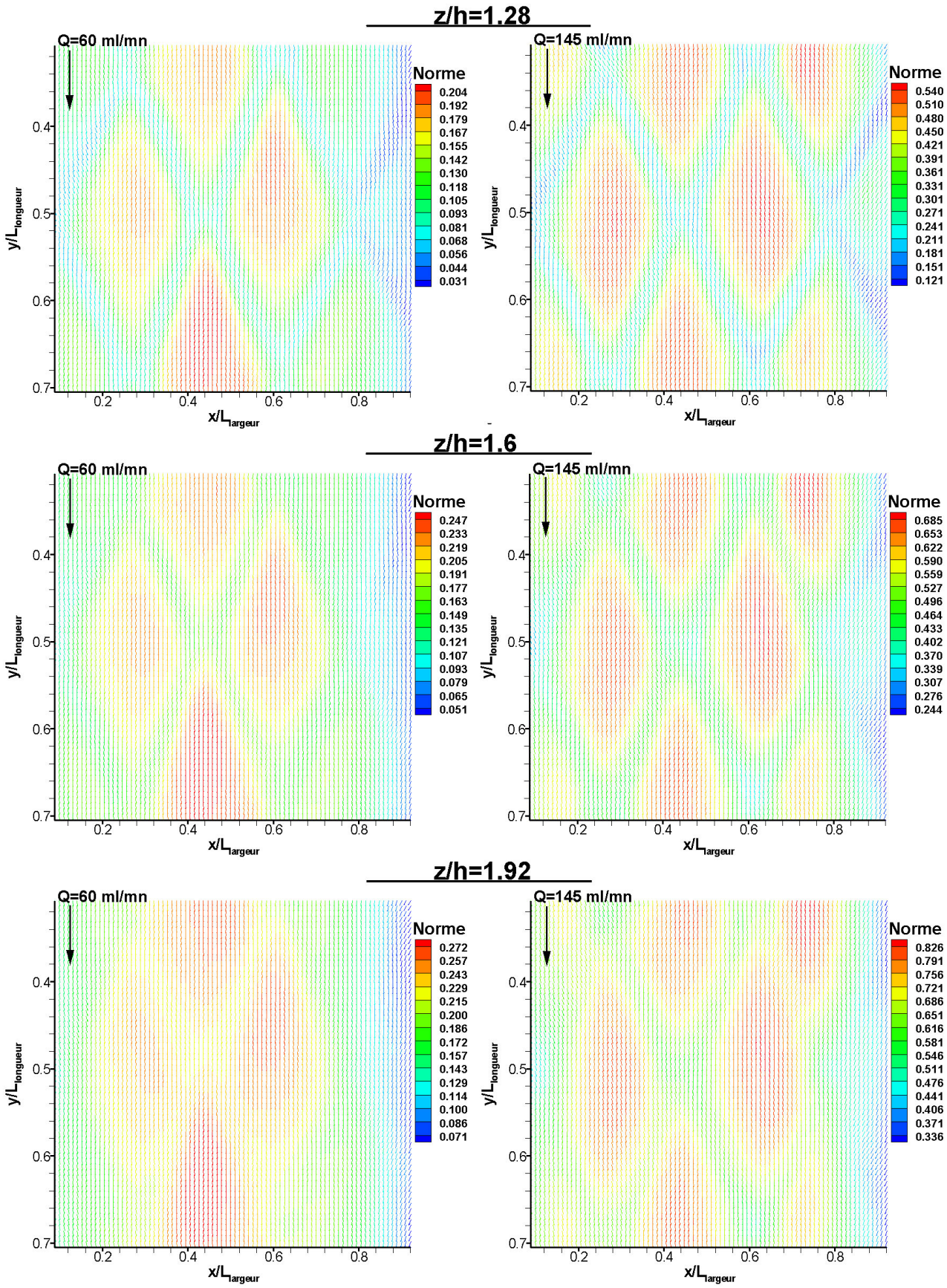


Figure 34 : Champs de vitesse moyennée pour Z2 à une hauteur inférieure à la hauteur de branche (z/h=0.32, 0.64, 0.96). Les normes sont adimensionnées par U_{moyen}=0.1455 m.s^{-1} et les coordonnées par les dimensions de la veine d'essai ($L_{longueur}$=337.4 mm et $L_{largeur}$=205 mm).

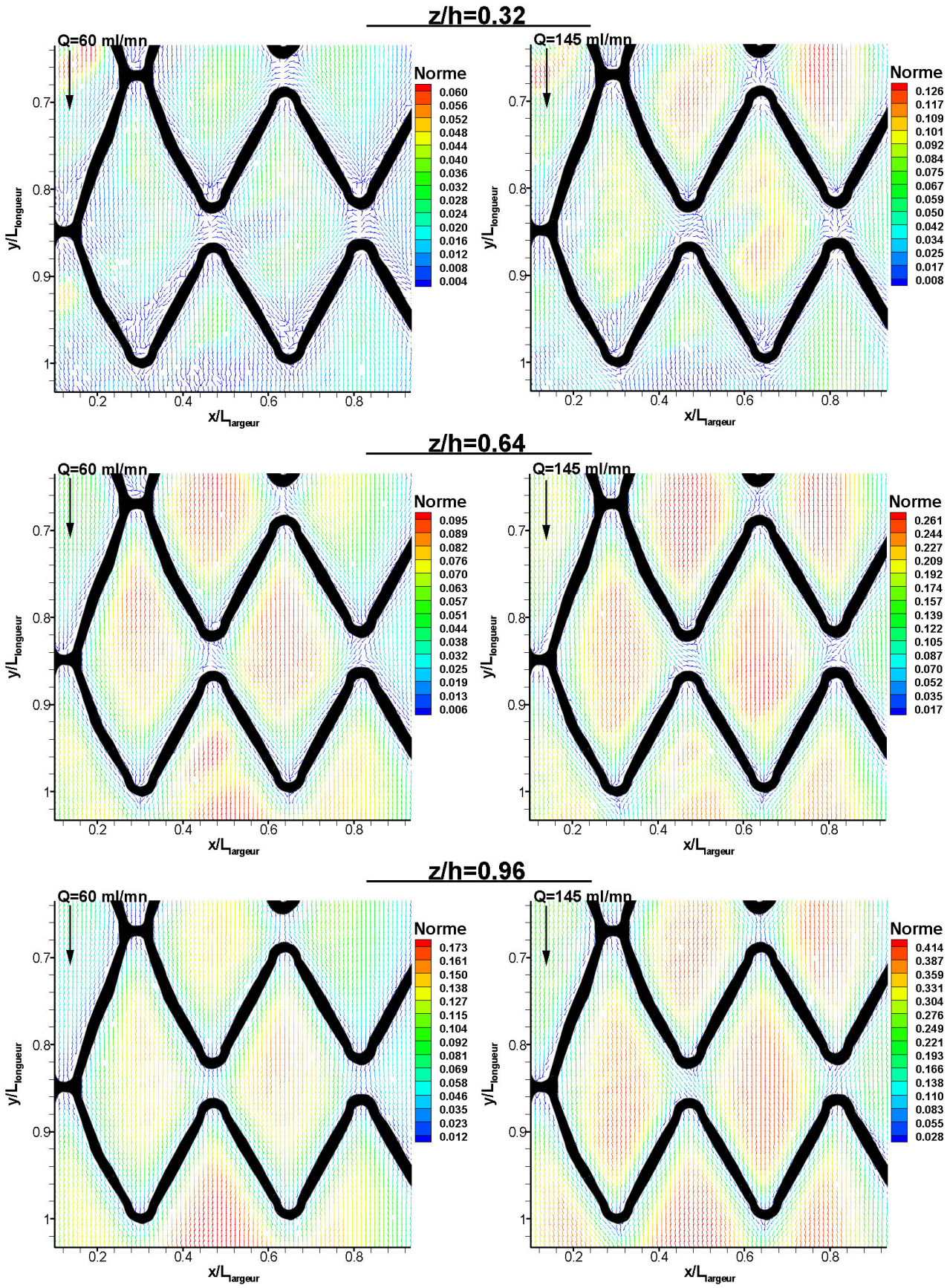


Figure 35 : Champs de vitesse moyennée pour Z3 à une hauteur inférieure à la hauteur de branche (z/h=0.32, 0.64, 0.96). Les normes sont adimensionnées par U_{moyen}=0.1455 m.s^{-1} et les coordonnées par les dimensions de la veine d'essai ($L_{longueur}$=337.4 mm et $L_{largeur}$=205 mm).

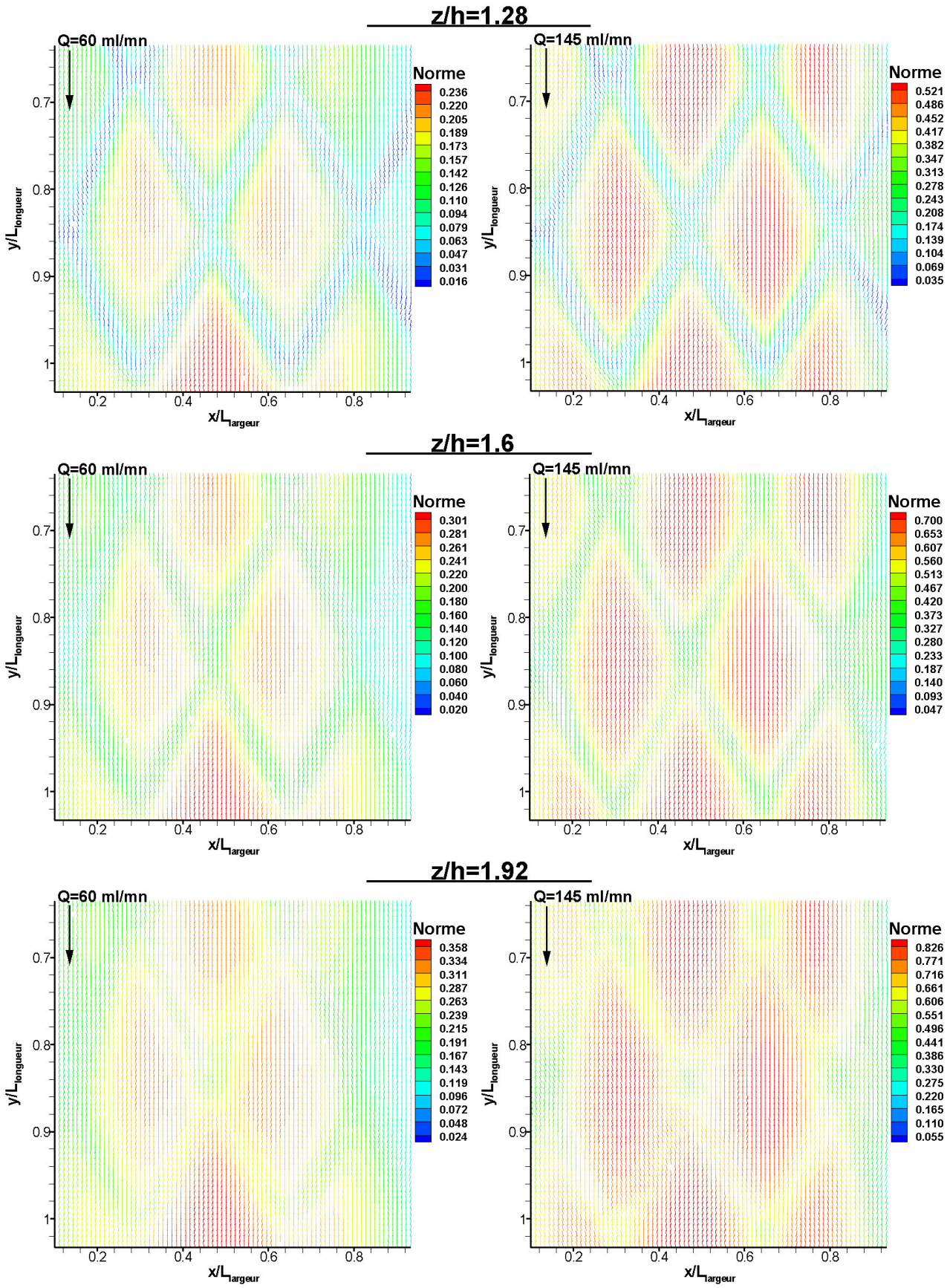


Figure 36 : Champs de vitesse moyennée pour Z3 à une hauteur inférieure à la hauteur de branche (z/h=0.32, 0.64, 0.96). Les normes sont adimensionnées par U_{moyen}=0.1455 m.s^{-1} et les coordonnées par les dimensions de la veine d'essai ($L_{longueur}$=337.4 mm et $L_{largeur}$=205 mm).

IV-3-3-2 Observations générales.

Nous verrons en premier lieu les modifications liées à la présence du stent pour les plans inférieurs à la hauteur de branche, ce qui finalement se rapporte à l'analyse de l'écoulement intra stent, puis nous nous intéresserons brièvement aux modifications du flux dans la partie supérieure, même si ces variations n'auront aucune incidence sur le caractère resténosant du design étudié. Les commentaires relatifs à ces résultats seront effectués de façon globale avant d'entamer une analyse plus localisée des perturbations.

Selon toute logique, on constate une augmentation des vitesses à la fois lorsque la hauteur du plan de visualisation augmente mais aussi, pour une même hauteur, lorsqu'un accroissement de débit est imposé.

Ainsi, un changement de hauteur entre z/h=0.32 et z/h=0.64 se traduit par des vitesses maximums multipliées par 2.05±0.05 pour Z1 et pour Z2 et 1.82±0.24 pour Z3, tandis que la variation entre z/h=0.64 et z/h=0.96 conduit à des vitesses multipliées par 1.52±0.04 pour Z1, 1.3±0.09 pour Z2 et 1.66±0.12 pour Z3.

Comme précisé auparavant, l'accroissement de débit augmente évidemment les valeurs de vitesses avec entre Q=60 ml/mn et Q=94 ml/mn, un facteur multiplicateur de 2.3±0.1 pour Z1, 1.6±0.1 pour Z2 et 1.55±0.22 pour Z3. Pour des débits qui passent de Q=94 ml/mn à Q=145 ml/mn, ces facteurs multiplicateurs sont alors de 1.45±0.05 pour Z1, 1.4±0.1 pour Z2 et 1.53±0.03 pour Z3.

On peut remarquer qu'avec l'augmentation du débit les variations se réduisent entre les zones d'explorations et que grossièrement un changement de plan entre z/h=0.32 et z/h=0.64 implique des vitesses multipliées par 2 alors qu'entre z/h=0.64 et z/h=0.96 elles seront multipliées par seulement 1.5.

En dépit de ces variations des normes de vitesse, les motifs des vecteurs restent globalement similaires avec une répartition qui s'effectue de la façon suivante :

- **Fortes vitesses**. Les vitesses les plus élevées sont systématiquement localisées aux centres des motifs, avec une région maximale prenant la forme d'une goutte d'eau. Pour les plans les plus proches de la paroi, ces régions de vitesses maximums sont parfois discontinues. Il s'agit là d'un artefact de mesure induit par la présence de zones d'ombres et de déviations tout à fait identifiables si l'on se base sur les visualisations des valeurs RMS (non présentées ici). Pour ces régions, les vitesses sont très peu déviées et par conséquent les vecteurs restent le plus souvent parallèles entre eux. Cependant on relève que pour le débit d'entrée le plus faible, ces vecteurs ne sont plus orientés dans la direction principale de l'écoulement, la composante secondaire des vecteurs vitesses augmente. Les vitesses maximums rencontrées sont de l'ordre du centimètre par seconde.

- **Faibles vitesses**. Ces vitesses se rencontrent exclusivement pour trois localisations et sont principalement liées aux frottements visqueux contre les parois solides de notre modèle. En effet, à proximité des branches, on relève un fort ralentissement des vitesses de l'écoulement ou le flux est canalisé avec des vecteurs tangents aux parois, la zone de modification s'étend alors sur une distance d'environ une hauteur de branche. Les vitesses les plus faibles seront plutôt contenues dans les zones de recirculations, à savoir en amont et en aval des liaisons en forme de "H" et au niveau de l'interstice entre deux motifs successifs. Les régions amont et aval de ces cavités sont également le lieu de vitesses fortement ralenties. Dans ces régions, les valeurs de vitesse se situent entre 0.58 et 1.7 $mm.s^{-1}$ pour les plans à z/h=0.32 tandis que les plans à z/h=0.96 voient ces faibles vitesses être comprises entre 1.45 et 5.5 $mm.s^{-1}$. Il faut

préciser qu'il n'est pas exclu que des vitesses encore inférieures existent dans notre modèle expérimental bien que nous n'ayons pas pu les mesurer. En effet, les pics de corrélations dans ces régions sont particulièrement difficiles à localiser du fait d'un bruit important, de conditions d'éclairement pas toujours optimums et d'une densité particulaire parfois insuffisante. De plus nous avons vu que les déplacements particulaires étaient régulièrement inférieurs au pixel, les incertitudes de mesures liées à la détermination *sub-pixels* prennent alors ici toute leur importance. Pour les plans à z/h=0.32, cette précision est estimée à 0.36 $mm.s^{-1}$ (voir IV-1-9-7), soit une incertitude très importante pour les vitesses les plus faibles comprise entre 20 et 60% (à z/h=0.96, cette incertitude tombe entre 12 et 50%).

Toujours à partir d'une vue d'ensemble de nos résultats, on constate qu'il nous est impossible de reconstruire l'écoulement pour l'ensemble du design en dépit de zones de visualisation se chevauchant volontairement. En effet, on relève des écarts importants pour une même zone dont les résultats ont été obtenus dans des séries d'acquisition différentes. Cette remarque est particulièrement vérifiée pour les plans à z/h=0.32 qui semblent être les plus versatiles.

Si maintenant on compare les conditions d'écoulement avant et dans l'endoprothèse, on constate que les vitesses de l'écoulement en amont du stent, à une hauteur donnée, ne sont pas plus rapides que les vitesses maximums enregistrées au centre des motifs. Par conséquent, si l'écoulement intra stent est clairement modifié à proximité des branches, peu de perturbations subsistent au centre des motifs du design. De plus, il faut souligner que pour le débit de 60 ml/mn dans la région Z1 à z/h=0.32, on observe une déviation importante des vitesses de notre condition d'entrée, ceci avant même l'approche des branches de l'endoprothèse. Il apparaît donc que les résultats pour cette position présentent un biais de mesure qu'il faudra prendre en considération, en particulier lors de l'analyse des champs de contrainte de cisaillement qui pourraient en être déduit.

IV-3-3-3 Observation et analyse détaillée au niveau des singularités.

Dans la partie suivante, nous allons nous attacher à caractériser plus précisément l'écoulement au niveau des cavités (l'analyse au niveau des points de liaison ne pouvant être effectuée du fait d'un manque d'information notable dans ces régions).

Nous avons vu précédemment que le flux est canalisé par les branches du stent avec des vecteurs vitesse qui sont le plus souvent tangents aux parois. Ces conditions particulières d'écoulement conduisent à une topologie complexe au niveau des cavités, en tous les cas plus complexe que de simples recirculations comme nous avons pu les visualiser numériquement. En effet, aux abords de ces cavités, le flux est pré conditionné avec des vitesses orientées transversalement à l'interstice. On relève dès lors une nette tendance à voir les particules traverser la région de recirculation de façon transversal conformément aux relevés qualitatifs obtenus par PSV. Cependant ces résultats ne permettent pas d'affirmer ni le sens de passage privilégié du flux (de la droite vers la gauche ou inversement) ni les facteurs qui vont influer sur ces directions préférentielles, même si on peut penser que si l'une des vitesses tangentielles domine, celle-ci dictera alors l'orientation des vitesses traversant latéralement la cavité. En effet, les résultats observés sont extrêmement variables sans qu'aucune tendance ne puisse être dégagée, la seule certitude étant qu'il existe bel et bien des vitesses transverses dans ces régions dans notre modèle expérimental et de plus, la coexistence très proche de vecteurs aux directions convergentes laisse présager de déviations tridimensionnelles au voisinage de la paroi.

Les visualisations montrent cependant qu'avec l'augmentation de la hauteur du plan de mesure ces déviations s'affaiblissent, les vecteurs vitesses initialement approximativement perpendiculaires à l'écoulement principal vont peu à peu être déviés dans la direction de l'écoulement principal (**Fig. 33**, Q=60 ml/mn par exemple). La figure 37 illustre cette variation des vitesses transverse en fonction du plan d'acquisition.

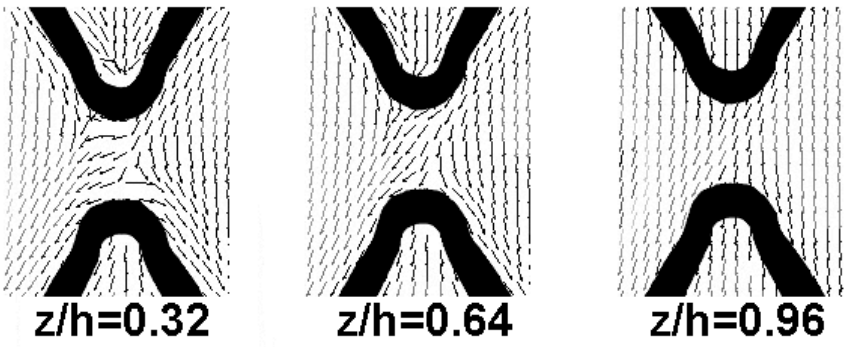


Figure 37 : Visualisation des vitesses transverses.
Détails de Z2 pour un débit de Q=60 ml/mn.

La figure 35 et la vue de détail qui correspond (**Fig. 38**) illustrent parfaitement un phénomène nouveau de l'écoulement intra stent. Pour le plan de visualisation intermédiaire (z/h=0.64), on constate sur la seconde branche de la cavité que les vitesses sont tangentes à la paroi de forme curviligne, dans cette couche, l'écoulement impact donc la seconde branche avant d'être scindé en deux parties acheminées par convection de par et d'autre de la branche. Pour le plan supérieur (z/h=0.96), la situation est différente puisque ces vecteurs tangents disparaissent, le flux n'est alors plus canalisé par la forme de l'obstacle mais passe plutôt au dessus, les vecteurs conservent donc une direction colinéaire à celle de l'écoulement principal.

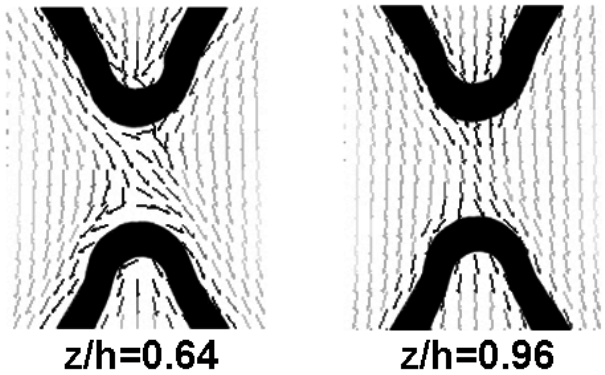


Figure 38 : Vue de détail de la zone Z3, à Q=94 ml/mn.

Pour les hauteurs les plus faibles les résultats sont encore plus complexes puisque l'on relève la présence occasionnelle de vecteurs vitesse dirigés dans la direction opposée ou perpendiculaire à l'écoulement principal (**Fig. 33 et 35**), le plus souvent ces deux déplacements particuliers étant visibles sur une même position. La figure 39 suivante expose cette coexistence pour une vue de détail de l'écoulement au niveau de la troisième zone d'exploration.

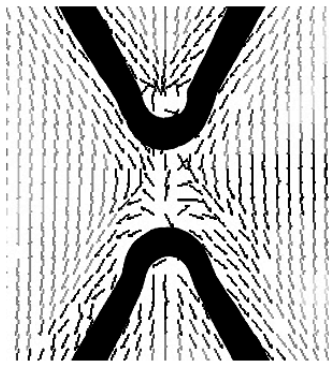


Figure 39 : Vue de détail de Z3, à z/h=0.32 et un débit de 94 ml/mn.

Cette répartition particulière s'explique probablement une fois de plus par le caractère tridimensionnel de l'écoulement. Nous pensons que l'écoulement passe au dessus de la première branche (dans un plan perpendiculaire non illustré) pour venir impacter soit le fond de la veine d'essai ou la seconde branche comme sur la figure 38. L'écoulement est alors soit expulsé latéralement (vecteurs vitesses perpendiculaires à l'écoulement principal), soit rejeté vers l'amont avec une vitesse négative, donnant ainsi naissance à un phénomène recirculatoire. Le fluide éjecté latéralement est quant à lui entraîné par le flux environnant dont les vitesses sont plus importantes (vitesses latérales d'environ 3 $mm.s^{-1}$, pour la position qui correspond à la figure 39, contre 3 à 5 fois moins pour les vitesses latérales). Il est aussi envisageable que cette recirculation soit partiellement alimentée par les flux canalisés en amont dont les directions peuvent laisser penser qu'ils vont se rencontrer au niveau de l'obstacle. Il ne s'agit là que d'une hypothèse malheureusement invérifiable à partir des visualisations horizontales.

Enfin en amont des cavités ou des liaisons en "H", les vecteurs vitesses visualisés continuent à suive les bords latéraux des branches du stent avec des directions vectorielles convergentes en fin de design. La proposition visant à expliciter le flux dans ces régions proposée dans la partie IV-2-3-4 apparaît donc être en partie validée par nos mesures PIV puisque aucun écoulement retour n'a pu être détecté. Dès lors le flux ne peut que changer de plan, or les visualisations à des hauteurs supérieures ne présentent que des vecteurs parfaitement alignés avec l'écoulement principal, sans perturbation notable, nous pensons donc que le flux ne pourra être dirigé que vers le fond de la veine d'essai pour les régions amonts aux singularités du design.

IV-3-3-4 Observations pour les plans supérieurs aux branches.

Pour finir, l'analyse des résultats des plans horizontaux situés au dessus des branches est largement plus aisée puisque les répartitions de vitesses sont identiques quelque soit le débit (**Fig. 32, 34 et 36**). De plus, ces résultats ne présentent aucun intérêt pour ce qui concerne l'impact du fluide sur la resténose étant donné la distance qui sépare cette partie du flux et la paroi artérielle. L'augmentation du débit de 60 à 94 ml/mn conduit à des valeurs de vitesses 2, 1.8 et 1.5 fois plus élevés selon que l'on s'intéresse respectivement aux plans Z1, Z3 et Z3. Le passage d'un débit de 94 à 145 ml/mn modifie quasiment uniformément les normes de vitesse avec des valeurs environ 1.5 fois plus importantes. Dans ces plans, le flux est largement moins modifié avec des déviations présentent uniquement sur le sommet des branches, le reste de l'écoulement n'est alors pas modifié. On peut noter que sous l'effet de la viscosité la présence des branches est encore visible sur notre dernier plan de visualisation pourtant situé à environ une hauteur de branche des sommets du design de l'Helistent®.

IV-4-3 Vecteurs vitesse dans les plans perpendiculaires.

Cette partie sera consacrée aux champs de vitesse moyennés pour les plans d'acquisitions perpendiculaires au fond de la veine d'essai. Ces moyennes sont réalisées sur 150 fichiers pour les plans P1 et P3, tandis que les plans P2 seront moyennés sur seulement 100 fichiers étant donné la perte d'une partie de nos données expérimentales suite à un crash du serveur de stockage. Les résultats pour les plans centrés (y/h=6.28) et pour ceux légèrement décalés (y/h=6.88) seront présentés simultanément selon la région d'exploration. Pour rappel, le plan P1 correspond à un point de liaison en "H", alors que les plans P2 et P3 sont relatifs au flux aux environs de l'espace entre deux motifs.

Les gradients de vitesse dans ces régions sont les plus élevés que l'on puisse trouver dans notre écoulement, par conséquent, l'utilisation d'un décalage temporel unique ne permet pas de capturer à la fois l'écoulement supérieur plus rapide et les perturbations du flux à une hauteur inférieure à celle des branches. C'est pourquoi pour chacun des plans d'acquisition, les procédures d'essai ont été répétées

en faisant varier la valeur du décalage temporel afin de coller au mieux à la dynamique de l'écoulement à étudier. En complément, un changement d'objectif de la caméra CCD a été effectué selon que l'on s'intéresse à l'écoulement global ou à l'écoulement sous la hauteur de branche.

Comme pour les mesures précédentes, la soustraction de l'image moyenne et l'utilisation de masques ont été effectuées en pré traitement mais aucun post traitement n'a été appliqué. En effet, nous avons pu constater dans ces régions que le nombre de particules était parfois insuffisant (inférieur à 3 particules par fenêtre d'interrogation 16*16) et cette faible densité résulte alors en des champs pouvant s'avérer approximatifs. La soustraction de l'image moyenne accentue encore plus la perte d'information, mais elle est rendue absolument nécessaire par la présence d'un dépôt important accroché aux parois du modèle. L'utilisation de masques nous a permis de ne corréler que sur les zones où le décalage temporel est approprié aux déplacements particulaires, évitant ainsi le calcul de vecteurs vitesse de toute façon erronés.

L'absence de post traitement explique la présence de vecteurs visiblement erronés sur nos résultats et il suffit alors de ne pas les prendre en compte lors des observations et analyses des champs de mesure. Cette procédure nous a semblé préférable plutôt que d'appliquer des filtres et autres remplissages afin de raisonner sur des champs certes parasités mais non altérés par des traitements inadaptés.

IV-4-3-1 Résultats expérimentaux.

Finalement, deux visualisations seront donc proposées pour chaque position de mesure et pour chacun des trois débits utilisés. Le décalage temporel utilisé lors des acquisitions est indiqué par la variable, dt, inscrite sur chacun des plans (**Fig. 40, 41 et 42**). La longueur des vecteurs vitesse est fixe, la couleur indique alors la valeur locale de la norme et les normes vectorielles sont adimensionnées par U_{moyen} (U_{moyen}=0.1455 $m.s^{-1}$). Les hauteurs et les longueurs sont respectivement adimensionnées par la hauteur de branche et la longueur de l'ensemble des motifs de l'Helistent® (h=5 mm et $L_{Longueur}$=337.4 mm).

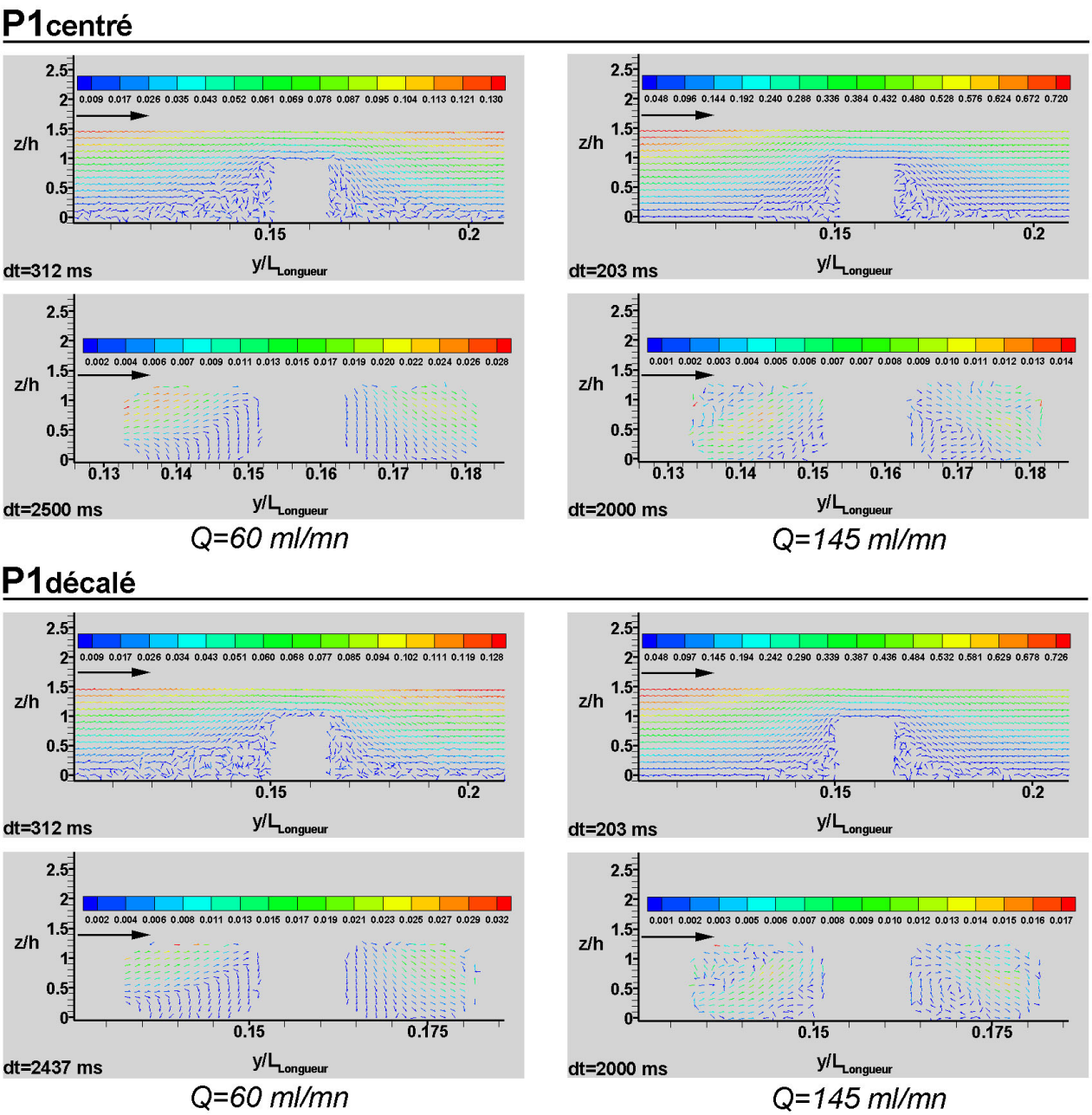


Figure 40 : Plans perpendiculaires P1 centré (y/h=6.28) et décentré (y/h=6.88).

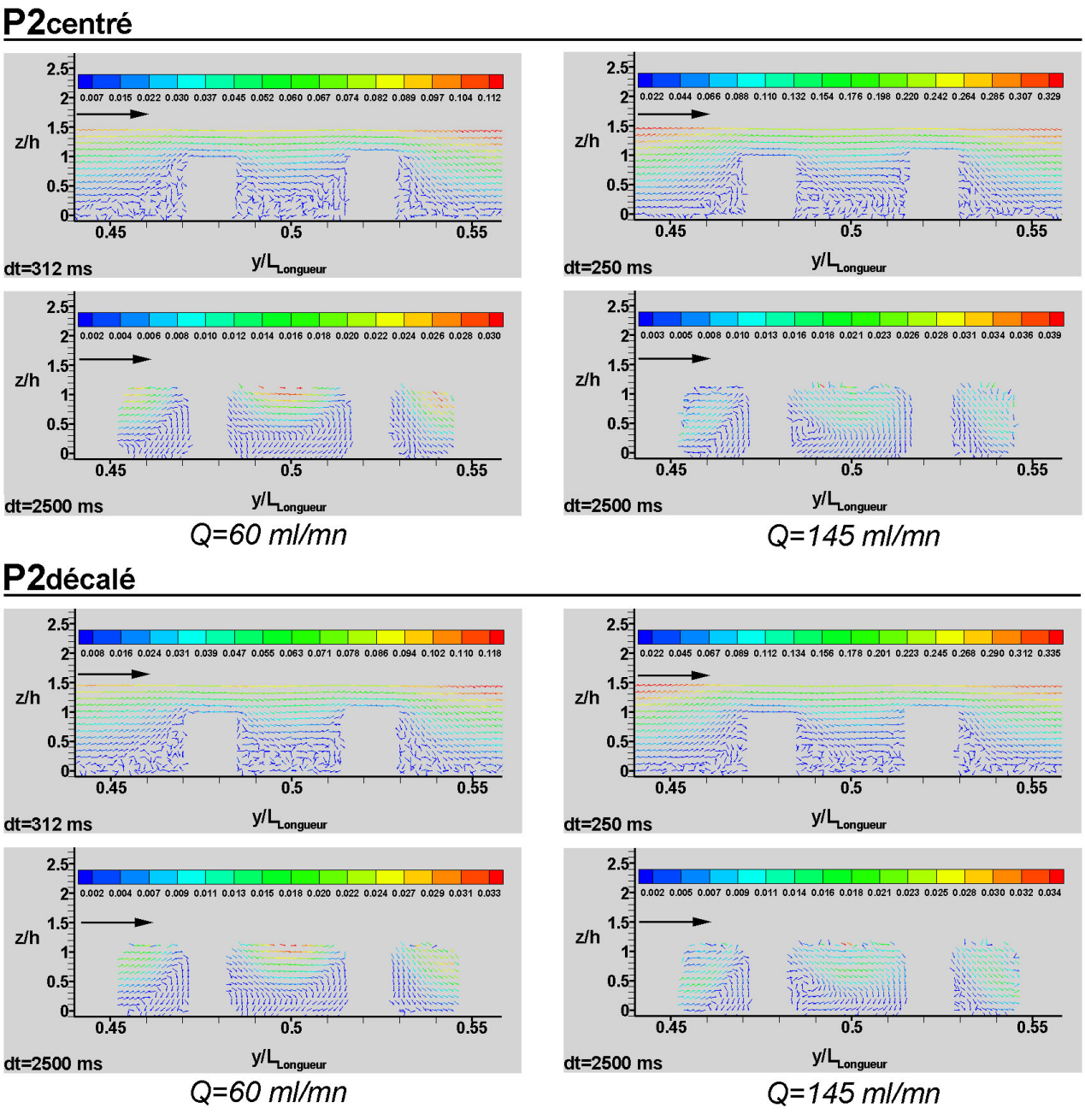


Figure 41 : Plans perpendiculaires P2 centré (y/h=6.28) et décentré (y/h=6.88).

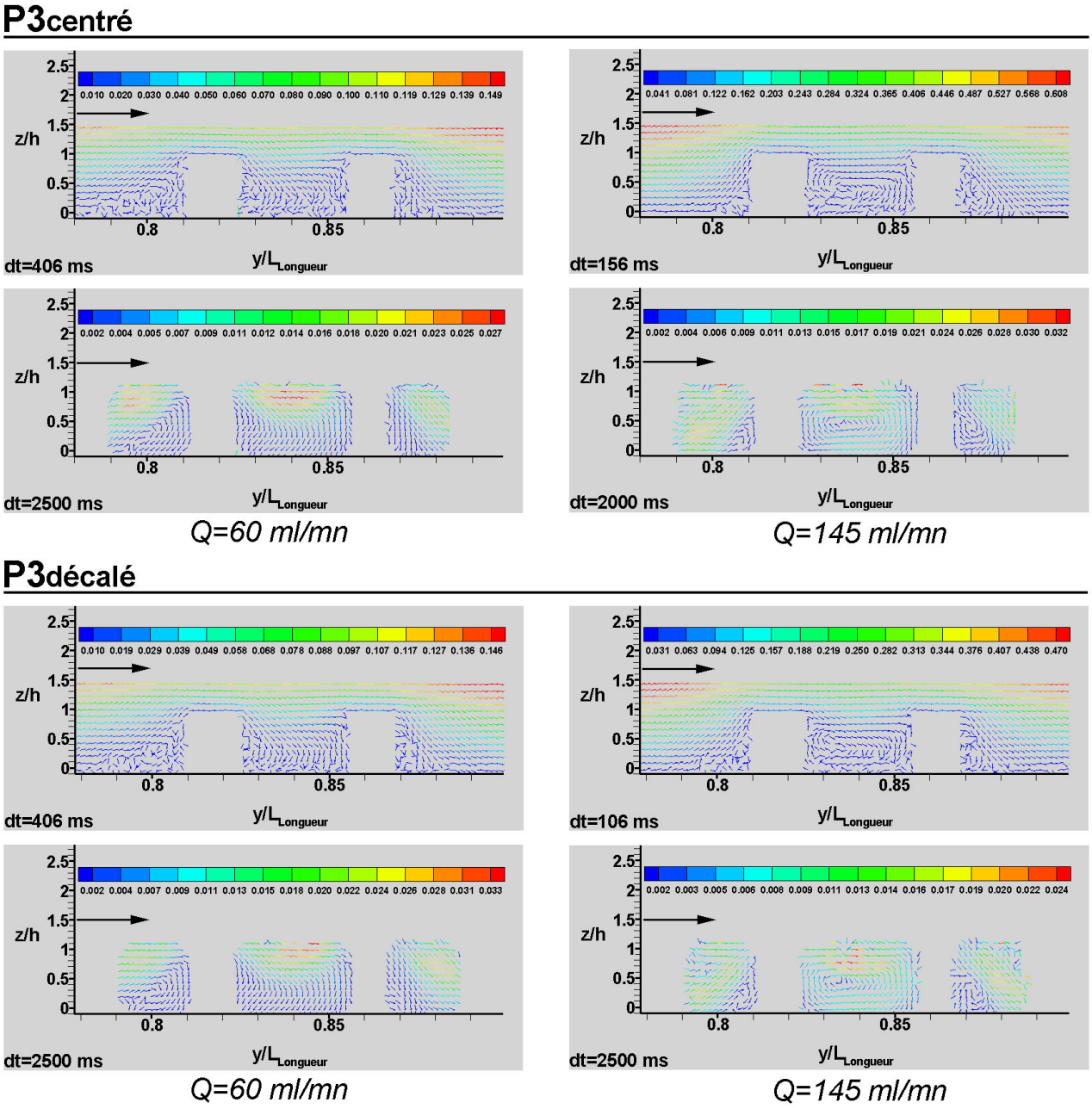


Figure 42 : Plans perpendiculaires P3 centré (y/h=6.28) et décentré (y/h=6.88).

IV-3-3-2 Observations et analyses.

La comparaison des plans centrés et décalés permet de rapidement identifier que le déplacement de la zone de visualisation apporte peu d'information nouvelle puisque la topologie de l'écoulement reste identique ainsi que les normes de vitesse. Ce déplacement représente pourtant un décalage de la nappe laser de 3 mm, il est donc surprenant de ne pas constater de différences entre ces deux plans de mesure pour un écoulement qui, on le sait désormais, est fortement tridimensionnel. Visiblement, les perturbations liées aux singularités sont donc symétriques sur une épaisseur au minimum de 4 mm (en considérant un décalage du centre de la nappe de 3 mm et une épaisseur de 1 mm).

Les visualisations d'ensemble sont conformes à ce que l'on pouvait s'attendre, c'est-à-dire qu'il y a le plus souvent un décollement en amont de l'obstacle puis un recollement en aval. Contrairement

aux simulations numériques précédentes, le flux en aval d'un groupement de branche s'engouffre plus volontiers dans la cavité ouverte et la présence d'une recirculation principale n'apparaît qu'exceptionnellement pour un seul plan (**Fig. 42**, P3, Q=145 ml/mn), ce qui est en accord avec nos visualisations qualitatives (bien qu'on avait pu constater cette large recirculation dès le débit intermédiaire). On note également que les gammes de vitesse à un débit fixé sont similaires lorsque l'on passe d'un plan de visualisation au suivant, mais en revanche la topologie va être modifiée.

Cette caractéristique indique que le flux rencontré est conditionné par d'autres paramètres que le débit imposé où la forme du design du plan visualisé.

Ainsi ce constat nous conforte dans l'idée que l'écoulement local est fortement influencé par le design environnant comme nous l'avions pressenti lors de l'étude des plans horizontaux. L'existence d'un écoulement transverse plus ou moins important influe logiquement sur les plans perpendiculaires.

Enfin on relève que le choix du décalage temporel n'est pas le seul paramètre qui garantira des résultats satisfaisants. Ainsi par exemple pour le plan P2 à un débit de 94 ml/mn (**Fig. 41**), si la zone centrale semble entacher d'un nombre limité de vecteurs erronés, il en est tout autrement des régions amont et aval où la topologie de l'écoulement est beaucoup plus délicate à déterminer. En effet, ces deux régions sont placées derrière une épaisseur supplémentaire de PMMA puisque les mesures sont réalisées derrière une branche de la prothèse, le bruit et les déformations compliquent alors la détermination des déplacements.

Les observations et les analyses des visualisations zoomées seront réalisées indépendamment selon le plan de mesures :

- **Plan P1**. Dans ce plan, les zones de visualisations sont toujours situées derrière une épaisseur de branche, par conséquent la fiabilité des résultats reste relative en particulier dans la région **amont**. A partir des visualisations globales on note que la surface pour laquelle l'écoulement est perturbé va diminuer avec l'accroissement du débit. Cependant le changement d'échelle ne permet pas d'appréhender clairement la topologie de l'écoulement, en particulier au débit minimum. L'interprétation de la présence de vecteurs dirigés perpendiculairement au fond de la veine d'essai est particulièrement délicate. Nous pensons que l'utilisation d'un masque sur le fond de la cuve supprime des informations qui pourraient concerner la présence de vecteurs dirigés à l'opposé de l'écoulement principal. Si tel est le cas, cette région est alors probablement le lieu d'une très large recirculation aux vitesses très faibles (normes comprises entre 0 et 0.5 $mm.s^{-1}$). Si maintenant on réajuste les échelles de couleur, on peut affiner cette gamme de vitesse et affirmer que les normes sont encore localement inférieures avec des vitesses de l'ordre du dixième de millimètre par seconde. Cette répartition de vitesse évoque cependant les visualisations qualitatives réalisées précédemment mais avec cependant une tendance beaucoup plus prononcée d'un déplacement du flux vers la paroi inférieure. Il est en outre possible que le décalage temporel utilisé ne soit pas assez conséquent pour ce débit. Au débit intermédiaire, la recirculation amont devient plus discernable alors qu'au débit maximum elle semble confinée à une région de très faible surface mais la qualité des résultats ne permet pas d'en affirmer la présence. En **aval**, la situation est plus claire aux débits intermédiaires et maximums pour lesquelles on relève une recirculation qui s'intensifie avec l'accroissement de vitesse de l'écoulement principal et l'on note un déplacement du centre tourbillonnaire dans la direction longitudinale comme nous l'avions constaté numériquement et sur les déplacements particulaires. Au débit le plus faible, l'écoulement ne semble pas présenter de recirculation aval.

- **Plan P2**. En **aval** de la première branche, on constate un écoulement retour de vitesses comprises entre 0.1 et 0.5 $mm.s^{-1}$ qui forment une recirculation visible pour les trois débits. En revanche, la variation de sa taille n'est pas discernable. En **amont** du groupement on peut

percevoir un léger écoulement retour mais sans pouvoir donner plus de précisions. La partie **centrale** du groupement de branche est directement accessible optiquement et les résultats y sont donc beaucoup plus nets. Le flux, décollé par la présence de l'obstacle, va être recollé dans la cavité avec un début d'écoulement retour du à la présence de la seconde branche. Pour les débits de 60 et 94 ml/mn, la région située tout de suite après la première branche voit ses vitesses être extrêmement faibles, proche en définitive d'une zone sans déplacement (vitesses de l'ordre de 30 $\mu m.s^{-1}$). Lorsque le débit imposé atteint son maximum, cette région se met alors en mouvement avec une recirculation constituée de vitesses comprises entre 50 $\mu m.s^{-1}$ et 0.25 $mm.s^{-1}$.

- **Plan P3**. Pour cette région, la recirculation **aval** est visible pour les trois débits ainsi que la diminution de sa surface avec l'augmentation des vitesses d'entrée. Selon le débit imposé, les vitesses dans cette région sont comprises entre 52 $\mu m.s^{-1}$ et 0.36 $mm.s^{-1}$, 52 $\mu m.s^{-1}$ et 0.43 $mm.s^{-1}$ et 52 $\mu m.s^{-1}$ et 0.72 $mm.s^{-1}$, les déplacements s'effectuent donc toujours extrêmement lentement. En **amont,** les vitesses (inférieures à 14 $\mu m.s^{-1}$) pour le débit de 60 ml/mn induisent des déplacements trop faibles pour être mesurés (déplacements inférieurs au dixième de pixels), alors que les recirculations deviennent perceptibles pour des débits plus importants. Enfin, pour la partie **centrale**, l'augmentation du débit donne lieu à la naissance d'une recirculation principale qui peu à peu tend à occuper toute la cavité. Dans un premier temps, la région directement en aval de la première branche voit ses vitesses être toujours très faibles (90 $\mu m.s^{-1}$), le flux peut alors être considéré comme étant au repos, cette région est ensuite le lieu d'un lent mouvement recirculant (normes comprises entre 0.13 et 0.29 $mm.s^{-1}$), puis au débit maximum la recirculation occupe clairement toute la cavité. Le centre de la recirculation possède des vitesses d'environ 0.7 $mm.s^{-1}$, tandis que la partie supérieure est accéléré par les couches supérieures de fluide (normes de 2.8 $mm.s^{-1}$) et la partie inférieure est ralenti par la proximité de la paroi (normes d'environ 1.4 $mm.s^{-1}$).

Les vitesses relevées dans nos mesures couvrent une gamme assez large allant de vitesses importantes sur la partie supérieure des visualisations générales (normes de l'ordre de 20 à 30 mm.s-1), tandis qu'au niveau des singularités les normes sont parfois extrêmement faibles (localement inférieures à 14 $\mu m.s^{-1}$ dans les certaines régions amonts). Ces vitesses conduisent à des déplacements particulaires trop petits, ce qui explique en partie la qualité médiocre de certains résultats en aval ou en amont des branches. De plus il est parfaitement légitime de s'interroger sur la pertinence de ces résultats et surtout de les comparer aux précisions auxquelles nous pouvons nous attendre dans ces régions. Ainsi, dans la partie IV-2-9-7, nous avons proposé une estimation de ces précisions, en particulier pour les plans horizontaux en se basant sur un déplacement précis au dixième de pixel. Il a été établi que pour les plans perpendiculaires la précision moyenne sur les déplacements dans la maquette est de 3.125 µm. Compte tenu des paramétrages de nos mesures, nous pouvons affiner cette estimation en soulignant que la précision des déplacements se situe entre 3.01 et 3.33 µm et si l'on prend en compte les décalages temporels qui correspondent, une estimation des précisions sur les vitesses peut être proposée. Ainsi, les précisions sur les vitesses, transposées à l'écoulement réel en utilisant les conditions de similitude de la partie IV-2-41 (et en particulier l'expression 4.8), sont comprises entre 60 et 70 $\mu m.s^{-1}$. Par conséquent, les faibles vitesses relevées sont entachées d'une incertitude très élevée. L'utilisation d'un décalage temporel plus important (ce que d'ailleurs l'appareillage utilisé ne tolère pas) permettrait d'augmenter la précision, mais au risque de voir les particules quitter le plan d'éclairement. Il faut donc se contenter de cette imprécision notamment dans les régions au contact des branches.

Pour finir, nous avons voulu vérifier que les vitesses relevées dans les plans perpendiculaires étaient bien similaires à celles que l'on a mesuré lors des acquisitions suivant les plans horizontaux. Pour cela, nous avons extrait des profils sur les deux types de plans de visualisation, en prenant soin de se placer aux mêmes coordonnées. La figure 43 présente les résultats dans les régions des trois

plans perpendiculaires pour deux hauteurs (z/h=0.32 et z/h=0.96) au débit intermédiaire (Q=94 ml/mn).

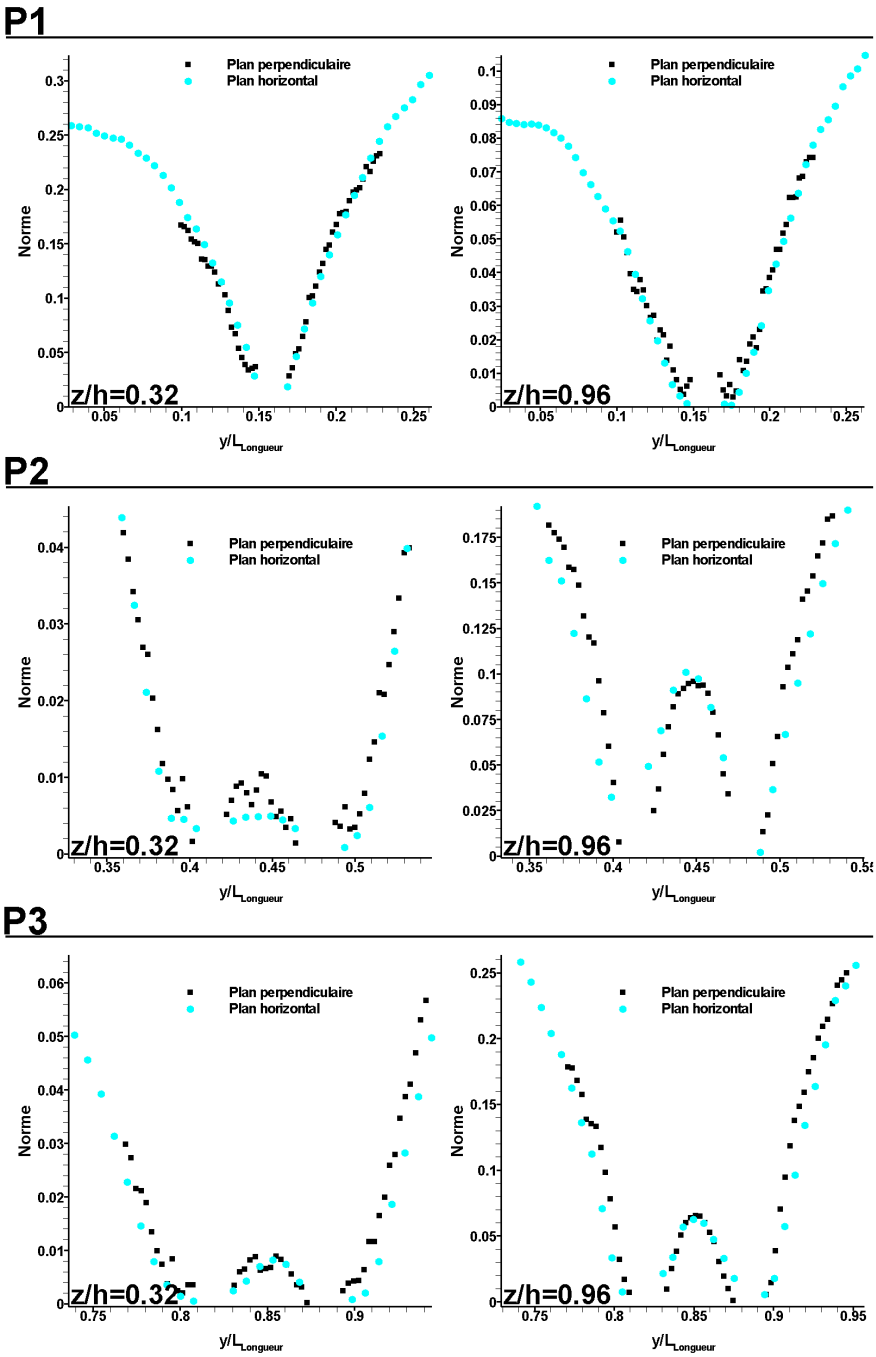


Figure 43 : Comparaison des plans horizontaux et perpendiculaires.

Ces courbes démontrent que nos résultats sont dans une gamme tout à fait comparable et que sur la plupart des points d'extraction les normes de vitesse sont assez proches. La forme générale des profils est similaire et la correspondance des valeurs des normes est satisfaisante en particulier lorsque l'on s'écarte des branches du stent (à l'exception cependant du plan P2 pour z/h=0.96). En effet, à proximité des parois de l'endoprothèse les résultats sont plus nuancés avec des écarts pouvant se révéler important (en particulier pour le plan P2 une nouvelle fois, mais à z/h=0.32 au niveau de la cavité, pour cette région l'écart maximum est alors de 50%). Cette comparaison permet de valider partiellement nos mesures et d'en démontrer la reproductibilité puisque ces mesures ont été réalisées avec plusieurs jours d'écart. Aucun phénomène parasite ne vient donc perturber de manière rédhibitoire les champs de vitesse calculés.

IV-3-4 Estimation des contraintes de cisaillement.

L'obtention des champs de vitesse doit permettre d'accéder à une estimation des contraintes de cisaillement à partir de dérivations selon les directions adéquates et en utilisant la valeur de viscosité dynamique du fluide expérimental.

Il faut cependant distinguer les contraintes internes au fluide calculées à partir des dérivées selon les directions du plan d'étude et celles appliquées à la paroi. Ainsi, l'accès expérimental à ces contraintes de cisaillement pariétal implique l'acquisition des champs de vitesse au plus près de la paroi. Une estimation des valeurs de contrainte pariétale s'exprime alors en chacun des points du domaine de mesure par :

$$\tau = \mu \frac{\partial U}{\partial z} \qquad (4.17)$$

Avec la viscosité dynamique exprimée par μ et U la vitesse moyenne en un point du domaine. Tous les points de mesure étant situés dans un plan unique, il n'y a pas de variation suivant la direction **z,** l'expression 4.17 peut alors être approchée par :

$$\tau = \mu \frac{\sqrt{\left(u^2 + v^2\right)}}{L_{plan}} \qquad (4.18)$$

L_{plan} étant la distance du plan de mesure au fond de la veine d'essai, u et v les composantes de vitesse en un point.

Une méthode d'estimation différente consisterait à se baser sur plusieurs plans horizontaux de hauteurs croissantes, en interpolant localement le profil de vitesse par une parabole passant par les points placés à des abscisses et ordonnés identiques mais à des hauteurs variables, ceci afin d'estimer les gradients de vitesse (**Fig. 44**, cas 1). Cependant cette technique présente l'inconvénient majeur d'incorporer un biais de mesure élevé dès lors que l'une des couches présente un vecteur erroné. De plus la présence d'écoulement retour à proximité des branches ne permet pas d'appliquer cette technique puisqu'une interpolation parabolique n'est plus adaptée (**Fig. 44**, cas 2). Pour ces raisons cette méthode a rapidement été écartée.

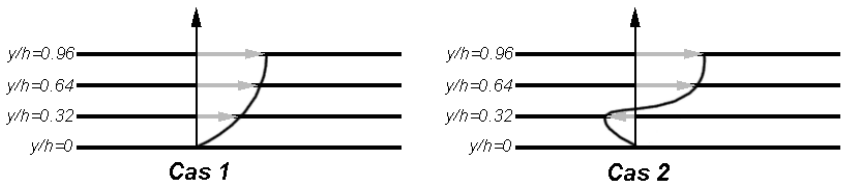


Figure 44 : Schéma d'interpolation.

Nous sommes conscient que l'utilisation d'un plan unique constitue une approximation grossière des contraintes pariétales réelles d'autant que le plan de mesure à la base du calcul est à une distance relativement importante du fond de la veine d'essai, mais si on transpose notre écoulement expérimental au flux réel cette distance est finalement de seulement 32 μm. De plus, l'acquisition de plan de mesure inférieur est rendue impossible par l'épaisseur de la nappe laser et surtout du fait des déviations optiques qui ont pu être observées. Cette estimation est donc malgré tout optimale pour nos conditions d'écoulement.

IV-3-4-1 Résultats.

Les résultats sont présentés selon deux visualisations. Dans un premier temps les échelles de contraintes de cisaillement ont été fixées en fonction du débit imposé, ainsi les faibles, moyens et forts débits sont présentés par une gamme allant de 0 jusqu'à respectivement 9, 15 et 25 dyn/cm² (**Fig. 45**). Sur la seconde figure de résultats les contraintes seront affichées jusqu'à un seuil de 5 dyn/cm² quelque soit le débit imposé en entrée.

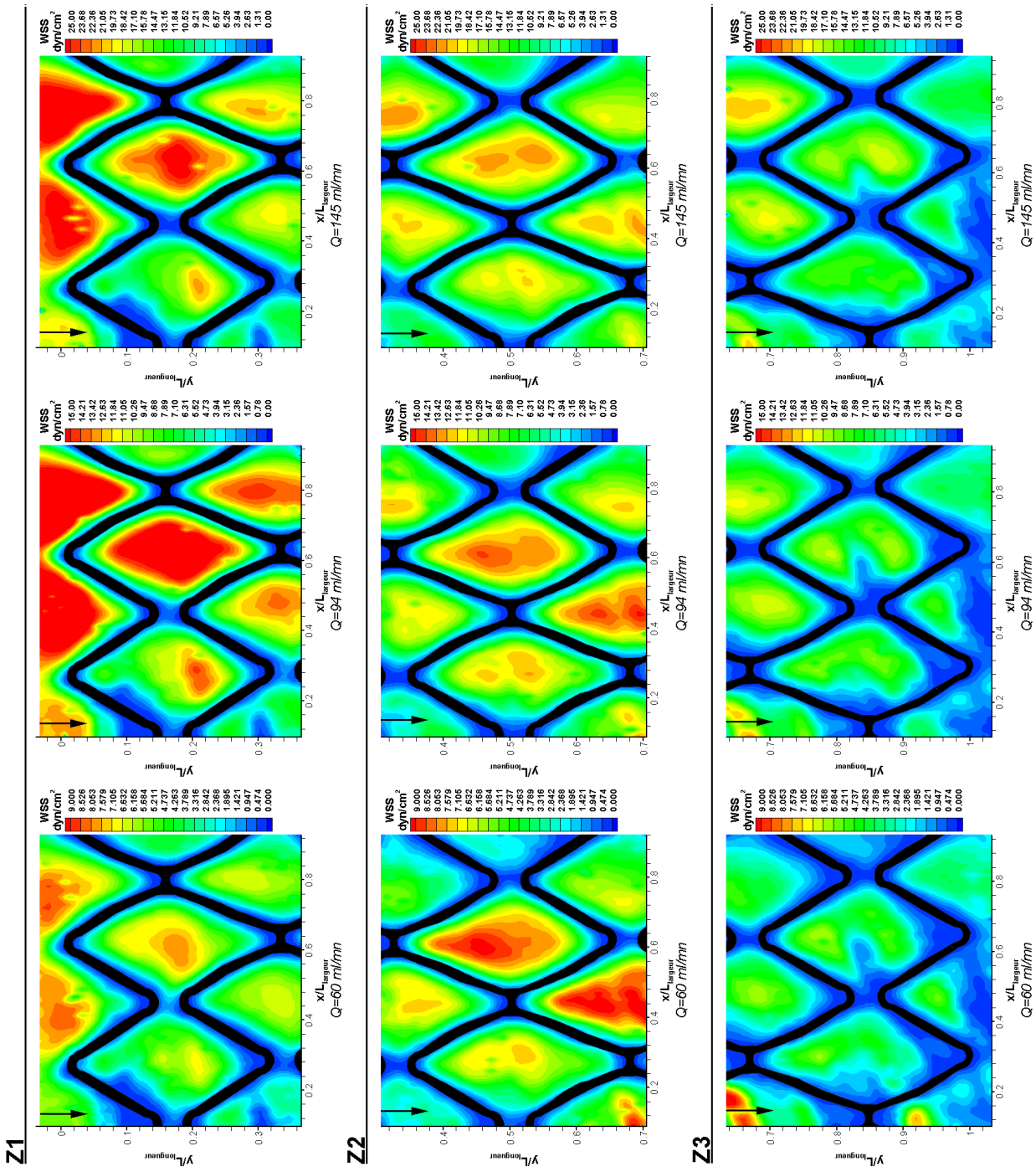


Figure 45 : Estimation des contraintes pariétales de cisaillement pour les trois régions d'exploration à une hauteur de z/h=0.32.

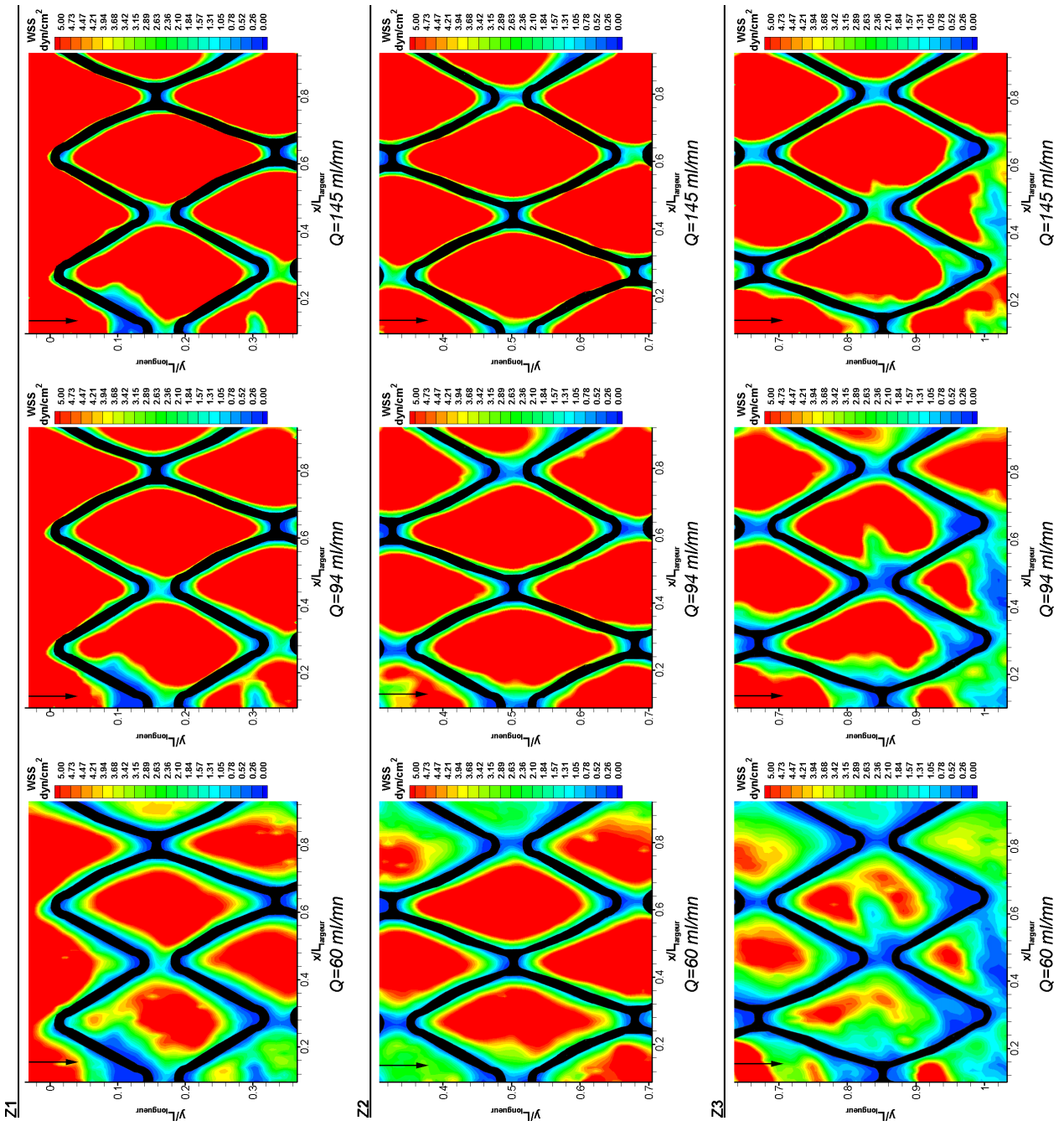


Figure 46 : Estimation des contraintes pariétales de cisaillement pour les trois régions d'exploration à une hauteur de z/h=0.32 avec un seuil fixé à 5 dyn/cm².

IV-3-4-2 Observations et analyses.

Même si les valeurs de contrainte de cisaillement obtenues ne constituent pas une validation en soit, il est important de noter qu'elles sont dans une gamme tout à fait similaire à celle que l'on peut trouver dans une artère coronaire car en effet, les contraintes maximums relevées dans notre cas d'étude n'excèdent pas 30 dyn/cm². Avec l'augmentation du débit, les vitesses augmentent, y compris dans les régions intra stent et compte tenu de l'expression utilisée pour le calcul des contraintes de cisaillement, celles-ci augmentent logiquement. Il faut aussi rappeler que la partie gauche de chacun des plans de mesure est faussée par une déviation de la nappe laser vers le fond de la plaque, les vitesses y sont donc plus faibles alors que la distance entre le plan de mesure et le fond de la veine n'est pas réajuster, les contraintes de cisaillement y sont donc sous estimées.

L'analyse globale de la figure 45 montre qu'il existe des différences importantes entre les trois zones de visualisation, on relève en effet qu'aussi bien les répartitions que les valeurs sont largement modifiées lorsque l'on avance dans le design. Il est malheureusement difficile de déterminer si cette évolution est le fruit d'une dégradation (ou d'une amélioration) de la qualité des résultats. Les remarques qui seront établies dans cette partie exprimeront donc des tendances plutôt que des résultats affirmatifs.

L'analyse peut être détaillée selon le niveau de contrainte de cisaillement :

- **Fortes contraintes de cisaillement**. Elles sont localisées au niveau du centre des motifs ou nous savons que la région sera constituée en majorité de cellules musculaires lisses. Ces régions de forts cisaillements reprennent la forme du design environnant et l'augmentation du débit ne modifie pas la répartition mais uniquement la valeur des contraintes. Il y a des oscillations de valeurs de contraintes en ces régions entre 8 et 25 dyn/cm² pour Z1, 9 et 22 dyn/cm² pour Z2 et entre 6 et 19 dyn/cm² pour Z3.

- **Faibles contraintes de cisaillement**. Conformément à la répartition des vitesses, elles sont localisées exclusivement à proximité des branches du stent. Dans les régions Z1 et Z2, pour les débits de 60 ml/mn, les surfaces situées à une distance d'environ une hauteur de branche sont soumises à des contraintes inférieures à 4 dyn/cm², cette surface diminuant ensuite avec l'accroissement de débit. Cependant le voisinage proche des branches reste toujours soumis à des valeurs de cet ordre de grandeur. Concernant les singularités, les observations sont plus complexes puisque les résultats varient selon le type de singularité mais une constante peut cependant être relevée, car en effet les contraintes les plus faibles (inférieures à 0.8 dyn/cm²) sont presque toujours localisées dans ces régions. Les liaisons en forme de "H" voient leurs régions amonts connaîtrent une atrophie progressive de la surface pour laquelle les contraintes sont très faibles lorsque qu'un accroissement de débit est appliqué. Cette observation peut être éclairée par le raccourcissement des recirculations amont sous l'influence de vitesses plus importantes. A l'inverse, les régions en aval ne subissent aucune modification (alors que théoriquement pourtant les recirculations s'allongent). Au niveau des cavités, on relève également une diminution des contraintes de cisaillement en amont du groupement avec l'élévation du débit, tandis qu'en aval il n'existe que très peu de variation. La partie centrale connaît en revanche une variation plus importante. On note en particulier qu'un accroissement de vitesse de l'écoulement principale conduit à une diminution de la surface dont les contraintes sont les plus faibles. Le passage d'un écoulement quasiment au repos vers la naissance ou l'apparition d'une recirculation principale a pour conséquence d'augmenter localement les contraintes de cisaillement dans une gamme cependant encore très faible (contraintes de cisaillement inférieures à 2 dyn/cm² la plupart du temps).

IV-3-4-3 Conséquences pour la resténose.

Malgré la distance du plan de mesure vis-à-vis de la paroi, ces estimations de champs de contrainte peuvent constituer une première base permettant d'établir une cartographie des zones susceptibles de favoriser ou non l'apparition de resténose.

Ainsi, nous avons pu constater que toute la partie centrale des motifs est le lieu des contraintes de cisaillement les plus fortes, cette région étant constituée de cellules musculaires lisses. Selon l'étude bibliographique du premier chapitre et les contraintes relevées, nous pouvons établir qu'au centre des motifs du design, ces cellules vont subir une restructuration de leur organisation cellulaire afin de s'aligner parallèlement à l'écoulement. Nous avons constaté que les contraintes vont varier entre 9 et 25 dyn/cm^2. Si l'on se base sur une analyse purement stationnaire, ces valeurs vont alors ralentir le phénomène de prolifération des cellules musculaires lisses toutefois, si l'on considère que les

contraintes oscillent périodiquement dans cette plage, la réplication cellulaire pourrait être accentuée. Les études biochimiques dont les résultats sont en opposition, ajouté au caractère stationnaire de ces mesures ne permettent pas de présumer de la réponse cellulaire. En revanche, l'augmentation de production de NO et la baisse de sécrétion d'ET-1 liées à l'augmentation des contraintes devraient limiter la multiplication des cellules musculaires lisses. Les quelques cellules endothéliales encore présentes malgré la forte dénudation pariétale vont voir leur migration favorisée par ces hautes contraintes de cisaillement, sans pour autant recoloniser la zone puisque les études in vivo montrent que ces cellules ont tendance à stopper leur prolifération lorsqu'elles sont soumises à des contraintes supérieures à 10 dyn/cm^2. En résumé, une analyse stationnaire permet d'établir que les régions centrales la resténose vont plutôt connaître une activité cellulaire visant à limiter la resténose.

A proximité des branches nous savons que seules les cellules endothéliales seront présentes et que les contraintes de cisaillement qui leur seront appliquées ne dépassent pas 4 dyn/cm^2. Les cellules conserveront donc une forme polygonale avec une migration très faible. En revanche la prolifération cellulaire devrait être fortement stimulée ainsi que le remodelage vasculaire. De plus, nous avons vu qu'au niveau des singularités, l'écoulement pouvait être très lent voir quasiment statique, les temps de résidence particulaires étant alors particulièrement importants. Dès lors, un risque d'agrégation plaquettaire est parfaitement envisageable ce qui accentuerait encore le risque de resténose.

En conclusion, la prolifération des cellules endothéliales se trouvent être activée et stimulée par les contraintes que nous avons pu estimer, une resténose partielle parait donc inévitable à proximité des branches. Cependant, il semblerait que les contraintes de cisaillement diminuent sur la longueur du stent (en particulier dans la région Z3), le risque de resténose serait donc accru aux abords des branches sur la fin du design de l'endoprothèse mais plus modéré au centre des motifs. Enfin, il faut rappeler que ces remarques ne sont valables que dans les premiers jours qui suivent l'implantation de la prothèse puisque par la suite la structure de la paroi artérielle sera modifiée avec en particulier un épaississement faisant qu'elle viendra à terme affleurer le bord supérieur des branches. Il est alors probable que les cellules endothéliales nombreuses à proximité des branches subissent une migration faisant suite à des contraintes de cisaillement qui seront plus importantes sur toute la surface stentée étant donné que le design du stent n'aura alors que peu d'effet sur leur valeur.

IV-3-5 Conclusion de l'étude par PIV.

Le bilan de notre étude expérimentale qualitative est finalement très mitigé. D'un coté nous avons pu retrouver les constatations de l'étude par PSV en précisant les gammes de vitesses et en affinant la topologie de l'écoulement. Ainsi nous pouvons affirmer expérimentalement de la présence d'écoulements transverses en proche paroi au niveau des cavités, sans pour autant pouvoir préciser un sens de passage privilégié. Cette étude expérimentale nous a permis également de mettre en avant le fort aspect tridimensionnel de l'écoulement intra stent. Une modélisation basée sur une géométrie composée de succession de marche ne permet de n'approcher que très sommairement l'écoulement réel et en aucun cas la topologie ou les valeurs de vitesse ne peuvent être extrapolées à une artère coronaire stentée. La connaissance de la topologie de l'écoulement passe donc par une modélisation tridimensionnelle avec si possible une technique de mesure adéquate permettant d'assurer la simultanéité des acquisitions dans les trois directions de l'écoulement (PIV 3D). Enfin la forte dépendance au design environnant ne permet pas de transposer les résultats concernant un design exclusif d'une endoprothèse à un modèle concurrent. Les modèles commercialisés, tous sujet de brevet et donc de designs plus ou moins différenciés, nécessitent alors une étude spécifique.

Les champs de contraintes de cisaillement présentés dans cette étude ne sont que des estimations des contraintes réellement appliquées à la paroi sans possibilité de pouvoir quantifier les erreurs commises. Cependant la technique de mesure par PIV parait être la plus adaptée actuellement pour accéder à ces informations s'avérant capitales pour le succès d'une endoprothèse, cette notion de

succès étant relative à la capacité du design à limiter au mieux la prolifération cellulaire par le biais d'un contrôle des valeurs de contraintes. Pourtant nos mesures permettent d'éclairer les limites d'une telle technique puisque nous avons pu constater les difficultés d'obtention de cartographie des vitesses au plus près de la paroi, notamment par des complications d'accès optiques ou du contrôle de la qualité de l'ensemencement. Cependant, il est désormais possible à partir de nos résultats expérimentaux de connaître partiellement les niveaux de contraintes appliqués aux cellules musculaires lisses ou endothéliales, de cette façon, nous avons pu constater que les contraintes pariétales au centre des motifs du design étaient au dessus du seuil susceptible d'induire une réaction cellulaire allant dans le sens de la resténose. Mais l'impossibilité d'accéder aux variations temporelles ne permet pas de statuer sur le caractère potentiellement resténosant des régions centrales du design. A l'inverse, à proximité des branches, les faibles contraintes de cisaillement relevées sont très régulièrement inférieures à 4 dyn/cm², la stimulation cellulaire est alors activée par les contraintes engendrées par l'écoulement, provoquant et entretenant ainsi la prolifération des cellules endothéliales. Notre étude expérimentale donne donc un aperçu des conséquences liées au design auxquelles il faudra s'attendre dans les jours qui suivent l'implantation de ce modèle d'endoprothèse.

IV-4 Conclusion générale.

L'étude expérimentale proposée dans ce chapitre nous a permis d'appréhender différentes techniques de mesures, que ce soit les techniques liées à la caractérisation rhéologique d'un fluide, à la détermination de leurs propriétés optiques ou l'utilisation d'un banc de mesure par PSV et PIV.

Nos travaux ont permis de développer une modélisation innovante d'un stent commercialisé, ce qui n'avait à ce jour jamais été réalisé, en vue d'expérimentation à une échelle mésoscopique. La modélisation plane constitue à ce titre une nouveauté, ainsi que le paramétrage des conditions de similitude qui nous a permis d'obtenir des résultats partiellement en accord avec ceux observés dans des études numériques tridimensionnelles de la littérature. Les conditions d'écoulement étant intimement liées au design de l'endoprothèse étudiée, la comparaison entre les quelques études disponibles reste très difficile. Nous avons surtout pu observer que l'écoulement intra stent était très fortement tridimensionnel et qu'il est donc inévitable de passer par une modélisation homothétique plane ou cylindrique afin d'envisager d'en connaître la topologie de l'écoulement entre les branches du modèle étudié. L'acquisition expérimentale des champs de vitesse nous a permis d'accéder à une estimation des contraintes de cisaillement qui seront appliquées aux cellules pariétales d'une artère coronaire à la suite de l'implantation d'une endoprothèse. Ces informations permettent alors d'évaluer et d'établir une cartographie des régions de l'artère stentée pouvant présenter un risque plus élevé de voir apparaître le phénomène de resténose. La connaissance de ces cartographies permet enfin d'envisager de proposer des modifications géométriques afin d'en optimiser l'écoulement hémodynamique dans l'idée notamment d'en limiter la prolifération cellulaire.

Finalement, cette étude expérimentale a démontré une nouvelle application de la technique de mesure PIV, en s'intéressant à la caractérisation hémodynamique du design d'une endoprothèse cela à une échelle assez inhabituelle pour cette technique de mesure. Nous avons pu mettre en avant les difficultés d'obtention de champs corrects et surtout acquérir désormais les compétences pratiques et techniques pour l'étude éventuelle de futurs ou actuels modèles de stent. La construction de la veine d'essai et en particulier la possibilité de changer facilement le design à étudier grâce à la partie escamotable du montage permet d'envisager ces études dans des délais très brefs.

IV-5 Bibliographie.

1- Texier A, David L, 1996. A kinematic study of hydrodynamic flows using particle streak velocimetry technique. *J. of flow visualiz. and Imag. Proc.* **3**:279:298.

2- Melling A, 1997. Tracer particles and seeding for particle image velocimetry. *Meas. Sci. Tech.* **8**:1406-1416.

3- Adrian RJ, 1991. Particle-imaging techniques for experimental fluid mechanics. *Ann. Rev. of Fluid Mech.* **23**:261-304.

4- Raffel M, Willert C, Kompenhans J, 1998. Particle image velocimetry : A practical guide. Springer-Verlag, Berlin.

5- Calluaud D, 2003. Développement d'une méthode de mesures tridimensionnelles par PIV stéréoscopique. Thèse de doctorat de l'Université de Poitiers.

6- Davis Lavision, Davis flowmaster software.

7- Westerweel J, 1997. Fundamentals of digital particle image velocimetry. *Meas. Sci. Technol.* **8**:1379-1392.

8- Keane RD, Adrian RJ, 1992. Theory of cross-correlation analysis of PIV images. *Appl. Sci. Res.* **49**:191-215.

9- Santa Cruz Bustamante A, 2001. Contrôle par plaque séparatrice du proche sillage à l'aval d'un cylinder semi-circulaire. Thèse de doctorat de l'Université de Poitiers.

10- Westerweel J, 1994. Efficient detection of spurious vectors in particle image velocimetry data. *Exp. in Fluids* **16**:236-247.

11- Ladisa JF, Guler I, Olson LE, Hettrick DA, Kersten JR, Warltier DC, Pagel PS, 2003. Three-dimensional computational fluid dynamics modeling of alterations in coronary wall shear stress produced by stent implantation. *Ann Biomed Eng* **31**:972-980.

12- Nogueira J, Lecuona A, Rodriguez PA, 2001. Identification of a new source of peak-locking, analysis and its removal in conventional and super-resolution PIV techniques. *Exp in Fluids* **30**:309-316.

Chapitre V : Modélisation numérique tridimensionnelle.

Ce dernier chapitre sera entièrement consacré à la modélisation numérique de l'écoulement tridimensionnel intra stent à partir d'un stent commercialisé. Une description du logiciel utilisé pour la génération du domaine fluide à étudier, ainsi qu'une description de la construction du maillage seront proposées. Nous verrons ensuite les conséquences du choix de la discrétisation spatiale sur la qualité des solutions numériques. Les résultats concernant un écoulement stationnaire seront tout d'abord proposés, en considérant successivement différentes modélisations du comportement rhéologique sanguin et les implications sur les grandeurs relatives à la resténose seront prioritairement présentées. Ces premiers résultats numériques stationnaires nous permettrons notamment de constituer une cartographique précise des champs de cisaillement à partir de la topologie des vitesses de l'écoulement intra stent, offrant ainsi la possibilité d'évaluer les conséquences du design sur la prolifération ou la migration des cellules endothéliales et musculaires lisses. Enfin, le paramétrage et les résultats d'une simulation tridimensionnelle instationnaire seront abordés, ainsi que l'analyse des paramètres temporellement dépendants, connus comme étant actif dans le processus de la resténose. Enfin, une comparaison sera établie entre les écoulements stationnaires et instationnaires afin de déterminer le bien fondé de la prise en compte du paramètre temporel. Cette étude innovante devrait donc apporter un éclairage nouveau sur l'impact de l'hémodynamique dans un écoulement intra stent, en prenant en compte la majorité des paramètres physiologiques, ceci à une échelle mésoscopique.

V-1 Construction et caractéristiques du maillage.

Cette partie sera consacrée à la définition du maillage générique qui sera ensuite réutilisé dans chacune des modélisations de cette étude. Ce maillage est basé sur une modélisation complète du design de l'endoprothèse. En effet, ce design ne comporte pas de symétrie du fait de la liaison elliptique basée sur des jonctions en "H" qui assurent la rigidité du modèle. Nous verrons brièvement les étapes qui ont conduit à un maillage complet acceptable, sans erreurs, pouvant être importé dans le module de calcul de Star-CD. Ensuite, seulement une étude statistique des caractéristiques de ce maillage sera proposée au lecteur. Enfin, nous verrons rapidement les difficultés et les limites que nous avons rencontrées lors de sa réalisation.

V-1-1 Procédure de construction du maillage générique.

La construction du maillage reprend la démarche qui a été décrite dans l'annexe 8, avec cependant quelques variations en particulier lors des premières étapes de la procédure qui feront l'objet d'une description plus détaillée dans les parties qui suivent. Ce maillage a été réalisé dans les locaux du Laboratoire d'Etudes Aérodynamiques, sur le plus puissant des serveurs de calcul disponible à l'époque (bi-processeur Xeon 1 Ghz, 2 Go de mémoire RAM ECC).

V-1-1-1 Génération du fichier .STL.

A ce stade, la coopération de la société Hexacath® a été importante puisqu'elle nous a fourni les fichiers CAO bidimensionnel du modèle Helistent® (d'une longueur de 7 mm) en configuration totalement déployée. Seulement les fichiers tridimensionnels ne nous ont pas été communiqués, par conséquent il nous a fallu reconstruire la géométrie tridimensionnelle sous un logiciel d'imagerie plutôt orienté vers la conception graphique (3Dsmax v6, AutoDesk, San rafael, USA). Ainsi, nous avons réalisé un extrusion de 0.1 mm à partir d'une structure filaire plane issue des plans fournis et la structure tridimensionnelle a ensuite été réalisée en utilisant les outils de déformations du logiciel (**Fig. 1**). Ce fichier sera alors importé sous un format de stéréolithographie (.STL) dans PRO-Am®, ce format étant une triangulation surfacique du modèle CAO.

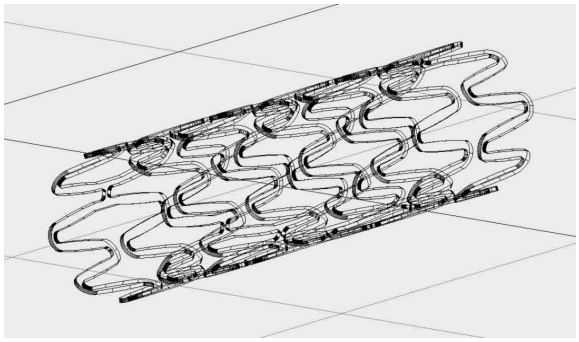


Figure 1 : Géométrie tridimensionnelle filaire de l'Helistent® reconstruit sous 3Dsmax 6.

V-1-1-2 Construction et fermeture de la surface.

Suite à l'importation de la structure filaire, nous avons défini un cylindre d'un diamètre de 3.5 mm et d'une longueur de 29 mm dont l'axe de révolution correspond à celui de l'endoprothèse modélisée, celle-ci étant placée au centre du cylindre. L'endoprothèse est alors inscrite dans le cylindre modélisant l'artère coronaire, mais la jonction entre les deux structures n'est pas encore effective. Pour cela, nous avons procédé à la sélection des cellules surfaciques du cylindre positionnées en vis-à-vis du stent, puis ces cellules ont été effacées afin de ne conserver que les sommets qui les définissaient. La géométrie est alors localement ouverte et nous avons procédé à sa fermeture manuelle en reconstruisant les cellules une à une, afin de s'assurer de l'assemblage entre la modélisation de l'endoprothèse et celle de l'artère coronaire (**Fig. 2**). Cette géométrie servira alors de base pour les étapes classiques de la construction du maillage, après cependant un lissage des cellules surfacique afin d'en uniformiser la taille.

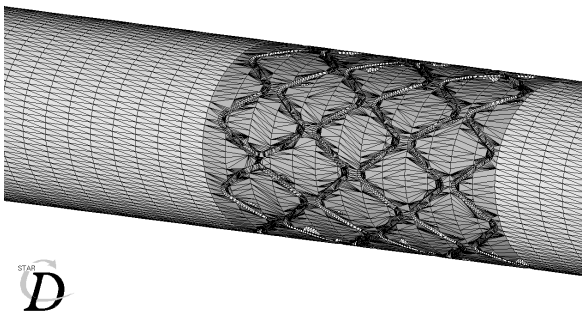


Figure 2 : Surface fermée servant de base à la construction du maillage.

V-1-1-3 Maillage final.

Le maillage final est donc généré en suivant la méthodologie imposée par le logiciel, mais en utilisant la plupart des techniques qualifiées d'avancées, à savoir des répartitions cellulaires inhomogènes et non structurées ainsi qu'une modélisation non linéaire de la couche extrudée. De cette façon, la zone pariétale de la partie stentée est modélisée à l'aide de cellules volumiques plus petites que celles qui correspondent aux régions d'entrée et de sortie (**Fig. 3 et 4**).

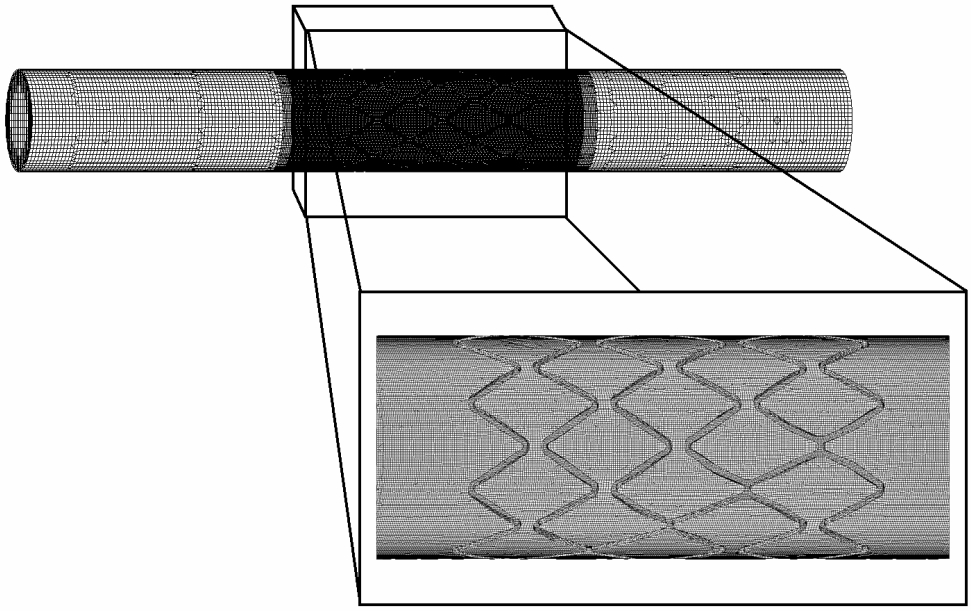


Figure 3 : Vue globale et détail du maillage volumique final.

Les cellules utilisées sont de type polyédrique, munies de 6 à 7 faces suivant les positions et leur nombre total est d'environ 1946000, soit le nombre maximum de cellules autorisé par le serveur sur lequel nous avons travaillé.

Un soin particulier doit être consacré à la modélisation pariétale car en effet, la hauteur moyenne des cellules endothéliales tapissant la paroi vasculaire a été évaluée par **Sato *et al.*** [1] à l'aide d'un microscope atomique, cette hauteur étant alors de 3.05 ± 1.14 µm. Sous un cisaillement de 20 dyn/cm², ces mêmes cellules ne connaissent que peu d'évolution de leur hauteur en dépit d'une réorganisation cellulaire dans le sens de l'écoulement. Pourtant, **Barbee *et al.*** [2] ont montré que sous un effort pariétal de 12 dyn/cm², des cellules endothéliales voyaient leur hauteur passer de 3.4 ± 0.7 µm à 1.8 ± 0.5 µm. Les cellules musculaires lisses bien que plus allongées ont une hauteur moyenne comprise entre 2 et 5 µm (**Guyton** et **Hall** [3]). Le choix de la modélisation pariétale est donc

important afin d'être le plus précis possible dans le calcul des vitesses et donc des contraintes de cisaillement qui en seront dérivées.

La zone d'extraction, symbolisant la région pariétale, est par conséquent constituée de 6 couches de cellules superposées, pour une épaisseur totale de 0.03 mm au niveau de l'endoprothèse. L'épaisseur des couches est dégressive dès lors que l'on s'approche de la surface extérieure, les dernières cellules sont alors situées à 2.8 µm de la paroi externe. Une hauteur de branche sera discrétisée par seulement 6 volumes finis. En effet, une discrétisation plus fine de la hauteur de branche est malheureusement techniquement impossible à réaliser, sous peine de dépasser les capacités du serveur de calcul. Compte tenu du but de notre étude qui consiste à accéder en priorité aux valeurs de contraintes à la paroi, le reste du domaine sera discrétisé plus grossièrement (**Fig. 4**).

La figure 4A montre la structure interne du maillage réalisé, avec des cellules d'un rapport de forme de 1 pour toute la partie centrale de l'écoulement. On note que la densité de cellules est variable, avec un raffinement progressif aux abords de la paroi et une structure non uniforme et non structurée. Bien que légèrement plus coûteux en terme de nombre de cellules, le raffinement progressif est inévitable afin de faciliter la résolution future des équations de Navier-Stokes et surtout d'éviter des problèmes de convergences.

Enfin, la figure 4B propose une vue de détail de la modélisation tridimensionnelle de l'endoprothèse au niveau de la paroi. On peut constater que les cellules qui forment la limite fluide-solide du domaine sont de taille constante avec une répartition uniforme.

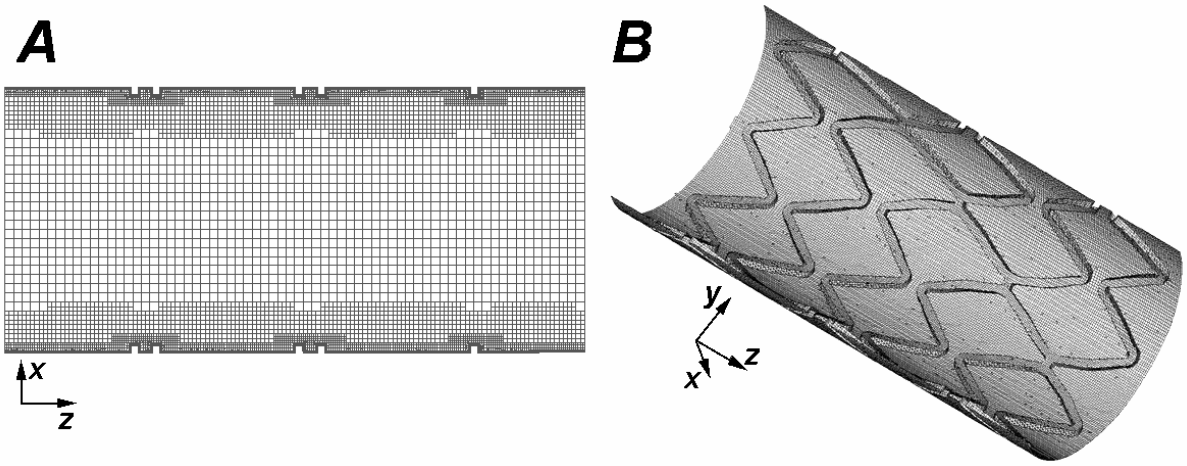


Figure 4 : Vue de détail de la région stentée du maillage en coupe (A) et au niveau pariétal (B).

V-1-2 Caractéristiques du domaine modélisé.

Le maillage a été optimisé de façon à obtenir une précision largement accrue dans la région incluant le stent. Ainsi, 74.2% du nombre total des cellules volumiques sont utilisées pour la modélisation de la partie stentée du modèle (**Fig. 5**). De plus, les couches d'extraction, qui seront appelées zone pariétale dans cette section, représentent à elles seules 33.8% de l'ensemble des éléments finis, pour un volume associé de seulement 1.33% du volume total (**Tabl. 1 et fig. 5**). Il y a donc un fort raffinement de la région pariétale stentée avec des volumes qui varient de 1.8 à 580 μm^3. Cette distribution volumique est variable dans la mesure où une partie des cellules vont être coupées à proximité des branches. Le maillage pariétal n'est donc pas totalement homogène comme nous l'avions énoncé précédemment, toutefois les variations de volume n'ont pas été volontairement réalisées. Les abords des branches connaissent donc un nombre plus élevé de cellules mais cette densité accrue ne constitue pas un raffinement numérique contrôlé.

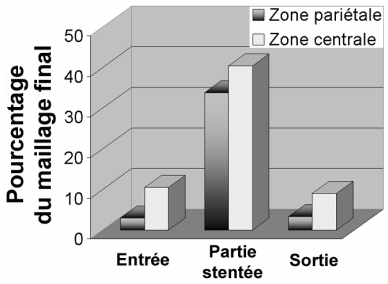


Figure 5 : Répartition des volumes finis selon les régions.

	Entrée		Partie Stentée		Sortie	
	Zone Pariétale	*Zone centrale*	*Zone Pariétale*	*Zone centrale*	*Zone Pariétale*	*Zone centrale*
Nombre d'éléments finis	58505	204032	657082	786685	63835	175410
Volume associé (mm^3)	11.13	80.97	3.68	83.06	12.33	84.4
Volume moyen par cellule ($10^{-4} mm^3$)	1.9	3.97	**0.056**	**1.05**	1.93	4.81
Volume minimum d'une cellule ($10^{-4} mm^3$)	0.03	0.47	0.018	0.12	0.026	0.35
Volume maximum d'une cellule ($10^{-1} mm^3$)	0.0078	0.14	0.0058	0.017	0.008	0.14

Tableau 1 : Caractéristiques des volumes finis constitutifs du maillage final.

La sortie du domaine fluide est localisée à environ 6 rayons de la fin du design de l'endoprothèse, ce qui est suffisant pour éviter que la position de sortie n'influe sur la région qui nous intéresse. En effet, des tests préliminaires ont été menés à partir d'une configuration cylindrique en modélisant un obstacle solide annulaire plaqué contre la paroi extérieure. En déplaçant progressivement cet obstacle dans la direction de la région de sortie nous avons pu constater que jusqu'à une distance d'un diamètre, entre l'obstacle et la sortie, les profils de vitesse n'étaient pas modifiés (les écarts sur les normes de vitesses sont cependant de 12% à une distance d'un diamètre). Par sûreté, nous avons donc choisi de placer l'endoprothèse à 3 diamètres de la sortie.

Concernant la région d'entrée, les longueurs d'établissement d'un profil parabolique dans une conduite cylindrique tridimensionnelle sont en accord avec celles des simulations bidimensionnelles exposées précédemment. Ainsi une longueur d'environ 5 cm est nécessaire à l'établissement du profil sur la gamme de débit de notre étude. Afin d'alléger la longueur du domaine, un profil parabolique sera imposé en condition d'entrée, ce qui nous affranchi de modéliser la zone d'établissement. Finalement, la région d'entrée a un volume similaire à la région de sortie et donc une longueur d'environ 6 rayons (soit 11 mm).

Les régions d'entrée et de sortie, plus longues que les longueurs théoriques, seront grossièrement modélisées, avec un nombre de volumes finis représentant tout de même 25.8% du nombre total de cellules. Toutefois, certaines régions seront plus raffinées en particulier au niveau des interfaces avec la région munie du stent, ceci afin d'assurer un raffinement progressif.

V-1-3 Difficultés et limitations.

L'utilisation du logiciel PRO-Am® au Laboratoire d'Etudes Aérodynamiques est très récente puisque l'acquisition des licences a été réalisé à la suite d'une demande formulée par l'équipe de biomécanique des écoulements sanguins au début des travaux de recherche faisant l'objet de ce manuscrit. Par conséquent, une période d'adaptation a été inévitable notamment afin de mettre le logiciel en service et le rendre parfaitement opérationnel, puis une phase d'apprentissage a été instaurée afin d'en connaître les subtilités. Cette période indispensable a donc ralenti l'avancée de nos recherches.

En dehors de la limitation du nombre de cellules inhérentes à la quantité de mémoire disponible, le calcul automatisé de chacune des phases de la construction demande des temps de réalisation extrêmement longs (de 3 à 11 heures de temps de calcul suivant les étapes et les paramètres spécifiés). De plus, comme nous l'avons précisé, il est courant de devoir réitérer les différents stades de la méthodologie selon la qualité des résultats obtenus. Ainsi, la construction du maillage exposé ici a demandé un peu plus de 7 mois si l'on considère le temps d'apprentissage du logiciel et le développement de la technique permettant d'obtenir un fichier .STL tridimensionnel satisfaisant à partir d'une modélisation purement bidimensionnelle.

Le maillage final qui sera utilisé, bien qu'ayant un nombre d'éléments déjà très important, n'est pas totalement satisfaisant. En effet, le raffinement pariétal est limité à une hauteur de 0.03 mm pour une hauteur de branche qui rappelons le est de 0.1 mm. Ainsi, un tiers seulement de la hauteur de branche sera très fortement raffinée, les résultats dans des plans de coupe perpendiculaire à la surface externe auront alors des précisions variables. Par conséquent, l'étude des recirculations pour cette étude numérique aura une définition moindre que celle réalisée lors des mesures expérimentales, à moins de se baser sur des interpolations qui seront partiellement erronées du fait d'un manque d'information initiale. Comme précisé auparavant, l'ambition principale de nos recherches vise à accéder aux champs de contraintes pariétale le plus précisément possible. Cette notion de précision passe en numérique par un surmaillage des régions d'intérêt, au détriment d'une partie de l'écoulement. Pour cette raison, nous avons concentré l'augmentation de la densité cellulaire au niveau des régions très proches de la surface extérieure qui modélise la paroi artérielle. Mais au niveau de l'espace entre les branches, le manque de raffinement risque d'occulter une partie de la topologie de l'écoulement et en particulier les recirculations et leurs longueurs caractéristiques.

V-1-4 Indépendance au maillage.

La principale limitation de notre modèle est l'absence de vérification de l'indépendance des résultats vis-à-vis du maillage comme nous l'avons mené pour le cas bidimensionnel. Nous avons conscience que cette absence de vérification est un handicap très important en ce qui concerne l'exactitude des résultats. A première vue, il parait aisé de commencer ce type d'étude à partir de notre maillage final en déraffinant progressivement le maillage, seulement le logiciel n'offre pas la possibilité d'une telle procédure et chacun des maillages doit donc être réalisé depuis l'étape de création de la surface initiale. Etant donné les difficultés que nous avons eu à obtenir un paramétrage satisfaisant de la procédure de construction et le temps passé à l'obtention d'un maillage utilisable dans le code de calcul Star-CD, la procédure de vérification de l'indépendance nous est apparu comme étant une démarche irréalisable dans des délais raisonnables. Cependant, le maillage présenté ici discrétise une hauteur de branche par 6 volumes finis, or, lors de notre étude d'indépendance proposée dans la partie III-1-3, nous avons constaté qu'une modélisation sur une base de 8 volumes finis était suffisante. Selon cette étude et en se basant sur une interpolation, l'utilisation de seulement 6 volumes finis induirait des écarts de 5 à 15% sur les normes de vitesse, voir parfois de 20 à 25% au centre des recirculations. Par conséquent la topologie de l'écoulement et les valeurs des champs de vitesse apparaissent comme étant entachées d'une erreur acceptable, en tout cas d'un ordre de grandeur de celles liées à des techniques de visualisations expérimentales.

De la même façon, l'étude de l'indépendance des valeurs de contrainte à la qualité du maillage aurait du être menée. Cependant et toujours selon les résultats de l'étude 2D décrite dans la partir III-1-3, la précision sur les contraintes lors de l'utilisation d'une discrétisation d'une hauteur de branche à l'aide de 8 éléments est estimée à 20-30%. Quantitativement, notre modélisation 3D ne conduit donc qu'à une estimation des valeurs de contrainte puisque selon une extrapolation des résultats d'indépendance 2D au cas 3D, nos contraintes pariétales seraient exprimées à 30-40% près. Cette incertitude peut paraître colossale, pourtant actuellement, notre maillage est le plus dense de toute la littérature qui se garde bien de préciser l'erreur commise sur les résultats obtenus. Enfin, nos champs de contraintes de cisaillement seront utilisés pour estimer la réponse des cellules pariétales. Or, les études mettant en relation les efforts hémodynamiques aux réponses cellulaires ne donnent jamais d'estimation des erreurs sur les contraintes appliquées. Il existe donc actuellement un cumul d'incertitudes sur les valeurs exactes des contraintes pariétales.

Quoiqu'il en soit, un domaine numérique ne peut être maillé à l'infini sous couvert d'une volonté d'accéder à des champs les plus fins possibles. En effet, les temps de calcul induits deviennent alors rapidement prohibitifs. Nous pensons que la modélisation proposée dans le cadre de ce travail atteint les limites de ce qui peut être qualifié de raisonnable, avec déjà des temps de résolution très

importants et un domaine qui dépasse largement les capacités de calcul dont nous disposons pour espérer résoudre numériquement le flux qui y circule. En ce sens, nous pensons donc que le domaine proposé ici adopte un compromis optimum au niveau de la répartition et du nombre de cellules, une modélisation encore plus fine deviendrait assurément très difficile à mener à son terme.

V-2 Moyens de calcul.

Si la visualisation et le traitement des résultats peuvent parfaitement être envisagés dans les locaux du laboratoire, les calculs numériques sont eux totalement irréalisables sur nos machines. Les calculs ont donc été effectués à distance grâce au Centre Informatique National de l'Enseignement Supérieur (CINES, Montpellier, France) qui met plusieurs supercalculateurs à la disposition de la communauté scientifique française. Ce centre fonctionne comme son prédécesseur l'Institut du Développement et des Ressources en Informatique Scientifique (IDRIS, Orsay, France), avec un comité scientifique chargé d'évaluer les projets soumis et d'attribuer des heures de calculs suivant les demandes, les axes prioritaires de recherche et la qualité du projet proposé. Par ce biais, nous avons pu avoir une attribution d'environ 40000 heures, étalées sur la période 2003-2005.

V-2-1 Machine utilisée.

Nos simulations ont toutes été réalisées sur une machine à architecture NUMA (No Uniform Memory Acess) permettant d'utiliser un nombre très important de processeurs ainsi que leur mémoire locale associée. Ainsi, nos calculs ont été lancés sur le supercalculateur SGI ORIGIN 3800 (SGI, Mountain View, USA) qui compte 768 processeurs R14000 (500 Mhz), avec une mémoire de 384 Go, la puissance maximale de calcul est alors de 768 Gflops.

V-2-2 Parallélisation.

L'utilisation d'un tel supercalculateur n'a d'intérêt que pour une application parallélisée susceptible de faire tourner une même tâche sur plusieurs processeurs interdépendants. Le code Star-CD® permet ce genre de calcul à partir du module de parallélisation Pro-HPC® qui autorise de partager un calcul sur un maximum de 32 processeurs. Brièvement, la procédure consiste à découper le domaine fluide global en autant de sous domaines que de processeurs utilisés. L'écoulement sera résolu simultanément pour chacun des sous domaines, en établissant des communications entre les processeurs afin d'assurer la continuité des champs aux interfaces des sous domaines de calcul. Une fois le critère de convergence satisfait sur l'ensemble des sous maillages, la dernière étape consiste à recomposer le domaine global par une fusion des fichiers de résultats. Le gain, en terme de temps de calcul, est alors quasiment proportionnel au nombre de processeurs utilisés. Les résultats qui seront présentés dans cette partie du manuscrit ont tous fait l'objet de ce traitement, avec pour les écoulements stationnaires newtoniens un nombre de 15 processeurs calculant simultanément et 30 processeurs pour les simulations instationnaires ainsi que pour les simulations stationnaires et non newtoniennes.

V-3 Simulations en écoulement stationnaire.

Cette partie propose de simuler numériquement l'écoulement physiologique au sein d'une artère coronaire stentée en l'absence de mouvement pariétal et pour des conditions d'entrée indépendantes du temps. Cette étude a été mise à profit afin d'étudier simultanément l'influence du design de l'endoprothèse et les conséquences du type de comportement rhéologique adopté. Après

une rapide description de nos conditions aux limites, nous verrons une étude paramétrique de quelques un des schémas de discrétisation utilisables dans Star-CD®, puis le paramétrage final des simulations. Une étude comparative des résultats en fonction de la modélisation rhéologique sera effectuée, afin de déterminer quel type de comportement sera préférentiellement simulé numériquement, dans le but d'avoir des champs de grandeur comparables à ceux du cas physiologique. Enfin, nous effectuerons une analyse de nos résultats plutôt orientée vers l'exploration des conséquences hémodynamique sur la resténose intra stent.

V-3-1 Modélisations rhéologiques.

Nous avons souhaité étudier l'influence du facteur rhéologique sur l'écoulement intra stent. Cette étude paramétrique nous semble importante dans le sens où ce type d'approche peut apporter une connaissance supplémentaire de l'écoulement intra stent et ainsi affiner la précision des résultats aussi bien pour les champs de vitesse que pour les contraintes pariétales. Nous sommes toutefois conscient que les modèles monophasiques utilisés ne sont peut être pas les plus adaptés au regard de la taille des particules de la suspension sanguine et de celle caractéristique de l'endoprothèse.

V-3-1-1 Fluide newtonien.

Le sang a tout d'abord été considéré comme ayant un comportement purement newtonien. La viscosité dynamique constante sera supposée être de 3.46 mPa.s pour une densité volumique de 1050 kg/m^3.

V-3-1-2 Fluide newtonien : Viscosité caractéristique.

Lors de l'étude numérique bidimensionnelle, nous avons constaté que l'utilisation de la relation 3.5 conduit à des viscosités dynamiques locales toujours supérieures à 3.46 mPa.s. Cette valeur de viscosité semble donc inappropriée au niveau de l'écoulement intra stent et il peut paraître judicieux d'en définir une nouvelle, plus en adéquation avec la région de l'écoulement qui nous intéresse. En effet, l'utilisation de la relation 3.3 est parfaitement utilisable, mais à la vue des temps de calcul supplémentaires (voir III-2-5-6) il serait profitable de proposer une solution alternative, moins coûteuse en terme de temps de résolution, tout en restant relativement proche des viscosités physiologiques réelles. L'idée est alors d'établir une viscosité dynamique moyenne, caractéristique de l'écoulement à étudier. Ce concept n'est pas nouveau puisque plusieurs auteurs ont déjà réalisés des simulations ou des expérimentations en utilisant une viscosité dynamique constante, calculée à partir de relations analytiques, mais aucun d'entre eux ne l'ont appliqué à un écoulement coronarien muni d'un stent. Chronologiquement, **Thurston** [4], **Cho** et **Kensey** [5], **Baaijens *et al.*** [6] ou encore **Gijsen *et al.*** [7] ont proposé chacun l'expression d'un gradient de vitesse caractéristique de leur configuration d'étude à partir de gradients de vitesse pariétaux ou moyens (**Tabl. 2**).

Expression du gradient de vitesse caractéristique	Méthode	Configuration d'étude	Auteurs
$\dot{\gamma}_c = \frac{8U}{3R}$	Gradient de vitesse pariétal	———	**Thurston [4]**
$\dot{\gamma}_c = \frac{3n+1}{n}\frac{U}{R}$	Gradient de vitesse pariétal	———	**Cho and Kensey [5]**
$\dot{\gamma}_c = \frac{\pi U}{R}$	Gradient de vitesse moyen	Bifurcation carotidienne	**Baaijens *et al.* [6]**
$\dot{\gamma}_c = \frac{2U}{R}$	Gradient de vitesse moyen	Artère incurvée	**Gijsen *et al.* [7]**

Tableau 2 : Expressions des gradients de vitesse caractéristiques relevés dans la littérature (U et R sont respectivement la vitesse moyenne et le rayon du domaine étudié, n est le coefficient de la loi de puissance utilisée par **Cho** et **Kensey** [5]).

Dans cette étude, le flux sanguin est considéré, en l'absence de stent, comme étant très proche d'un écoulement de Haagen-Poiseuille. Dans ces conditions, le gradient de vitesse caractéristique peut s'exprimer en fonction de la position r par l'expression (5.1) :

$$\dot{\gamma}_c = 4\left|U_{moyen}\right|\frac{r}{R^2} \qquad (5.1)$$

On peut maintenant choisir de se baser sur les gradients de vitesse à la paroi (r=R) ou sur ceux que l'on trouve à une distance moyenne (r=R/2), or nous savons que la présence du stent va plutôt avoir tendance à ralentir localement les vitesses et donc à diminuer leurs gradients. Par conséquent, notre gradient de vitesse caractéristique sera préférentiellement basé sur une distance moyenne à l'image de celle définie avant nous par **Gijsen *et al.*** [7] :

$$\dot{\gamma}_c = \frac{2\left|U_{moyen}\right|}{R} \qquad (5.2)$$

Connaissant la valeur numérique de ce gradient de vitesse, il est alors possible de calculer la viscosité dynamique caractéristique associée à l'aide de la relation 3.3. L'ensemble des paramètres caractéristiques pour les valeurs minimales et maximales de débit est présenté dans le tableau 3. Ces valeurs, supérieures à celles de l'hypothèse newtonienne, seront utilisées dans les simulations numériques stationnaires afin de modéliser le fluide circulant dans notre maillage.

Paramètres physiologiques			Propriétés du fluide			
Q (ml/mn)	Umoy (cm/s)	Umax (cm/s)	Viscosité dynamique newtonienne (mPa.s)	Gradient de vitesse caractéristique (s-1)	Viscosité dynamique caractéristique (mPa.s)	Densité volumique (Kg/m3)
60	10.4	20.8	3.46	119	4.98	1050
140	24.25	48.5	3.46	277	4.48	1050

Tableau 3 : Gradients de vitesse et viscosités dynamiques caractéristiques pour les valeurs minimales et maximales de débits.

V-3-1-3 Fluide non newtonien.

Nous avons déjà évoqué et décrit à plusieurs reprises le comportement rhéofluidifiant du sang. La relation mathématique 3.3 reliant la viscosité dynamique au gradient de vitesse, établie à partir de données expérimentales, sera réutilisée dans nos simulations stationnaires. Ainsi, le comportement sanguin sera approché par :

$$\mu = 3.46 + (185.43)\left[1 + (30\dot{\gamma})^{0.94}\right]^{-0.65} \qquad (3.3)$$

La procédure d'implémentation de cette loi de comportement sera similaire à celle utilisée dans les simulations bidimensionnelles (voir III-2-5).

V-3-2 Paramétrage du calcul.

Cette partie va nous donner l'occasion de préciser les conditions limites appliquées et de spécifier le paramétrage final de nos calculs concernant les schémas de discrétisation, les paramètres de convergence, la méthode de couplage et les facteurs de sous relaxation qui ont été appliqués. Au

préalable une comparaison des schémas de discrétisation spatiale sera proposée afin d'effectuer un choix le plus judicieux possible. Enfin, on précisera l'allure des courbes de convergence de nos calculs.

V-3-2-1 Conditions limites.

La qualification de conditions limites concerne les conditions qui seront appliquées aux surfaces externes du domaine fluide ainsi que les vitesses imposées à l'entrée de nos simulations. Trois conditions aux limites seront simultanément appliquées :

- **Conditions d'entrée**. Un profil de vitesse parabolique est imposé à la surface cylindrique d'entrée du domaine de calcul (condition de type Dirichlet). Les vitesses et les débits moyens associés correspondent aux valeurs extrêmes des courbes physiologiques, à savoir des débits minimums et maximums de respectivement 60 et 140 ml/mn ;

- **Condition de sortie**. La surface de sortie est définie comme étant libre, tout le flux entrant sort alors du domaine par cette surface. La méthode permet donc d'assurer la conservation du débit dans un écoulement incompressible ;

- **Condition de glissement**. La surface externe du domaine (paroi et surface du stent) est définie de façon à être considérée comme étant une paroi solide sans rugosité. A une échelle microscopique, les vitesses y sont alors nulles, il n'y a pas de glissement pariétal.

V-3-2-2 Condition de similitude.

Nous ne l'avons pas précisé auparavant mais le maillage est effectué avec un facteur d'échelle car les logiciels Star-Cd® et PRO-Am® utilisent une tolérance géométrique trop grande pour espérer travailler à l'échelle 1 (au dixième de millimètre). Par conséquent un facteur d'échelle de 1000 a été appliqué sur chacune des dimensions du modèle. La simulation numérique est alors mise en similitude avec l'écoulement physiologique en égalisant les nombres de Reynolds basés sur le diamètre du domaine. Ce paramétrage simple ne sera pas plus développé ici car il s'agit finalement d'une méthodologie usuelle en mécanique des fluides. On peut juste préciser que compte tenu des conditions de similitude, un facteur de 1/1000 est appliqué sur la vitesse imposée. Dans la suite de ce manuscrit, toutes les vitesses seront celles réelles que l'on trouve dans les coronaires ou des vitesses adimensionnées par la vitesse maximale au centre d'un écoulement de Poiseuille ($U=0.485\ m.s^{-1}$).

V-3-2-3 Comparaison des schémas de discrétisation.

Lors de calculs tridimensionnels instationnaires, les différents schémas explicités dans l'annexe 4 restent applicables et la méthode de résolution est d'ailleurs strictement identique. Pour ces raisons nous ne reviendrons pas sur leurs définitions. Cependant, il nous est apparu important de vérifier la qualité des résultats suivant le schéma de discrétisation spatiale utilisé. Pour cela, nous avons comparé les résultats pour quatre schémas : UD (ordre 1), CD (ordre 2), MARS (ordre 2), QUICK (ordre 3). Toutes les simulations présentées rapidement ici ont été réalisées avec un critère de convergence commun, fixé à 10^{-9}. Plutôt que d'afficher les résultats sous forme d'isocontours, il nous a semblé préférable d'utiliser des lignes d'extraction afin d'apprécier plus facilement les différences entre les schémas de discrétisation. Pour cela, nous avons défini quatre extractions, la première est située à un diamètre en amont du design de l'endoprothèse pour une coupe axiale complète du domaine (**Fig. 6A**) ; la seconde est placée à la même coordonnée longitudinale mais la coupe est effectuée à un demi rayon (**Fig. 6B**) ; la troisième forme un profil de vitesse proche de la paroi localisé à la même position

que la première extraction (**Fig. 6C**) ; enfin la dernière concerne un profil d'extraction des vitesses proches paroi, selon la direction longitudinale, au sein de l'un des motifs de l'endoprothèse (**Fig. 6D**).

Les conclusions pouvant être tirées de ces résultats sont flagrantes. On relève immédiatement que le schéma QUICK, dont l'ordre est pourtant le plus élevé, conduit à des résultats totalement en désaccord avec ceux des autres schémas de discrétisation. Il ne fait aucun doute que les résultats obtenus avec un schéma QUICK sont erronés puisque sur la première visualisation (**Fig. 6A**) les courbes d'extractions des autres types de discrétisations sont très proches de l'écoulement théorique de Poiseuille et surtout toutes sont superposées. Pour les positions d'extraction des figures 6B et 6C cette constatation reste vérifiée. Par conséquent, l'utilisation du schéma QUICK doit absolument être écartée sous peine d'obtenir des résultats clairement inexacts. Le critère de convergence étant assuré pour chacune des simulations, il reste trois hypothèses pouvant expliquer cet écart important dans les résultats. Le schéma QUICK est tout d'abord connu pour créer localement des over et undershoot numérique ce qui peut expliquer les "décrochages" visibles en particulier sur la figure 6A. A la vue des résultats, on peut également penser que le schéma QUICK utilisé est une version "clipped", c'est-à-dire que pour certaines géométries complexes il y aurait des mélanges de schémas afin d'aider à la résolution numérique. Enfin, il est possible que certaines aberrations soit le fait du processus de parallélisation, en particulier au niveau des interfaces entre les sous domaines. Le schéma QUICK utilise en effet trois nœuds voisins dans sa construction, il parait donc tout à fait probable qu'il y ait un changement de schéma (UD ou CD) pour assurer la transition et les nouvelles conditions limites qui seront appliquées au domaine suivant. Cette hypothèse semble être confortée par les comparaisons effectuées en deux dimensions qui n'ont pas montré ce type d'erreur pourtant flagrante alors que les simulations étaient réalisées en monoprocesseur contrairement au cas présentés dans cette partie, le schéma étant à priori identique. Nous pensons donc que l'utilisation du schéma QUICK dans Star-CD est parfaitement utilisable pour des simulations tridimensionnelles à l'exception de celles nécessitant un calcul parallèle.

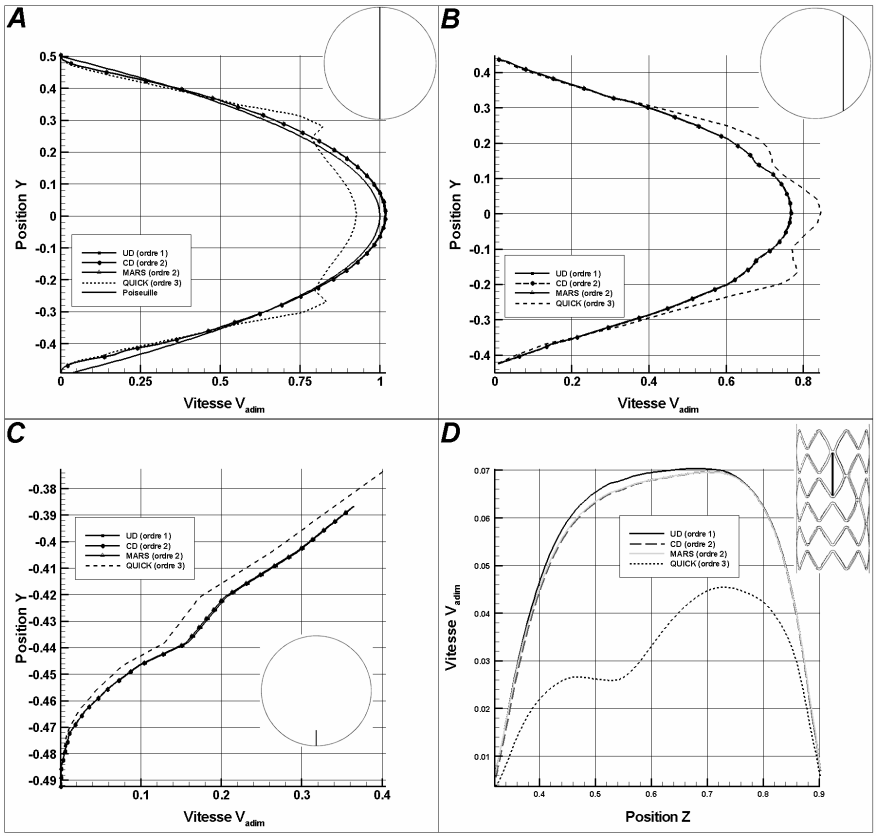


Figure 6 : Profils de vitesse comparatifs entre les différents schémas de discrétisation disponibles dans Star-CD®. Les normes de vitesse et les positions sont adimensionnées par la vitesse maximale au centre de l'écoulement (0.485 $m.s^{-1}$) et le diamètre du domaine 3.5 mm.

Enfin, la figure 6D montre également des différences sensibles selon l'ordre du schéma utilisé, les deux simulations réalisées à l'ordre 2 indiquent des résultats légèrement plus faibles (mais tous deux superposés) que ceux du schéma à l'ordre 1.

En conclusion, les équations de conservation de la masse et de la quantité de mouvement ont été discrétisées à l'aide du schéma MARS qui semble donner des résultats cohérents, pour un ordre de précision intermédiaire. De plus, selon la documentation fournie avec le logiciel [8], ce schéma serait moins sensible à la qualité du maillage. Ce point pourrait encore diminuer l'estimation des imprécisions liées à une dépendance éventuelle à la taille des volumes de discrétisation qui a été énoncée dans la partie V-1-4. Cette partie du manuscrit permet également de constater l'importance des étapes de comparaison lors de calculs numériques, car en effet, intuitivement, l'utilisateur a plutôt tendance à privilégier un schéma d'ordre élevé, or nos résultats démontrent qu'une telle démarche aurait conduit à des résultats totalement erronés.

V-3-2-4 Paramétrage final.

A la différence des simulations précédentes, la convergence des résultats a été plus délicate à assurer pour les calculs tridimensionnels et une longue étape de réglage a été nécessaire avant de déterminer un paramétrage efficace. En effet, les réglages par défaut étaient inadaptés à notre cas d'étude puisque le critère de convergence, basé sur les résidus, ne pouvait descendre en deçà de 10^{-4}. Il a donc fallu travailler sur les facteurs de sous-relaxation et sur le nombre de boucles du processus itératif pour combiner un forçage de la convergence sans pour autant itérer inutilement. Les résultats de nos analyses sont indiqués dans le tableau 4, ce paramétrage assure une convergence à 10^{-9} dans chacune de nos simulations.

Paramétrage			
Discrétisation spatiale	MARS	**Sous relaxation vitesses**	0.5
Solveur	CG	**Sous relaxation pression**	0.1
Couplage pression-vitesse	SIMPLE	**Nombre de boucle vitesse**	100
Critère de convergence	10^{-9}	**Nombre de boucle pression**	1000

Tableau 4 : Paramétrage des calculs stationnaires tridimensionnels.

V-3-2-5 Courbes de convergence.

Afin de ne pas surcharger le manuscrit, nous ne présenterons qu'une courbe de convergence qui correspond à la simulation de l'écoulement sanguin pour l'hypothèse newtonienne à un débit de 140 ml/mn, les courbes de convergences complémentaires étant très proches (en allure, seul le nombre d'itérations varie). Nous avons donc tracé sur une même figure les convergences des résidus des trois composantes de vitesse et de la pression, ainsi que l'évolution des vitesses avec le nombre d'itérations, ceci en un point du domaine situé à environ une hauteur de branche au centre du design (**Fig. 7**).

On constate que le paramétrage conduit à des convergences de résidus correctes avec cependant des oscillations en fin de courbes. La courbe qui concerne les résidus présente 7 pics distincts, ces pics correspondent aux relancements de la résolution numérique. En effet, la procédure de soumission de calcul au CINES n'autorise pas de lancer des calculs dont la durée dépasse 12 heures. Chaque cas est donc réalisé en plusieurs étapes et nous avons de plus utilisé des périodes de calcul variables suivant les jours où ils ont été soumis, ceci afin de jongler avec les ordres de priorité d'utilisation des serveurs et des licences disponibles.

La courbe de convergence sur les vitesses montre que pour la position du capteur la convergence a été assurée très rapidement (environ 1000 itérations), mais que les résidus globaux n'étaient pas satisfaisant, ce qui traduit une convergence non acquise sur l'ensemble du domaine. Enfin, on note que le résidu sur la pression est plus long à converger et que ce paramètre va conditionner l'arrêt du calcul. Ainsi entre les itérations 5000 et 6600, les résidus ne font qu'osciller à proximité du critère convergence sans gain significatif. Pourtant la procédure de calcul à distance ne permet malheureusement pas de consulter ces courbes en temps réel, conduisant ainsi à des périodes de calcul parfois inutiles.

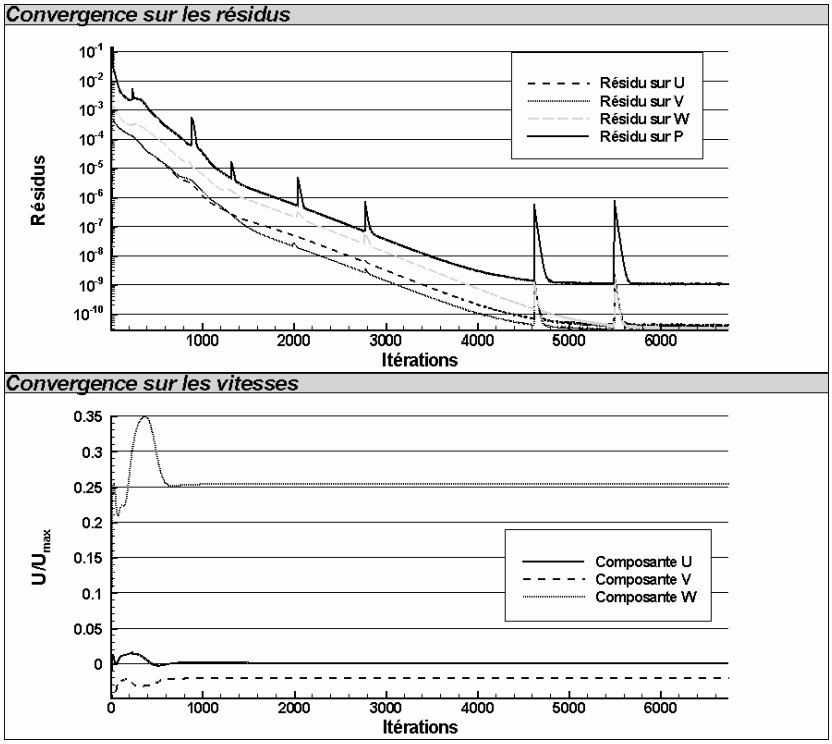


Figure 7 : Evolution des convergences en fonction du nombre d'itérations (Umax=0.485 m.s^{-1}). Cas d'un écoulement stationnaire non newtonien à un débit de 140 ml/mn.

V-3-3 Résultats : Viscosités dynamiques.

Les premiers résultats présentés dans ce chapitre seront relatifs aux valeurs de viscosité dynamique que l'on rencontre dans le domaine de calcul, en fonction de la loi qui a été implémentée. Ces résultats seront exposés en préambule, afin d'établir l'intérêt d'introduire une viscosité dynamique caractéristique par comparaison avec la simulation de référence basée sur une modélisation du caractère rhéofluidifiant. Par conséquent, nous verrons tout d'abord les champs de viscosités dynamiques variables, selon différents plans de visualisation, avant d'effectuer une comparaison des résultats sur les valeurs de contraintes de cisaillement pariétale puisque cette grandeur est sûrement la plus pertinente pour l'exploration des zones potentiellement resténosantes. Nous calculerons également le facteur d'impact global et nous estimerons l'influence de la loi de comportement sur les temps de calculs. Le choix des simulations qui seront préférentiellement présentées par la suite dépendra donc des conclusions de cette partie.

V-3-3-1 Viscosités dynamiques dans des plans transverses.

Afin d'obtenir une vision globale de la répartition des viscosités dynamiques, nous avons choisi de visualiser des plans transverses à la direction principale de l'écoulement qui est portée par l'axe z (**Fig. 8**). Trois coupes ont été réalisées dans la partie qui correspond au premier tiers du design

(z/D=0.2, 0.4 et 0.6). Ces résultats sont bien sûr issus des simulations pour lesquelles la viscosité dynamique varie en fonction du gradient de vitesse, par l'intermédiaire de la loi de comportement 3.5. Les coordonnées spatiales selon x et y sont adimensionnées par le diamètre de la conduite tandis que la viscosité dynamique affichée est adimensionnée par μ_∞ (μ_∞=3.46 mPa.s) qui correspond au cas de l'hypothèse newtonienne usuelle.

On pourra tout d'abord noter que l'échelle de visualisation couvre une plage comprise entre 1 et 2.93, ce qui signifie qu'au minimum, la viscosité dynamique sera de l'ordre de grandeur de celle de l'hypothèse newtonienne (μ_∞=3.46 mPa.s). Il existe donc systématiquement des valeurs locales qui vont au-delà de cette hypothèse. Sur les deux débits étudiés, les régions de forte viscosité sont invariables, à savoir dans la partie centrale du flux, ainsi qu'au niveau des parois. Les modifications de la partie centrale sont tout à fait logiques puisque les gradients de vitesse pour un écoulement de type Haagen-Poiseuille y sont analytiquement les plus faibles. Ainsi, au débit le plus faible, la partie centrale connaît des rapports de viscosité de l'ordre de 3.3 sur une région plus large (le profil parabolique des vitesses étant lui aussi plus large au niveau du sommet), tandis que pour un débit de 140 ml/mn, les fortes viscosités sont moins élevées et plus groupées. Le rapport des viscosités est malgré tout d'environ 2.2, soit largement au dessus de μ_∞.

Dans ce type d'écoulement, les régions proches parois devraient être le lieu des gradients de vitesse les plus élevés, or il apparaît (**Fig. 8**), que la taille des branches de l'endoprothèse sont suffisantes pour entraîner des perturbations des gradients de vitesse qui vont avoir tendance à augmenter localement les viscosités dynamiques (sur une hauteur d'environ 50 µm pour les débits de 60 ml/mn et 33 µm pour les débits de 140 ml/mn). Dans ces régions, le rapport des viscosités est alors compris entre 1.2 et 2.5 au faible débit et entre 1.2 et 1.9 aux vitesses débitantes les plus fortes.

La région pariétale connaît donc des modifications de ses viscosités dynamiques, avec une nette tendance à l'augmentation par rapport à l'hypothèse newtonienne. Cette hypothèse constitue bien sûr une approximation et de plus, les visualisations proposées ici ne permettent pas d'appréhender toutes les variations qui pourraient être induites par la présence des branches du stent. Mais d'ores et déjà, il est probable que l'utilisation d'une viscosité caractéristique apporte des corrections intéressantes, notamment lors du calcul des champs de cisaillement.

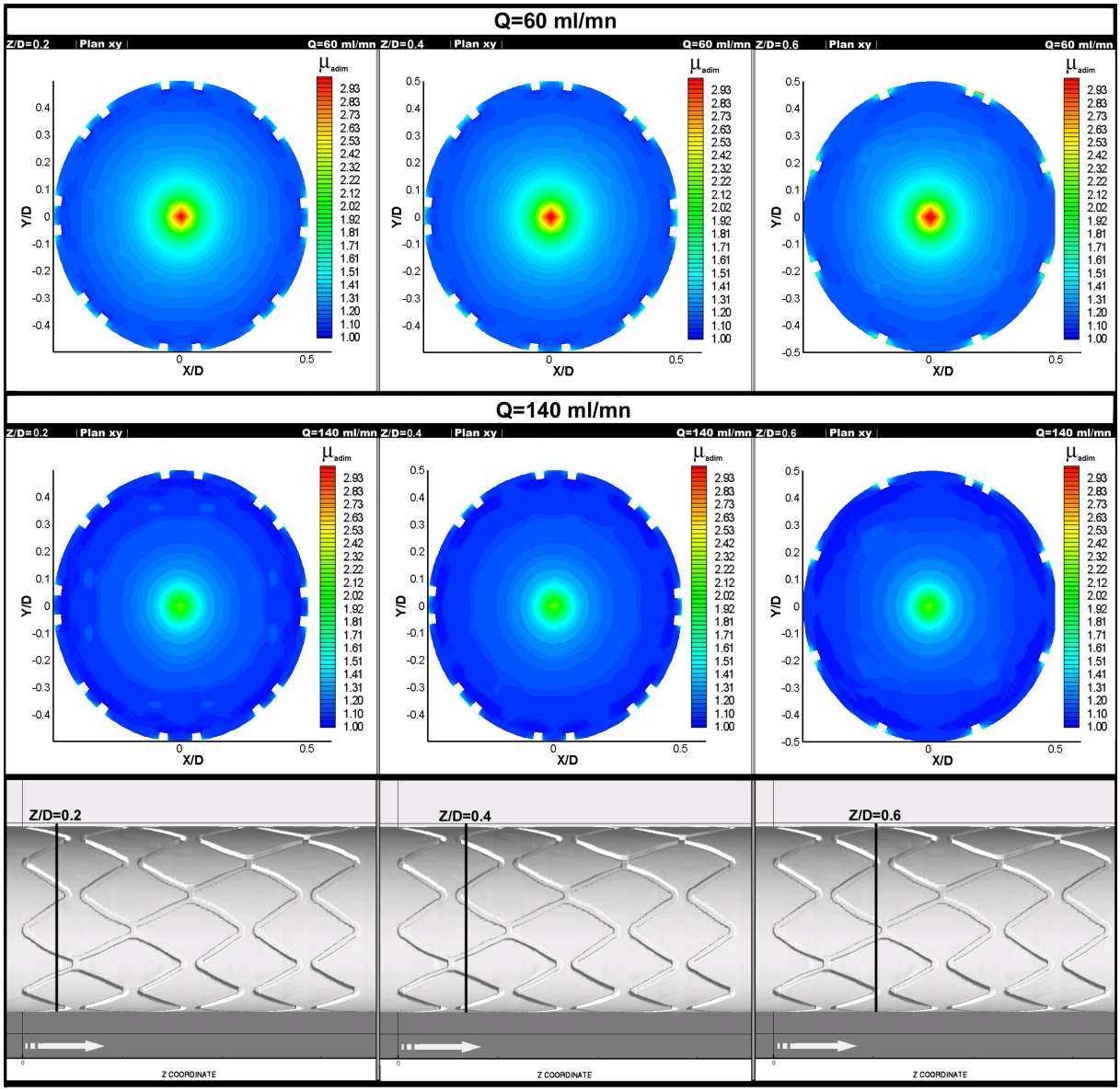


Figure 8 : Champs de viscosité dynamique adimensionnée dans des plans transverses.

V-3-3-2 Champs de viscosité dynamique en région pariétale.

Les visualisations précédentes ne sont pas suffisantes pour apprécier pleinement l'influence du design de l'endoprothèse sur la topologie des champs de viscosité dynamique variable. Pour cela, il est nécessaire d'étudier la région pariétale, là où la viscosité aura une incidence à la fois sur le champ de vitesse et donc sur les valeurs de contraintes de cisaillement. Nous avons donc dressé la cartographie de la répartition de viscosité pour les cellules du domaine disposées à une distance moyenne de 2.8 µm par rapport aux cellules pariétales. Il faut préciser que les valeurs affichées constituent une moyenne entre la viscosité aux bords externes du domaine et celles situées à 2.8 µm. Les deux débits seront distingués ainsi que chacune des demi régions du modèle cylindrique, enfin une vue zoomée permet d'apprécier plus précisément la distribution locale des viscosités dynamiques (**Fig. 9**).

Sur la figure 9, on distingue en particulier deux grandes régions, l'une placée au centre des motifs qui connaît les viscosités les plus faibles, et la seconde localisée entre deux motifs consécutifs qui voit une augmentation très circonscrite. Cette répartition reste immuable quel que soit le débit imposé, avec cependant quelques variations notamment à proximité des branches des motifs.

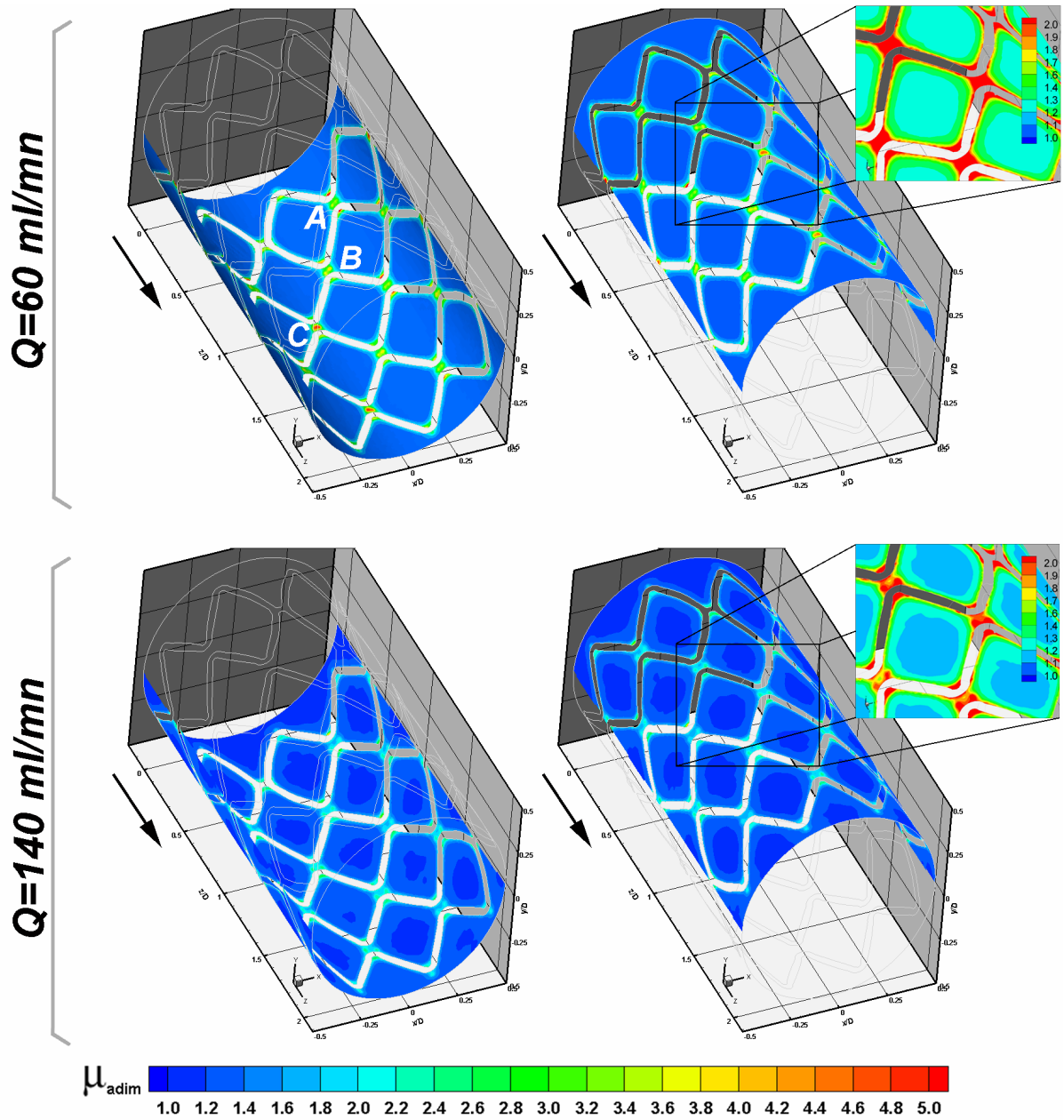


Figure 9 : Répartition des viscosités dynamiques (adimensionnée par μ_∞=3.46 mPa.s).

La région centrale des motifs est donc le lieu des viscosités les plus faibles et les vues zoomées permettent d'en caractériser les valeurs. Ainsi, à un débit de 60 ml/mn, la viscosité dynamique adimensionnée est comprise entre 1.2 et 1.3 dans la partie la plus centrale pour atteindre des valeurs entre 1.3 et 1.6 au sein de la région périphérique. Comme précisé auparavant, avec l'augmentation du débit, les rapports de viscosité seront moins prononcés. Ces valeurs se situent alors entre 1.1 et 1.2 au centre, puis entre 1.2 et 1.3 à l'extérieur de la première région, pour finalement atteindre des valeurs comprises entre 1.3 et 1.6 dans une mince région placée en contact avec les branches. Ces informations quantitatives sont typiques de la distribution des viscosités puisque cette répartition centrale est constante tout au long du design.

Pour les régions soumises à des viscosités plus importantes, les observations sont plus complexes. Malgré le fait que ces viscosités extrêmes soient toujours placées dans l'interstice entre deux motifs consécutifs, on peut néanmoins distinguer trois régions pour lesquelles il existe quelques différences substantielles (**Fig. 9**, points A, B et C).

- **Dans la région notée A**, les viscosités seront maximales en amont de la première branche, ainsi qu'en aval de la seconde (rapports au-delà de 5 pour un débit de 60ml/mn, et entre 3.3 et 3.6 pour le débit maximum). De plus, la région amont est le lieu de viscosités légèrement plus intenses et sur une surface plus large.

- **Pour la région B**, les viscosités en amont et aval du groupement sont moins importantes (rapports compris entre 3.4 et 4 à 60 ml/mn en amont, contre des valeurs entre 3 et 3.6 à 140 ml/mn). Les régions aval possèdent des viscosités à peine plus faibles et on note surtout des augmentations ponctuelles au centre de l'interstice (pics compris entre 3.8 et 4 au débit minimal et entre 2 et 2.2 au maximal).

- Enfin, **la région notée C** est le lieu des viscosités adimensionnées les plus importantes de tout le design, dans la région interstitielle elles sont supérieures à 5 (pour un débit de 60 ml/mn) et entre 2 et 2.4 à 140 ml/mn.

En conclusion, on pourra remarquer que les distinctions entre les régions A, B et C semblent être induites par la nature de l'obstacle placé en amont. Ainsi, par exemple, les régions positionnées en aval d'une liaison en "H" connaissent des viscosités plus importantes au niveau de la cavité.

Contrairement aux résultats expérimentaux il semblerait donc que l'influence des designs latéraux ne soit pas prépondérante, ce qui restera à confirmer dans la suite de cette étude. Mais d'une manière générale, on retrouve les résultats des simulations numériques bidimensionnelles, les viscosités dynamiques étant toujours supérieures à celles que l'on utilise lors d'une hypothèse newtonienne. Ce phénomène est alors plus appuyé lorsqu'on s'intéresse aux régions proches des branches du stent et au niveau des cavités.

V-3-3-4 Contraintes pariétales de cisaillement.

La manière la plus efficace de déterminer l'importance du caractère non newtonien consiste à s'intéresser aux contraintes pariétales de cisaillement qui permettront de spécifier si le design de l'endoprothèse est susceptible d'activer une réponse cellulaire favorable à la resténose. Nous avons donc calculé ces contraintes à une distance de 2.8 µm pour les six simulations numériques (trois types de comportement, pour deux débits). Les détails de la procédure de calcul seront explicités dans une future partie, plus spécialement dédiée à ces contraintes ainsi qu'à leurs conséquences. Nous avons choisi d'établir les comparaisons à partir de plans d'extraction selon la direction longitudinale, mais cependant, aucune conclusion ne sera effectuée vis-à-vis de l'influence du design.

La figure 10 permet d'établir rapidement une comparaison partielle de l'influence de la loi de comportement. Ainsi, on distingue deux grandes régions, l'une correspondant au centre des motifs qui voit une augmentation des contraintes et la seconde à proximité des branches et des cavités, cette seconde région connaissant les contraintes les plus faibles. On constate que les résultats obtenus pour une simulation numérique incluant une loi de comportement de type rhéofluidifiant (3.3) sont largement supérieurs à ceux de l'hypothèse newtonienne, pour les contraintes les plus fortes mais aussi pour les plus faibles. D'un point de vue qualitatif, on relève également quelques différences au niveau des allures, mais ces écarts pourraient être simplement induits par des niveaux de convergence variables sur les composantes de vitesse (en effet, les calculs sont tous stoppés dès que le résidu sur la pression est satisfaisant, mais les niveaux de convergence sur les vitesses peuvent parfaitement différer). De plus l'allure non linéaire et la présence de crans s'expliquent par la méthode d'extraction qui est basée sur l'exportation linéaire des informations entre deux points, or il arrive qu'aucune cellule ne coïncide avec la ligne d'extraction.

Dans ces conditions, l'apport de l'introduction d'une loi de comportement adapté semble essentiel, puisque les rapports des contraintes les plus fortes entre écoulement newtonien et non newtonien peuvent atteindre des valeurs importantes de 1.5 pour les hauts débits et de 1.7 pour les débits les plus faibles, tandis que pour les contraintes minimales ces rapports sont de 2.5 et 2.7.

Si l'on s'intéresse plus particulièrement aux simulations réalisées avec une viscosité caractéristique, on peut remarquer que l'allure et les valeurs de contraintes pariétales sont clairement plus proches du cas non newtonien. Les rapports de contrainte ne dépassent pas 1.04 au centre des motifs pour un débit de 60 ml/mn et 1.1 aux forts débits. Pour les contraintes mesurées comme étant les plus faibles, ces rapports ne dépassent plus 1.3 et 1.2 respectivement pour les faibles et forts débits d'entrée. Pour les débits de 140 ml/mn, les simulations menées en utilisant une viscosité dynamique caractéristique conduisent à des contraintes toujours plus élevées. A l'inverse, aux débits les plus faibles, ces mêmes contraintes seront plus faibles. Pourtant en comparaison aux résultats utilisant une viscosité constante de 3.46 mPa.s, il apparaît que les valeurs de contrainte restent de toute façon largement plus satisfaisantes que celle du cas newtonien.

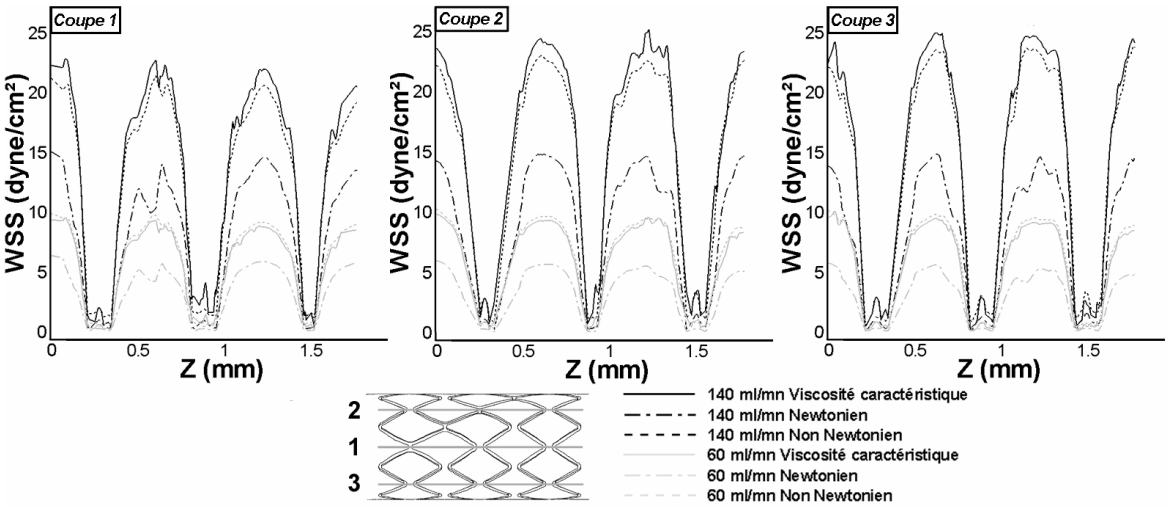


Figure 10 : Extraction des profils de contraintes pariétales de cisaillement pour deux débits et trois types de comportements rhéologiques.

V-3-3-5 Temps de calculs et nombre d'itérations.

Le facteur qui limite l'utilisation d'une loi de comportement est la plupart du temps le surcoût en terme de temps de calcul. En effet, l'introduction d'une loi supplémentaire implique une nouvelle étape dans le processus de résolution afin de réaliser l'estimation d'un paramètre additionnel à chaque itération. Le tableau 5 propose un bilan des nombres d'itérations et des temps de calcul nécessaires à l'obtention d'une convergence de 10^{-9}. Les temps de calculs indiqués ne constituent que des estimations qui sont établies sur la base des heures comptabilisées par le CINES. Il est fréquent de constater des ralentissements indépendants du processus numérique et lié notamment à des encombrements réseaux sur les serveurs (ralentissant les communications entre les processeurs) ou à des temps d'accès disque variables suivant le nombre d'utilisateurs simultanés et le disque de stockage utilisé (local ou distant).

Cependant, on relève immédiatement que les temps de calcul sont très importants, même après une parallélisation sur 15 processeurs puisque l'obtention de résultats convergés demande au minimum environ 15 jours de calcul (calculs d'une durée de 8 heures, mais dont le délai de lancement est variable selon le nombre de processeurs et de licences en cours d'utilisation). On note que les écoulements à μ_∞ et ceux utilisant une viscosité dynamique caractéristiques conduisent à des temps de calculs comparables puisque tous deux utilisent une valeur de viscosité constante. En revanche,

l'incorporation d'une loi de comportement va multiplier par presque deux fois et demi les temps de résolution (**Tabl. 5**). Le gain en précision lié à une viscosité variable est donc largement tempéré par une mise en application difficile, voir impossible, selon les ressources numériques dont l'utilisateur dispose.

Débit (ml/mn)	Nombre d'itérations	Temps de calcul (heures)
Newtonien		
60	2260	1540
140	2620	1700
Viscosité caractéristique		
60	2310	1525
140	2740	1745
Non newtonien		
60	6800	4360
140	6350	3940

Tableau 5 : Estimation des nombres d'itérations et des temps de calcul pour chacune des simulations.

V-3-3-6 Bilan.

En terme de bilan, on peut rappeler que les viscosités dynamiques sont toujours plus élevées lorsque la loi 3.3 est incorporée, ceci en comparaison à une viscosité μ_∞. Cette observation laisse donc penser que l'hypothèse newtonienne usuelle en biomécanique n'est pas la plus adaptée pour les simulations numériques de l'écoulement intra stent. De plus, cette constatation peut être renouvelée si l'on s'intéresse aux contraintes pariétales avec des implications très importantes sur l'analyse future des régions pouvant être le lieu de resténose. Dès lors, le taux d'impact global ne semble pas être un facteur prédicateur fiable.

L'utilisation d'une viscosité caractéristique telle qu'elle a été précédemment définie apporte une amélioration très notable de la qualité des résultats, ceci pour un temps de calcul réduit. Par conséquent, sur ces bases, il apparaît préférable d'utiliser cette viscosité caractéristique, en particulier lorsque le domaine de calcul est important. L'hypothèse newtonienne habituelle, trop limitative au niveau des différences relevées devra être, si possible, écartée.

Dans la suite de ce manuscrit, les résultats issus des simulations en écoulement newtonien munies d'une viscosité dynamique de 3.46 mPa.s ne seront donc pas présentés. L'utilisation des ressources informatiques du CINES nous a permis de réaliser nos simulations en écoulement non newtonien malgré la taille du domaine de calcul. Ces résultats seront donc présentés prioritairement pour les débits stationnaires.

V-3-4 Résultats : Champs de vitesse.

Les composantes de vitesse sont les premières variables disponibles à la suite de la résolution numérique. Afin d'établir la cartographie et la dynamique de l'écoulement intra stent, nous allons nous attacher à visualiser de façon la plus claire possible les champs de vitesse. En effet, il n'est pas toujours facile de représenter les résultats de simulations tridimensionnelles, c'est pourquoi l'écoulement sera décrit en deux temps. Nous verrons d'abord les champs de vitesse dans des coupes transversales, puis nous nous focaliserons sur les couches d'écoulement placées à une distance constante de la paroi. La densité d'éléments finis dans des coupes selon les axes **x** et **z**, ou **y** et **z**, n'est malheureusement pas suffisante pour visualiser les possibles recirculations dans ces plans. En effet, le nombre d'éléments proches de la paroi est parfaitement adapté à ces visualisations, mais au dessus, les éléments sont bien trop larges pour espérer capturer la recirculation et le (où les) centre(s) tourbillonnaire(s).

V-3-4-1 Plans de visualisation transverses.

Les visualisations dans les plans transverses sont effectuées uniquement pour des régions présentant un risque important de perturbations. Nous avons donc tracé les isocontours des normes ainsi que les vecteurs vitesse dans des plans à proximité des singularités géométriques du design (**Fig. 11, 12, 13, 14, 15 et 16**), ceci pour les deux débits d'étude. Les vecteurs illustrent les composantes transverses u et v de l'écoulement de direction principale w, tandis que la norme est calculée à partir des composantes des vecteurs affichés. Une visualisation rapprochée est également proposée sur chacune des figures.

L'écoulement théorique de Haagen-Poiseuille possède une composante de vitesse unique suivant **w**. Ces visualisations démontrent que la présence du stent va modifier l'écoulement et pas seulement au niveau de la paroi. La région centrale reste le lieu de vitesses transversales inexistantes, l'écoulement y est donc unidirectionnel. En revanche, pour la région située entre la paroi et le demi diamètre, des perturbations apparaissent parfois de manière flagrante (facteur 10 entre les vitesses transverses centrales et celles à proximité des branches). Enfin, toujours selon une vision globale des phénomènes, on remarque que la valeur du débit d'entrée n'a pas d'influence sur la répartition des isovaleurs des normes ni sur les champs de vecteur. En revanche bien sûr, on note une augmentation naturelle des normes lorsque les vitesses d'entrées sont plus élevées (avec un facteur multiplicateur égal environ à 3). Pour ces raisons les observations relatives à nos résultats seront réalisées indifféremment du débit.

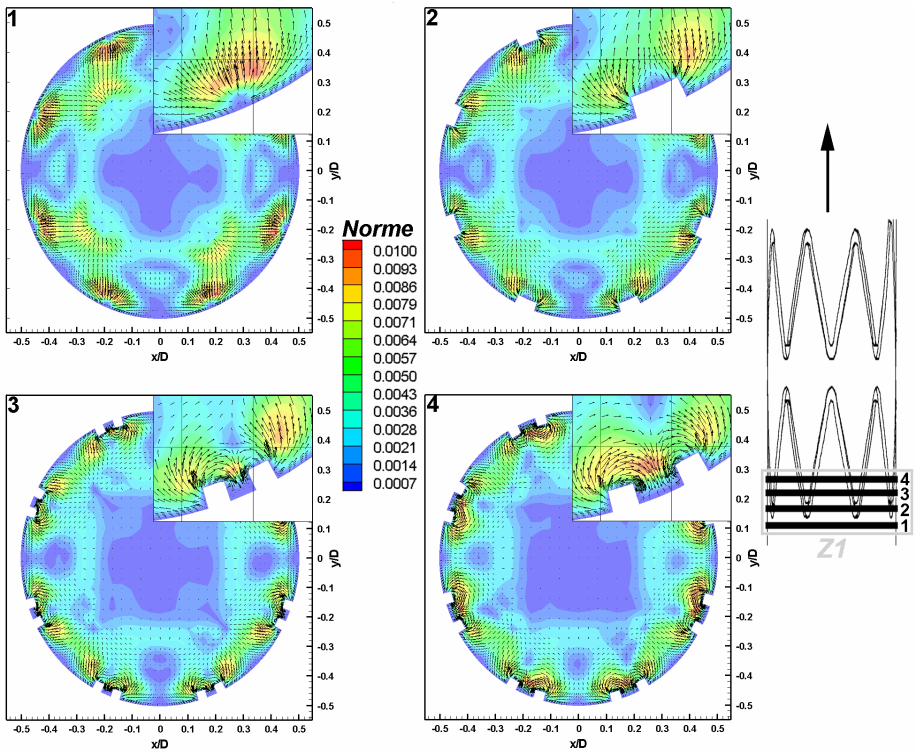


Figure 11 : Isocontours des normes de vitesse et vecteurs vitesses, en entrée de stent (Z1, z/D= -8.10^{-3}, 0.018, 0.044, 0.07) à un débit stationnaire de 60 ml/mn. Normes de vitesse sont adimensionnées par U=0.485 $m.s^{-1}$ (vitesse centrale au pic diastolique).

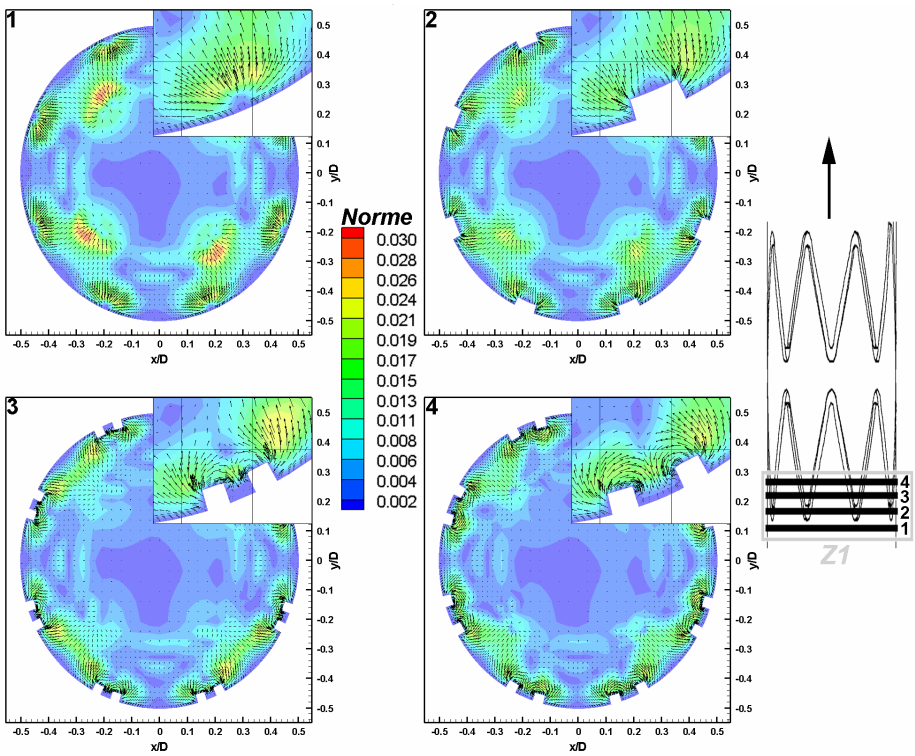


Figure 12 : Isocontours des normes de vitesse et vecteurs vitesses, en entrée de stent (Z1, z/D= -8.10^{-3}, 0.018, 0.044, 0.07) à un débit stationnaire de 140 ml/mn. Normes de vitesse sont adimensionnées par U=0.485 $m.s^{-1}$ (vitesse centrale au pic diastolique).

A partir des figures 11 et 12, il est possible d'établir et caractériser l'écoulement en entrée du design de l'endoprothèse. Ainsi, sur le premier plan (**Fig. 11-1 et 12-1**), on peut observer la zone d'impact du flux avec des vecteurs vitesses dirigés préférentiellement vers le centre de l'artère, mais aussi latéralement au bord d'attaque de la branche. Cette répartition traduit l'éjection du fluide au dessus et sur les bords du stent. Il est intéressant de noter que les isonormes montrent une déviation un peu plus marquée sur l'un des cotés des branches sans pouvoir cependant établir d'explication. En aval, l'écoulement au dessus des branches se trouve moins perturbé que précédemment, mais la composante dirigée vers le centre de l'artère n'est cependant pas nulle (normes de vitesses entre 0.0071 et 0.0086 à 60 ml/mn et entre 0.011 et 0.024 à 140 ml/mn). La géométrie évasée du design d'entrée conduit le flux à être canalisé latéralement aux branches, les composantes transverses latérales traduisant alors cette divergence. En aval de l'obstacle, on note une nette tendance du fluide à réinvestir la cavité avec des composantes dirigées vers la paroi (normes de vitesse entre 0.0079 et 0.01 à 60 ml/mn et entre 0.01 et 0.024 à 140 ml/mn). Il se forme alors deux tourbillons corotatifs qui n'atteignent pourtant pas le fond de la cavité dont les normes de vitesse restent très faibles (entre 0.0014 et 0.0021 à 60 ml/mn et entre 0.004 et 0.006 à 140 ml/mn). Enfin, le dernier plan montre une augmentation de normes de vitesse dirigées vers la paroi. Il y a donc bien une zone tourbillonnaire en aval de l'obstacle constituant une recirculation tridimensionnelle qui recolle progressivement à la paroi, cependant, la région pariétale reste le lieu de vitesses latérales très faibles.

Les plans suivants concernent plus particulièrement la région qui correspond à la fin de la première série de motif (**Fig. 13 et 14**), avec pour les visualisations zoomées une région localisée au niveau d'une liaison en "H" et une seconde permettant d'appréhender le flux au niveau d'une cavité. On note à partir des isonormes, que les déviations les plus importantes ont toujours lieu au dessus des branches placées au quatre points cardinaux alors que pourtant le design peut être grossièrement considéré comme symétrique (à l'exception des points de liaisons). Ces quatre positions possèdent des normes environ deux fois plus importantes que celles aux positions qui les jouxtent, ces déviations étant systématiquement dirigées vers le centre de l'écoulement.

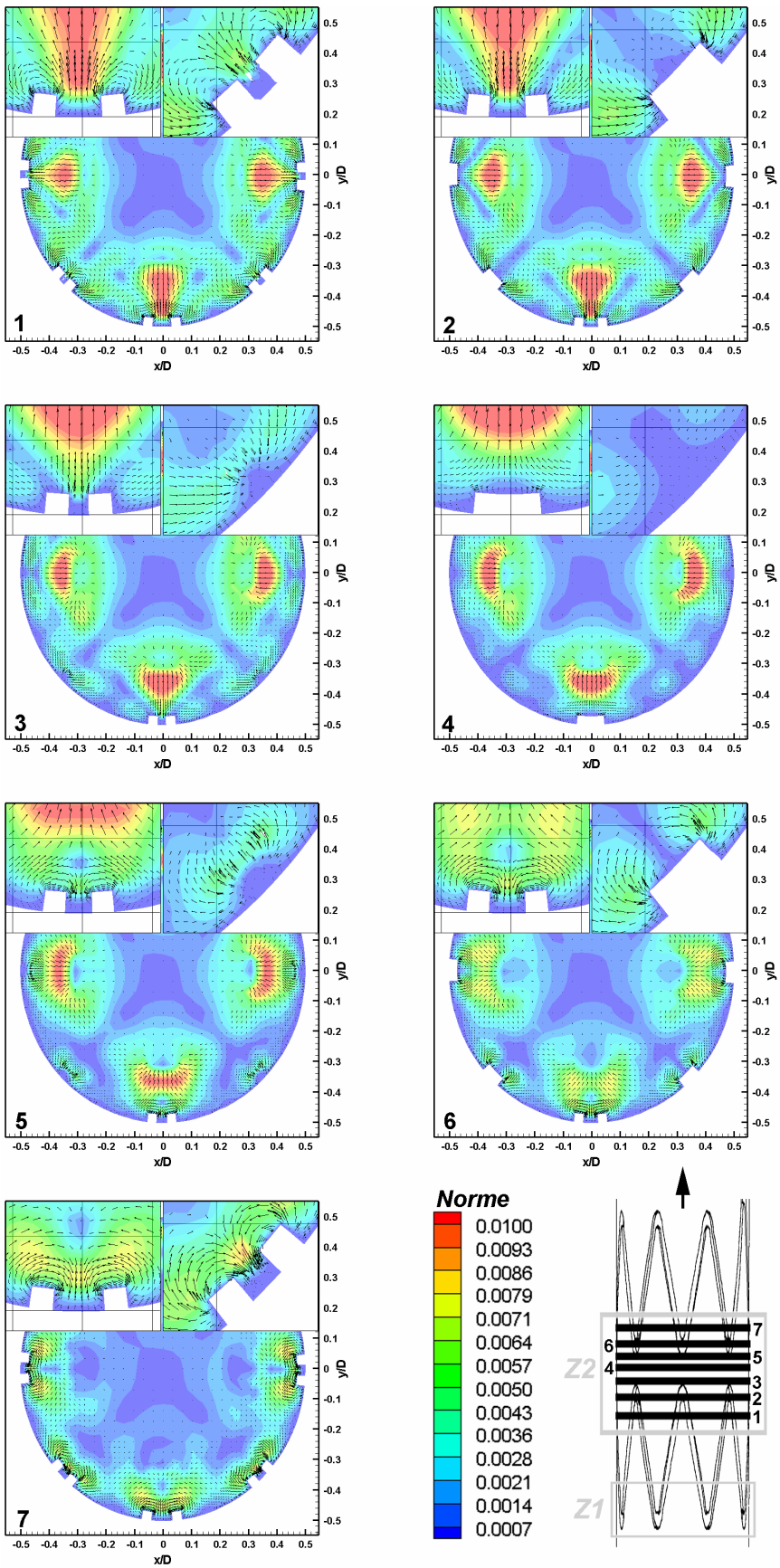


Figure 13 : Isocontours des normes de vitesse et vecteurs vitesses, en entrée de stent (Z2, z/D= 0.24, 0.266, 0.292, 0.302, 0.328, 0.354 et 0.38) à un débit stationnaire de 60 ml/mn. Les normes de vitesse sont adimensionnées par U=0.485 m.s^{-1}.

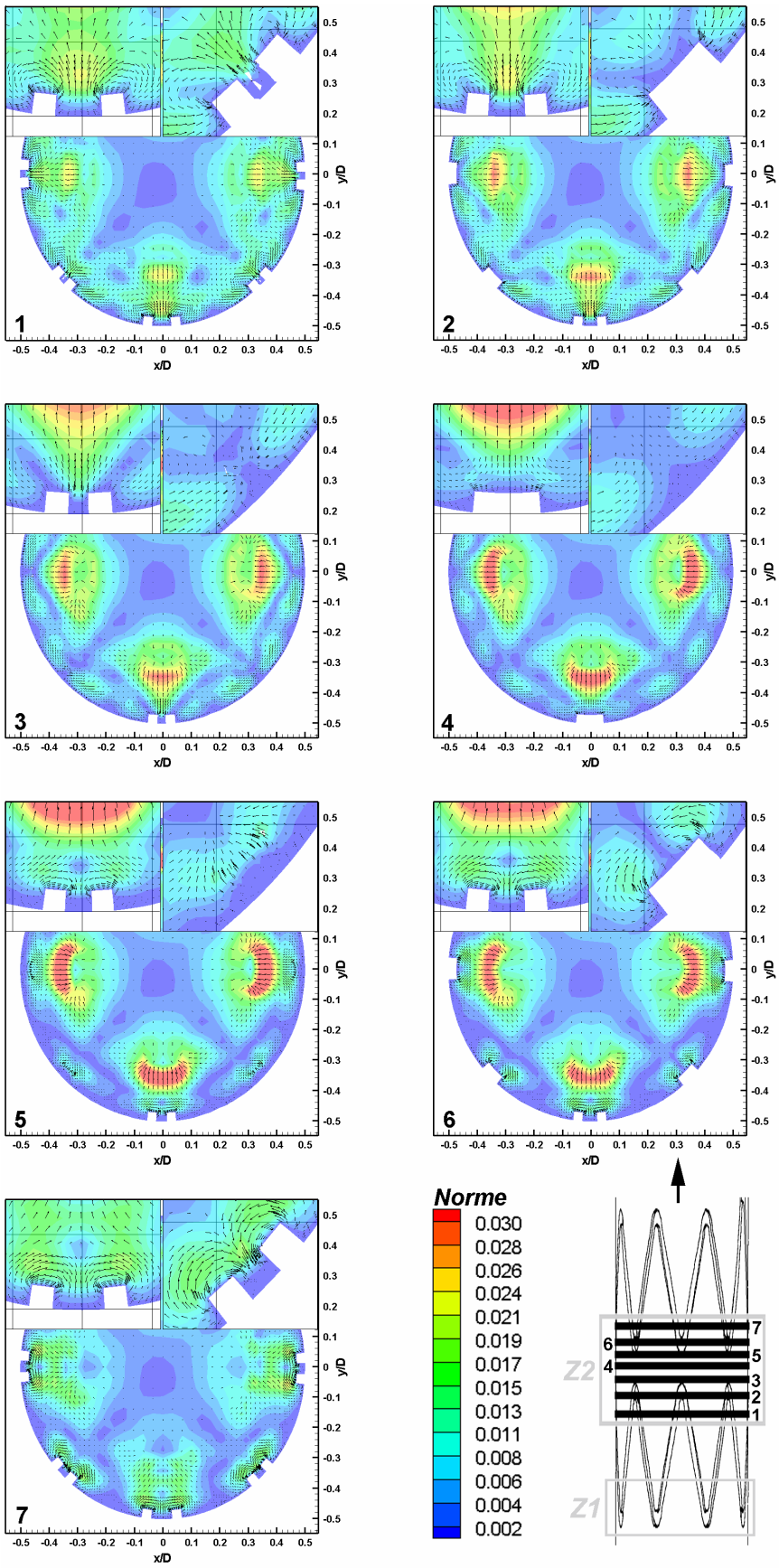


Figure 14 : Isocontours des normes de vitesse et vecteurs vitesses, en entrée de stent (Z2, z/D= 0.24, 0.266, 0.292, 0.302, 0.328, 0.354 et 0.38) à un débit stationnaire de 140 ml/mn. Les normes de vitesse sont adimensionnées par U=0.485 m.s^{-1}.

Au niveau de la liaison en forme de "H", les visualisations montrent que le flux va tout d'abord être largement refoulé vers le centre à l'approche de la courbure de la branche qui forme l'obstacle, y comprit pour l'écoulement en proche paroi (**Fig. 13-1, 13-2, 14-1 et 14-2**). En revanche, juste en amont de l'obstacle (**Fig. 13-3 et 14-3**), le flux au contact de la paroi ne connaîtra plus de déviation et ses vitesses transversales sont alors quasiment nulles (environ 0.0007 à 60 ml/mn et 0.002 à 140 ml/mn). Au dessus de la liaison, il n'y a que très peu de perturbations (celles-ci étant plutôt présentes à environ deux fois la hauteur de branche). Aucune vitesse latérale n'apparaît puisque, pour cette position, la géométrie est orientée dans le sens principal de l'écoulement et, à ce titre, les branches ne constituent pas un obstacle au flux sanguin. En aval de la liaison, des vitesses transversales vont naître progressivement avec la divergence des branches, tandis qu'une partie de l'écoulement va pénétrer la cavité par un mouvement corotatif à l'image de la description des régions précédentes.

Si l'on s'intéresse désormais à l'écoulement au niveau de la cavité, on remarque, pour la partie amont, que l'écoulement est une nouvelle fois dévié vers le centre mais une partie de ce flux éjecté a tendance à revenir latéralement vers la paroi, créant ainsi une double structure tourbillonnaire symétrique. Immédiatement en aval du premier obstacle formant la cavité, on note une propension du flux à vouloir occuper la cavité par des écoulements latéraux opposés et par le flux situé au dessus de l'obstacle qui voit ses composantes transverses de vitesse être orientées de préférence vers la paroi. En aval, c'est-à-dire en définitive au centre de la cavité, les vitesses transverses deviennent une nouvelle fois très faibles et l'écoulement, s'il existe, sera donc plutôt unidirectionnel selon la composante w. Enfin, au niveau de la seconde branche constituant la cavité d'étude, l'écoulement est à nouveau corotatif avec la présence de deux tourbillons prenant origine sur les bords extérieurs et qui vont être convectés vers l'espace interne aux branches.

La dernière série de plans de visualisation se rapporte à la partie médiane du design de l'endoprothèse (**Fig. 15 et 16**). La topologie de l'écoulement localisé au niveau de la hauteur des branches ne varie pas en comparaison aux remarques formulées auparavant, pour cette raison l'écoulement ne sera pas décrit ici. Cependant, il existe une différence importante par rapport à la zone de visualisation précédente. En effet les perturbations deviennent parfaitement symétriques contrairement aux visualisations précédentes pour lesquelles des dissymétries apparaissent dans l'écoulement général. L'écoulement global connaît donc des modifications qui vont être directement liées à la région d'exploration. Il pourrait donc y avoir une stabilisation des perturbations latérales à partir d'une certaine position dans le design que nous avons identifié comme étant placée aux environs du centre du design de l'endoprothèse étudiée.

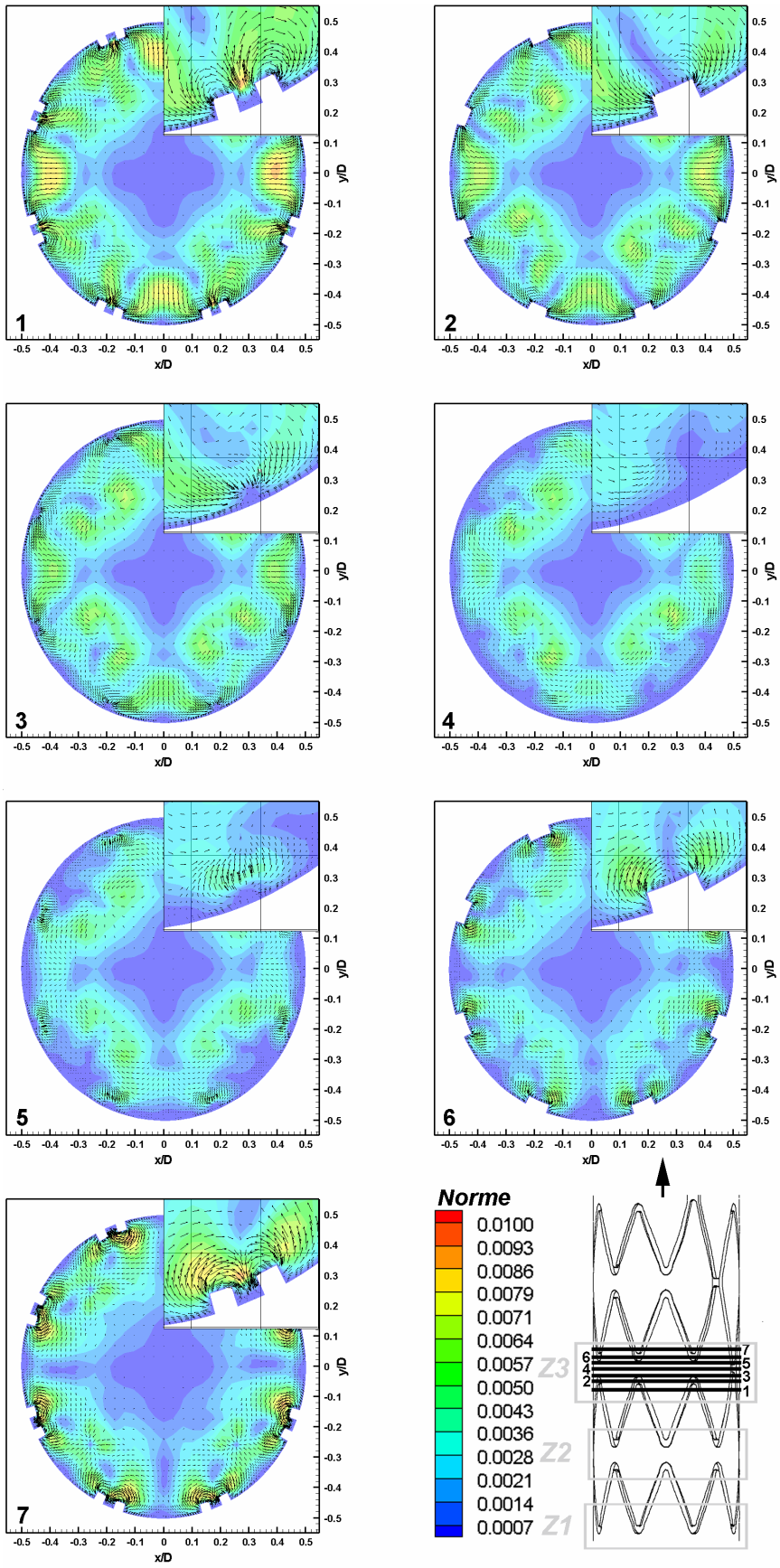


Figure 15 : Isocontours des normes de vitesse et vecteurs vitesses, en entrée de stent (Z3, z/D= 0.55, 0.576, 0.602, 0.612, 0.638, 0.664 et 0.69) à un débit stationnaire de 60 ml/mn. Les normes de vitesse sont adimensionnées par U=0.485 m.s^{-1}.

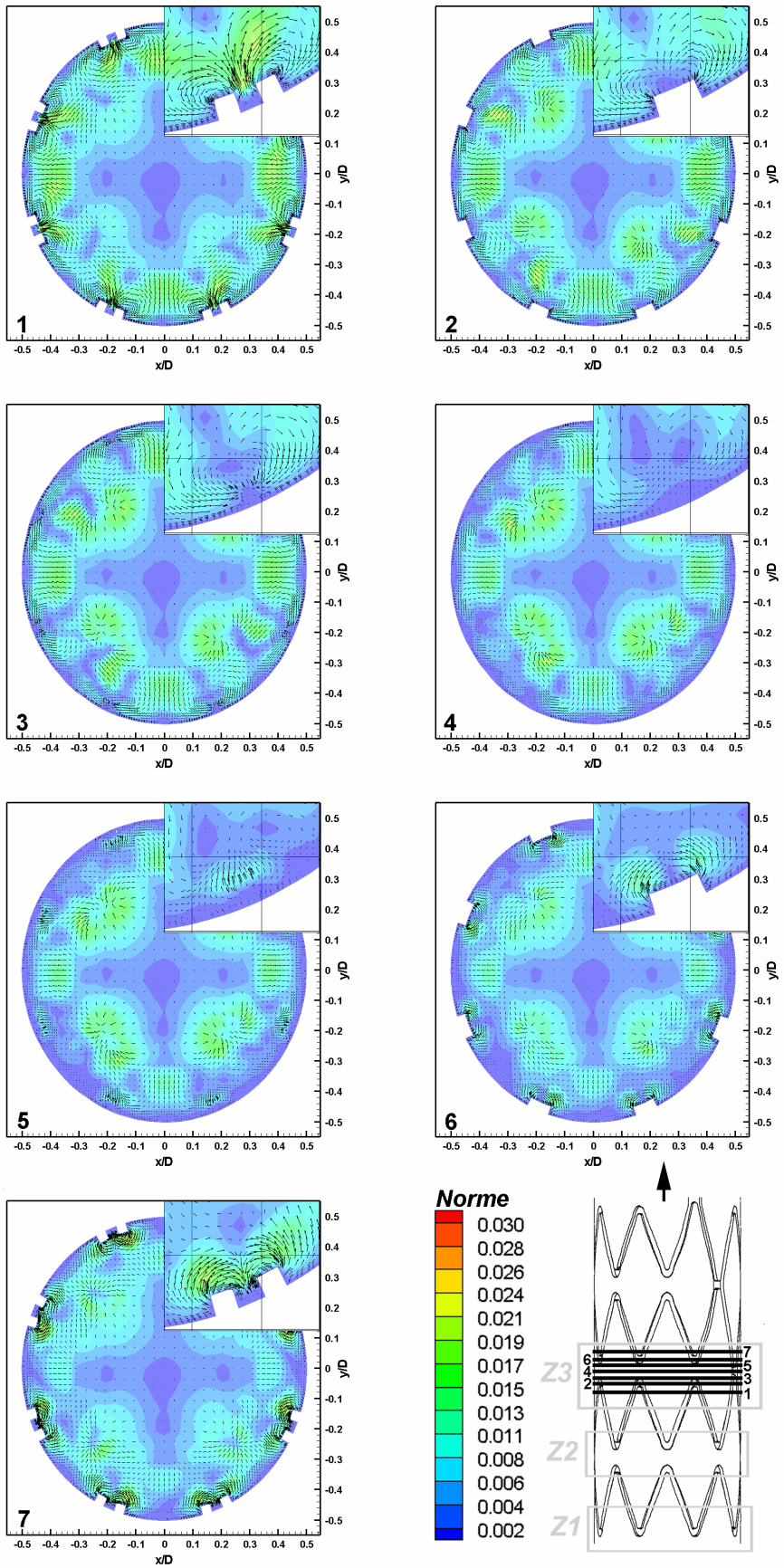


Figure 16 : Isocontours des normes de vitesse et vecteurs vitesses, en entrée de stent (Z3, z/D= 0.55, 0.576, 0.602, 0.612, 0.638, 0.664 et 0.69) à un débit stationnaire de 140 ml/mn. Les normes de vitesse sont adimensionnées par U=0.485 m.s^{-1}.

V-3-4-2 Plans de visualisation tangents à la paroi.

Les plans assurément les plus pertinents pour le calcul des contraintes de cisaillement sont ceux tangents à la paroi, situé à une distance constante des frontières du domaine de calcul qui modélisent les cellules endothéliales. Afin d'accéder aux vitesses qui pourront interagir sur le processus de resténose, il est préférable d'avoir une estimation de la hauteur des cellules qui seront hémodynamiquement stimulées.

Afin de mieux apprécier la nature de l'écoulement (voir V-2-1-3), deux premiers plans sont proposés, le premier à 2.8 µm et le second à 14 µm (**Fig. 17, 18, 19 et 20**). Ainsi, nous explorerons une hauteur qui correspond à la taille moyenne des cellules endothéliales et des cellules musculaires lisses, ainsi qu'un plan supérieur afin d'évaluer les évolutions des vitesses.

La norme des vecteurs vitesse sera calculée à partir de ses trois composantes et les isocontours seront affichés selon la région d'exploration et le débit. Les dimensions géométriques seront adimensionnées par le diamètre de l'artère coronaire (D=3.5 mm), tandis que les normes ainsi que les vecteurs vitesse seront divisés par la vitesse centrale maximale (soit, U=0.485 $m.s^{-1}$). Il faut préciser que la longueur des vecteurs ne représente aucune information qualitative, car elle a été fixée par nos soins, dans le but de faciliter la lecture des figures.

A partir des visualisations basées sur les isonormes à une hauteur de 2.8 µm (**Fig. 17 et 18**), on peut noter que le débit n'influence pas la cartographie des vitesses. On trouve toujours au centre des motifs les vitesses maximales du plan (environ 1.11 $mm.s^{-1}$ à 60 ml/mn et 2.22 $mm.s^{-1}$ à 140 ml/mn), tandis que près des branches, en particulier au niveau des cavités et des liaisons, ces vitesses seront minimales (respectivement 97 et 194 $\mu m.s^{-1}$ selon le débit).

Pour les faibles débits cette répartition semble homogène dans chaque motif (**Fig. 17**), en revanche, pour un débit de 140 ml/mn (**Fig. 18**), on peut relever quelques variations notamment au niveau de la première série de motifs en entrée, les derniers motifs étant lieu de vitesse plus prononcées. Il serait donc possible que les perturbations soient différemment marquées selon la position dans l'endoprothèse comme l'ont montré les vitesses transverses.

Cependant, certaines précautions doivent être prises pour ces résultats. En effet, la définition manuelle de la surface extérieure du domaine conduit à une surface qui n'est pas totalement lisse et il existe quelques micros aspérités. Compte tenu de la méthode de construction du maillage, une couche d'éléments finis possède bien une hauteur fixe par rapport à la paroi, mais il existe des variations vis-à-vis d'une origine placée au centre de la conduite. Par conséquent, ces irrégularités conduisent à des pics locaux de vitesse qui peuvent venir perturber les observations. Après une analyse visuelle de l'état de surface, il s'avère que les pics locaux de vitesse au centre des motifs sont bien le fait d'irrégularités de la surface, mais il apparaît également que le design de l'Helistent® conduit à des vitesses à peine plus importantes en entrée et sortie de stent (plus exactement dans les deux premières séries de motifs et dans la dernière).

Au niveau des cavités, on peut observer, particulièrement pour les débits de 140 ml/mn (**Fig. 18**), que les isonormes connaissent une répartition singulière. En effet, les vitesses sont plus faibles à proximité de la seconde branche des cavités comparativement à l'écoulement qui entoure la première branche (**Fig. 17 et 18**). Cette observation s'explique par les visualisations rapprochées qui permettent d'aborder plus précisément la nature du flux à proximité de ces régions. On constate alors que l'écoulement canalisé par les branches va converger latéralement vers les cavités, une partie du flux va alors impacter le bord inférieur de la seconde branche puis revenir vers la première, créant ainsi une région de vitesse de direction opposée à l'écoulement principal. La présence de cet écoulement retour va ralentir, puis entraîner une partie du flux latéral par l'intermédiaire des frottements visqueux. Avec l'augmentation du débit (**Fig. 18**), ce phénomène est encore plus marqué avec notamment une région

de vitesses négatives plus large. L'accroissement du débit se traduit donc bien par une topologie légèrement différente. La coexistence de vitesses négatives et de vitesses latérales convectées par ce flux retour explique la présence d'une région de vitesse très faible, d'allure réniforme (la norme des vecteurs est donnée par la couleur et non par la longueur). Ces champs de vitesse montrent également la présence d'un écoulement retour en aval des branches perpendiculaires à la direction principale de l'écoulement pouvant traduire l'existence de zones de recirculation. Enfin, la partie gauche des régions faisant l'objet d'un zoom semble voir naître un écoulement qui traverse latéralement la cavité, mais il ne s'agit que d'une impression liée à l'angle de visualisation, à aucun moment l'écoulement au niveau des cavités ne diffère de la description établie dans cette section.

Enfin, les régions pour lesquelles les vitesses sont maximales ne sont pas placées exactement au centre du motif. On note en effet un léger décalage de leur position avec une tendance à être plutôt placées vers l'aval du centre du motif.

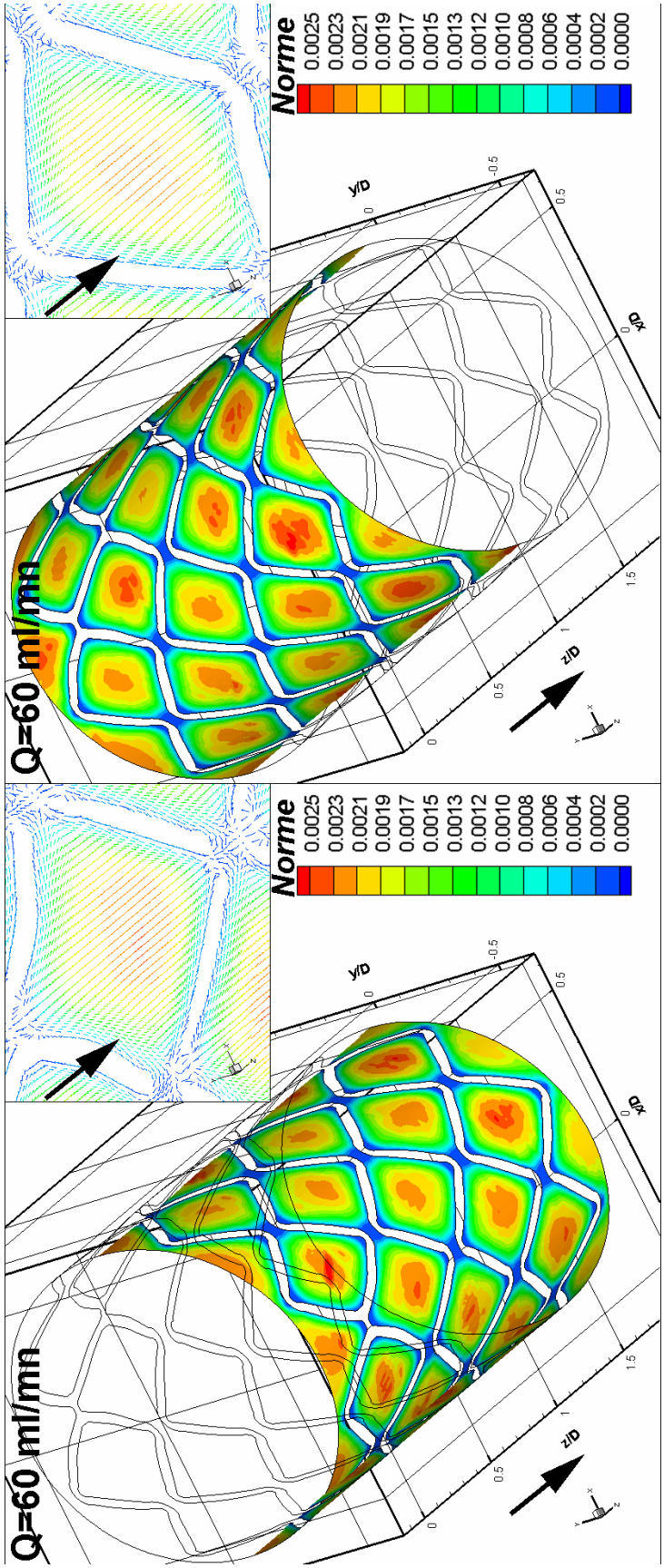


Figure 17 : Isocontours des normes de vitesse et vue détaillée du champs de vitesse à une distance y/D= 8.10^{-4} (soit 2.8 µm), pour un débit de 60 ml/mn. Les normes sont calculées à partir des trois composantes de vitesse et adimensionnées par 0.485 $m.s^{-1}$.

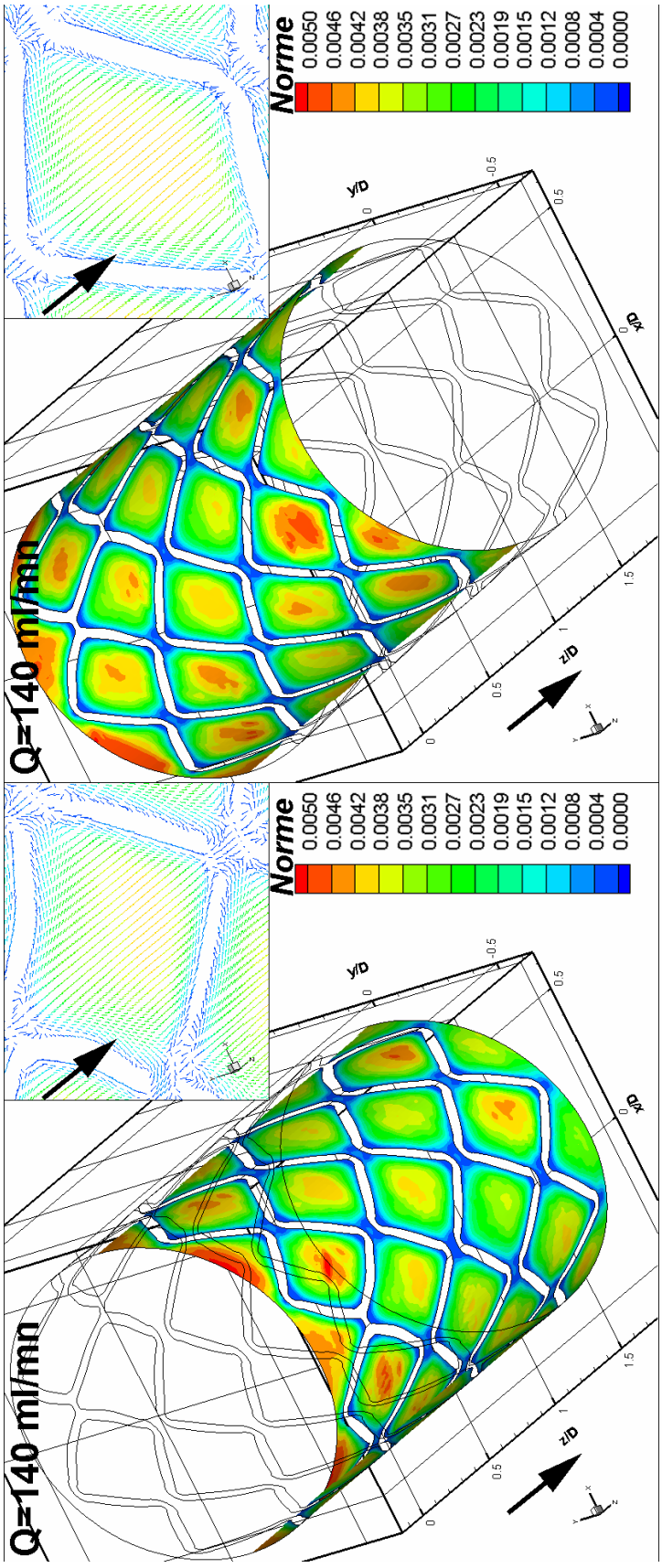


Figure 18 : Isocontours des normes de vitesse et vue détaillée du champs de vitesse à une distance y/D= 8.10^{-4} (soit 2.8 µm), pour un débit de 140 ml/mn. Les normes sont calculées à partir des trois composantes de vitesse et adimensionnées par 0.485 $m.s^{-1}$.

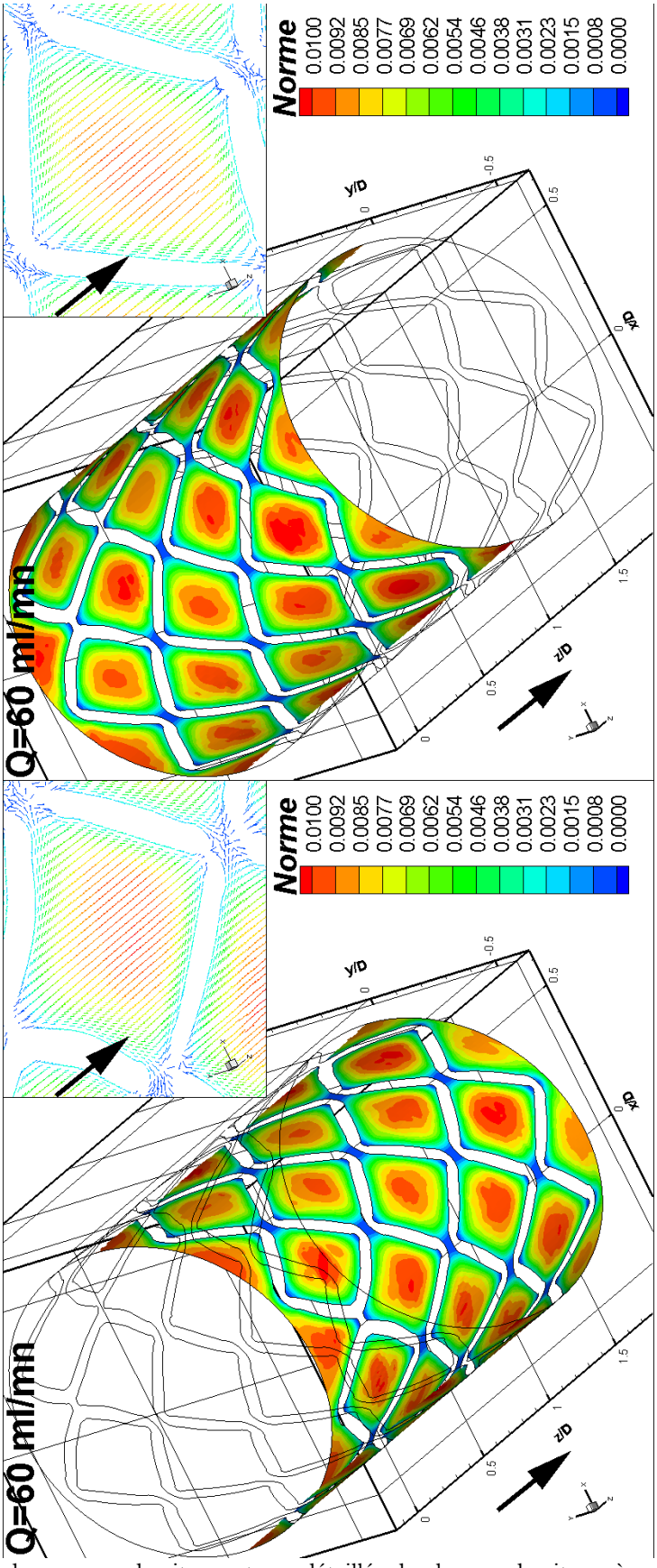


Figure 19 : Isocontours des normes de vitesse et vue détaillée du champs de vitesse à une distance y/D= 4.10^{-3} (soit 10.8 µm), pour un débit de 60 ml/mn. Les normes sont calculées à partir des trois composantes de vitesse et adimensionnées par 0.485 $m.s^{-1}$.

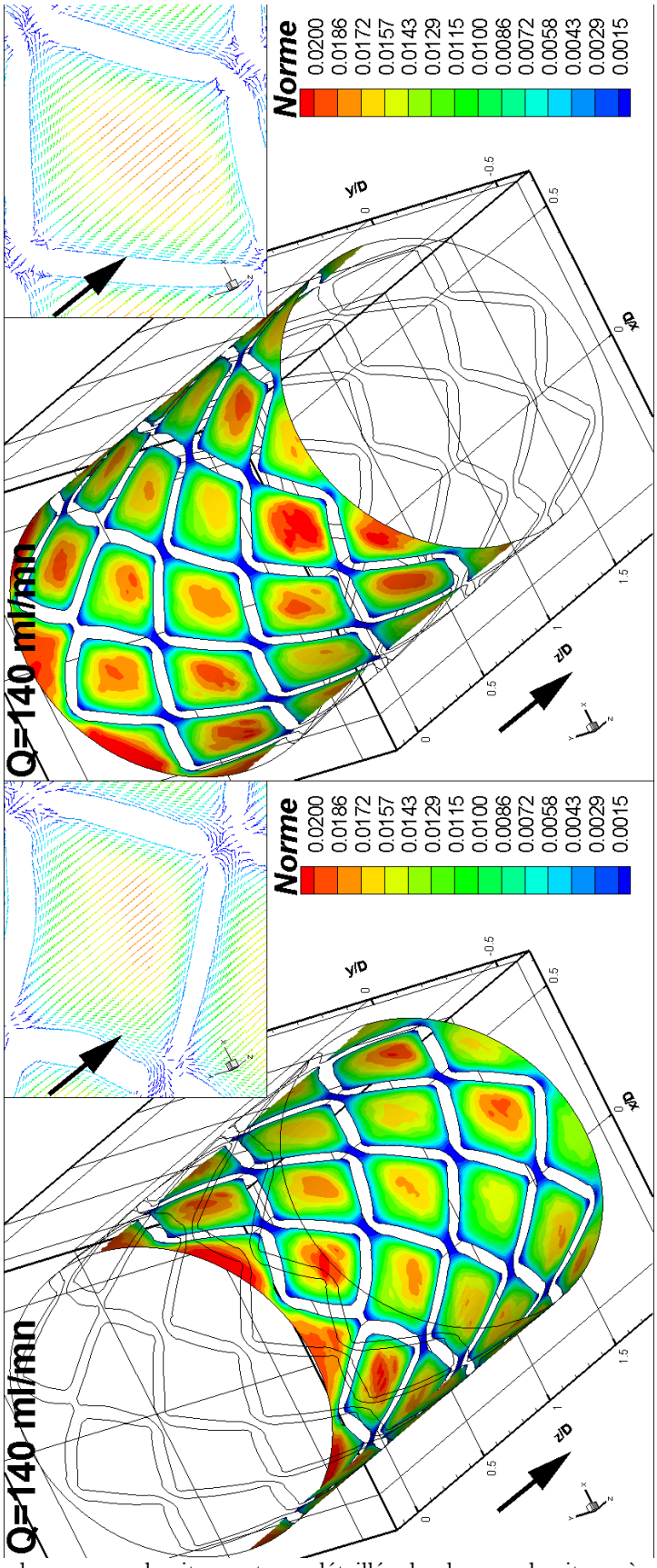


Figure 20 : Isocontours des normes de vitesse et vue détaillée du champs de vitesse à une distance y/D= 4.10^{-3} (soit 10.8 µm), pour un débit de 140 ml/mn. Les normes sont calculées à partir des trois composantes de vitesse et adimensionnées par 0.485 $m.s^{-1}$.

Les visualisations complémentaires dans les plans à une distance de 14 µm présentent finalement peu de différences, hormis une augmentation des vitesses (vitesses multipliées par 4 environ) (**Fig. 19 et 20**). Les irrégularités de la surface externe sont toujours visibles, la répartition des vitesses n'évolue pas, mais les visualisations rapprochées permettent de relever une évolution au niveau des cavités.

En effet, pour le débit le plus faible (**Fig. 19**), il apparaît que l'interstice entre deux branches successives n'est plus le lieu de vecteurs dirigés uniformément à l'opposé de l'écoulement principal. L'allure des vecteurs laisse penser que le flux traverse latéralement la cavité et que l'écoulement retour est limité à une très faible région placée juste en aval de la première branche, mais avec l'intensification du débit (**Fig. 20**), cette caractéristique tend à disparaître pour laisser la place à un écoulement retour. Nous pensons donc que lorsque les vitesses latéralement canalisées par les branches sont trop faibles pour venir impacter le bord de la seconde branche, celles-ci auront tendance à traverser la cavité, tandis qu'avec l'accroissement du débit le flux va venir impacter le bord d'attaque de la seconde branche. Ces vitesses impactantes vont en partie être canalisées par les bords extérieurs de la seconde branche, mais aussi générer un écoulement retour.

Afin de caractériser l'écoulement au niveau des cavités, nous avons réalisé deux plans supplémentaires qui correspondent au premier tiers de la hauteur de branche (h=0.032 mm) et à un plan tangentiel aux bords supérieurs des branches (h =0.096 mm) (**Fig. 21**). On constate que pour h=0.032 mm, la cavité est toujours le lieu d'un écoulement retour, avec une répartition symétrique pour laquelle le flux ne traverse plus l'interstice.

L'accroissement du débit conduit à des vitesses qui pénètrent plus profondément la cavité et viennent impacter plus fortement la paroi de la seconde branche (les vitesses sont alors d'environ 4.85 $mm.s^{-1}$ à 140 ml/mn). La conséquence directe est alors une augmentation des vitesses dans l'écoulement retour qui en résulte. Pour le plan tangentiel aux bords supérieurs, l'écoulement retour n'existe plus, et les vecteurs sont tous dirigés selon la direction principale de l'écoulement. On retrouve donc numériquement les résultats obtenus par PIV avec un flux qui reprend peu à peu la direction **w** et donc une diminution des perturbations liées aux branches et une augmentation des normes de vitesse dès lors que les hauteurs de visualisation augmentent.

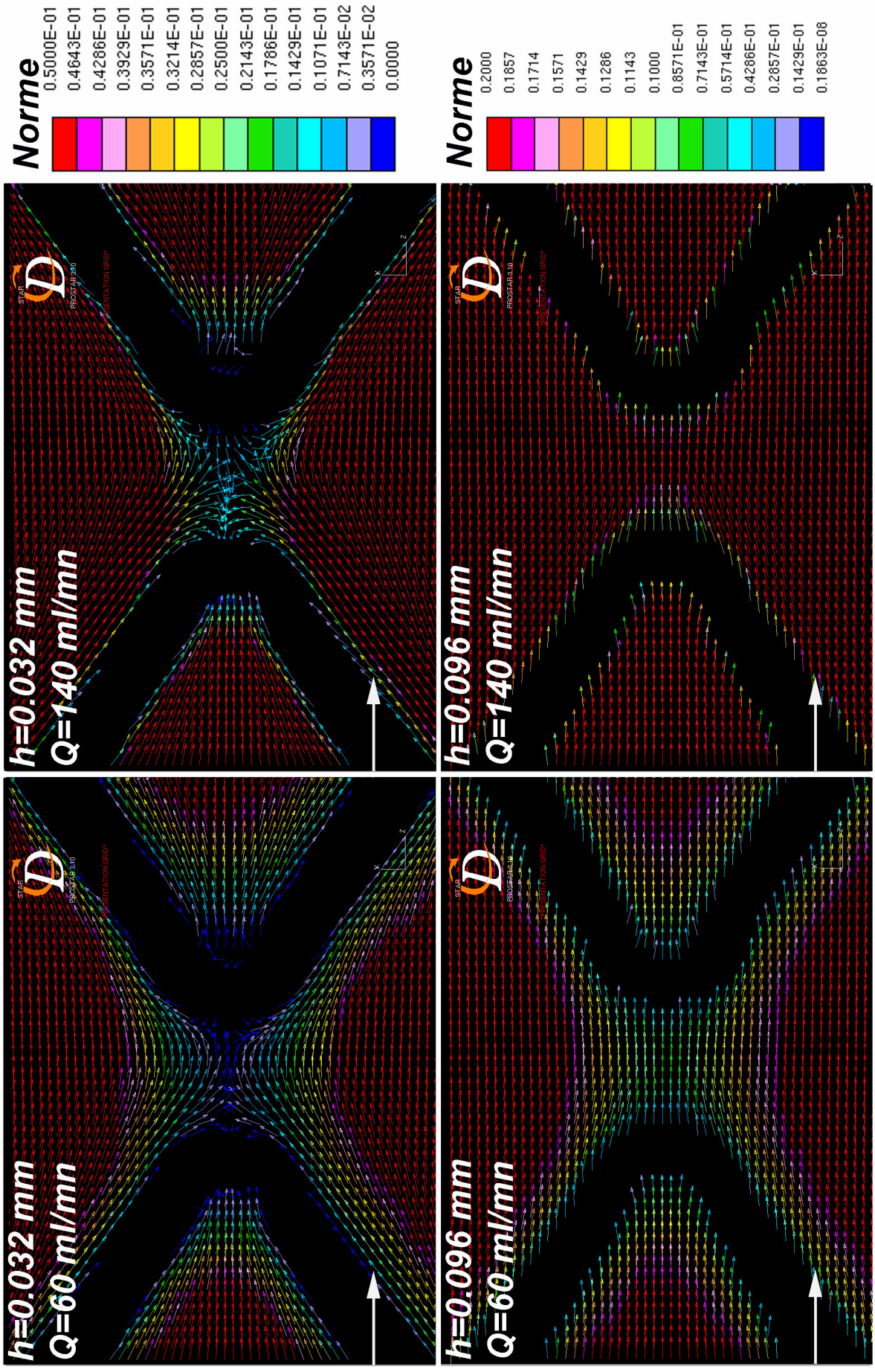


Figure 21 : Vecteurs et normes de vitesse. Les normes sont adimensionnées par U=0.485 m.s^{-1}.

V-3-4-3 Bilan.

Dès lors que l'on s'intéresse à la région pariétale, l'écoulement intra stent est donc finalement loin d'être semblable à un écoulement de Haagen-Poiseuille. Il est clair que le design conduit à des modifications hémodynamiques non négligeables, on relève en effet :

- Des vitesses maximums au centre des motifs.

- Des vitesses minimales au niveau des cavités et des jonctions.

- L'écoulement est largement canalisé par les branches du stent, avec des perturbations sur les composantes latérales des vitesses visibles jusqu'à environ un demi diamètre. Le flux n'est donc pas simplement éjecté suite à son impact sur les branches, mais des régions tourbillonnaires de faible vitesse sont crées. Au niveau des cavités notamment, on constate un décollement du flux en amont, avec la présence de deux tourbillons corotatifs qui vont avoir tendance à venir occuper l'interstice par les cotés, alors qu'une partie de l'écoulement décollé va réinvestir la cavité, ce qui se traduit par des vitesses dirigées vers la paroi artérielle sur les coupes transversales.

- En aval des cavités, des recirculations semblent exister, dans la mesure où nous avons pu identifier des vecteurs de directions opposées à celles de l'écoulement principal.

- Selon les visualisations transverses, les recirculations tridimensionnelles s'accompagnent d'un déversement latéral par le biais de deux tourbillons prenant naissance sur les bords externes du stent. Cependant, la comparaison des vitesses transverses et de celles selon la direction **z** montre que l'écoulement est préférentiellement dirigé dans la direction principale à l'exception des zones de cavité où les vitesses latérales deviennent prépondérantes (normes transversales deux fois élevées).

L'écoulement que nous avons pu observer selon les plans transverses est proche de celui décrit par **Ladisa *et al.*** [9] réalisé également dans une configuration tridimensionnelle, mais à partir d'un modèle idéalisé construit à l'aide d'un nombre de cellules plus réduit que notre modélisation (298.557 nœuds). La description qu'ils proposent est donc spatialement moins précise (de 32 à 52 µm selon leur publication) et ne permet de valider que partiellement nos observations. En effet, cette publication est la seule actuellement à proposer une description des vitesses transversales, mais elle ne s'intéresse qu'aux vecteurs situés dans la couche externe du domaine, il n'y a donc aucune information quant à l'écoulement au dessus ou entre les branches. L'identification de flux corotatifs dans les régions d'éjection, ou de déversement, constitue donc des données jusqu'à présent inédites, mais par définition inconfrontables à d'autres cas d'étude. De plus, les résultats publiés par **Ladisa *et al.*** [9] sont incomplets dans la mesure où aucune indication quantitative, relative aux valeurs de vitesse, n'est proposée dans les plans transverses et aucune analyse des vitesses tangentielles n'est effectuée.

Dans ces conditions, la seule publication disponible ne nous permet pas de valider nos résultats. Cependant, pour les plans tangents, une comparaison aux résultats expérimentaux pourrait peut être valider partiellement nos résultats.

Enfin, les légères accélérations de vitesse relevées dans la première et la dernière série de motif restent surprenantes, dans la mesure où ces régions ne sont corrélées avec aucune constatation clinique faisant état d'une occlusion plus sévère selon une région particulière. En effet, des études cliniques menées à l'aide d'imagerie par ultrasons intravasculaires se sont intéressées à la distribution de l'hyperplasie néointimale pour différentes positions axiales. Pour 142 stents Palmaz-Schatz placés chez 103 patients, la région la plus sensible à la prolifération néointimale se situe au centre du design

qui connaît une structure particulière pour ce modèle, l'entrée et la sortie n'étant pas affectées d'une occlusion distinctive (**Hoffman *et al.*** [10]). **Hoffmann *et al.*** [11] ont montré dans une étude similaire sur trois modèles d'endoprothèse qu'il n'y avait statistiquement pas de resténose particulière en entrée ou en sortie. La présence de vitesses plus importantes dans une région du design ne peut donc être cliniquement rattachée à une prolifération neointimale singulière.

Quoiqu'il en soit, cette étude numérique est actuellement la première à décrire l'écoulement intra stent dans un design réel tridimensionnel. On voit ainsi qu'une modélisation bidimensionnelle, basée sur des successions de marches alternativement montantes et descendantes, n'est pas adaptée pour la compréhension exacte du flux dans une coronaire munie d'une endoprothèse.

V-3-5 Comparaison des résultats expérimentaux et numériques.

L'utilisation d'un code de calcul conduit presque toujours à une solution, mais la convergence du calcul ne permet pas de s'assurer de la validité des résultats. Malgré tout le soin apporté à la construction du maillage, ou au paramétrage du code de résolution numérique, une étape de comparaison doit souvent être mis en place afin de confronter les résultats numériques à une solution analytique ou expérimentale faisant l'unanimité. La vérification de la validité de nos résultats est délicate dans la mesure où l'écoulement intra stent a été peu étudié et de plus, ce type d'écoulement semble être particulièrement sensible au design du stent. Cette partie propose pourtant d'effectuer quelques comparaisons afin d'établir la validité de nos résultats, ceci en deux étapes. Brièvement, nous comparerons qualitativement nos résultats à ceux d'autres études numériques. Par la suite, une comparaison sera établie entre les résultats numériques et ceux expérimentaux exposés dans la partie précédente.

En dépit de l'utilisation d'une modélisation idéalisée, les études numériques de **Ladisa *et al.*** [9 ;12] nous semblent les plus à même de vérifier l'exactitude de nos résultats. Ainsi, comme nous l'avons déjà précisé, ils présentent majoritairement des informations relatives aux contraintes de cisaillement. Cependant, l'utilisation d'une viscosité constante nous permet d'en déduire l'allure du champ de vitesse. La répartition des vitesses est alors similaire à celle que nous avons pu observer, avec des fortes vitesses au centre des motifs et les plus faibles au niveau des branches de l'endoprothèse. Les résultats qualitatifs sont cependant différents dans la mesure où nous n'avons pas utilisé des conditions d'entrées similaires. Il parait donc difficile d'établir l'exactitude de nos résultats numériques, d'autant que nous n'avons pu visualiser les recirculations de fluide traditionnellement évoquées lors des études bidimensionnelles sur l'écoulement intra stent (**Berry *et al.*** [13], **Moore *et al.*** [14], **Barakat *et al.*** [15]).

Les résultats expérimentaux sont très souvent utilisés pour valider les simulations numériques. En effet, les méthodes expérimentales sont le plus souvent déjà validées et les seules incertitudes tiendront directement à la méthode. Il pourrait paraître logique de valider les résultats sur les valeurs de contraintes de cisaillement puisqu'il s'agit de la grandeur qui nous intéresse prioritairement. Pourtant, selon les travaux de **Walsh *et al.*** [16], l'utilisation d'une validation expérimentale numérique basée sur les contraintes est inadaptée. Numériquement, une condition de vitesse nulle est imposée aux parois solides du domaine, en revanche, expérimentalement, le calcul des contraintes est tributaire d'interpolations puisque les vitesses pariétales sont le plus souvent impossible à obtenir. Selon leur étude, la validation doit impérativement être effectuée sur des grandeurs brutes (avant post-traitement). Les données de PIV permettent d'obtenir les champs de vitesse sans introduction d'artefact lié à un processus de post-traitement numérique. En accord avec cette publication, seuls les champs de vitesse seront utilisés pour nos validations.

Les résultats bidimensionnels obtenus par PIV sont en similitude avec l'écoulement intra stent cylindrique, une comparaison peut donc être établie. En apparence simple, cette comparaison est

pourtant rendue problématique pour deux raisons. Le logiciel Star-CD® ne permet pas d'effectuer des extractions autrement que linéairement, extraire des données en suivant un rayon de courbure est donc difficile et demande de développer des outils informatiques spécifiques. D'autre part, l'utilisation d'un maillage non homogène et non structuré rend les visualisations en coupe tangentielle entachées d'erreurs liées aux interpolations linéaires utilisées par Star-CD® entre les volumes situés de part et d'autre du plan de mesure. Malgré tout, en évitant les régions présentant des irrégularités surfaciques, il est possible d'effectuer des extractions linéaires de vitesse à une distance parfaitement constante. Le choix de la zone d'extraction a également été effectué de façon à éviter les régions expérimentales pour lesquelles la nappe laser a été partiellement déviée (voir chapitre IV).

Finalement, nous comparerons les résultats de lignes d'extractions selon la direction longitudinale, au centre de l'un des motifs et à des hauteurs de 0.032, 0.064 et 0.096 mm, conformément aux plans de visualisation par PIV (**Fig. 22**). La zone Z2 a été retenue (voir IV-3-1-1) puisque cette région était exempte d'irrégularités dans la modélisation numérique.

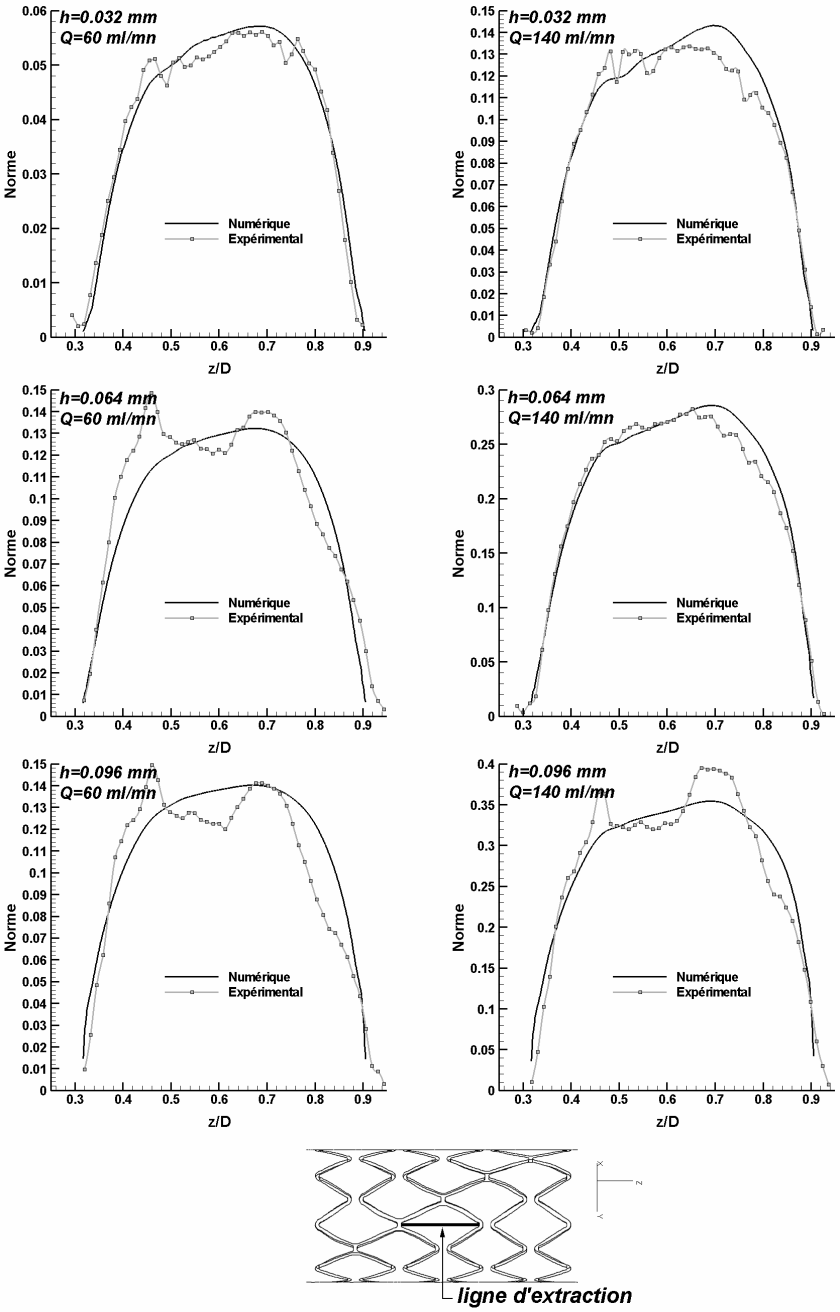


Figure 22 : Comparaison des résultats numériques et expérimentaux pour trois hauteurs et deux débits. Les normes de vitesse sont adimensionnées par U=0.1455 m.s^{-1} (vitesse moyenne réelle).

L'allure des courbes de la figure 22 indique que globalement les profils de vitesse sont très proches et que les gammes de vitesse sont également en accord. Trois figures comparatives présentent de très bons résultats, aussi bien concernant les faibles que les fortes vitesses. En effet, que ce soit pour le plan de mesure le plus faible (qui correspond donc au plan d'analyse des contraintes) ou pour le plan de visualisation à 0.064 mm (à 140 ml/mn), les profils ne présentent que peu de disparités. Les écarts qui existent, restent tout à fait raisonnables puisqu'ils sont dans la gamme des erreurs liées à la méthode de mesure (10-20% d'écart). Les trois autres profils présentent des écarts plus importants (ponctuellement jusqu'à 50%).

On constate notamment que les courbes expérimentales qui conduisent aux écarts les plus importants présentent deux régions de survitesse. Ces régions n'ont aucune raison physique et il ne peut s'agir que d'erreurs de mesure. Et en effet, la visualisation des images de PIV brutes montre qu'il existe de larges zones d'ombres, justement aux positions présentant un pic de vitesse sur la figure 22. Ces erreurs imputent donc à la mauvaise qualité de l'image de départ, mais également aux profils de vitesse imposés en entrée qui ne sont pas toujours très réguliers. Malgré tout, on pourra remarquer que les zones de faibles vitesses concordent qualitativement avec nos résultats numériques du point de vue de l'allure, mais les écarts numériques restent malgré tout élevés.

Par conséquent, la comparaison de ces plans permet de constater que nos résultats numériques et expérimentaux sont en accords, avec bien sûr quelques écarts ponctuels qui restent pourtant dans la gamme d'erreurs liées à la PIV. Sur cette base, nous pouvons prétendre que les résultats numériques ne présentent pas d'aberrations physiques et peuvent donc parfaitement être considérés pour la compréhension de l'écoulement intra stent.

V-3-6 Résultats : Champs de contraintes pariétales.

Une nouvelle fois, les simulations réalisées à l'aide d'un fluide au comportement rhéofluidifiant seront préférentiellement choisies pour effectuer l'analyse des champs de contraintes pariétales de cisaillement, avant d'aborder les conséquences sur la potentialité de l'activation et du maintien d'une activité mitogène anormale. Contrairement aux champs de vitesse, il est inutile de calculer ces contraintes dans des plans autres que ceux en contact avec les cellules de la paroi vasculaire. Par conséquent, seuls les régions situées à 2.8 µm de la paroi seront exploitées.

V-3-6-1 Expression des contraintes pariétales.

Les contraintes pariétales ont été calculées à partir de l'expression 5.3 :

$$|\tau| = \mu(\dot{\gamma})|\dot{\gamma}| = 2\mu(\dot{\gamma})\sqrt{D_{II}} \qquad (5.3)$$

Pour rappel, le second invariant du tenseur des déformations (D_{II}) s'exprime dans le cas général par :

$$D_{II} = \frac{1}{2}\left(d_{ij}d_{ij} - d_{ii}d_{jj}\right) \qquad (5.4)$$

Et les composantes du tenseur des déformations s'expriment en fonction des vitesses par :

$$d_{ij} = \frac{1}{2}\left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i}\right) \qquad (5.5)$$

La trace du tenseur des déformations pour un fluide incompressible étant nulle, l'expression 5.3 se ramène finalement à l'expression :

$$|\tau| = \mu(\dot{\gamma}) \left| \frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right| \qquad (5.6)$$

V-3-6-2 Résultats.

En considérant les distributions de vitesse et de viscosité dynamique établies précédemment, les résultats présentés sur les figures 23 et 24 ne sont guère surprenants. D'un point de vue qualitatif, la répartition générale des contraintes est conforme aux champs de vitesse avec en particulier la partie centrale des motifs soumise aux contraintes les plus élevées, tandis que les faibles contraintes seront concentrées dans les régions des cavités et des branches de l'endoprothèse. Un accroissement de débit ne modifie pas cette répartition mais influe uniquement sur l'intensité des contraintes.

La partie centrale des motifs connaît des contraintes qui augmentent quasiment linéairement dans la direction **z** (de 3.3 à 9.6 dyn/cm² pour un débit de 60 ml/mn et de 6.1 à 23.5 dyn/cm² pour le débit maximum) avant de décroître progressivement. L'évolution des contraintes centrales suivant le rayon de courbure suit la même tendance, avec des plages de valeurs similaires. On peut noter que le léger décalage observé pour les maximums de vitesse n'est plus perceptible, la région maximale de contrainte est centrée. Pour le débit de 60 ml/mn, cette répartition est homogène sur tous les motifs, y compris pour ceux faisant suite à une jonction en forme de "H". En revanche, avec l'accroissement du débit, on constate des disparités, avec des contraintes maximums plus importantes dans la première série de motifs (contraintes pariétales atteignant localement une valeur de 25 dyn/cm²) ainsi que dans la dernière (pic de contraintes entre 23.5 et 24 dyn/cm²), ces deux régions annulaires présentant des contraintes ponctuellement supérieures de 15% en comparaison des deux séries centrales. Ces disparités avaient déjà été observées sur les champs de vitesse, mais en détaillant précisément la position des nœuds du maillage, nous avons pu observer que ces augmentations locales étaient principalement le fait des irrégularités du maillage. Cependant, en dehors de ces pics locaux, les contraintes de cisaillement semblent être malgré tout supérieures dans la première et dernière série de motifs.

Sur les vues d'ensembles des figures 23 et 24, on constate sans ambiguïté que la région en amont de l'endoprothèse est le lieu de contraintes situées dans la gamme haute de l'échelle de visualisation (contraintes de cisaillements proches de 10 et 25 dyn/cm² respectivement pour les faibles et forts débits). En revanche, la région positionnée en aval du stent connaît des contraintes qui elles sont globalement plus faibles que celles d'entrée. Au regard de ce résultat, la présence du stent conduit à des gradients spatiaux de cisaillement importants en entrée et sortie de stent. Ainsi, les variations de contraintes en entrée induisent un passage de contraintes élevées à faibles sur quelques dixièmes de millimètres.

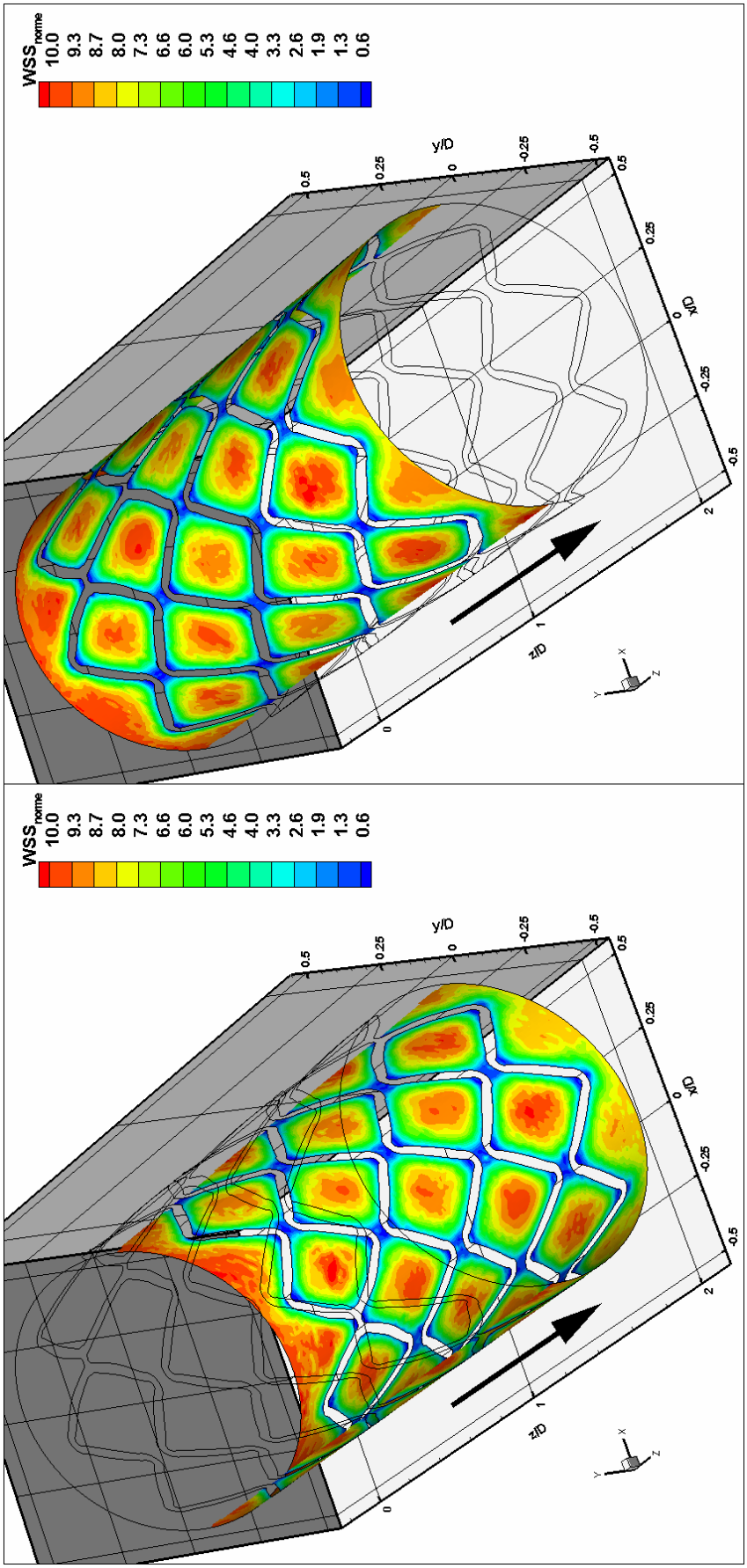


Figure 23 : Champs de contraintes pariétales exprimées en dyn/cm² à une distance de 2.8 µm pour un débit de 60 ml/mn.

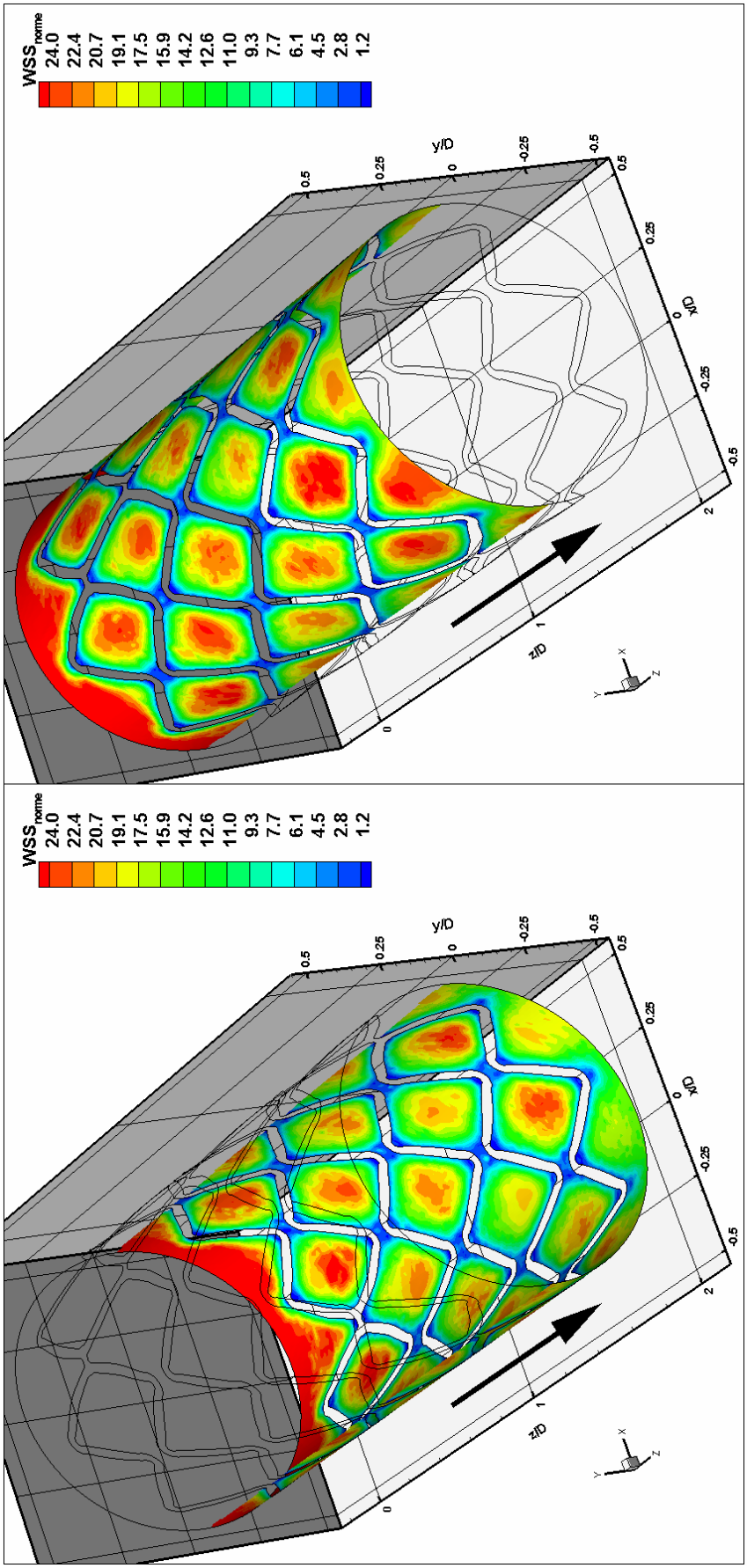


Figure 24 : Champs de contraintes pariétales exprimées en dyn/cm² à une distance de 2.8 µm pour un débit de 140 ml/mn.

Les contraintes pariétales les plus faibles sont localisées dans les régions où un équilibre est établi entre la valeur de la viscosité dynamique et celle de la vitesse. De faibles vitesses vont induire des gradients de vitesse moindres, augmentant ainsi la viscosité dynamique. Les régions de faibles contraintes seront donc le lieu de vitesses suffisamment faibles pour contrebalancer l'augmentation de viscosité. La figure 25 permet d'apprécier les champs de contraintes pariétales en fonction du débit. Les échelles seront étalonnées de façon à optimiser la visualisation des contraintes les plus faibles. Ces échelles permettent de constater que la distribution des contraintes est presque identique lorsqu'il y a un changement de débit et ces répartitions s'effectuent de la façon suivante :

- Les régions les plus faibles (entre 0 et 0.4 dyn/cm^2 à 60 ml/mn et entre 0 et 0.7 dyn/cm^2 à 140 ml/mn) sont situées en **amont des branches** formant un "V" et en amont de la liaison en "H". Comme l'analyse de l'écoulement l'a montré, cette région connaît les vitesses transversales les plus importantes, puisque le fluide est principalement éjecté vers le centre du vaisseau et les vitesses à la paroi deviennent alors quasiment nulles.

- L'**interstice** entre les cavités voit une distribution particulière des contraintes. Le plus souvent, le fond central de la cavité connaît des contraintes un peu plus élevées que celles environnantes (environ 2.1 dyn/cm^2 à 60 ml/mn et 5 dyn/cm^2 à 140 ml/mn). La contrainte centrale naît de l'écoulement retour qui se forme au centre de la cavité, tandis que les vitesses latérales, plus lentes, induisent des contraintes proches de 1 dyn/cm^2 à 60 ml/mn (2 dyn/cm^2 à 140 ml/mn).

- **En aval des branches**, les contraintes pariétales deviennent quasiment nulles car l'écoulement tourbillonnaire corotatif supérieur n'a pas encore recollé la paroi et il existe alors un écoulement retour très lent pour ces positions.

Il faut préciser que les visualisations de la figure 25 ne sont que des vues zoomées de la paroi cylindrique. L'absence de correction génère donc des distorsions optiques, laissant penser que les zones soumises à une gamme de cisaillement donné vont connaître des variations de surfaces. Cependant, la vérification de l'ensemble du champ montre que ces surfaces sont régulières sur tout le domaine.

Toutes les branches de l'endoprothèse sont entourées de zones dans lesquelles les contraintes hémodynamiques possèdent des valeurs pouvant être qualifiées d'intermédiaires (entre 0.7 et 3.9 dyn/cm² à 60 ml/mn et entre 1.4 et 7.9 dyn/cm² à 140 ml/mn). La présence des frottements sur les cotés des branches suffit à ralentir suffisamment l'écoulement pour faire chuter les contraintes pariétales de cisaillement dans une région d'environ une hauteur de branche de largeur.

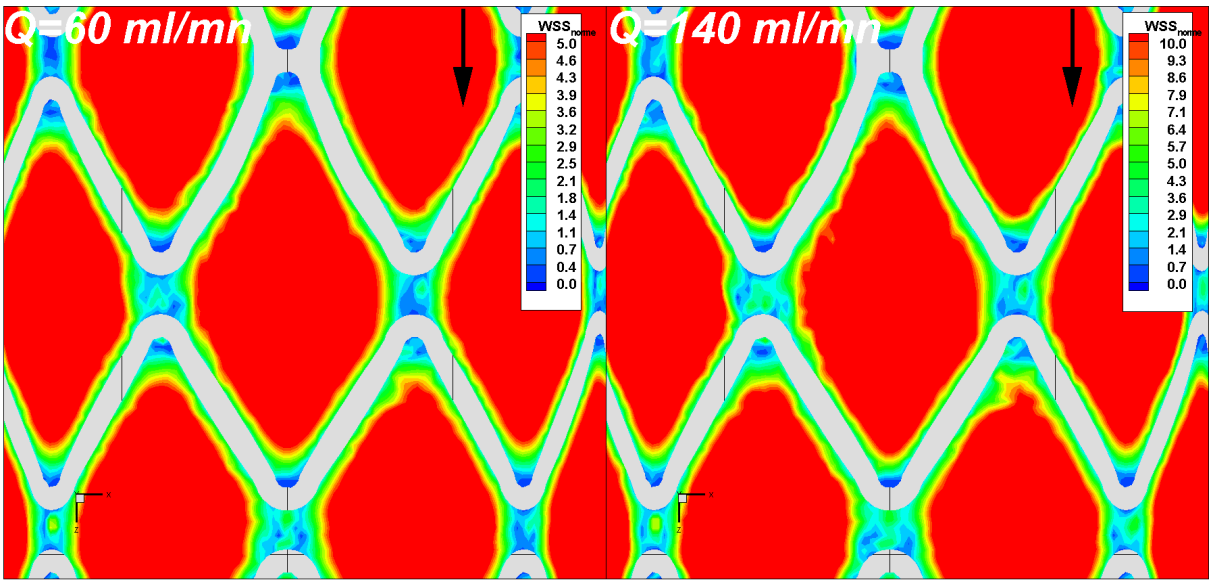


Figure 25 : Vue détaillée des champs de contraintes pariétales suivant le débit.

En résumé, les contraintes pariétales ont une distribution semblable aux normes de vitesse et indépendante du débit imposé. La présence des branches crée des zones de faibles contraintes (inférieur à 5 et 10 dyn/cm^2, respectivement pour des débits de 60 et 140 ml/mn) cela, sur les surfaces exposées dans le tableau 6. Si la topologie globale est donc invariable par rapport au débit imposé, ce tableau montre que les niveaux de contraintes vont être modifiés sur des surfaces qui fluctuent suivant le débit. Enfin, le centre du design est le lieu d'une distribution elliptique des contraintes de cisaillement, avec des valeurs qui seront maximales au centre du design (environ 9.5 et 23 dyn/cm^2 pour 60 et 140 ml/mn).

Surface Artère stentée	Surface Helistent®	WSS < 5 dyn/cm²		WSS < 10 dyn/cm²	
		60 ml/mn	*140 ml/mn*	*60 ml/mn*	*140 ml/mn*
77.3 mm²	11.88 mm²	21.59 mm²	9.18 mm²	70.32 mm²	21.16 mm²

Tableau 6 : Surface pariétale exposée à des contraintes pariétales de 5 et 10 dyn/cm² selon le débit.

V-3-6-3 Conséquence sur la resténose.

L'analyse des effets hémodynamiques locaux sur la resténose s'effectue toujours à l'aide de la bibliographie établie dans le premier chapitre. Mais au préalable, il est nécessaire de connaître quel type de cellule sera préférentiellement rencontré selon la position d'étude dans le design. Dans son travail de thèse, **Squire** [17] a montré que l'expansion du ballonnet lors de la procédure de mise en place de l'endoprothèse va dénuder partiellement la paroi vasculaire. En particulier, le contact du ballonnet avec la paroi, au niveau de la partie centrale du design, va appliquer des contraintes telles, que la majorité des cellules endothéliales seront décrochées de l'intima, laissant place aux cellules musculaires lisses mises à nues. En revanche, l'épaisseur de branche permet de protéger la surface proche du design qui reste alors occupée par les cellules endothéliales. Pour une hauteur de 0.1 mm, le taux de dénudation est, selon ses travaux, d'environ 30%. Ce taux modéré laisse penser qu'on ne trouvera à proximité des branches qu'une surface constituée de cellules endothéliales tandis que les parties centrales des motifs connaîtront une coexistence de cellules musculaire lisses et endothéliales. Sur cette base, il est désormais possible d'effectuer une estimation des risques de resténose en différenciant les interactions avec les deux types de cellules que l'on rencontre au niveau de la paroi d'une artère stentée.

La géométrie du stent modifie clairement la distribution des contraintes de cisaillement puisqu'en entrée de prothèse, les contraintes sont comprises entre 10 et 25 dyn/cm² selon le débit, alors qu'au sein de l'endoprothèse ces mêmes contraintes seront la plupart du temps largement inférieures. On peut d'ailleurs noter que ces gammes de contraintes correspondent finalement à celles que l'on peut trouver dans une artère saine selon la littérature (**Lipowsky *et al.*** [18]). Pourtant, l'étude proposée par **Ladisa *et al.*** [12] conduit à des résultats totalement différents puisque, pour eux, l'ajout d'une endoprothèse conduit à une augmentation des contraintes moyennes (contraintes pariétales de 3.8 dyn/cm² avant la pose du stent et 18 dyn/cm² ensuite). Nous pensons que leurs données sont biaisées par la prise en compte des contraintes exercées par le fluide sur la partie supérieure des branches qui n'ont pourtant aucun impact sur la potentialité d'une resténose accélérée.

Nos résultats, combinés à ceux de **Squire [17]**, tendent à démontrer que les cellules musculaires lisses vont être soumises aux contraintes pariétales les plus élevées. Cette observation est d'ailleurs validée par **Ladisa *et al.*** [9;12], puisqu'ils ont également localisé les contraintes pariétales maximales comme étant placées aux centres des motifs, cependant l'intensité de ces contraintes est supérieure aux nôtres (contraintes maximales supérieures à 30 dyn/cm², pour un débit de 162 ml/mn). Les contraintes aux centres des motifs sont donc suffisantes pour entraîner une modification géométrique de la structure cellulaire, avec notamment un alignement dans la direction de l'écoulement principal puisque ces régions connaissent des vitesses dont la direction est peu perturbée. Il faut rappeler que la région pariétale du centre des motifs devrait être constituée d'un mélange de cellules endothéliales et lisses. La réorganisation dans le sens de l'écoulement va donc s'opérer sur les deux types de cellules. Mais les résultats biologiques démontrent que ce sont essentiellement les cellules endothéliales encore présentes qui pourraient connaître une forte augmentation de leur vitesse de migration (d'après **Gojova *et al.*** [19]). En effet, les conclusions sur les effets induits sur les cellules musculaires lisses sont difficiles à énoncer avec sûreté dans la mesure où l'accroissement de la vitesse de migration et l'augmentation de l'activité mitogénique seraient principalement dus au caractère pulsatoire des contraintes (d'après **Sterpetti *et al.*** [20]). L'existence de contraintes pariétales supérieures à 15 dyn/cm² va en revanche limiter fortement la prolifération des cellules endothéliales. En conclusion, la partie centrale du design ne semble pas être un lieu prépondérant pour l'augmentation des risques de resténose si l'on ne se base que sur une analyse stationnaire.

L'analyse des effets hémodynamiques sur les régions à proximité des branches est simplifiée par la présence unique des cellules endothéliales qui forment une barrière entre l'écoulement et les cellules musculaires lisses sous jacentes. Nous avons vu au travers des résultats présentés dans le tableau 6, que la surface de cellules soumises à des contraintes pariétales inférieures à 10 dyn/cm² est loin d'être négligeable puisqu'elles représentent de 2 à 6 fois la surface des branches de l'endoprothèse (soit quasiment la totalité de la surface pariétale stentée à 60 ml/mn). Ce niveau de cisaillement peut être qualifié de faible puisque les études physiologiques cellulaires montrent que la réponse des cellules endothéliales est plutôt orientée vers une activité mitogène renforcée.

Ainsi, la prolifération cellulaire est fortement activée par ces faibles niveaux de contraintes pariétales, tandis que l'adhésion plaquettaire et l'agrégation cellulaire sont également favorisées (**Levesque *et al.*** [21], **Brown *et al.*** [22]).

Par conséquent au niveau des régions amont et aval des branches, nous avons pu constater que l'écoulement était particulièrement lent et ces régions pourraient donc voir l'apparition de thrombus et d'accumulation plaquettaire. En effet, l'analyse des champs de vitesse montre qu'il est peu probable que ces régions connaissent un renouvellement des composants sanguins qui pourraient y être confinés. De plus, les contraintes de cisaillement inférieures à 10 dyn/cm² vont avoir une propension à limiter la sécrétion de NO, augmentant ainsi l'épaississement de l'intima. La synthèse d'ET-1 devrait également se traduire par une multiplication accélérée des cellules musculaires lisses et des fibroblastes. Enfin, la production de facteurs de croissance est également dynamisée par ces contraintes, avec pour

conséquence une activité mitogène renforcée au niveau des cellules musculaires lisses placées dans la média.

En conclusion, la stationnarité de l'écoulement d'entrée limite l'analyse des conséquences sur les cellules musculaires lisses largement majoritaires dans la partie centrale du design.

En revanche, la présence de faibles contraintes de cisaillement dans les lieux majoritairement occupés par les cellules endothéliales devrait largement influer sur la prolifération cellulaire, si l'on se base sur les résultats des études physiologiques disponibles.

Enfin, la resténose serait donc préférentiellement activée à proximité des branches de l'endoprothèse, par le biais de l'action mécanique du flux sur les cellules endothéliales. Pour la gamme de débit utilisé, la surface de ces régions susceptibles de voir une forte activité cellulaire est comprise entre deux et six fois la surface du modèle de stent utilisé.

V-4 Ecoulement intra stent instationnaire.

La finalité de notre étude est d'examiner l'écoulement intra stent dans des conditions les plus proches possibles de l'écoulement physiologique. La prise en compte du caractère pulsatile de l'écoulement intra coronarien est donc essentielle pour une analyse complète et pertinente de l'influence du design sur les répartitions de contraintes pariétales. Nous allons nous attacher dans cette partie à décrire la condition d'entrée utilisée, ainsi que le paramétrage du code de calcul, avant d'aborder les résultats numériques. Ces résultats seront traités afin de mesurer et estimer les grandeurs instationnaires susceptibles d'interférer avec les cellules pariétales.

V-4-1 Choix de la viscosité dynamique.

Précédemment, nous avons établi que l'utilisation d'une loi de comportement adaptée est particulièrement recommandée lors de l'étude de l'écoulement intra stent. Cependant, l'implémentation d'une telle loi, bien que possible, induit un accroissement non négligeable des temps de calcul. Les simulations instationnaires demandant des temps de calcul déjà très conséquents, l'insertion d'une loi de comportement n'est donc pas souhaitable pour notre domaine de calcul dont la taille devient ici une limitation. Les résultats présentés dans la partie V-4-3 ont démontré qu'il était possible d'utiliser une viscosité caractéristique afin d'améliorer la qualité des résultats, sans pour autant induire de surcoût en terme de temps de résolution. Cette solution a donc été retenue pour notre étude instationnaire et la formulation 5.1 mettant en relation le gradient de vitesse avec la vitesse moyenne et le rayon a été utilisé. Le code de calcul ne permet pas d'imposer une valeur de viscosité temporellement dépendante, il est donc nécessaire de définir une viscosité dynamique moyenne, calculée à partir du gradient de vitesse moyen s'écrivant sous forme intégrale par :

$$\overline{\dot{\gamma}_c} = \frac{1}{T}\frac{2\int_0^T \left|U_{moyen}\right| dt}{R} \qquad (5.7)$$

A partir d'une formulation discrète de l'expression 5.7, nous avons calculé la viscosité moyenne en divisant le cycle cardiaque (**Fig. 26**) en 100 sous domaines.

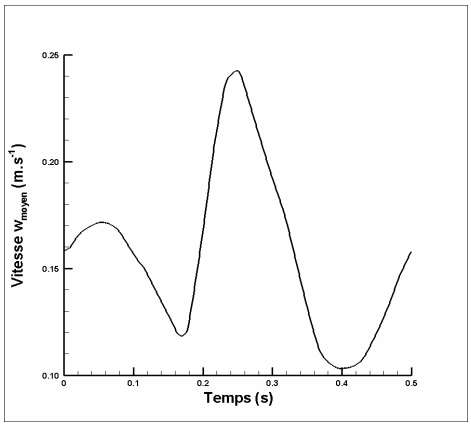


Figure 26 : Vitesse moyenne instationnaire à 120 pulsations par minute.

Ainsi, le gradient de vitesse moyen combiné à la loi de comportement 3.5 indique la viscosité dynamique caractéristique finale suivante :

$$\overline{\mu_c} = 4.74\ mPa.s$$

V-4-2 Conditions d'entrée du problème instationnaire.

Des séries de tests préliminaires nous ont permis de constater que les temps de calcul en écoulement instationnaire étaient particulièrement lourds. Ce temps d'exécution est à relier au pas de calcul choisi ainsi qu'à la période du signal d'entrée imposé. Compte tenu du nombre d'heures de calcul alloué par le CINES, une simulation numérique utilisant une fréquence cardiaque standard de 90 pulsations par minute nous a paru difficilement réalisable. C'est pourquoi, nous avons utilisé une période plus courte (0.5 seconde) qui correspond à une fréquence cardiaque pendant un effort pour un sujet non sportif (2 Hz, soit 120 pulsations par minute).

V-4-2-1 Similitude.

Lors de l'écoulement stationnaire nous avons vu que l'utilisation d'une échelle géométrique oblige à passer par la mise en place d'une similitude entre l'écoulement simulé et le cas physiologique. L'ajout de la variable temporelle conduit à la réalisation d'une similitude dynamique plus complète que la simple égalisation des nombres de Reynolds. L'analyse dimensionnelle réalisée dans la partie II-1-5 de ce manuscrit a montré que l'écoulement instationnaire dans une conduite cylindrique est gouverné par deux nombres adimensionnés, le nombre de Reynolds et celui défini par Womersley. La similitude dynamique demande donc que l'égalité de ces deux nombres soit respectée dans chacun des écoulements afin de pouvoir établir une correspondance entre les résultats obtenus numériquement et ceux physiologiques.

Ainsi, une fréquence cardiaque (f) de 120 pulsations par minute impose une période (T) de 0.5 seconde et une fréquence angulaire ω de 12.56 radians par seconde ($\omega=2\pi f$). En considérant la viscosité sanguine comme étant constante et égale à la viscosité dynamique caractéristique $\overline{\mu_c}$ définie en V-4-1, le nombre de Womersley s'écrit alors par :

$$\alpha = L\sqrt{\frac{\rho\omega}{\overline{\mu_c}}} \qquad (5.8)$$

Avec la masse volumique exprimée par la variable ρ (ρ=1050 Kg/m^3). Le nombre de Womersley de l'écoulement instationnaire physiologique prend donc une valeur de 2.92 alors que le nombre de Reynolds, basé sur le diamètre, variera en chaque instant entre 80 et 188.

Les dimensions du domaine numérique étant multipliées par 1000, l'égalité des nombres de Reynolds contraint d'imposer une vitesse, dans le cas numérique (U_{num}), égale à 1/1000 de celle physiologique (U_{phys})

$$U_{num} = \frac{1}{1000} U_{phys} \qquad (5.9)$$

L'égalité des nombres de Womersley permet de calculer la fréquence angulaire du signal d'entrée de la simulation numérique (ω_{num}). Sa valeur est alors de 1.25 10^{-5} rad.s^{-1} ce qui équivaut à un signal d'une période (T_{num}) de 500000 secondes.

$$T_{num} = 500000\ s$$

V-4-2-2 Profil d'entrée.

La figure 27 propose une visualisation des évolutions des vitesses physiologiques dans une artère coronaire gauche et celles tenant compte des conditions de similitude précédentes. Les vitesses affichées correspondent aux valeurs maximales au centre d'un profil parabolique, puisque par la suite nous imposerons directement un profil de Haagen-Poiseuille sur la surface d'entrée. Les vitesses de la figure 27 seront donc appliquées à notre cas d'étude par l'intermédiaire d'une sous routine.

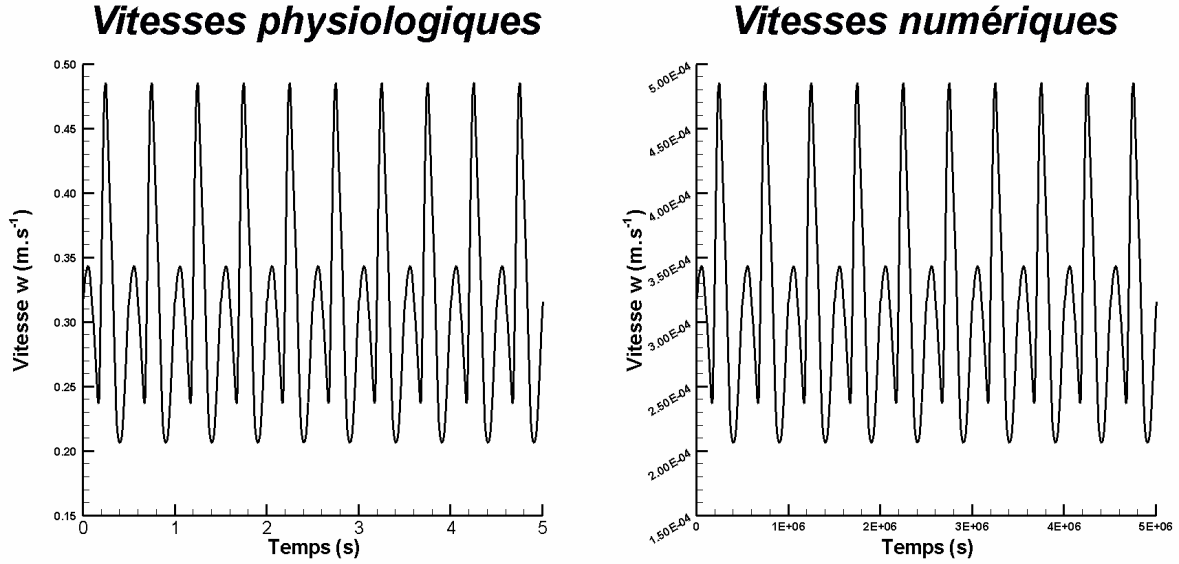


Figure 27 : Profils des vitesses maximales dans le cas physiologique et dans la simulation numérique compte tenu des conditions de similitude dynamique.

V-4-3 Conditions limites du problème instationnaire.

Les conditions aux limites de l'étude instationnaire sont invariables de celles utilisées pour les simulations temporellement indépendantes. La condition de sortie est donc laissée libre, tandis qu'en entrée, un profil parabolique pulsé est appliqué. En dehors des surfaces d'entrée et de sortie, les bords extérieurs du domaine sont considérés comme étant des murs solides non déformables, munis d'une condition de glissement libre.

V-4-4 Méthodes numériques et paramétrages.

Nous allons aborder succinctement les différents schémas de discrétisation spatiale et temporelle qui ont été retenus pour cette étude. Par la suite nous verrons la méthode de couplage utilisée.

V-4-4-1 Discrétisation spatiale.

Il faut tout d'abord préciser qu'aucun test de validité des schémas spatiaux n'a été effectué dans le cadre de l'étude instationnaire. Nous nous sommes simplement basés sur les observations notifiées dans la partie V-4-2-3, qui ont démontré l'incapacité du schéma QUICK à modéliser avec précision notre écoulement. Par conséquent et selon les recommandations de la documentation du logiciel, le schéma de discrétisation spatiale utilisée a été le modèle du second ordre nommé MARS (voir II-1-3). Des tests rapides sur des modélisations tridimensionnelles de simples cylindres ont montré que ce schéma n'était pas plus lent et coûteux qu'un schéma d'ordre inférieur. L'utilisation de Star-CD® en mode instationnaire fixe automatiquement les coefficients de sous relaxation aux réglages par défaut, à savoir un nombre de boucle maintenu à 100 et une tolérance résiduelle prédéfinie à 0.01. Aucun facteur de mélange de schéma n'a été utilisé.

V-4-4-2 Discrétisation temporelle.

La discrétisation temporelle est effectuée à l'aide du schéma nommé IMPLICIT sous Star-CD®. Ce schéma de premier ordre est totalement implicite, puisque les variables au temps t sont calculées à partir des mêmes variables, au pas de temps suivant $t+\Delta t$. Son avantage est d'autoriser des pas de temps assez larges, sans conséquence théorique sur la stabilité de la solution (schéma inconditionnellement stable). Cependant, l'utilisation d'un schéma temporel du premier ordre implique pourtant des pas de temps suffisamment faibles afin de capturer en chaque instant la dynamique du flux. La robustesse et la stabilité du schéma IMPLICIT font qu'il est régulièrement recommandé dans la littérature (**Verteeg** et **Malalasekera** [23]).

V-4-4-3 Couplage pression-vitesse.

Sous Star-CD®, le couplage pression-vitesse pour des calculs instationnaires est systématiquement réalisé avec l'algorithme PISO (Pressure Implicit Split Operator). Le lecteur se réfèrera à la description proposée dans l'annexe 1, pour un bref aperçu de la méthode. Cet algorithme nécessite l'utilisation d'un coefficient de sous relaxation afin de stabiliser la procédure de résolution. L'efficacité de cette méthode est tempérée par des temps d'exécution parfois très élevés, le choix et le paramétrage du coefficient de sous relaxation sur la pression a donc été réalisé de façon à ne pas pénaliser inutilement les temps de calculs.

Par conséquent, les tests effectués ont été réalisés pour des faibles sous relaxation et un coefficient de 0.9 sera finalement retenu. Nous avons également limité le nombre d'étapes correctrices à 10, avec une réduction de 0.2 sur les résidus à chaque étape de correction.

V-4-4-4 Pas de temps.

Le choix du pas de temps a été effectué en analysant les vitesses et les dimensions des cellules en différents points caractéristiques afin de calculer la valeur locale du CFL (voir annexe 1).

Après plusieurs estimations, notre choix s'est porté sur un pas de temps de 150 secondes, ce qui revient à découper la période d'entrée en 3333 instants équitemporels. Ce pas de temps permet d'obtenir des CFL partout inférieurs à 0.8, si l'on se base sur les vitesses obtenues numériquement en écoulement stationnaire.

De plus, les résultats présentés pour l'étude bidimensionnelle ont montré qu'un pas de temps de 0.13 ms est parfaitement adapté (voir III-3-6), or 150 secondes est équivalent à 0.15 ms en écoulement dimensionné. Cette remarque permet de constater que le choix d'un pas de temps de 150 secondes est pertinent puisque les dimensions des volumes finis de l'étude tridimensionnelle sont toujours supérieures à celles du cas bidimensionnel et que par conséquent, les valeurs de CFL seront donc inférieures à celles estimées dans la partie II-4-6.

V-4-4-5 Critère de convergence.

En écoulement instationnaire, l'arrêt des calculs est conditionné par un nombre d'itérations fixé par avance par l'utilisateur. Les valeurs de résidus ne peuvent constituer un critère d'arrêt. La procédure de calcul consiste donc à lancer la résolution avec un nombre d'itération infini, puis à relever l'évolution des résidus. Dès l'obtention d'un résidu de 10^{-9}, les calculs seront manuellement stoppés et l'on tracera l'évolution des vitesses en différents points afin de vérifier la stabilité de la solution obtenue.

V-4-4-6 Parallélisation.

Etant donné le nombre important de volumes finis, l'utilisation d'une étape de parallélisation est une nouvelle fois indispensable. Pour l'étude instationnaire le domaine est divisé en 30 sous domaines à l'aide du module PRO-HPC® et le calcul est soumis sur le supercalculateur SGI 3800 du CINES.

V-4-5 Convergence et temps de calculs.

L'analyse de la convergence est indispensable afin de s'assurer du bon déroulement de la simulation numérique. Nous verrons donc les courbes qui vont symboliser la convergence du processus itératif, ainsi que les temps de calcul nécessaires à l'obtention des résultats.

V-4-5-1 Convergences.

L'étude de la convergence en écoulement instationnaire ne peut être réalisée à partir des courbes représentatives des résidus. Cette étude doit donc être obligatoirement pratiquée à partir de l'évolution des vitesses en un point, en fonction du temps de calcul ou du nombre d'itérations. La visualisation de la convergence ne peut s'effectuer que manuellement, après l'arrêt du calcul et en créant de multiples outils afin d'extraire tout d'abord les informations en un point à chaque itération, puis reconstruire la courbe d'évolution des vitesses afin de les rendre visualisables sous Origin v6 par exemple.

L'évolution des trois composantes de vitesse ainsi que de la norme résultante a été extrait en quatre points distincts, placés le long du design et en différentes positions diamétrales (**Fig. 28**). Les vitesses indiquées sont exprimées sous forme dimensionnée et représentent donc les valeurs que l'on trouve dans une artère coronaire physiologique. Si l'on se base uniquement sur les normes de vitesse,

on constate que la convergence est acquise à la suite de quatre périodes cardiaques, aussi bien dans la partie la plus externe du maillage (point 1 et 4) que dans la partie centrale (points 2 et 3). On note clairement des soucis de convergence pour les vitesses les plus faibles (composantes u et v), tandis que les vitesses principales de composante w convergent uniformément. En particulier dans la partie centrale de l'écoulement, on relève des difficultés pour l'obtention de vitesses transversales stables et périodiques. Cependant, ces variations n'influent que très peu sur la convergence des normes dans la mesure où les vitesses transverses sont largement inférieures à celles de l'écoulement dans la direction **z**. Finalement, les variations sur les normes de vitesse entre la quatrième période et la cinquième sont toujours inférieures à 5%.

En conclusion et bien que ces quatre points ne puissent représenter tout notre écoulement, la convergence semble être assurée dès lors que quatre périodes du cycle cardiaque ont été résolues. La poursuite du calcul devient alors inutile, mais l'absence de possibilité de vérification en cours d'exécution oblige régulièrement à dépasser l'instant pour lequel le niveau de convergence est satisfaisant.

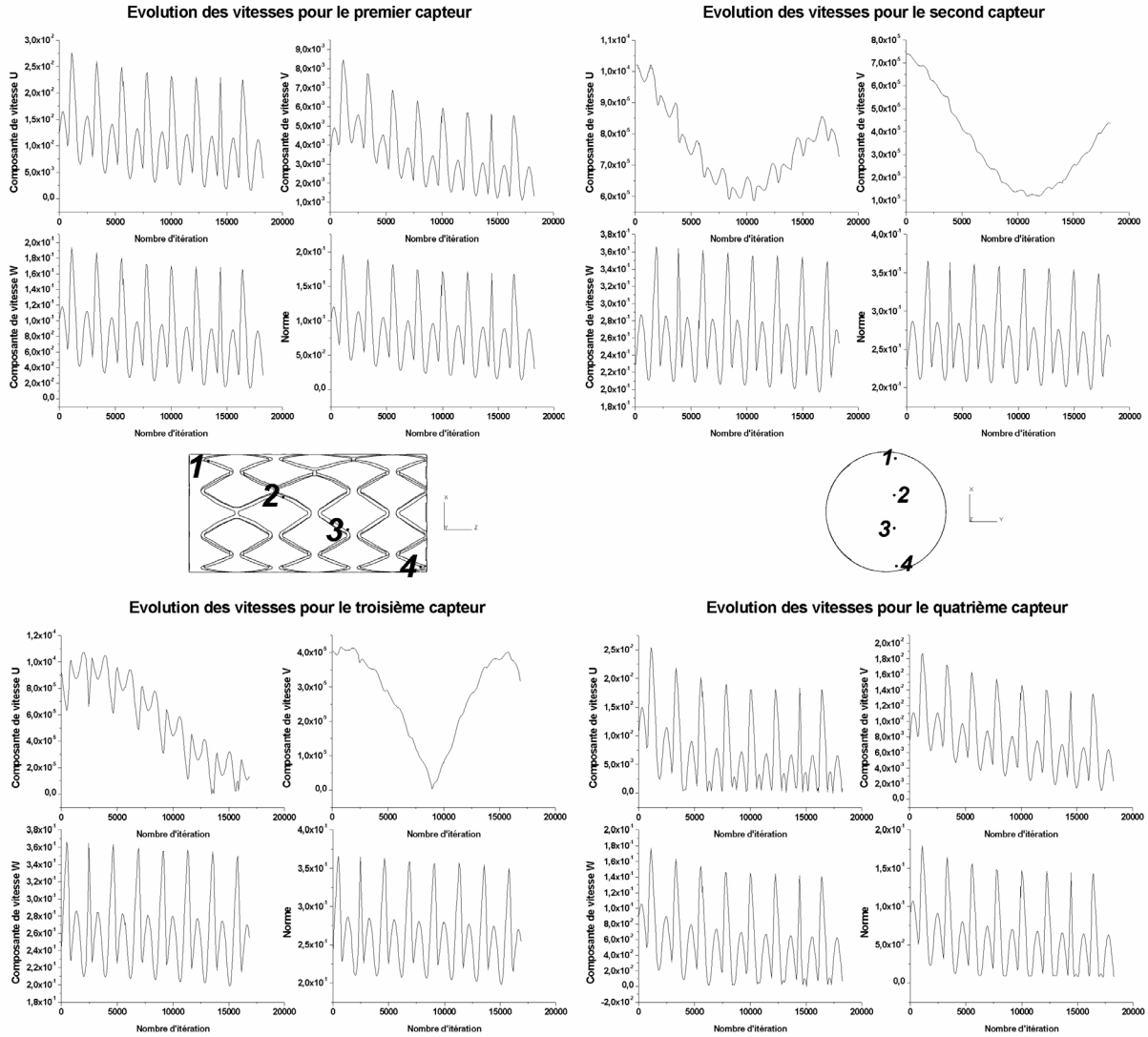


Figure 28 : Evolution des vitesses en fonction du nombre d'itération du calcul pour quatre positions.

V-4-5-2 Temps de calcul.

Les statistiques fournies par le CINES permettent de calculer une estimation de la durée d'exécution du calcul. Ainsi le temps de calcul, ramené en heure monoprocesseur, est de 14300 heures

pour 18540 itérations. Une année et demi de calcul ininterrompu serait donc nécessaire à l'obtention de l'écoulement sur huit cycles cardiaques (en considérant des calculs d'une durée de 24 heures). Or nous avons vu que la convergence est obtenue après quatre cycles, soit tout de même environ 300 jours. Le recours à une parallélisation est donc inévitable pour obtenir des résultats dans des délais raisonnables. La parallélisation sur 30 processeurs permet de recueillir les résultats après 60 jours de calcul en soumettant quotidiennement un calcul de huit heures. Finalement, à la vue de nos courbes de convergence, de futures résolutions numériques de l'écoulement instationnaire pourront être effectuées dans un délai d'environ un mois.

Final iteration number	Computational time (hours)
18540	14300

Tableau 7 : Temps de calcul.

V-4-6 Résultats : Champs de vitesse instantanés.

La présentation de grandeurs instationnaires demande d'effectuer un choix concernant les instants pour lesquels les visualisations seront pratiquées. Nous avons décidé de nous positionner en huit instants, sans utiliser d'intervalle constant. En effet, nous avons délibérément préféré nous concentrer sur les singularités du profil pulsé, c'est-à-dire, les régions maximales et minimales, ainsi que les instants au centre des accélérations ou des décélérations. Toutes les visualisations des champs instantanés seront réalisées à partir du plan tangentiel, à une distance constante de 2.8 µm de la paroi vasculaire. Les figures 29 et 30 se proposent d'éclairer la connaissance de l'écoulement instationnaire à partir des isonormes de vitesse. Les normes sont calculées à partir des trois composantes spatiales de vitesse et adimensionnées par la vitesse maximum de l'écoulement conformément aux visualisations réalisées dans le cadre de l'étude stationnaire ($U=0.485$ m.s^{-1}). Les deux figures suivantes (**Fig. 31 et 32**) permettent d'enrichir l'analyse en se basant sur les vecteurs vitesse. L'intensité de vitesse sera donnée par la couleur du vecteur et non par sa longueur car celle-ci sera fixée afin de mettre en valeur la dynamique de l'écoulement.

V-4-6-1 Isonormes des vitesses.

La répartition des isonormes suit une distribution devenue classique dans ce manuscrit puisqu'une nouvelle fois, on constate que les vitesses les plus élevées sont confinées au centre des motifs, alors que les plus faibles seront préférentiellement localisées à proximité des branches, ceci à chaque instant.

La partie centrale des motifs connaît des vitesses qui oscillent entre 0.0021 et 0.0064 (soit entre 1 et 3.1 mm.s^{-1}) avec une distribution elliptique, les vitesses les plus importantes étant placées légèrement en aval du centre. La distribution est donc conforme à celle observée en écoulement stationnaire, avec cependant quelques disparités concernant les valeurs des normes. Si l'on s'intéresse aux instants à 27° et à 106°[1], on pourra constater que les vitesses imposées en entrée sont parfaitement équivalentes, pourtant les valeurs de vitesse pariétales vont différer. En effet, les vitesses centrales de la phase d'accélération sont supérieures de 36% à celles de la phase de décélération (ces écarts descendent à 14% dès lors que l'on s'excentre). Enfin, la période systolique du cycle coronarien est marquée par des fluctuations qui restent très modérées puisque situées entre 0.0027 et 0.0036. Globalement, la partie centrale des motifs est donc assujettie à des variations de vitesse importantes avec des gradients temporels qui seront assurément élevés dans la région des vitesses maximums.

[1] La quantité ωt utilisée dans les documents relatifs à la biomécanique cardiovasculaire est le plus souvent annoncée en degrés d'angle et non en radians.

Le seuil défini arbitrairement pour définir les vitesses dites faibles sera fixé à 0.0011. Des vitesses de cet ordre de grandeur entourent presque toujours les branches de l'endoprothèse, à l'exception des visualisations à la vitesse maximale (angle de phase ωt de 59°), ou lors de la phase d'accélération (ωt de 27°). En dehors de l'intervalle de temps entre ces deux instants, tout le design du stent est bordé par une région de faible vitesse dont la surface varie avec la vitesse d'entrée. Bien que les vitesses pariétales soient peu élevées, les variations peuvent aller jusqu'à 40% et l'on relève à nouveau que la position dans le cycle prend une part d'importance puisque l'on note des régions plus faibles autour des branches lors d'une décélération que lors d'une accélération, ceci à vitesse instantanée équivalente.

Les seules régions de l'écoulement dont les vitesses varient très peu sont placées au niveau des cavités et des points de liaisons. Ces régions possèdent des normes inférieures à 0.0005 (soit 240 $\mu m.s^{-1}$ en valeur dimensionnée), à l'exception des résultats qui correspondent au débit maximum qui voit les zones de cavité retrouver une distribution déjà observée en écoulement stationnaire. La répartition est alors constituée d'une zone de vitesse plus importante en aval de la première branche, accolée à une région réniforme de très faible vitesse.

Les régions de faibles vitesses sont donc également soumises à des oscillations au cours du cycle coronarien. Les cavités et les points de liaison se distinguent une nouvelle fois avec des vitesses qui ne connaissent que peu d'évolution temporelle. Un lien peut donc être établi entre ces régions singulières et le risque de déposition cellulaire, les temps de résidence particulaire devraient y être particulièrement élevés.

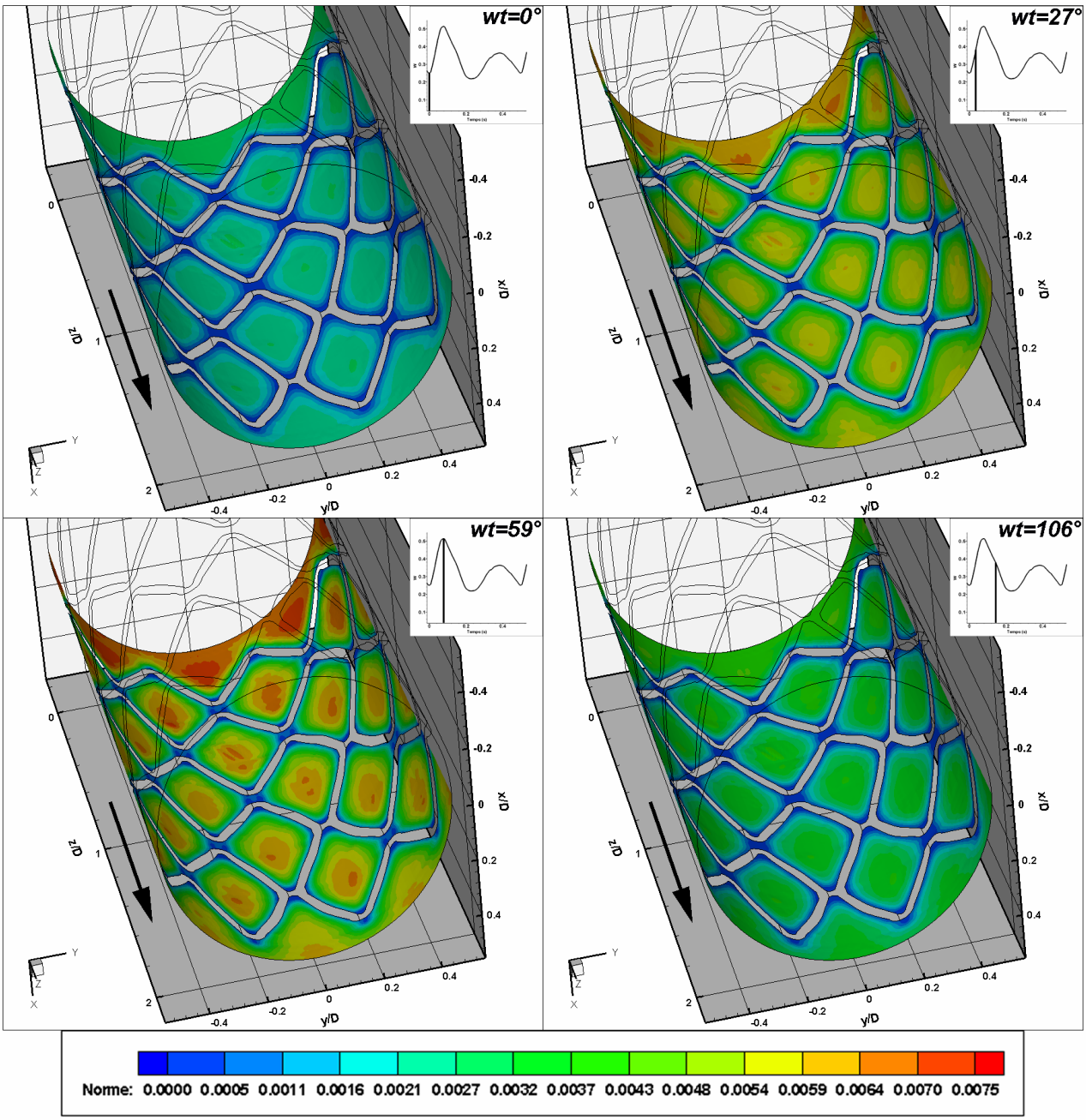


Figure 29 : Isonormes des vitesses à 2.8 µm de la paroi vasculaire en quatre instants successifs (wt=0, 27, 59, 106 degrés). Les normes sont adimensionnées par U=0.485 m.s^{-1}.

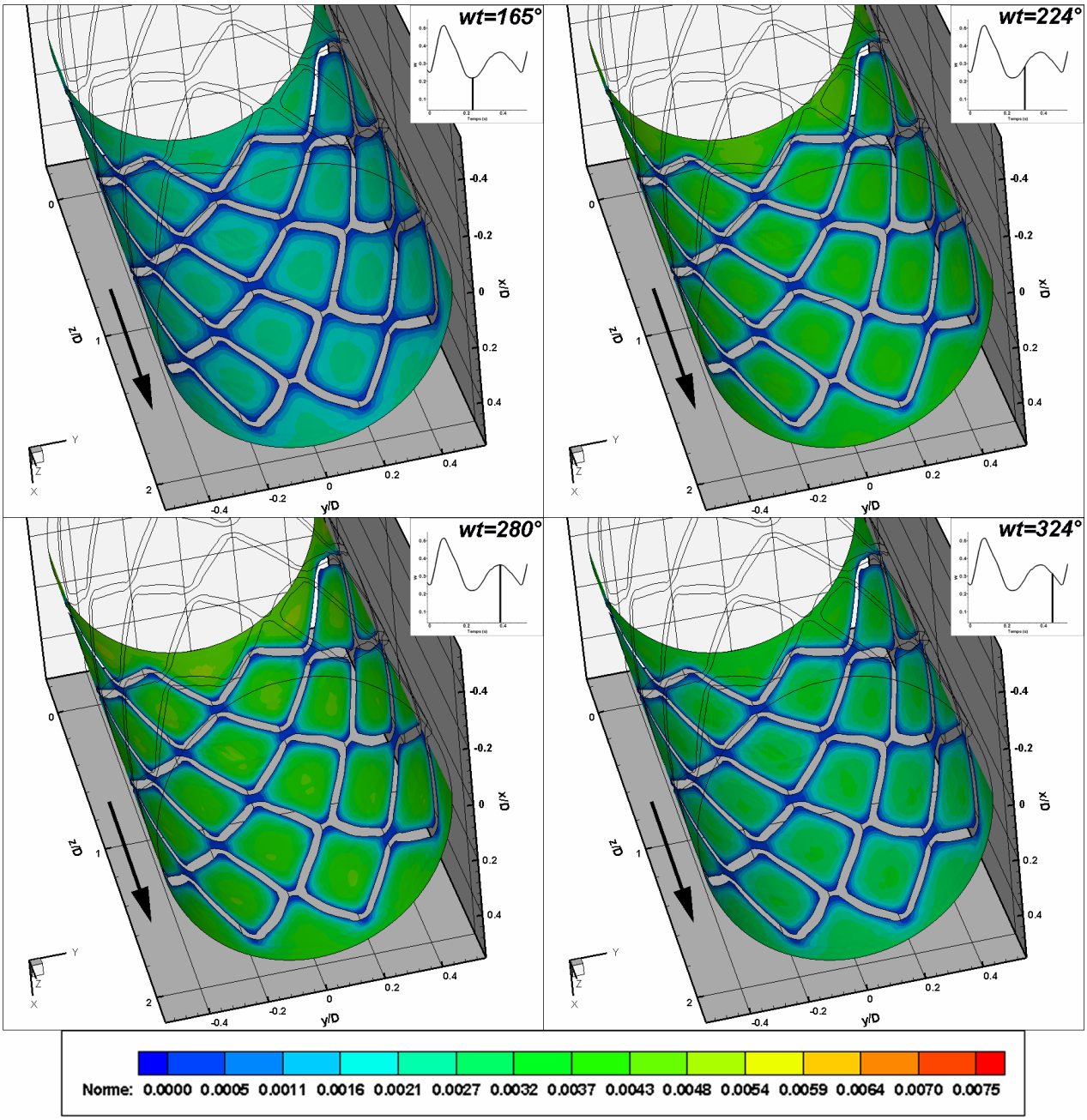


Figure 30 : Isonormes des vitesses à 2.8 µm de la paroi vasculaire en quatre instants successifs (wt=165, 224, 280, 324 degrés). Les normes sont adimensionnées par U=0.485 m.s^{-1}.

V-4-6-2 : Champs de vecteurs.

La connaissance des isonormes est certes intéressante d'un point de vue macroscopique, mais cela ne permet pas d'appréhender précisément les phénomènes hémodynamiques. Pour cela, il est préférable de se référer aux visualisations des champs de vecteurs des figures 31 et 32.

Les résultats illustrés sur ces deux figures sont similaires à ceux observés en écoulement stationnaire puisque l'on retrouve des vecteurs canalisés par les branches du design, une zone de perturbation au niveau des cavités et des vecteurs parallèles au centre des motifs. Ces perturbations dans les cavités peuvent être décomposées en trois régions. La partie en aval de la première branche, où l'on constate quelques vecteurs dirigés à l'opposé de l'écoulement principal. La région en amont de la seconde branche, pour laquelle le fluide recolle à la paroi vasculaire puisque l'on distingue une ligne de séparation entre des vecteurs orientés dans le sens de l'écoulement et d'autres opposés. Enfin, la région centrale, dont l'écoulement est plus complexe, qui peut être fractionnée en deux zones caractéristiques : la zone centrale qui connaît généralement un écoulement retour et la zone en bordure dont les vecteurs vitesses sont dirigés vers la partie centrale du fond de la cavité.

L'écoulement pulsé ne modifie que très peu la direction des vecteurs, hormis justement au niveau des cavités situées entre les motifs. On peut discerner en particulier les modifications au niveau de la région centrale de la cavité qui connaît une évolution de la largeur de la surface soumise à un écoulement retour. Ainsi, lors des phases d'accélération, la largeur de l'écoulement retour est plus limitée que lors des décélérations qui voient alors une légère expansion de la zone des vitesses opposées à la direction **z**. Les modifications supplémentaires qui pourraient exister du fait du caractère pulsé ne sont pas suffisamment marquées pour apparaître clairement sur ces visualisations statiques.

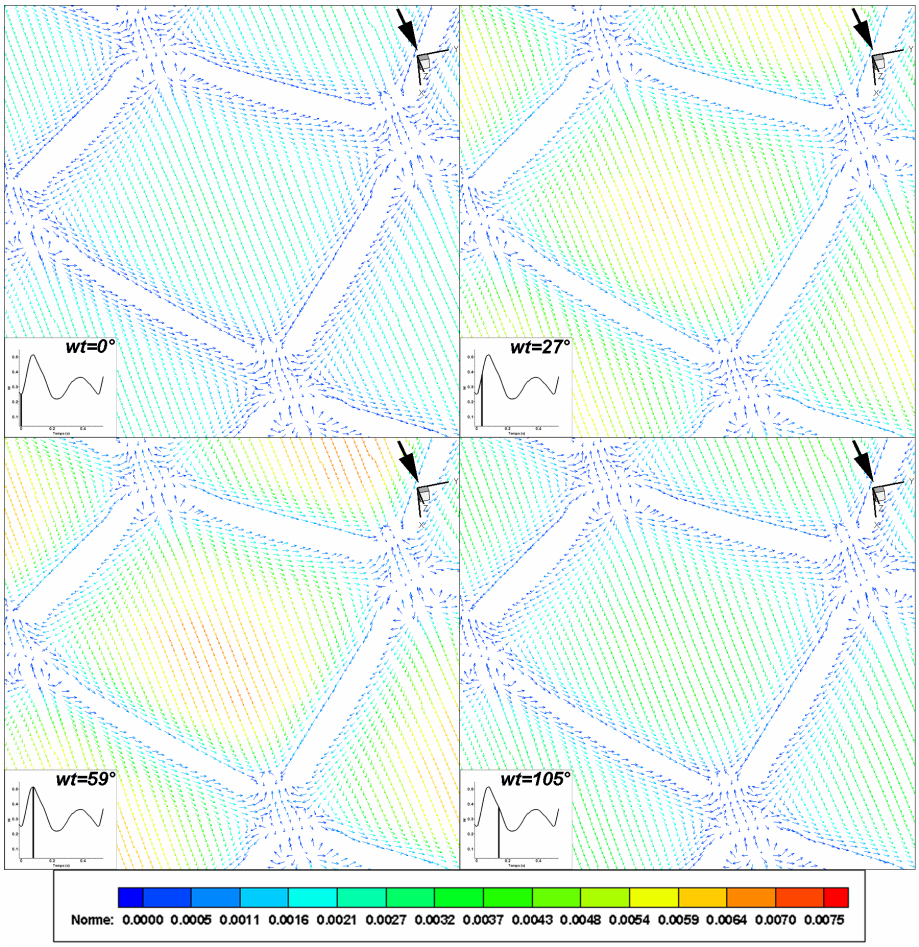


Figure 31 : Vue de détail des champs de vitesse à 2.8 µm de la paroi vasculaire, en quatre instants successifs (wt=0, 27, 59, 106 degrés). Les normes sont adimensionnées par U=0.485 m.s^{-1}.

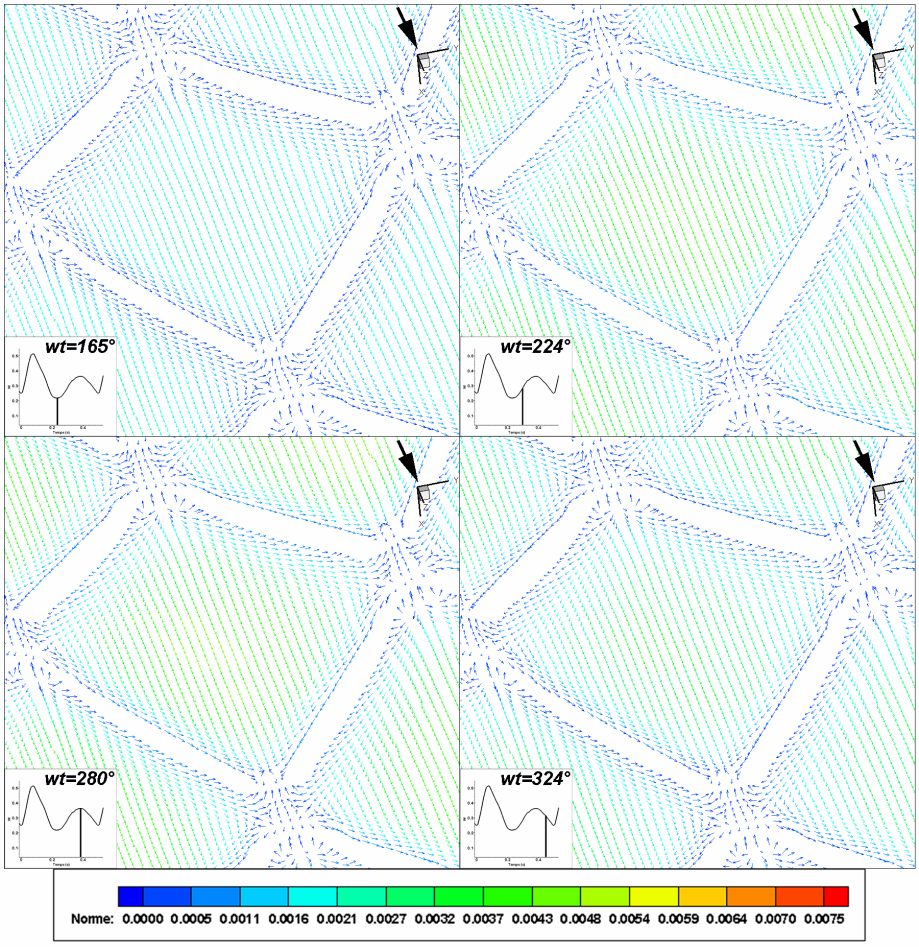


Figure 32 : Vue de détail des champs de vitesse à 2.8 µm de la paroi vasculaire, en quatre instants successifs (wt=165, 224, 280, 324 degrés). Les normes sont adimensionnées par U=0.485 m.s^{-1}.

V-4-6-3 Bilan.

Les vitesses de l'écoulement instationnaire diffèrent qualitativement très peu de l'écoulement stationnaire. En effet, on a pu constater que la répartition des isonormes était analogue, avec des vitesses pariétales maximums aux centres des motifs et des vitesses minimales qui entourent les branches de l'endoprothèse. Seule l'intensité des normes de vitesse est influencée par le paramètre temporel, avec notamment des disparités pour une même vitesse d'entrée selon qu'il s'agisse d'une période d'élévation ou de diminution du débit. Enfin, d'un point de vue mésoscopique, le caractère pulsatile de la condition d'entrée n'influe que très peu sur la direction des vecteurs vitesses, à l'exception de la région centrale des cavités qui connaît alors des fluctuations de la surface connaissant un écoulement retour.

En terme de premier bilan, nous pouvons donc penser que l'utilisation d'un écoulement d'entrée instationnaire n'apporte que peu d'informations nouvelles en comparaison de celles fournies par les simulations numériques en écoulement stationnaire, du moins en ce qui concerne les vitesses. En effet, la prise en compte temporelle présente l'avantage de pouvoir accéder par la suite à de nouvelles grandeurs, reconnues pour influer sur la prolifération cellulaire.

V-4-7 Résultats : Contraintes pariétales instantanées.

Les contraintes instantanées de cisaillement à la paroi seront calculées à partir de la même expression que celle utilisée pour le cas stationnaire (V-4-6-1). Nous présenterons en particulier les

instants qui correspondent à des angles de phase (ωt) de 0, 27, 59, 105, 165, 224, 280 et 324 degrés. Les visualisations seront effectuées à une distance constante de 2.8 µm et une vue de détail sera systématiquement proposée, avec une échelle distincte comprise entre 0 et 9 dyn/cm² (**Fig. 33 et 34**).

Les vues d'ensemble permettent d'apprécier la répartition et les niveaux de contraintes sur une partie du domaine. Ainsi, on note que les contraintes maximales, au centre des motifs, vont évoluer dans une plage qui est comprise entre 9 et 31.5 dyn/cm² tandis que les branches de l'endoprothèse sont bordées de contraintes pouvant être qualifiées de faibles et comprises entre 0 et 6 dyn/cm².

Au niveau de la région centrale des motifs et au pic diastolique, les contraintes de cisaillement seront alors maximales avec une valeur d'environ 30 dyn/cm² avec cependant quelques pics locaux induits par les déformations du maillage externe (31.5 dyn/cm² au niveau des sommets de ces irrégularités surfaciques). Toujours en diastole, on remarque à nouveau l'influence de la position dans le cycle, suivant que l'on se trouve en phase d'accélération ou de décélération. La période du cycle coronarien correspondant à la phase de systole connaît des contraintes centrales plus faibles, qui ne dépassent pas 15 dyn/cm². Si l'on définit arbitrairement un seuil de contrainte fixé à 15 dyn/cm², seules les contraintes pariétales que l'on trouve durant la partie diastolique sont susceptibles de le dépasser, cela principalement dans la phase d'accélération et lors du pic de vitesse d'entrée.

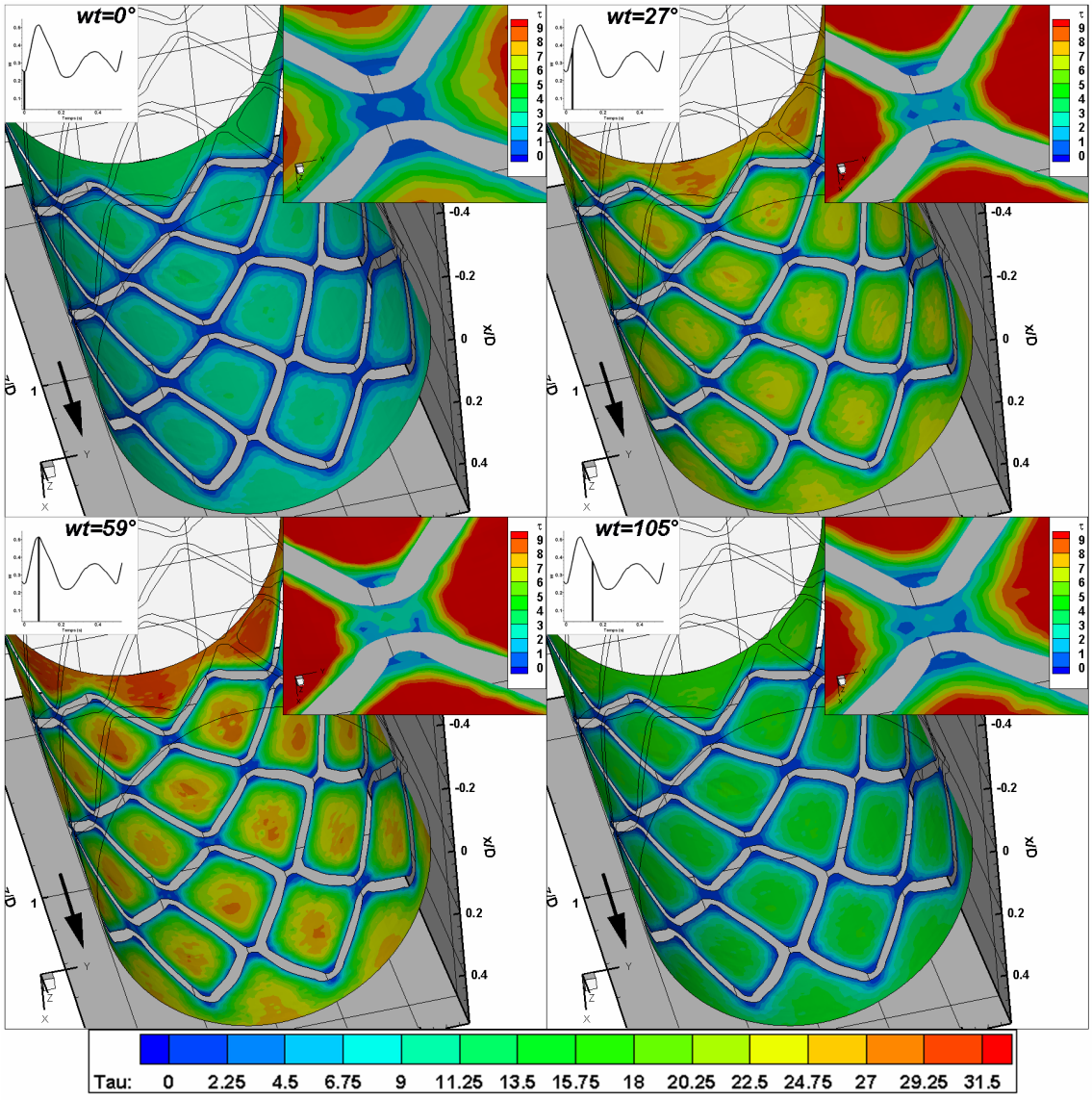


Figure 33 : Contraintes pariétales de cisaillement en dyn/cm² à une distance de 2.8 µm de la paroi vasculaire aux instants wt=0, 27, 59, 105 degrés.

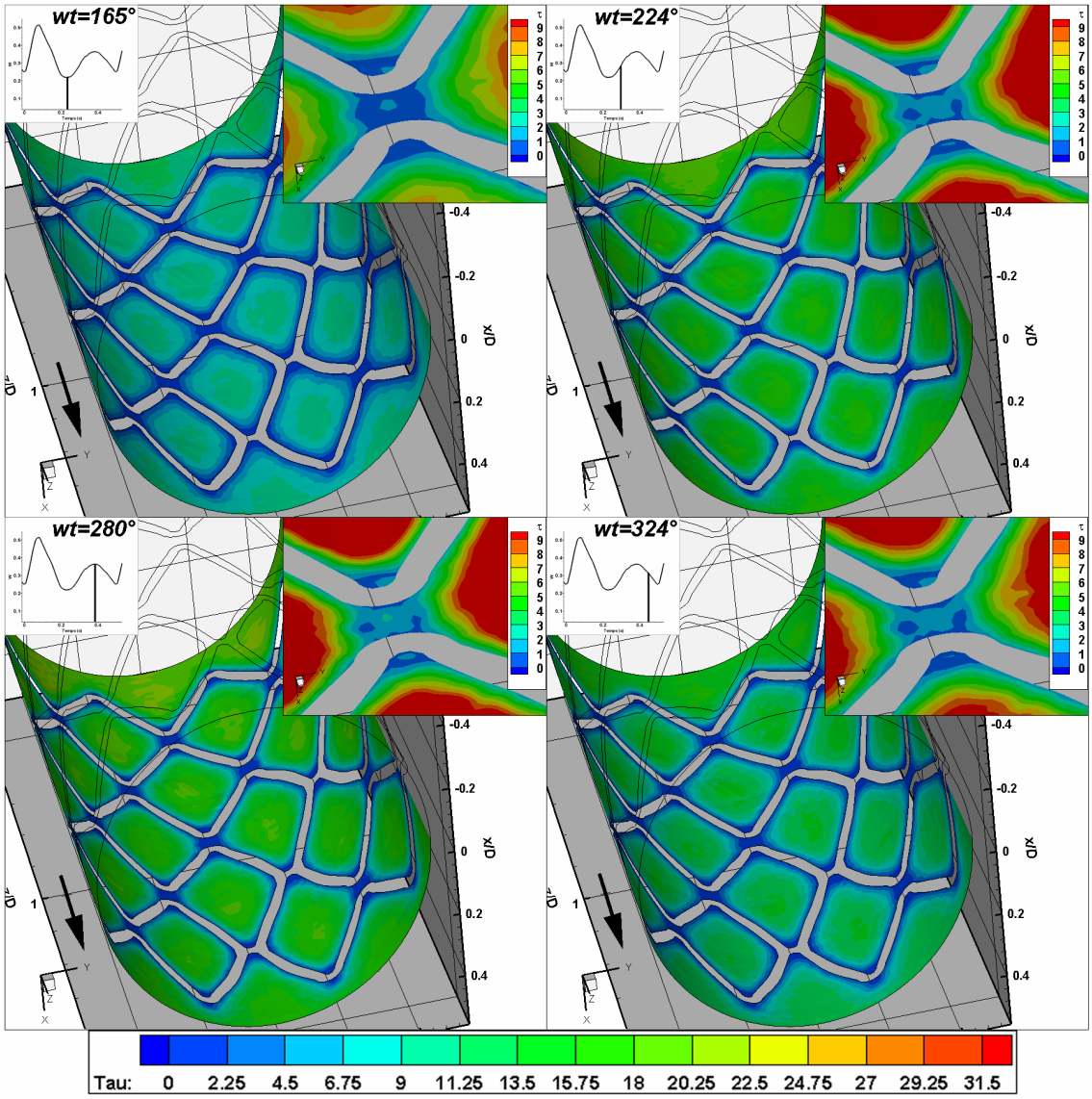


Figure 34 : Contraintes pariétales de cisaillement en dyn/cm² à une distance de 2.8 µm de la paroi vasculaire aux instants wt=165, 224, 280, 324 degrés.

Les vues de détail permettent quant à elles, d'apprécier et d'évaluer les niveaux de contraintes de cisaillement les plus faibles. Ces contraintes de cisaillement, inférieures à 6 dyn/cm², se trouvent uniquement sur les bords du stent en contact avec la paroi et au niveau des singularités du design. Ainsi, aux abords des branches il existe une région qui connaît des oscillations de contraintes dites faibles sur une largeur variable selon la position d'étude sur le cycle cardiaque. Naturellement, ces surfaces fluctuent en fonction de la vitesse imposée, avec des surfaces d'autant plus petites que le débit d'entrée sera important. Enfin, on trouve les contraintes les plus faibles dans le centre des cavités, avec des valeurs la plupart du temps inférieures à 2 dyn/cm², à l'exception du pic diastolique qui conduit alors à une faible hausse qui amène ces contraintes à un niveau de 3 dyn/cm². Les régions placées en amont et en aval des branches sont le lieu de contraintes minimes qui ne dépassent que rarement un niveau de 2 dyn/cm². On note d'ailleurs que ces régions, qui correspondent aux recirculations visualisées en écoulement bidimensionnels, vont évoluer selon le débit avec des valeurs plus faibles lorsque les vitesses d'entrée décroissent. On pourra remarquer également que la région située en aval des branches connaît des contraintes faibles sur une surface plus importante que la partie en amont. Ce résultat est en accord avec l'analyse du flux bidimensionnel qui avait montré la présence de recirculations confinées pour la partie amont des branches perpendiculaires au flux et plus larges en aval.

V-4-8 Résultats : Contraintes pariétales moyennes.

Une estimation des contraintes moyennes de cisaillement a été calculée sur une période cardiaque qui a été subdivisée en 60 instants réguliers. Le résultat est visible sur la figure 35 pour l'ensemble du domaine fluide.

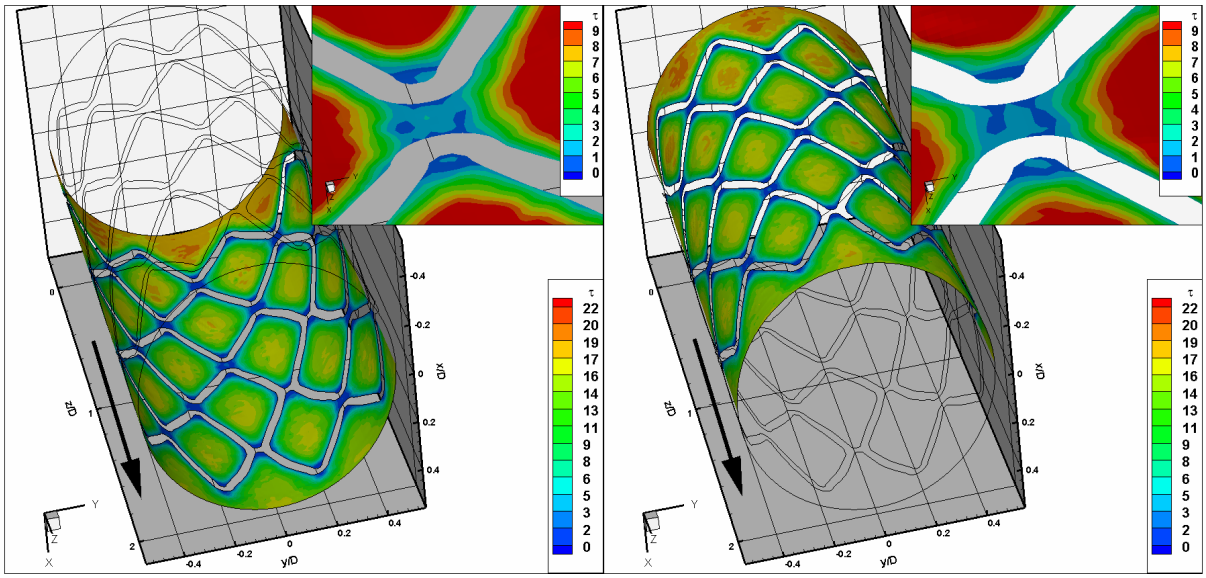


Figure 35 : Moyenne des contraintes instantanées de cisaillement.

La présence du stent tend à diminuer les contraintes pariétales puisque la région en amont de l'endoprothèse est le lieu de contraintes moyennes plus élevées que dans le design. On constate qu'en dehors de la première série de motif, les contraintes moyennes maximales ne dépassent pas 17 dyn/cm². Au niveau des branches, les contraintes moyennes seront minimales (inférieures à 6 dyn/cm²) sur une surface dont la largeur correspond à environ une épaisseur de branche. En moyenne, la partie centrale de la cavité connaît des contraintes faibles de l'ordre de 2 dyn/cm², alors qu'en amont et en aval ces contraintes chutent encore d'un niveau pour atteindre des valeurs presque insignifiantes comprises entre 0 et 1 dyn/cm².

En conclusion et comme nous l'avions précisé précédemment, les contraintes de l'ordre de 30 dyn/cm sont marginales sur la période qui correspond au cycle cardiaque, les contraintes moyennes maximales étant largement en deçà. Enfin, une surface encore conséquente localisée tout autour du design du stent connaît des contraintes pariétales faibles.

V-4-9 Résultats : Oscillatory shear index (OSI).

Ce facteur, défini au II-5-1, permet d'apprécier les régions pour lesquelles les contraintes pariétales de cisaillement vont osciller autour de la valeur nulle, avec des contraintes périodiquement négatives, puis positives. L'analyse de l'OSI sera effectuée en distinguant la contrainte basée sur les vitesses transverses (τ_{xy}, **Fig. 36-A**) et celles calculées à partir de la vitesse principale (τ_{xz}+ τ_{yz}, **Fig. 36-B**). Enfin, on présentera les oscillations de cisaillement calculées à partir de la somme des trois composantes des contraintes locales (**Fig. 36-C**).

On constate immédiatement que les oscillations par rapport à une valeur de contrainte nulle sont quasiment inexistantes.

Sur la figure 36-A, on distingue localement des valeurs d'OSI d'environ 0.25, pourtant nous savons que dans ces régions, les contraintes totales seront les plus élevées. Le calcul de la composante τ_{xy} s'appuie sur les dérivées spatiales des composantes transversales des vitesses qui sont négligeables

en comparaison des vitesses suivant **z**, du moins au centre des motifs. Par conséquent, ces oscillations seront masquées par les composantes complémentaires des contraintes et il est peu probable qu'elles aient une quelconque influence sur les cellules pariétales. D'ailleurs, si l'on se base sur la figure 36-C qui représente les oscillations de la contrainte totale, les régions d'oscillations induites par la composante τ_{xy} disparaissent.

La figure 36-B connaît une quantité d'oscillations encore moindre avec cependant un niveau toujours d'environ 0.25. Ces oscillations sont préférentiellement situées au niveau des singularités du design. En particulier, on relève quelques oscillations en amont des branches qui forment les cavités, ainsi qu'en amont et aval des liaisons du design. Les lieux d'oscillations les plus visibles sont positionnés autour de la région qui connaît un écoulement retour, de part et d'autre du centre des cavités. Et en effet, pour ces régions on avait pu constater qu'il existe des variations de la surface qui constitue l'écoulement retour, ceci en fonction du temps. Pour ces positions les vitesses seront donc alternativement positives ou négatives, modifiant ainsi le signe des contraintes pariétales.

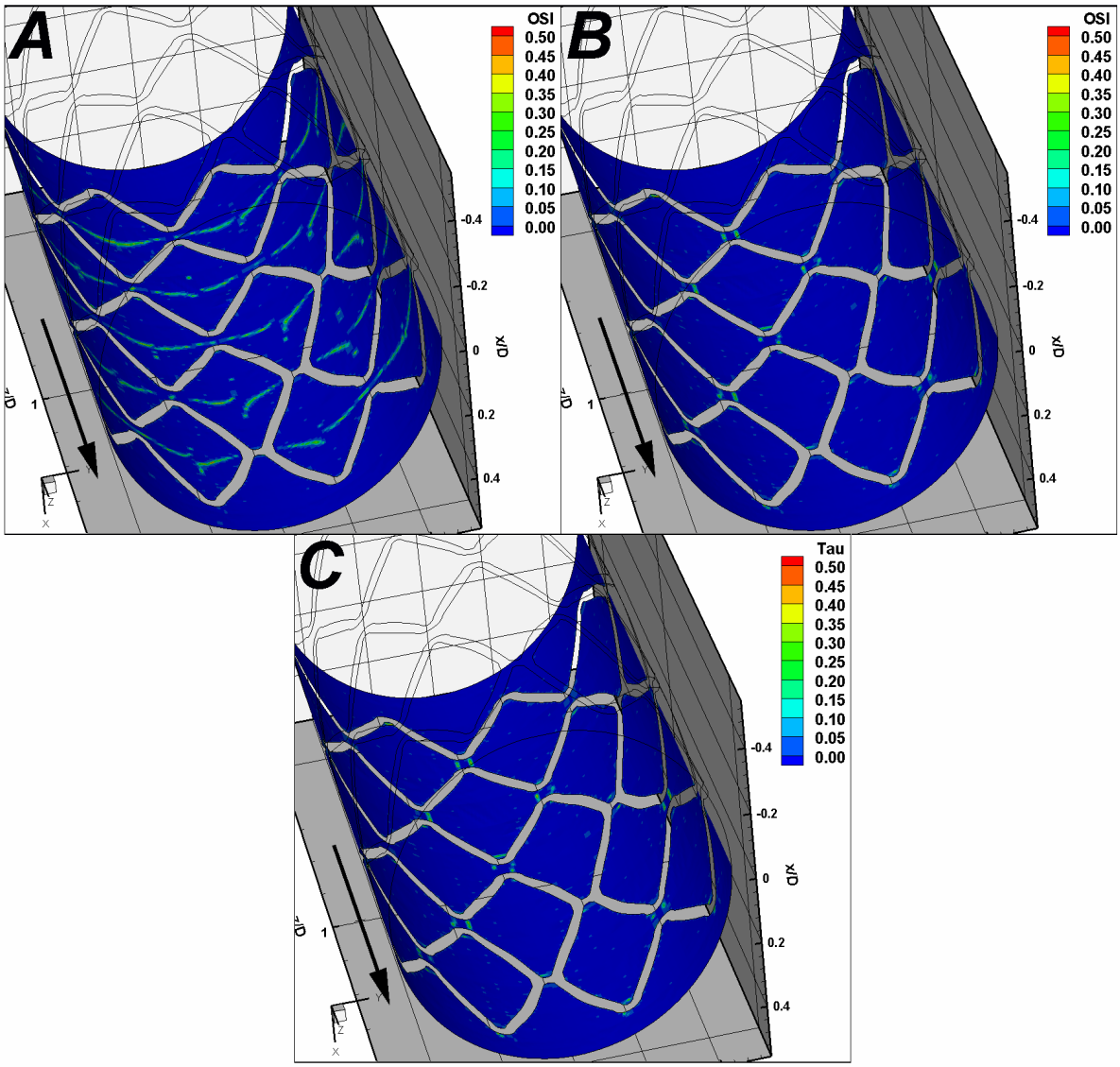


Figure 36 : Oscillatory shear index à une distance de 2.8 µm de la paroi vasculaire. La figure A représente les oscillations sur la composante τ_{xy}, la figure B les oscillations de τ_{xz}+ τ_{yz} et la figure C propose la visualisation des oscillations de la contrainte totale.

Enfin, concernant les oscillations des contraintes pariétales totales, on constate que les fluctuations sont placées de façon analogue à celles de la somme des composantes τ_{xz} et τ_{yz}, ce qui tend à démontrer que les contraintes sont principalement gouvernées par ces composantes. Les oscillations de la figure 36-A, bien que visibles, ne devraient avoir aucune incidence sur les cellules en contact avec l'écoulement hémodynamique.

En conclusion et contrairement à la plupart des études de biomécaniques dans le réseau circulatoire (hors artères coronaires), les oscillations de contraintes pariétales sont très peu nombreuses et localisées autour de la région centrale des cavités, en amont et en aval des branches perpendiculaires à l'écoulement. Le peu de fluctuation s'explique notamment par l'allure du profil d'entrée qui n'impose aucune vitesse négative contrairement à beaucoup d'écoulements cardiovasculaires. Les seules oscillations sont donc entièrement le fait des perturbations de l'écoulement et n'incombe pas à la condition d'entrée.

V-4-10 Résultats : Gradients des contraintes de cisaillement.

Le calcul et l'étude des gradients des contraintes de cisaillement se sont généralisés récemment dans la plupart des études hémodynamiques. Ce brusque intérêt a été motivé notamment par la publication d'articles mettant en avant l'influence de ces gradients sur les cellules pariétales (**Tardy *et al.*** [24], **White *et al.*** [25], **Bao *et al.*** [26]). La connaissance des gradients spatiaux et temporels permet d'affiner l'analyse des conséquences hémodynamiques sur la resténose, en élargissant le nombre de facteurs avérés comme étant reliés à l'activité mitogénique. Ces deux types de gradients seront calculés sur notre cas d'étude en utilisant les formulations précisées au chapitre II. Il faut préciser qu'il existe une erreur sur les champs de gradients présentés sans qu'une quantification précise puisse être proposée. En effet, nous savons que l'erreur commise sur le calcul des contraintes est évaluée à 20-30%, or le calcul de ces gradients fait intervenir de nouvelles dérivations numériques spatiales ou temporelles qui vont entraîner une accentuation des imprécisions. Pour un calcul de dérivées secondes comme le demande ce type de gradient, la qualité du maillage devient prépondérant. Seulement, comme nous l'avons déjà précisé, ces simulations demandent un calcul particulièrement intensif et un maillage plus dense est actuellement impossible à utiliser avec un logiciel commercial. Par conséquent, les résultats présentés ci-dessous ne constituent qu'une estimation approximative des gradients de contrainte appliqués aux cellules.

V-4-10-1 Gradients spatiaux des contraintes de cisaillement (WSSGs).

Les gradients spatiaux traduisent les régions qui connaissent de fortes variations de contrainte sur peu d'espace. Les gradients présentés ici correspondent à la somme des termes dérivatifs dans les trois directions. La figure 37 présente donc la moyenne temporelle des gradients spatiaux à 2.8 μm (l'écoulement s'effectue selon la direction **z**).

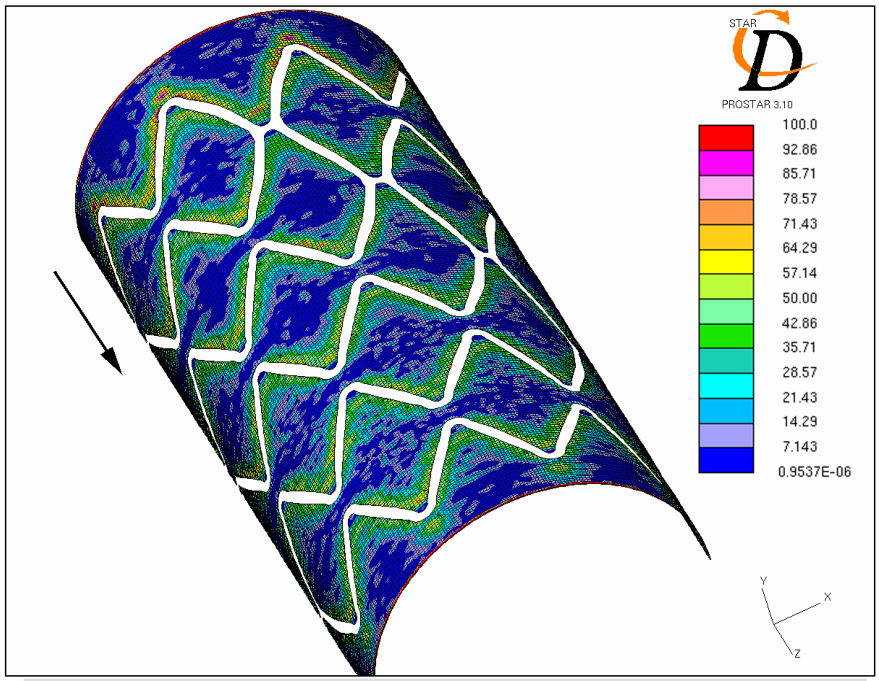


Figure 37 : Gradients spatiaux des contraintes de cisaillement exprimées en dyn.cm^{-2}.mm^{-1}.

La répartition de ces gradients diffère de celle des contraintes puisque l'on constate que les valeurs les plus fortes sont concentrées autour des branches. Le centre des motifs ainsi que les cavités ont des gradients faibles puisque pour ces régions les transitions de contraintes sont progressives sans augmentation ou diminution brutale. A l'inverse, les branches du stent constitue un obstacle au fluide et crée logiquement des variations brutales des vitesses et des contraintes hémodynamiques associées.

D'un point de vue plus quantitatif, les branches sont entourées d'une surface dont les gradients spatiaux sont compris entre 35 et 60 dyn.cm^{-2}.mm^{-1}. Pourtant, au niveau des singularités, on constate en amont ou en aval des branches que ces gradients chutent brutalement à des valeurs inférieures à 7 dyn.cm^{-2}.mm^{-1}.

Enfin, au niveau de la transition entre la partie artérielle non stentée et l'entrée de l'endoprothèse, on note que les gradients spatiaux sont les plus élevés. Effectivement, ces gradients atteignent des valeurs localement supérieures à 100 dyn.cm^{-2}.mm^{-1} non seulement pour les parties du design dont le rayon de courbure est important mais aussi le long de la première série de branches placées obliquement aux vitesses selon **z**. En sortie du design, une poche de gradients compris entre 20 et 60 dyn.cm^{-2}.mm^{-1} existe en aval des dernières branches.

V-4-10-2 Gradients temporels des contraintes de cisaillement (WSSGt).

Les variations brutales de contrainte au cours du temps s'expriment au travers de la valeur des gradients temporels. Ces gradients sont calculés par la formulation 2.41 et ils traduisent la moyenne des variations temporelles des contraintes entre deux instants successifs. Lors de notre estimation, nous avons travaillé à partir de 61 échantillons tous séparés par une durée de 9 millisecondes. La figure 38 présente les gradients temporels à 2.8 µm de la paroi.

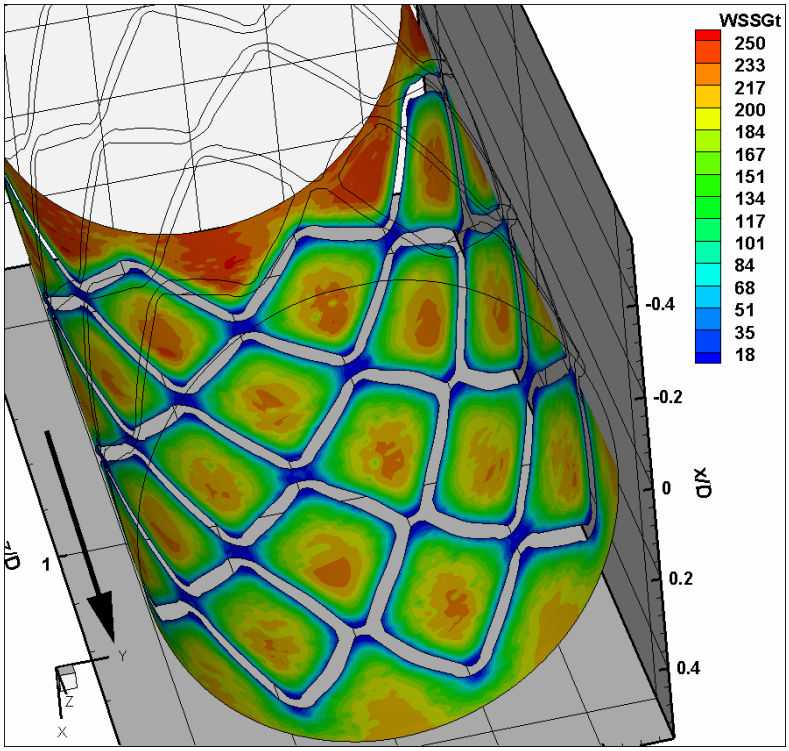


Figure 38 : Gradients temporels de contraintes de cisaillement en dyn/cm².

Par comparaison avec l'entrée du design dont les gradients temporels sont élevés, l'endoprothèse va imposer une baisse générale de ces gradients. En effet avant le stent, les gradients sont toujours supérieurs à 200 dyn/cm^2, alors qu'au sein du design, ces mêmes gradients ne dépassent que rarement ce seuil.

On distingue deux grandes régions dans le design du stent, la première au centre des motifs dont les variations temporelles des contraintes sont élevées (supérieures à 100 dyn/cm^2) et la seconde, proche des branches, où les gradients temporels ne dépassent pas 100 dyn/cm^2. A proximité des singularités du design, les valeurs de vitesse étant toujours peu élevées quel que soit l'instant, les gradients temporels sont en toute logique les plus faibles (inférieurs à 18 dyn/cm^2). Des gradients du même ordre de grandeur pourront être trouvés sur tous les bords du stent.

V-4-11 Conséquences des efforts hémodynamiques pulsés sur la resténose.

L'accès à l'ensemble des grandeurs instationnaires liées aux contraintes pariétales devrait nous permettre de fournir une cartographie encore plus précise des régions qui pourront participer de façon active à l'activité mitogénique. L'analyse des conséquences sera réalisée en découplant les contraintes de cisaillement des grandeurs qui en dérivent.

V-4-11-1 Conséquences des contraintes de cisaillement.

Historiquement, les valeurs de contraintes de cisaillement ont été les premiers facteurs hémodynamiques à avoir été reliés à une interaction avec le milieu cellulaire du lit vasculaire. Le seuil du déclenchement d'une activité cellulaire favorable à la resténose peut être fixé entre 10 et 15 dyn/cm^2 (80% des plaques d'athéromes se forment dans les régions pour lesquelles les contraintes de cisaillement sont inférieures à 13 dyn/cm^2 selon **Jiang *et al.*** [27]). Notre étude a permis de montrer qu'au cours du cycle cardiaque, les contraintes pariétales instantanées sont presque toujours inférieures à ce seuil, à l'exception du pic diastolique et de la phase d'accélération qui le précède. Si l'on effectue

une analyse des conséquences des contraintes pariétales sur les cellules, en différenciant la partie centrale des motifs et les régions proches des branches, il est possible d'établir le bilan suivant :

- **Régions placées au centre des motifs**. Dans ces zones, les contraintes pariétales ne dépassent que rarement un seuil de 15 dyn/cm². Selon les travaux de **Wang *et al.*** [28], le pic diastolique et la période qui le précède (contraintes d'environ 30 dyn/cm²), pourraient connaître une migration des cellules endothéliales encore présentes au centre des motifs, ainsi qu'une diminution de la prolifération de ces mêmes cellules (**Levesque *et al.*** [21]). A l'inverse, les contraintes élevées, dans ces régions et à ces instants, vont limiter la production de ET-1 et de PDGF-B, ces deux molécules étant des mitogènes des cellules musculaires lisses (d'après **Malek et Izumo** [29] et selon les travaux de **Hsieh *et al.*** [30]). Sur le reste du cycle cardiaque, les résultats issus de travaux biocellulaires montrent que l'adhésion plaquettaire va être amplifiée (**Tsuboï *et al.*** [31]). De plus, dans ces régions, la resténose pourrait être maîtrisée par le biais de la sécrétion de NO par les cellules endothéliales, puisque les contraintes sont la plupart du temps supérieures à 10 dyn/cm² (**Noris *et al.*** [32]). Les niveaux de contraintes sur les cellules endothéliales sont également suffisants pour empêcher la prolifération des cellules musculaires lisses par le biais notamment de l'augmentation de la quantité de PGE_2 synthétisée (d'après **Alshihabi *et al.*** [33]). Enfin, les oscillations de contraintes s'effectuent autour d'un niveau moyen d'environ 10 à 15 dyn/cm², les résultats de **Haga *et al.*** [34] démontrent dans ce cas une augmentation de la prolifération des cellules musculaires lisses alors que les résultats de **Sterpetti *et al.*** [20] son totalement opposés. Les références bibliographiques précédentes montrent plutôt une tendance à une resténose centrale limitée et nous nous rangerons préférentiellement à cette hypothèse.

- **A proximité des branches**. Nous avons vu dans la partie V-4-8 que les contraintes moyennes au niveau des surfaces environnantes aux branches n'excédent pas 5 dyn/cm². D'après **Brown et Leverett** [22], ce niveau de contrainte active fortement l'agrégation plaquettaire par libération d'ADP et d'ATP. Ce phénomène pourrait s'avérer particulièrement néfaste au niveau des cavités pour lesquelles les temps de résidence particulaires sont élevés. De plus, la surface aux abords des branches (composée majoritairement de cellules endothéliales) va connaître une forte baisse de la production de NO (**Noris *et al.*** [32]) ce qui constitue un facteur aggravant de resténose. La production de ET-1 va plutôt être augmentée (**Malek** et **Izumo** [29]), permettant ainsi la multiplication des cellules musculaires lisses de l'intima, ce qui se traduit à terme par un épaississement de la paroi vasculaire (et donc une lumière de passage amoindrie). Enfin, le niveau de contrainte rencontré inhibe l'adhésion plaquettaire alors que pourtant les régions proches des branches sont particulièrement blessées lors de l'expansion du support de l'endoprothèse. Par conséquent, la cicatrisation s'en trouve ralentie et d'éventuelles fissures surfaciques pourraient offrir un passage vers la média pour les éléments lipidiques transportés par le sang. Pour finir, les travaux de **Levesque *et al.*** [21] ont également démontré que pour un cisaillement de seulement 5 dyn/cm², les cellules endothéliales vont avoir une nette tendance à proliférer. La multiplication des cellules endothéliales va encore aggraver l'ensemble des remarques précédentes, puisque la quantité de cellules augmentant, la synthèse moléculaire globale sera logiquement accrue.

En résumé, il semblerait que les conséquences des contraintes hémodynamiques sur la resténose touchent essentiellement les régions à proximité des branches. En effet, la partie centrale des motifs connaît des niveaux de contraintes suffisants pour limiter et maîtriser la prolifération cellulaire. A l'inverse, les régions à proximité des branches sont plus sensibles aux changements hémodynamiques via la stimulation des cellules endothéliales qui vont réagir aux faibles contraintes de cisaillement en développant une forte activité resténosante (prolifération, synthèse d'agents mitogènes, agrégation plaquettaire…). Il est cependant nécessaire de rappeler que notre étude n'est valable que dans les premiers jours qui suivent l'implantation puisque par la suite, la surface pariétale entre les

motifs va connaître des modifications géométriques liées justement aux premiers signes de multiplication cellulaire.

V-4-11-2 Conséquences des grandeurs associées aux contraintes pariétales.

La littérature relative aux effets des gradients de contraintes sur les cellules de la paroi vasculaire est peu fournie. Malgré tout, nous allons tacher d'établir des liens entre les données physiologiques et les différentes régions de notre écoulement. Pour cela, nous distinguerons les conséquences des gradients spatiaux de celles liées aux gradients temporels :

- **Gradients spatiaux**. La seule publication faisant état de l'influence de ces gradients sur les cellules endothéliales a été publiée par **Tardy *et al.*** [24]. Ainsi, ils ont montrés que des gradients de 34 $dyn.cm^{-2}.mm^{-1}$ vont augmenter la motilité des cellules endothéliales. L'analyse des gradients de notre écoulement a démontré qu'autour des branches leurs valeurs sont justement au dessus de 35 $dyn.cm^{-2}.mm^{-1}$. Il parait donc probable que les cellules endothéliales vont avoir tendance à migrer et à s'accumuler sur les bords des branches du stent. Cette migration est particulièrement favorable à la resténose puisque les cellules endothéliales colonisent alors une région pour laquelle les contraintes de cisaillement sont faibles. Par conséquent, l'activité de prolifération et de synthèse d'agents mitogènes se trouvent être décuplées par un nombre de cellules endothéliales encore plus élevé. A l'inverse, les centres des cavités ne connaissent que des gradients spatiaux très faibles, sans possibilité de migration cellulaire. Il est donc possible que la resténose s'effectue plus rapidement sur les bords des branches, plutôt qu'au niveau des singularités, pourtant liées à des perturbations hémodynamiques complexes.

- **Gradients temporels**. Les travaux de **White *et al.*** [25] ont mis en avant les conséquences de gradients temporels élevés sur la prolifération des cellules endothéliales, tandis que ceux de **Bao *et al.*** [26] démontrent l'augmentation des facteurs de croissance (PDGF-A et MCP-1). Nos résultats instationnaires ont permis de déceler les régions de forts gradients temporels comme étant essentiellement placés au niveau du centre des motifs. Nous savons que ces régions seront le lieu privilégié des cellules musculaires lisses et que la quantité de cellules endothéliales y sera particulièrement faible. Dans ces conditions, il est difficile de se prononcer catégoriquement sur l'impact des gradients temporels puisqu'il n'existe pas à notre connaissance d'étude mettant en relation directe la réponse des cellules musculaires lisses à ces gradients. Nous pouvons uniquement statuer sur une prolifération importante des quelques cellules endothéliales encore présentes, ainsi que sur une augmentation des facteurs de croissance qui agissent sur la mitose des cellules sous jacentes. Les conséquences réelles de ces gradients sur la resténose sont donc loin d'être établies pour l'écoulement intra stent.

En raison d'un manque de données physiologiques, le bilan de l'impact des grandeurs dérivées des valeurs des contraintes est rendu mitigé par l'impossibilité de traduire les valeurs de gradients temporels en terme de zone à risque pour la resténose. Actuellement, cette absence de publications constitue donc un déficit réel pour la compréhension globale des processus de prolifération. Quoiqu'il en soit, la détermination des gradients spatiaux nous a permis d'établir que les cellules endothéliales vont avoir une nette tendance à s'amasser rapidement autour des branches du stent, dans les régions où justement les contraintes pariétales de cisaillement seront les plus faibles.

V-4-12 Comparaison stationnaire, instationnaire.

Dans cette dernière partie, qui vient clôturer l'étude tridimensionnelle, nous allons nous attacher à comparer les résultats stationnaires et instationnaires afin de déterminer l'intérêt de la prise en compte du facteur temporel. La comparaison sera effectuée à partir d'un profil de vitesse, placé au niveau de la paroi (à 2 µm des cellules) et au centre de l'endoprothèse. L'écoulement instationnaire muni d'une viscosité caractéristique sera comparé à l'écoulement stationnaire dans lequel une loi de comportement est incorporée. Les résultats seront confrontés en terme de valeur des normes de vitesse et selon les contraintes de cisaillement obtenues (**Fig. 39**).

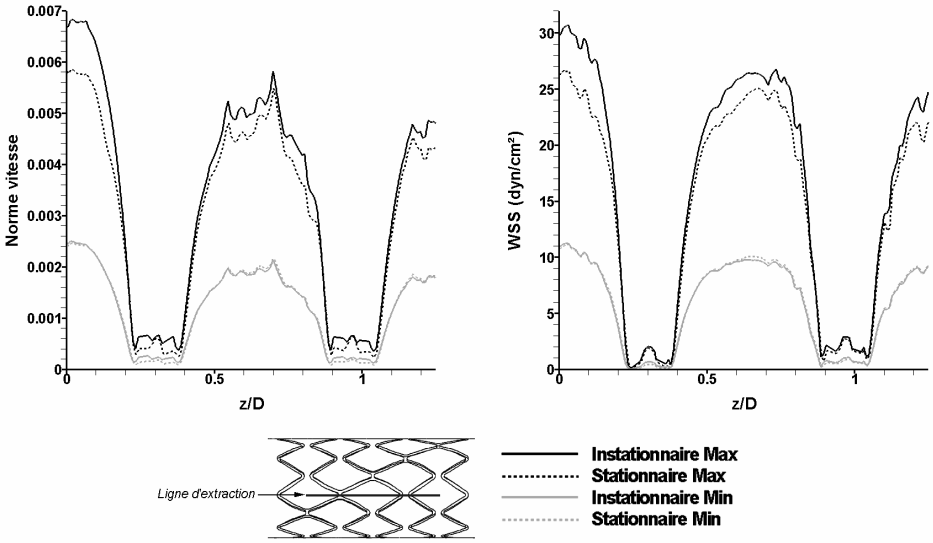


Figure 39 : Comparaison des normes de vitesse et des contraintes pariétales selon la prise en compte ou non de la pulsation cardiaque. Les normes de vitesses sont adimensionnées par U=0.485 m.s^{-1}.

L'allure des profils est concordant, aussi bien pour les normes de vitesse que pour les contraintes, dès lors que ces grandeurs prennent des valeurs importantes. Les régions de faibles vitesses montrent en revanche des disparités, en particulier sur les normes de vitesse. Pourtant, les profils issus des valeurs de contraintes ne montrent pas de telles discordances, nous pensons donc qu'il s'agit plutôt d'erreurs induites par l'interpolation aux nœuds d'extraction.

Quantitativement, l'écoulement stationnaire pour un débit minimal de 60 ml/mn donne des résultats très proches de l'écoulement instationnaire. Pour les normes de vitesse, les écarts maximums sont de 10-15% dans les cavités et ces écarts tombent ensuite à 3% en ce qui concerne les contraintes de cisaillement à la paroi. Concernant la vitesse maximale du cycle cardiaque, l'utilisation d'un écoulement stationnaire conduit à une sous estimation des valeurs des vitesses et des cisaillements. En effet, au centre des motifs, les écarts maximums sont d'environ 15% sur les vitesses et les contraintes, alors qu'au niveau des cavités, les normes de vitesse connaissent une augmentation de ces différences pour atteindre 30% d'écarts.

Si l'on tente d'établir un parallèle avec les publications de la littérature, on peut noter que **Loudon et Tordesillas** [35] ont montré que l'écoulement instationnaire pulsé possède toujours des vitesses inférieures à celles d'une même modélisation, mais indépendante du temps. De plus, avec l'augmentation du nombre de Womersley et toujours selon leurs travaux, cette différence aurait une nette tendance à s'amplifier. Pourtant, nos résultats sont en opposition, puisque l'amplitude des vitesses instationnaires est supérieure à celle de l'écoulement stationnaire au débit maximum, alors qu'aux vitesses les plus faibles une concordance des résultats est relevée. Les erreurs numériques pourraient être responsable des faibles écarts constatés, mais nous pensons que ces différences sont principalement induites par la viscosité dynamique utilisée.

En effet, les deux écoulements mis en comparaison adoptent une viscosité dynamique différente. Si l'on se rapporte à la partie V-4-3-4 de ce manuscrit, on rappelle que lorsqu'un débit maximal est imposé, l'utilisation d'une viscosité caractéristique conduit à une surestimation des contraintes par rapport à un écoulement non newtonien. De plus, pour un faible débit entrant, les différences liées à la viscosité dynamique choisie tendent à diminuer. Ainsi, notre écoulement instationnaire, qui utilise une viscosité caractéristique, pourrait voir ses valeurs de vitesse être surévaluées par rapport à l'écoulement stationnaire non newtonien aux forts débits, alors que pour les conditions d'entrée minimum, les variations deviennent négligeables. Après vérification à partir des calculs stationnaires réalisés avec des viscosités caractéristiques (de 4.48 et 4.98 mPa.s respectivement pour les forts et faibles débits), on constate une nette diminution des écarts aux forts débits, avec des vitesses stationnaires désormais légèrement plus élevées que les instationnaires équivalentes (5% d'écarts). A l'inverse, au débit minimal, les vitesses stationnaires sont plus faibles qu'en écoulement instationnaire, puisque la viscosité dynamique est alors plus élevée (4.98 mPa.s en stationnaire, contre 4.74 mPa.s en instationnaire). Par conséquent, les différences relevées sur la figure 39 semblent imputer principalement à la loi de comportement plutôt qu'à l'instationnarité.

En conclusion, il apparaît que la prise en compte du caractère temporel de l'écoulement intra stent n'apporte que peu de modification par rapport à des simulations stationnaires réalisées pour des vitesses équivalentes. Il s'avère donc envisageable de ne réaliser qu'une étude stationnaire, puis de transposer les résultats à l'écoulement instationnaire, sans pour autant introduire d'erreur rédhibitoire. Seul l'accès aux grandeurs instationnaires actives pour la resténose ne pourra être effectuées, mais l'écoulement stationnaire aura des distributions et des normes totalement comparables à l'écoulement pulsé.

V-5 Conclusion.

Cette partie numérique présente la particularité d'établir des connaissances nouvelles à propos de l'écoulement intra stent, en se basant sur une modélisation tridimensionnelle. Cette modélisation originale est composée à partir d'un modèle réel de stent commercialisé et un domaine volumique complet a pu être construit. L'élaboration de ce maillage a demandé une attention tout particulière pour la modélisation de la zone pariétale par ajout de régions munies d'un raffinement volumique. La modélisation d'une structure complexe à l'aide du logiciel PRO-Am constitue une première pour le laboratoire et à la vue des résultats, il sera assurément réutilisé à l'avenir. Le nombre de volume finis consacré au maillage définitif nécessite l'utilisation d'un processus de parallélisation qui ne manquera pas lui aussi d'être exploité à nouveau, dès que les ressources informatiques du laboratoire seront adéquates.

Bien que la surface externe de notre maillage final comporte quelques imperfections, son utilisation dans Star-CD® a été tout à fait possible et nous a permis d'accéder à des données pour la plupart inédites, ceci à une échelle mésoscopique. A la suite d'une série de test, nous avons pu établir l'inaptitude du schéma QUICK à la résolution de notre cas d'étude. De plus, nous avons pu comparer les champs de vitesse et de contraintes de cisaillement en fonction du comportement rhéologique sanguin, en se basant sur trois modélisations, l'une purement newtonienne et conforme à la viscosité dynamique généralement utilisée dans la littérature, une seconde prenant en compte le caractère rhéofluidifiant de la suspension sanguine et enfin nous avons repris le concept de viscosité caractéristique, qui a alors pu être validé pour l'écoulement intra stent. Cette définition et validation d'une viscosité caractéristique revêtent d'ailleurs une grande importance puisque les résultats obtenus sont alors très proches de ceux d'un écoulement sanguin non newtonien. L'utilisation d'une telle viscosité pourra donc à l'avenir être généralisée afin d'améliorer la qualité des résultats, sans pour autant pénaliser les temps de calcul comme nous avons pu le démontrer. Nos résultats ont donc pu confirmer que l'écoulement intra stent était très sensible au comportement rhéologique et qu'en particulier, il est très fortement non newtonien dès lors que l'on s'intéresse à l'écoulement en proche

paroi. Cependant, nos résultats numériques se basent sur une modélisation monophasique, pour un fluide dont l'analyse microscopique montre qu'il est clairement multiphasique. Les dimensions du stent et l'échelle d'analyse de l'écoulement se situent pourtant à un niveau mésoscopique, ce qui implique que les lois de comportement étudiées sont basées sur une hypothèse simplificatrice. Les conséquences d'une telle hypothèse n'ont pas été abordées dans nos travaux, mais pourront faire l'objet de futures recherches.

L'étude de l'écoulement stationnaire nous a permis d'apprécier et quantifier avec précision l'écoulement intra stent, en définissant notamment la topologie du flux à l'aide de la composante principale de vitesse mais surtout à partir des vitesses transverses. Ainsi, nos résultats démontrent que l'écoulement au sein d'une endoprothèse est fortement tridimensionnel et qu'une modélisation simplifiée, basée sur un écoulement bidimensionnel ne permet pas de caractériser de manière satisfaisante le flux sanguin dans une structure géométrique aussi complexe. La connaissance des champs de vitesse nous a donné l'opportunité de calculer les champs de contrainte de cisaillement et d'en identifier la répartition sur une surface très proche de la paroi vasculaire, à une distance qui équivaut à la hauteur des cellules qui la tapisse. La mise en corrélation entre les publications relatives aux réponses cellulaires et nos grandes régions de contraintes nous a permis d'établir une cartographie des régions présentant un risque aggravé de resténose. Enfin, la confrontation de nos résultats numériques et expérimentaux nous a permis de réaliser une validation partielle de nos résultats, aussi bien qualitativement que quantitativement.

La dernière partie de ce chapitre a été consacrée à la réalisation d'une simulation en écoulement instationnaire pulsé, avec un débit coronarien typique. Les champs de vitesse et de contrainte pariétale ont été proposés en premier lieu. Par suite, nous avons calculé les gradients spatiaux et temporels des contraintes pariétales afin de constituer une topologie selon la gamme de valeurs rencontrées. Toujours en se basant sur la littérature qui correspond aux réponses cellulaires à des stimuli hémodynamiques, nous avons pu relier les grandes régions de notre écoulement à une évaluation des risques de prolifération, de migration ou de synthèse biochimique favorable à la resténose. Ainsi, et de façon immuable, les régions aux centres des motifs du design ne présentent qu'un risque faible de resténose, du moins selon les rares publications disponibles, alors qu'à proximité des branches, les faibles valeurs de contraintes, où les gradients spatiaux élevés, vont à coup sûr induire une réponse cellulaire néfaste au maintien d'une lumière de passage suffisante.

Finalement, la comparaison des résultats stationnaires avec ceux issus de la simulation instationnaire est particulièrement intéressante puisque l'on constate que les répartitions et les valeurs locales des grandeurs physiques sont parfaitement comparables. Une comparaison à partir de ligne d'extraction a d'ailleurs confirmé cette dernière remarque, ce qui laisse finalement penser que la mise en place d'une étude instationnaire n'est pas totalement nécessaire, hormis pour le calcul de grandeurs instationnaires dérivées des valeurs de contraintes instantanées. Cependant, la pauvreté de la littérature mettant en relation ces grandeurs instationnaires avec les réponses cellulaires déprécie encore un peu plus l'intérêt d'une simulation instationnaire pour l'écoulement intra stent. En conclusion, selon les ressources informatiques disponibles l'utilisateur pourra parfaitement envisager d'étudier l'écoulement stationnaire puis de transposer ces résultats au cas physiologique.

V-6 Bibliographie.

1- Sato M, Nagayama K, Kataoka N, Sasaki M, Hane K, 2000. Local mechanical properties measured by atomic force microscopy for cultured bovine endothelial cells exposed to shear stress. *J Biomech.* **33**:127-35.

2- Barbee KA, Davies PF, Lal R, 1994. Shear stress-induced reorganization of the surface topography of living endothelial cells imaged by atomic force microscopy. *Circ. Res.* **74**:163-71.

3- Guyton AC and Hall JE, 1996. Textbook of Medical Physiology (9th edition). W B Saunders Co, Philadelphia, USA.

4- Thurston GB, 1973. Frequency and shear rate dependence of viscoelasticity of human blood. *Biorheology* **10**:375-81.

5- Cho YI and Kensey KR, 1991. Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in a diseased arterial vessel. Part 1: Steady flows. *Biorheology* **28**:241-62.

6- Baaijens JP, van Steenhoven AA, Janssen JD, 1993. Numerical analysis of steady generalized Newtonian blood flow in a 2D model of the carotid artery bifurcation. *Biorheology* **30**:63-74.

7- Gijsen FJ, Allanic E, van de Vosse FN, Janssen JD, 1999. The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: unsteady flow in a 90 degrees curved tube. *J of Biomech.* **32**:705-13.

8- User guide, Star-CD Version 3.15.

9- Ladisa JF, Guler I, Olson LE, Hettrick DA, Kersten JR, Warltier DC, Pagel PS, 2003. Three-dimensional computational fluid dynamics modeling of alterations in coronary wall shear stress produced by stent implantation. *Ann Biomed Eng* **31**:972-980.

10- Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Griffin J and Leon MB, 1996. Patterns and Mechanisms of In-Stent Restenosis: A Serial Intravascular Ultrasound Study. *Circulation* **94**:1247-1254.

11- Hoffmann R, Jansen C, Konig A, Haager PK, Kerckhoff G, vom Dahl J, Klauss V, Hanrath P and Mudra H, 2001. Stent design related neointimal tissue proliferation in human coronary arteries; an intravascular ultrasound study. *Eur Heart J.* **22**:2007-14.

12- Ladisa JF, Olson LE, Guler I, Hettrick DA, Kersten JR, Warltier DC, Pagel PS, 2005. Circumferential vascular deformation after stent implantation alters wall shear stress evaluated with time-dependent 3D computational fluid dynamics models. *J Appl Physiol* **98**:947-957.

13- Berry JL, Moore JE, Newman VS, Routh WD, 1997. In vitro flow visualization in stented arterial segments. *J of Vascular Invest* **3**:63-68.

14- Moore JE Jr, Berry JL, 2002. Fluid and solid mechanical implications of vascular stenting. *Annals of Biomed Eng* **30**:498-508.

15- Barakat AI, Cheng ET, 2000. Numerical simulation of fluid mechanical disturbance induced by intravascular stents. Proceedings of ICMMB-11, 2-5 April, Maui, Hawaii.

16- Walsh M, McGloughlin T, Liepsch DW, O'Brien T, Morris L, Ansari AR, 2003. On using experimentally estimated wall shear stresses to validate numerically predicted results. *Journal of Engineering in Medecine* **217**:77-90.

17- Squire JC, 2000. Dynamics of endovascular stent expansion. Thesis of Massachusetts institute of technology, USA.

18- Lipowsky HH, Usami S, Chien S, 1980. In vivo measurements of hematocrit and apparent viscosity in the microvasculature of cat mesentery. *Circ. Res.* **43**:738-749.

19- Gojova A, Barakat AI, 2005. Vascular endothelial wound closure under shear stress : Role of membrane fluidity and flow-sensitive ion channels. *J Applied Physiol.* En cours de publication.

20- Sterpetti AV, Cucina A, D'Angelo LS, Cardillo B, Cavallaro A, 1993. Shear stress modulates the proliferation rate, protein synthesis, and mitogenic activity of arterial smooth muscle cells. *Surgery* **113**:691-699.

21- Levesque MJ, Nerem RM, Sprague EA, 1990. Vascular endothelial cell proliferation in culture and the influence of flow. *Biomaterials.* **11**:702-707.

22- Brown CH, Leverett LB, Lewis CW, Alfrey CP, Hellums JD, 1975. Morphological, biochemical, and functional changes in human platelets subjected to shear stress. *J Lab Clin Med.* **86**:462-71.

23- Versteeg HK and Malalasekera W, 1995.An introduction to computational fluid dynamics, the finite volume method. John Wiley & Sons, NY, USA.

24- Tardy Y, Resnick N, Nagel T, Gimbrone MA Jr, Dewey CF Jr, 1997. Shear stress gradients remodel endothelial monolayers in vitro via a cell proliferation-migration-loss cycle. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **17**:3102-3106.

25- White CR, Haidekker M, Bao X, Frangos JA, 2001. Temporal gradients in shear, but not spatial gradients, stimulate endothelial cell proliferation. *Circulation* **103**:2508-2513.

26- Bao X, Lu C, Frangos JA, 1999. Temporal gradient in shear but not steady shear stress induces PDGF-A and MCP-1 expression in endothelial cells: role of NO, NF kappa B, and egr-1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **19**:996-1003.

27- Jiang Y, Kohara K, Hiwada K, 2000. Association between risk factors for atherosclerosis and mechanical forces in carotid artery. *Stroke* **31**:2319-2326.

28- Wang BH, Liu XH, Dumas D, Stoltz JF, Wang X, 2003. The migration of endothelial cells under laminar shear stress. *Arch. Int. Physiol. Bioch. Biophys* **111**, procceding du XXVIIIème congrès de la société de biomécanique, Poitiers, France.

29- Malek M, Izumo, 1992. Physiological fluid shear stress causes downregulation of endothelin-1 mRNA in bovine aortic endhothelium. *Am J Physiol Cell Physiol.* **263**:389-396.

30- Hsieh HJ, Li NQ, Frangos JA, 1991. Shear stress increases endothelial platelet-derived growth factor mRNA levels. *Am J Physiol.* **260**:H642-646.

31- Tsuboi H, Ando J, Korenaga R, Takada Y, Kamiya A, 1995. Flow stimulates ICAM-1 expression time and shear stress depently in cultured human endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun.* **206**:988-996.

32- Noris M, Morigi M, Donadelli R, Aiello S, Foppolo M, Todeschini M, Orisio S, Remuzzi G, Remuzzi A, 1995. Nitric oxide synthesis by cultured endothelial cells is modulated by flow conditions. *Circ. Res.* **76**:536-543.

33- Alshihabi SN, Chang YS, Frangos JA, Tarbell JM, 1996. Shear stress-induced release of PGE2 and PGI2 by vascular smooth muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun* **224**:808-814.

34- Haga M, Yamashita A, Paszkowiak J, Sumpio BE, Dardik A, 2003. Oscillatory shear stress increases smooth muscle cell proliferation and Akt phosphorylation. *J Vasc Surg* **37**:1277-1284.

35- Loudon C, Tordesillas A, 1998. The use of the dimensionless Womersley number to characterize the unsteady nature of internal flow. *J Theor Biol* **191**:63-78.

Conclusions et perspectives.

1- Conclusions.

L'objectif de cette étude était d'expliciter l'écoulement intra stent et d'accéder alors à la topologie et à la distribution des valeurs des contraintes pariétales au sein d'un design de stent réaliste. L'idée était de localiser les régions présentant un risque de resténose via la réponse des cellules pariétales aux efforts mécaniques qui leur sont appliqués. En effet, comme le montre la bibliographie établie dans le premier chapitre de ce manuscrit, les réponses cellulaires à un stimulus hémodynamique sont extrêmement variées.

Ainsi, la prolifération, la migration, l'agrégation et l'adhésion plaquettaire, la sécrétion d'agents vasodilatateurs (NO) ou vasoconstricteurs (ET-1) et la synthèse de facteurs de croissance sont toutes étroitement liées au niveau des contraintes de cisaillement appliquées aux cellules pariétales. Ces efforts mécaniques vont s'exercer aussi bien sur les cellules endothéliales que directement sur les cellules musculaires lisses avec pour chacun des types cellulaires une réponse qui lui sera propre. Ces réactions ont donc été décrites en ouverture de ce manuscrit, suivant le type de cellule et selon le niveau de contrainte.

A partir de cette base, il devient alors possible de prédéterminer pratiquement la réponse cellulaire d'une région pariétale à partir des contraintes appliquées. La laminarité de l'écoulement et l'hypothèse simplificatrice qui consiste à considérer la paroi artérielle comme fixe ont été justifiées au travers de la bibliographie disponible. A la suite d'une série de validations par l'utilisation de cas tests, l'influence du design bidimensionnel des branches d'une endoprothèse sur les modifications hémodynamiques a été menée numériquement. Ainsi, nous avons pu étudier les effets de la hauteur, de l'épaisseur, de l'espacement et de la périodicité sur les valeurs de vitesse, mais surtout sur les longueurs de recirculation en amont et en aval des branches. La périodicité des phénomènes et la prépondérance de la hauteur de branche sur les modifications hémodynamiques ont été démontrés. Nos résultats attestent que la présence du stent va perturber localement l'écoulement en créant notamment des régions de basses vitesses à proximité de chacune des branches. Ainsi, nous avons relevé une relation linéaire entre la longueur de recirculation en aval des branches et la hauteur du design. Les longueurs de recirculation vont osciller sous l'influence du débit et l'on observe des perturbations plus longues en amont qu'en aval des branches. L'étude de la variation de la hauteur des branches qui forment le design général du stent permet également d'apprécier l'influence du taux

d'impact dans la paroi vasculaire et l'évolution dans le temps de branches qui vont être progressivement colonisées par les cellules vasculaires.

En parallèle, une étude expérimentale sur un fluide optique adapté à la modélisation sanguine a été réalisée. Nous avons pu définir un premier mélange non toxique et facilement manipulable dont les propriétés rhéologiques sont de type rhéofluidifiant avec des plateaux de viscosité en accord avec ceux d'échantillons sanguins. Pourtant, ce mélange constitué sur une base de glycérol ne dispose pas d'un indice de réfraction suffisamment élevé. En revanche, le mélange à base de thiocyanate de potassium présente un indice optique et un comportement rhéologique adéquat, mais son utilisation est tempérée par une toxicité avérée et donc une manipulation expérimentale délicate demandant un montage approprié. Pour cette raison, ce mélange a rapidement été écarté, nous confrontant ainsi à une nouvelle réflexion pour la définition de la géométrie expérimentale. La solution d'une modélisation plane a finalement été retenue puisqu'elle présente l'avantage principal d'offrir un bon accès optique sans déviations rédhibitoires. L'utilisation de similitudes, calculées sur des paramètres locaux, permet d'assurer la transposition de nos résultats expérimentaux au cas physiologique.

Des mesures qualitatives (par PSV) et quantitatives (par PIV) nous ont permis de caractériser expérimentalement l'écoulement intra stent en établissant une cartographie des vitesses dans les plans horizontaux et perpendiculaires. Conjointement à ces mesures expérimentales, nous avons mis en place une modélisation numérique également tridimensionnelle, l'ensemble constituant alors une étude complète inédite. Par un recoupement des plans de mesure, nous avons pu valider partiellement nos résultats expérimentaux et la comparaison de ces mesures avec les résultats numériques a montré une concordance satisfaisante qui permet de valider également nos simulations. La première constatation serait donc qu'il est parfaitement envisageable d'étudier une structure cylindrique par une modélisation plane, à la condition bien sûr de mettre en place une similitude convenable. En dépit de difficultés expérimentales principalement liées à des déviations de la nappe laser et des complications numériques qui incombent à une surface externe parsemée d'irrégularités, la répartition des champs de contrainte sont très proches. Nous avons ainsi pu établir que les contraintes maximums seront placées systématiquement au centre des motifs du design. A l'inverse, les régions proches des branches vont connaître des niveaux de contraintes de cisaillement suffisamment faibles pour induire une forte réponse biologique de la part des cellules endothéliales qui vont à la fois proliférer, mais aussi activer la mitose des cellules de la média. Cependant, l'analyse des champs de vitesse a montré quelques dissimilitudes, notamment au niveau du passage du flux dans les cavités, la raison de ces discordances étant sûrement imputable en premier lieu à l'absence de rayon de courbure dans la partie expérimentale ainsi qu'à une condition d'entrée expérimentale parfois irrégulière. Toujours au niveau des champs de vitesse, nous avons pu constater que l'écoulement est le plus souvent fortement tridimensionnel, ce qui met à mal les tentatives d'analyse des conséquences hémodynamiques sur la resténose à partir d'une modélisation bidimensionnelle. L'analyse des vitesses transverses a démontré la présence de tourbillons corotatifs au dessus des branches au moment de l'éjection du fluide ou lors du recollement et une tendance à voir les régions des cavités être occupées par un flux latéral. Par conséquent, l'utilisation de modèles bidimensionnels doit être réservé uniquement à l'étude du design des branches, l'analyse globale de l'influence du design sur les facteurs hémodynamiques passant inévitablement par une modélisation tridimensionnelle.

Au-delà de caractériser uniquement la distribution des valeurs de contraintes pariétales, cette étude a le mérite d'explorer les influences du comportement rhéologique sanguin par comparaison avec l'hypothèse newtonienne. Les simulations numériques tridimensionnelles ont apporté un éclairage nouveau sur l'importance de la loi de comportement lors du calcul des contraintes pariétales intra stent. L'hypothèse qui consiste à considérer la viscosité du sang comme constante n'est pas des plus adaptée pour une estimation pertinente des efforts hémodynamiques. En effet, la répartition qualitative des contraintes est immuable, mais en revanche, les valeurs de contraintes en écoulement non newtonien sont toujours supérieures à celles du cas newtonien standardisé. De plus, dans le cas de maillage volumique de forte densité, nos résultats ont démontré la possibilité d'obtenir des résultats

très satisfaisants *via* l'utilisation d'une viscosité caractéristique. Cette viscosité, basée sur la solution analytique d'un écoulement de Haagen-Poiseuille et sur les grandeurs représentatives du domaine d'étude, permet d'accéder à des valeurs de contraintes plus précises que pour l'hypothèse newtonienne, cela pour un temps de calcul comparable.

Enfin, un dernier aspect concerne l'instationnarité de l'écoulement intra stent et l'influence du paramètre temporel sur les champs d'investigation. Ainsi, aussi bien pour l'écoulement bidimensionnel que pour le flux tridimensionnel, nous avons pu constater que pour un instant t du cycle cardiaque, il est parfaitement envisageable de ne réaliser qu'une résolution stationnaire de l'écoulement. En effet, à débit entrant équivalent, les champs instantanés de vitesse ou de contrainte sont en excellente conformité qualitative et quantitative. Par conséquent, la mise en place d'une résolution numérique instationnaire peut parfaitement être écartée au profit de simulations stationnaires plus facilement paramétrables et aux temps de calcul inférieurs. Cependant, dans le cas de la transposition de résultats issus de simulations stationnaires vers le cas physiologique pulsé, il faut garder à l'esprit qu'une partie des grandeurs reconnues comme actives sur les cellules ne sera plus accessible.

Au travers de ce document, nous avons donc réussi à caractériser l'écoulement intra stent grâce notamment à des simulations numériques dont le code de calcul utilisé est désormais validé. La connaissance de l'écoulement devrait permettre l'optimisation du design en vue d'augmenter les contraintes locales de cisaillement en particulier à proximité des branches. Le but de nos travaux n'était pas de proposer des conseils de conception aux industriels concernés mais plutôt d'explorer la possibilité d'effectuer des mesures valides par les techniques expérimentales et numériques usuelles en mécanique des fluides. A ce titre, nous pensons que les objectifs sont atteints mais qu'il reste cependant un nombre important de perspectives d'étude afin de parfaire ces premiers travaux.

2- Limitations et perspectives.

Les limitations et les perspectives de notre étude sont intimement liées puisqu'au regard des difficultés qui ont été rencontrées, il est désormais possible avec le recul de proposer des solutions techniques qui permettront d'améliorer les mesures expérimentales d'une part et les simulations numériques d'autre part. Nous présenterons donc des pistes de recherche qui n'ont pas été explorées, ainsi que des projets de recherche réalisables dans des délais plus importants.

A la suite de nos travaux, le Laboratoire d'Etudes Aérodynamique dispose d'un banc d'essai aujourd'hui validé, dont la conception permet d'envisager des études complémentaires à très court terme grâce notamment à la partie modulable de la veine de mesure. Compte tenu de l'expérience acquise, il serait intéressant de réaliser des études similaires sur des modèles de stent concurrents en modifiant légèrement le montage. En effet, nous avons parfois pu constater une insuffisance de particules dans les régions de faibles vitesses. Une solution technique consiste alors à prévoir la possibilité d'une injection localisée par l'intermédiaire de micro canaux placés aux endroits stratégiques. D'autre part, les déviations de la nappe laser constituent vraisemblablement le point noir de nos mesures expérimentales. Théoriquement ces déviations devraient être corrigées par l'utilisation d'un fluide optique. Dans le cadre d'un contrat de recherche ou d'une collaboration avec un laboratoire disposant des infrastructures nécessaires, il serait alors profitable d'expérimenter pratiquement le mélange à base de thiocyanate de potassium. Toujours en utilisant ce fluide optique, il pourrait être intéressant de réaliser un montage cylindrique de dimension plus petite, dont la cartographie des vitesses pourraient être obtenue par PIV ou par Laser Doppler Velocimetry (LDV), dans un écoulement cette fois ci instationnaire.

D'un point de vue numérique, l'optimisation de nos travaux s'oriente préférentiellement vers la correction des imperfections du maillage 3D. Ainsi, nous avons pu noter la présence d'irrégularités surfaciques qui viennent parfois perturber les plans de visualisation. Un nouveau maillage construit à

partir de l'importation CAO complète du couple artère-prothèse devrait permettre l'utilisation d'un maillage dont la surface externe serait parfaitement lisse.

Toujours dans l'idée d'améliorer la précision de nos résultats, l'étude de l'indépendance des résultats à la qualité du maillage 3D devra être menée de manière plus rigoureuse. En effet, si la précision en terme de champ de vitesse est parfaitement correcte (de 2 à 5% d'erreur), celle qui concerne la détermination des valeurs de contrainte de cisaillement est largement inférieure (de 20 à 30% d'erreur). Nous avons conscience que ce point constitue la limitation principale de nos travaux d'autant que l'erreur lors du calcul des gradients de contrainte pourrait être encore supérieure. Actuellement ces simulations poussent aux limites la capacité des serveurs de calcul à notre disposition, une amélioration de ces résultats passe donc par une restructuration totale du maillage. Mais si l'on considère l'homogénéité des résultats dans tout le design, le recours à une modélisation complète n'est finalement pas nécessaire, il est parfaitement envisageable de ne modéliser qu'une partie de l'écoulement. Cette modélisation réduite présenterait donc l'avantage de pouvoir affiner les densités volumiques sur une hauteur fixe qui correspondrait à la hauteur des branches. Contrairement au maillage actuel, il serait parfaitement réalisable d'effectuer des mesures selon les plans normaux à la paroi, afin de caractériser les zones de recirculations telles qu'elles sont visibles dans les études bidimensionnelles tout en augmentant la précision de nos résultats pour tout ce qui concerne le calcul de grandeurs dérivées des champs de vitesse.

Le maillage actuel n'est valable que dans les premières semaines qui suivent l'implantation de l'endoprothèse puisque le taux d'impact pariétal est nul. Une perspective à court terme pourrait être l'étude de la variation du taux d'impact sur la distribution globale des contraintes pariétales à l'image de celle menée dans le cas bidimensionnel.

Si l'on se projette dans des perspectives à moyen et long terme il parait profitable d'adapter notre modélisation à l'étude des stents coatés. L'adjonction de cellules modélisant la paroi artérielle permettrait d'étudier la diffusion d'agents anti mitogène, à la fois dans l'écoulement, mais surtout dans la paroi artérielle, ceci afin d'évaluer par exemple l'efficacité de la distribution des agents biochimiques par le calcul des concentrations intrapariétales.

Les modules externes de Star-CD permettent également de travailler sur des maillages mobiles aux déplacements prédéterminés ou prenant en compte les interactions fluides-structures, le recours à ce type de module pourrait constituer une perspective réalisable et une telle étude serait alors totalement inédite.

Enfin, à plus long terme et par le biais de collaborations transversales, quatre études complémentaires pourraient être menées. L'incorporation numérique d'une loi de comportement multiphasique pourrait par exemple constituer une nouvelle piste de recherche à une échelle microscopique. Cette étude permettrait alors d'étudier l'écoulement en prenant en compte le déplacement des globules rouges dont la taille est finalement proche de celle des branches. Dans un domaine plus appliqué, il parait concevable de réaliser une étude en collaboration avec un CHU, afin d'établir la concordance entre les zones de resténose identifiées numériquement et celles faisant suite à des expérimentations animales *in vivo*. On peut également imaginer une étude numérique originale, représentative de la resténose intra stent sur une longue période. Pour cela, la quantification des cellules issues d'une multiplication anormale devra être corrélée à un niveau de cisaillement, afin d'établir une loi statistique de la prolifération cellulaire en terme de volume. Par suite, on peut imaginer une étude de type interaction fluide-structure dans laquelle le maillage serait automatiquement redéfini, en se basant sur la prolifération cellulaire inhérente à une première estimation des champs de contrainte. Par un processus itératif, l'évolution temporelle de la resténose pourrait alors être décrite. Enfin, à partir des résultats de cette étude, il est possible de tester expérimentalement des modifications géométriques, en particulier concernant la forme des branches, afin d'optimiser la distribution et les niveaux de contraintes.

Annexe 1 : Ecoulement stationnaire en conduite.

Pour un fluide parfait incompressible, c'est-à-dire un fluide pour lequel la masse volumique reste constante, et newtonien, l'équation générale de Navier-Stokes peut prendre la forme suivante :

$$\frac{\partial \vec{U}}{\partial t} + \vec{U}.\overline{\overline{grad}}\,\vec{U} = -\frac{1}{\rho}\overrightarrow{grad}\,P_g + \upsilon\Delta\vec{U} \qquad \text{(A1.1)}$$

Avec $\vec{U}$, la vitesse au sein de l'écoulement dont les composantes en coordonnées cylindriques ($\vec{e}_r, \vec{e}_\theta, \vec{e}_z$) sont u, v, w. La pression P_g qui intervient dans la dynamique de l'écoulement dépend de la valeur de la hauteur à laquelle se trouve les vaisseaux étudiés ($P_g = P + \rho g h$). Or, cet effet dû à la gravité n'a pas beaucoup d'importance sur la circulation artérielle (mais il peut avoir des conséquences hydrodynamiques et physiologiques sur la circulation veineuse notamment). La masse volumique constante est exprimée par ρ, et la viscosité cinématique par ν. En notation indicée, cette équation devient :

$$\frac{\partial u_i}{\partial t} + \left(u\frac{\partial u_i}{\partial x_1} + v\frac{\partial u_i}{\partial x_2} + w\frac{\partial u_i}{\partial x_3} \right) = -\frac{1}{\rho}\frac{\partial p}{\partial x_i} + \nu\left(\frac{\partial^2}{\partial x_1^2} + \frac{\partial^2}{\partial x_2^2} + \frac{\partial^2}{\partial x_3^2} \right) u_i \qquad \text{(A1.2)}$$

Le premier terme de l'équation (2.2) correspond aux effets instationnaires caractérisés par la quantité d'accélération par unité de volume, le second aux effets de convection pure par unité de volume, le troisième aux efforts de pressions et enfin le dernier aux effets visqueux par unité de volume. On peut exprimer l'équation (2.2) en projection sur les trois axes principaux en utilisant les coordonnées cylindriques plus adaptées au cas de l'écoulement en conduite :

$$\begin{cases} \dfrac{\partial u}{\partial t} + u\dfrac{\partial u}{\partial r} + \dfrac{v}{r}\dfrac{\partial u}{\partial \theta} - \dfrac{v^2}{r} + w\dfrac{\partial u}{\partial z} = -\dfrac{1}{\rho}\dfrac{\partial p}{\partial r} + \upsilon\left[\dfrac{\partial}{\partial r}\left(\dfrac{1}{r}\dfrac{\partial}{\partial r}(ru) \right) + \dfrac{1}{r^2}\dfrac{\partial^2 u}{\partial \theta^2} - \dfrac{2}{r^2}\dfrac{\partial v}{\partial \theta} + \dfrac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right] \\ \dfrac{\partial v}{\partial t} + u\dfrac{\partial v}{\partial r} + \dfrac{v}{r}\dfrac{\partial v}{\partial \theta} - \dfrac{uv}{r} + w\dfrac{\partial v}{\partial z} = -\dfrac{1}{\rho r}\dfrac{\partial p}{\partial \theta} + \upsilon\left[\dfrac{\partial}{\partial r}\left(\dfrac{1}{r}\dfrac{\partial}{\partial r}(rv) \right) + \dfrac{1}{r^2}\dfrac{\partial^2 v}{\partial \theta^2} + \dfrac{2}{r^2}\dfrac{\partial u}{\partial \theta} + \dfrac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right] \\ \dfrac{\partial u}{\partial t} + u\dfrac{\partial u}{\partial r} + \dfrac{v}{r}\dfrac{\partial u}{\partial \theta} - \dfrac{v^2}{r} + w\dfrac{\partial u}{\partial z} = -\dfrac{1}{\rho}\dfrac{\partial p}{\partial z} + \upsilon\left[\dfrac{1}{r}\dfrac{\partial}{\partial r}\left(r\dfrac{\partial w}{\partial r} \right) + \dfrac{1}{r^2}\dfrac{\partial^2 w}{\partial \theta^2} + \dfrac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right] \end{cases} \qquad \text{(A1.3)}$$

On ajoute généralement à ce système d'équations celle exprimant la conservation de la masse de fluide qui prend la forme suivante pour un écoulement incompressible :

$$\text{Div}\,\vec{U} = 0 \qquad \text{(A1.4)}$$

Soit en coordonnées cylindriques :

$$\frac{1}{r}\frac{\partial u}{\partial r} + \frac{u}{r} + \frac{1}{r}\frac{\partial v}{\partial \theta} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \qquad \text{(A1.5)}$$

L'écoulement étant laminaire et la section de la conduite constante, les lignes de courant sont parallèles à $\vec{e}_z$, les composantes u et v de la vitesse sont donc nulles (u=0 et v=0). L'écoulement est supposé être parfaitement stationnaire, par conséquent les dérivées temporelles sont nulles ($\frac{\partial}{\partial t} = 0$).

Pour finir, l'écoulement est supposé comme étant de révolution, ce qui implique que les dérivées partielles suivant θ sont nulles ($\frac{\partial}{\partial\theta}=0$).

Compte tenu de l'ensemble de ces hypothèses les équations de Navier-Stokes (A1.3) deviennent :

$$\begin{cases} -\dfrac{1}{\rho}\dfrac{\partial p}{\partial r}=0 \\ 0=0 \\ \dfrac{1}{\rho}\dfrac{\partial p}{\partial z}=\upsilon\left[\dfrac{1}{r}\dfrac{\partial}{\partial r}\left(r\dfrac{\partial w}{\partial r}\right)\right] \end{cases} \qquad \text{(A1.6)}$$

Et l'équation de conservation de la masse (5) devient :

$$\frac{\partial w}{\partial z}=0 \qquad \text{(A1.7)}$$

Les vitesses ne sont donc portées que par la troisième composante du vecteur $\vec{U}$. On sait d'après les hypothèses que cette composante w est indépendante du temps t mais surtout indépendante de la coordonnée suivant $\vec{e}_\theta$, on a donc :

$$w=w(r,z)$$

Or d'après (2.7), w est également indépendante de z, on a donc :

$$w=w(r)$$

La relation entre les pressions et la composante de vitesse w est définie selon (2.6) par :

$$\frac{1}{\rho}\frac{\partial p}{\partial z}=\upsilon\left[\frac{1}{r}\frac{\partial}{\partial r}\left(r\frac{\partial w}{\partial r}\right)\right] \qquad \text{(A1.8)}$$

La pression p ne dépend que de z, et w ne dépend que de r. Par conséquent, l'égalité (2.8) n'est donc vérifiée qu'à la condition que chaque membre soit égal à une constante que l'on appellera –a :

$$\mu\left[\frac{1}{r}\frac{\partial}{\partial r}\left(r\frac{\partial w}{\partial r}\right)\right]=Cste=-a \qquad \text{(A1.9)}$$

Si on résout l'équation (2.9) par intégrations successives, on voit apparaître trois constantes a, b, c dans l'expression de la composante de vitesse w :

$$w=-\frac{ar^2}{4\mu}+b.\ln(r)+c \qquad \text{(A1.10)}$$

On constate que pour une particule fluide placée au centre de la conduite (r=0) le logarithme n'est alors plus défini et la vitesse devient infinie, on en déduit que la seule valeur possible pour la constante b est : b=0.

La condition d'adhérence aux parois va nous permettre de trouver les deux dernières constantes. On effectue donc un couplage entre le fluide et la paroi en utilisant deux conditions cinématiques d'adhérence à la paroi : $w(R)=0$ et $w(-R)=0$, ce qui conduit à une répartition des vitesses internes au tube pouvant s'exprimer par :

$$w=\frac{a}{4\mu}\left(R^2-r^2\right) \qquad \text{(A1.11)}$$

Dans ces conditions d'écoulement nous savons que le profil des vitesses dans une conduite cylindrique 'lisse' est de forme parabolique, la vitesse est donc maximum au centre en r=0 soit :

$$w_{\max}=\frac{aR^2}{4\mu} \qquad \text{(A1.12)}$$

La vitesse $\vec{U}$ a donc une composante unique w, et elle prend les formes suivantes :

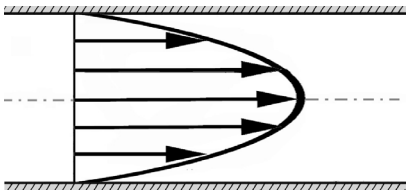


Figure 1 : Profil de Hagen-Poiseuille

$$w=w_{\max}\left(1-\frac{r^2}{R^2}\right) \qquad \text{(A1.13)}$$

ou

$$w=2w_{moyen}\left(1-\frac{r^2}{R^2}\right) \qquad \text{(A1.14)}$$

La pression peut être également calculée à partir des expressions (A1.8) et (A1.9), elle s'exprime alors par :

$$\frac{dp}{dz}=-a \text{ soit } p=-az+b \qquad \text{(A1.15)}$$

La pression motrice décroît donc linéairement le long du tube, tout en restant constante dans une même section droite.

Annexe 2 : Ecoulement instationnaire en conduite.

Womersley a conservé l'hypothèse de Poiseuille en ce qui concerne les lignes de courant, elles sont toujours considérées comme étant parallèles à l'axe de la conduite $\vec{e}_z$, ce qui conduit à une expression de la vitesse de la forme :

$$\vec{U} = w(r,z,t)\vec{e}_z$$

L'application de l'équation de continuité ($\frac{\partial w}{\partial z} = 0$) permet de réduire cette expression à la formulation théorique suivante :

$$\vec{U} = w(r,t)\vec{e}_z .$$

Compte tenu de ces hypothèses, les équations de Navier-Stokes (A1.3) s'écrivent avec le terme d'instationnarité :

$$\begin{cases} \dfrac{1}{\rho}\dfrac{\partial P}{\partial r} = 0 \\ \\ \dfrac{\partial w}{\partial t} = -\dfrac{1}{\rho}\dfrac{\partial P}{\partial z} + \upsilon\left[\dfrac{\partial^2 w}{\partial r^2} + \dfrac{1}{r}\dfrac{\partial w}{\partial r}\right] \end{cases} \qquad \text{(A2.1)}$$

A la différence de l'équation de Poiseuille pour un écoulement stationnaire, l'introduction d'une inconnue supplémentaire rend impossible la résolution analytique du système d'équation (A2.1). Womersley a alors exprimé le gradient de pression sous forme complexe, dans le but de diminuer le nombre de paramètres. Le gradient de pression devient alors une fonction périodique du temps (de fréquence angulaire n) où seule la partie réelle possède une signification physique :

$$\frac{\partial P}{\partial z} = Ae^{int}$$

De même, toujours dans l'idée de simplifier l'expression mathématique des équations de Navier-Stokes (A1.14), il suppose que la vitesse varie sinusoïdalement avec une fréquence identique à celle du gradient de pression. L'expression de la vitesse instationnaire est donc approchée par

$$w = ue^{int}$$

Avec u une fonction dépendant uniquement de r. L'introduction de ces deux expressions permet de résoudre analytiquement le système (A1.14) et Womersley a ainsi pu démontrer une relation théorique pour exprimer la vitesse dans le cas instationnaire en conduite rigide en utilisant des fonctions de Bessel de première espèce et d'ordre zéro:

$$w(r,t) = -i\frac{A}{wn\rho}e^{\text{int}}\left(1 - \frac{J_0\left(\alpha\frac{r}{R}i^{-1/2}\right)}{J_0\left(\alpha i^{-1/2}\right)}\right) \qquad \text{(A2.2)}$$

Cette solution exacte des équations de Navier-Stokes en écoulement instationnaire n'est valable que pour des configurations géométriques simples ou des conditions aux limites parfois restrictives.

Les valeurs des fonctions de Bessel peuvent être déterminées à partir de tables afin d'obtenir une approximation numérique de la vitesse à un instant choisi. Cette expression de vitesse dépend directement du nombre de Womersley α.

Annexe 3 : Relations constitutives et lois de comportement.

La connaissance des distributions de vitesse nécessite la résolution des équations de conservation du moment et de la masse sous sa forme la plus généralisée. C'est-à-dire qu'il faut résoudre les équations de Navier-Stokes pour un fluide incompressible dont la position des particules est dépendante du temps. Ces équations peuvent s'écrire :

$$\rho\frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t}+\rho\left(\mathbf{u}.\nabla\right)\mathbf{u}-\nabla\boldsymbol{\sigma}=\rho\mathbf{g} \quad \text{(A3.1)}$$

Le terme de convection pouvant aussi s'écrire sous la forme :

$$\left(\mathbf{u}.\nabla\right)\mathbf{u}=\sum_{j=1}^{n}u_j\frac{\partial}{\partial x_j}\mathbf{u} \quad \text{(A3.2)}$$

Où **u** est le vecteur vitesse, **g** les forces de volume et ϱ la masse volumique constante du fluide. Dans un fluide visqueux, les forces de contacts comprennent non seulement les forces de pression mais aussi des forces de viscosité qui sont fonction des taux de déformation des particules. Le tenseur des contraintes est exprimé par **σ** et représente alors la combinaison des efforts de pression et de la contribution visqueuse.

A3-1-1 Relations constitutives.

Les équations de Navier-Stokes ne peuvent être résolues qu'à la condition que les composantes du tenseur de contrainte soient exprimées en fonction des variables primaires de l'écoulement (vitesses et pressions). Ces relations entre contraintes et cisaillements sont les relations constitutives.

Afin d'exprimer le tenseur des contraintes à l'aide des variables primaires, nous pouvons d'abord le décomposer en une somme d'un tenseur unitaire et d'un tenseur de trace nulle :

$$\boldsymbol{\sigma}=-p\mathbf{I}+\mathbf{S} \quad \text{(A3.4)}$$

où **S** est le tenseur des contraintes de viscosité et **I** le tenseur unitaire. Les efforts visqueux sont dépendants du cisaillement :

$$\mathbf{S}=2\mu\mathbf{D} \quad \text{(A3.4)}$$

La viscosité dynamique qui dépend du taux de cisaillement est représentée par μ et **D** est le tenseur des taux de déformation :

$$\mathbf{D}=\frac{1}{2}\left(\nabla\mathbf{u}+\left(\nabla\mathbf{u}\right)^{T}\right) \quad \text{(A3.5)}$$

Le tenseur des contraintes peut alors s'exprimer en coordonnées cartésiennes par :

$$\sigma_{ij}=-p\delta_{ij}+\mu\left(D_{II}\right)\left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j}+\frac{\partial u_j}{\partial x_i}\right) \text{ i,j=1,2,3.} \quad \text{(A3.6)}$$

Le second invariant du tenseur des taux de déformation est exprimé par D_{II}. Dans le cas d'un fluide incompressible la trace du tenseur des taux de déformation est nulle, par conséquent son second invariant peut s'écrire :

$$D_{II} = \frac{1}{2} tr\mathbf{D}^2 = \frac{1}{2} \sum d_{ij} d_{ij} \quad \text{i,j=1,2,3} \qquad \text{(A3.7)}$$

Le second invariant dépend en définitif de la vitesse **u** et de ses dérivées. L'équation A3.6 traduit donc la possibilité d'exprimer le tenseur des déformations à l'aide de variables primaires. Par exemple en écoulement de Poiseuille il est possible de relier le second invariant au gradient de vitesse :

$$\dot{\gamma} = 2\sqrt{D_{II}} \qquad \text{(A3.8)}$$

La connaissance des lois de comportement des fluides est donc indispensable à la résolution des équations de Navier-Stokes puisqu'elles vont permettre de relier la viscosité au gradient de vitesse par l'intermédiaire de modélisations mathématiques.

A3-1-2 Modélisation macroscopiques usuelles.

Bien que le comportement rhéologique du sang soit loin d'être purement newtonien, plus de 80% des publications considèrent que la gamme de gradient de vitesse rencontrée dans la configuration étudiée permet de s'affranchir d'un modèle rhéologique avancé. On trouve en définitif dans la littérature au moins 3 grandes modélisations différentes dans les études hémodynamiques. Ces modèles demandent généralement que la distribution des concentrations soit homogène afin de pouvoir appliquer une modélisation macroscopique continue. Dans les artères de très faible section (diamètre inférieur à 0.5 mm), l'utilisation de ces lois de comportement n'est plus valable (effet Fahreus-Lindqvist). Le sang est alors considéré comme étant une suspension biphasique. De manière générale, il est préférable de considérer le sang comme étant un fluide à prédominance non-newtonienne et newtonien seulement pour une partie du cycle ou sur une partie du domaine. La liste exposée ici n'est bien sûr pas exhaustive et d'autres modélisations existent, mais elles en sont pour la plupart des dérivées.

A3-1-2-1 Modèle newtonien.

Cette modélisation est la plus simple puisque la viscosité est alors constante quel que soit le gradient de vitesse. Elle présente l'avantage de faciliter la résolution des équations de Navier-Stokes dans une simulation numérique ou de simplifier la fabrication d'un fluide expérimental. D'après les figures 6, 7 et 9, un gradient de vitesse supérieur à 100 s^{-1} permet de considérer, en première approximation, que le sang adopte un comportement purement newtonien. La plupart des auteurs partent de ce postulat pour choisir à priori cette modélisation simplifiée, alors que dans certaines parties de la topologie de l'écoulement, ces gradients pourront être bien inférieurs. Un comportement newtonien se traduit par les relations suivantes :

$$\tau = \mu\dot{\gamma} \qquad \text{(A3.9)}$$

Avec τ la contrainte de cisaillement (en Pa), μ la viscosité dynamique (en Pa.s) et $\dot{\gamma}$ le gradient de vitesse (ou taux de cisaillement, exprimé en s^{-1}).

A3-1-2-2 Modèles newtoniens généralisés.

Ces modèles intègrent une dépendance de la viscosité en fonction des gradients de vitesse. Le premier modèle utilisable est une relation appelée loi de puissance (ou loi d'Ostwald Waele) qui relie la contrainte de cisaillement au gradient de vitesse en utilisant une puissance b :

$$\tau = a\dot{\gamma}^{b} \qquad \text{(A3.10)}$$

Soit :

$$\mu = a\dot{\gamma}^{b-1} \qquad \text{(A3.11)}$$

Deux paramètres indépendants des grandeurs de l'écoulement, sont à définir (a et b), ce qui rend ce modèle particulièrement simple. On parle alors de viscosité apparente mais par abus de langage la distinction ne sera pas faite lors de la suite de ce rapport. Cependant il ne peut décrire précisément le comportement aux forts et faibles gradients puisqu'il ne fait apparaître aucun plateau de viscosité. Lorsque b est égal à 1, on retrouve alors une loi linéaire caractéristique du comportement newtonien. Un modèle très proche mais à trois paramètres peut être défini :

$$\tau = \mu_0\dot{\gamma} \text{ pour } \dot{\gamma} < \dot{\gamma}_0 \qquad \text{(A3.12)}$$
$$\tau = a\dot{\gamma}^{b} \text{ pour } \dot{\gamma} > \dot{\gamma}_0$$

Une loi doit ensuite régir la jonction des deux courbes à $\dot{\gamma} = \dot{\gamma}_0$. Le modèle d'Ellis en est un exemple :

$$\tau = \frac{\mu_0\dot{\gamma}}{1+\left(\tau+\tau_{0.5}\right)^{\alpha-1}} \qquad \text{(A3.13)}$$

La viscosité du plateau newtonien est définie par μ_0, la contrainte $\tau_{0.5}$ est égale à la contrainte pour laquelle la viscosité est égale à la moitié de celle du plateau et enfin le paramètre α caractérise l'allure de la descente. Les deux plateaux de viscosité ne sont pourtant toujours pas représentés. Pour cela il est nécessaire d'utiliser un modèle pour lequel il existe deux plateaux aux extrémités des valeurs de gradients de vitesse, avec une courbe de jonction caractérisée par sa pente et la présence d'un point d'inflexion. En multipliant le nombre de paramètres, on finit par obtenir une modélisation mathématique satisfaisante avec notamment l'expression utilisée par Carreau :

$$\frac{\mu-\mu_\infty}{\mu_0-\mu_\infty} = \left[1+\left(\lambda\dot{\gamma}\right)^{a}\right]^{\frac{n-1}{a}} \qquad \text{(A3.14)}$$

Ce modèle à 5 paramètres modélise très bien le comportement sanguin. Les viscosités aux hauts et bas plateaux sont exprimées par μ_0 et μ_∞, λ est une constante temporelle, n l'indice du fluide et le paramètre a contrôle la transition vers les très hauts gradients de vitesse. Le modèle modifié de Cross, proche de celui de Carreau, représente également très bien le comportement rhéofluidifiant du sang avec ses deux paliers de viscosité :

$$\frac{\mu-\mu_\infty}{\mu_0-\mu_\infty} = \frac{1}{\left[1+\left(\lambda\dot{\gamma}\right)^{a}\right]^{b}} \qquad \text{(A3.15)}$$

Il possède également cinq paramètres qui peuvent être déterminés à partir de courbes rhéologiques expérimentales constantes ou pulsées.

Enfin la modélisation du sang, à partir d'un modèle de fluide a seuil, peut être utilisée avec en particulier la relation semi-empirique de Casson publiée en 1958 et appliquée l'année suivante à l'hémodynamique. Cette relation est donnée par :

$$\tau^{1/2} = \tau_c^{1/2} + \left(\mu_p \dot{\gamma}\right)^{1/2} \qquad \text{(A3.16)}$$

La contrainte seuil est exprimée par τ_c et μ_p représente la viscosité plastique (dite aussi viscosité de Casson), le sang adopte alors un comportement newtonien à partir d'une valeur de vitesse de cisaillement donnée.

Il existe un nombre considérable de modélisations possibles, mais il parait superflu de les décrire toutes ici. On peut cependant noter l'existence d'une relation plus générale établie par Quemada qui prend en compte le taux d'hématocrite.

Annexe 4 : Présentation du code de calcul numérique Star-Cd©

L'utilisation d'un logiciel en tant que « boite noire » ne permet pas d'apprécier la qualité des résultats obtenus et d'effectuer les éventuelles corrections qui seront pertinentes en cas de difficultés lors de la résolution. La compréhension de ces méthodes nous parait indispensable afin de comprendre, analyser et cibler notre étude future. Dans cette section nous allons introduire les principales méthodologies disponibles dans les codes numériques commerciaux dont le but est de résoudre les équations qui régissent un fluide en mouvement grâce aux méthodes des volumes finis, des différences finis ou des éléments finis (FLUENT, CFX, ICEM-CFD, COMET, FLUYDIN, N3S).

La méthode des différences finies consiste à discrétiser les équations continues aux nœuds d'un maillage prédéfini, en approchant les dérivées partielles qu'elles contiennent par des séries de Taylor. On obtient alors des systèmes d'équations linéaires à résoudre dont les inconnues en un nœud peuvent s'exprimer par ces mêmes inconnues mais aux nœuds voisins.

La technique des éléments finis discrétise le domaine à étudier à l'aide d'éléments géométriques simples. Le problème, exprimé à l'aide d'équations aux dérivées partielles et muni de conditions limites, est reformulé sous forme intégrale, on parle alors de formulation variationnelle du problème. Les inconnues du problème sont alors approximées par des combinaisons linéaires de fonctions simples (généralement des polynômes de degrés n) qui dépendent des nœuds du maillage. Par assemblage, le problème peut se ramener à la résolution d'un système d'équations linéaires dont les inconnues peuvent être déterminées par des algorithmes numériques.

La méthode des volumes finis largement décrite par **Patankar** [1] consiste à discrétiser le domaine de l'écoulement en un nombre fini de volumes de contrôle, puis d'effectuer les bilans de masse, de quantité de mouvement ou autre sur ces volumes. L'avantage déterminant des volumes finis par rapport aux autres méthodes est qu'ils sont parfaitement conservatifs. Les quantités qui sortent d'un volume de contrôle, entrent obligatoirement dans les volumes concomitants.

Le contenu de cette partie correspondra maintenant plus particulièrement au code de calcul en volume fini Star-CD® (v3100B), édité par la société Américaine Adapco et les détails des différentes étapes de la résolution numérique y seront présentés. Star-CD® est en définitive constitué d'un ensemble d'outils interfacés qui vont permettre de traiter des problèmes très variés. Les possibilités du logiciel vont de la résolution de l'ensemble des régimes d'écoulement et de la plupart des phénomènes physiques qui peuvent y contribuer (turbulence, transferts de masse et de chaleur, fluide multiphasique), jusqu'à la simulation de réactions chimiques. Le code se présente sous la forme d'un logiciel multifenêtre (PROSTAR) qui sera utilisé pour la définition du domaine et l'analyse des résultats. La première étape d'un calcul numérique consiste à définir une stratégie de modélisation durant laquelle il faut collecter les informations qui concernent les propriétés du fluide (densité, viscosité dynamique, température par exemple), mais aussi avoir une première estimation de la topologie générale de l'écoulement afin de planifier la construction du domaine fluide à résoudre (nombre, taille et densité des volumes finis). La connaissance du régime d'écoulement est également requis, de façon à choisir la modélisation la plus appropriée dans la gamme des modèles implantés dans le logiciel. Cette étape est capitale, mais nécessite souvent des compromis entre la précision de la modélisation et les temps de calcul qui vont s'ensuivre. Les capacités de calcul disponibles aujourd'hui permettent d'envisager des résolutions de plus en plus fidèles mais encore parfois au prix de temps d'exécution rédhibitoires. A partir de cette stratégie, la création du maillage pourra intervenir ainsi que la spécification des propriétés thermodynamiques du fluide et la définition des conditions aux limites. A la suite du choix des modèles de discrétisation spatiale, temporelle et de la méthode de résolution des systèmes d'équations, le solveur STAR sera utilisé pour la résolution des systèmes d'équations algébriques (**Fig. 1**).

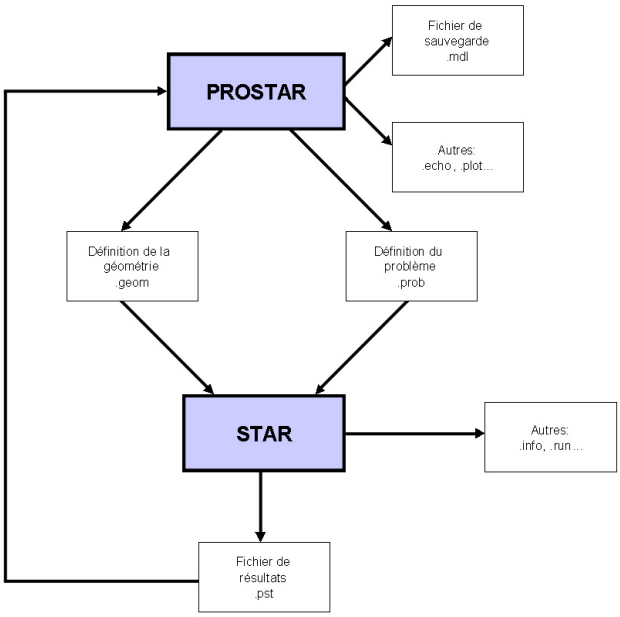


Figure 1 : Schéma de principe de l'utilisation de Star-CD®.

L'analyse de l'évolution du calcul en un point (ou sur la globalité de l'écoulement) va permettre de suivre en temps réel la convergence des différents paramètres fondamentaux (vitesses, pression, résidus, taux de variation). Le traitement des résultats sera effectué sous PROSTAR et va permettre de tracer les grandeurs pertinentes de l'écoulement et d'en extraire des profils. Il faut noter que le logiciel autorise la définition de paramètres complémentaires pour le cas d'étude complexe comme par exemple l'implantation de nouveaux schémas de discrétisation par l'intermédiaire de sous-routines codées en fortran 77.

A4-1-1 Discrétisation du domaine fluide.

L'étape de base de toute modélisation numérique consiste à subdiviser la géométrie du problème en un nombre fini d'éléments volumiques continus. L'ensemble des éléments forme alors le maillage, tandis que chaque élément volumique est défini par ses sommets et sera usuellement appelé cellule. Il s'agit de l'étape de discrétisation volumique, essentielle pour la qualité et la pertinence des résultats futurs, et qui demande généralement des temps de réalisation pouvant constituer une large part de la durée totale de l'étude. Le maillage va devoir suivre les formes du domaine avec une précision qui dépendra des besoins de l'utilisateur. Pour cela Star-CD® autorise l'utilisation de cellules polyédriques (**Fig. 2**) dont le nombre de faces peut aller de 4 à 8 (soit de 4 à 12 sommets) et qui permettent de suivre les détails des contours géométriques sans augmenter drastiquement le nombre de cellules totales.

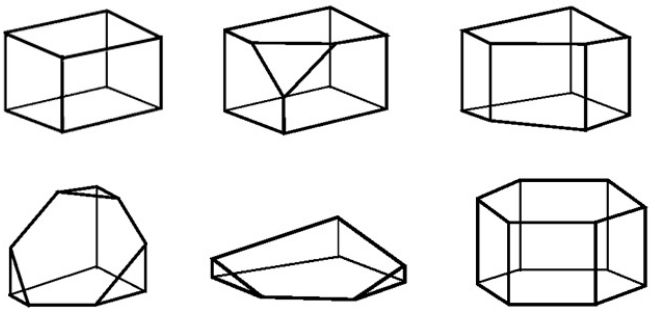


Figure 2 : Exemples de volumes finis acceptés par Star-CD®.

Le solveur STAR accepte aussi bien les maillages dont chaque sommet est entouré de quatre voisins, à l'exception des nœuds situés sur les limites du domaine (maillage structuré), que ceux dont le nombre de nœuds contigus peut varier (maillage non structuré) (**Fig. 3**). Les maillages structurés utilisent des formes identiques et la position de chacune d'elles peut être repérée par un numéro d'ordre. Les maillages non structurés permettent des variations de forme et de taille des cellules mais la connaissance de leur position nécessite l'utilisation d'une table de connectivité entre les éléments. Cette table permet de relier les numéros des nœuds à leur position spatiale ainsi qu'à la définition des nœuds voisins. L'utilisation de maillage non structuré est surtout profitable dans le cas de la modélisation d'une géométrie complexe, car elle autorise des imbrications de formes irrégulières, utiles pour la discrétisation de cavités ou de zones anguleuses. La diminution du nombre de cellules requises pour ce type de maillage est tempérée par la nécessité de manipuler des fichiers de données volumineux qui souvent ralentissent le temps d'exécution de la résolution. A l'utilisation, nous avons constaté que la taille d'une cellule ne doit pas différer de plus de 25% de celle des cellules adjacentes, sous peine de voir apparaître des imprécisions sur les termes de diffusion ou lors de calcul de gradients dans la phase de post traitement.

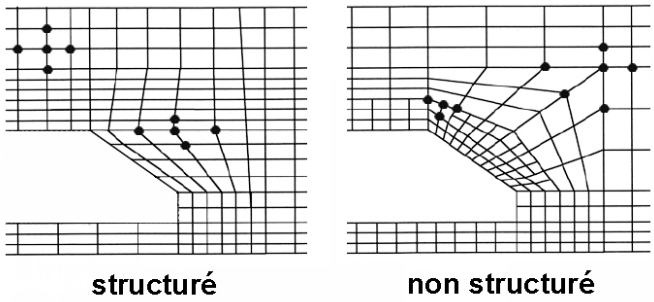


Figure 3 : Comparaison de maillages structurés et non structurés.

Si l'utilisation de cellules de taille uniforme limite énormément l'utilisation des maillages structurés dans les applications industrielles (maillage homogène), la possibilité de faire varier uniformément la distribution des nœuds permet d'en élargir l'usage (**Fig. 4**). Ces variations de densité ont cependant quelques limitations, notamment concernant les caractéristiques géométriques des éléments, ceci afin d'éviter les distorsions de maillage qui pourraient générer des instabilités numériques. Ainsi un rapport d'aspect supérieur à dix, un angle interne inférieur à 30° ou un angle de surface supérieur à 45° pour un élément pourra fausser localement les valeurs calculées [2].

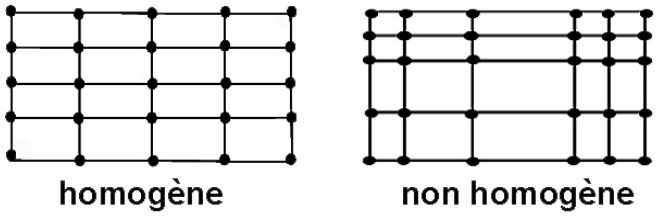


Figure 4 : Maillages homogènes et inhomogènes.

L'utilisation d'un maillage structuré est plus rapide à la fois lors de la phase de résolution, mais aussi lors de la génération du maillage. Ainsi la facilité de mise en place et de codage fait que les maillages structurés non homogène sont largement utilisés dans les études théoriques ou les modélisations simplifiées.

La pertinence d'un maillage réside en partie dans sa conformité à la géométrie initiale, ainsi les zones pariétales nécessitent souvent un traitement particulier. Afin d'éviter la facettisation de la surface externe de l'écoulement, il est souvent nécessaire d'avoir recours à une augmentation localisée de la densité de cellules. Au delà du respect de la géométrie générale, l'écoulement en proche paroi doit également être très précisément décrit, afin d'influer au minimum sur la qualité des valeurs de contraintes de cisaillement pariétales. Les puissances de calculs disponibles actuellement ne permettent

pas toujours un surmaillage de la globalité de l'écoulement, un raffinement local est alors utilisé pour l'ensemble ou partie de la surface externe du domaine ainsi que pour les zones de forts gradients. L'utilisateur doit donc souvent modérer sa volonté d'augmenter la précision du maillage en fonction de la puissance de calcul et de la mémoire disponible. Il faut donc réaliser un maillage comportant un nombre de cellule minimum, tout en respectant la géométrie avec un degré de fidélité choisi et en évitant au maximum les distorsions de maillage.

PROSTAR inclus un mailleur interne qui permet de réaliser des modèles simples structurés ou non structurés basé sur des éléments hexaédriques. La construction de maillage plus élaboré passera par l'utilisation de lignes qui serviront de bases à des extrusions tridimensionnelles ou par le couplage de blocs de cellules. Enfin, pour les géométries très complexes l'utilisation d'un mailleur annexe devient nécessaire. Pro-am est le mailleur interfacé avec PROSTAR, ses options d'importation permettent de travailler à partir de surfaces réalisées sous des logiciels de CAO/DAO (Solidwork, Catia, Autocad, Nastran, Patran, Ensight…) et ses possibilités avancées autorisent à priori le maillage de la plupart des applications relatives aux sciences de l'ingénieur. Son fonctionnement sera décrit en détail dans le chapitre 5 consacré à la modélisation d'un stent commercialisé.

A4-1-2 Equations gouvernantes et volumes finis.

Les équations différentielles qui gouvernent la conservation de la masse et des quantités de mouvement (ou d'une variable physique quelconque) à l'intérieur du domaine fluide sont discrétisées dans Star-CD® par la méthode des volumes finis. Ces équations sont alors intégrées sur le volume d'un élément de discrétisation (ou sur un pas de temps pour les calculs instationnaires) puis des approximations sont réalisées afin de déterminer la valeur des variables de l'écoulement au centre des cellules de calcul. Star-CD® utilise des variables qualifiées de conservatives (ρ, ρu, ρv, ρw), par conséquent cette approche présente l'avantage d'obtenir des équations discrétisées qui présentent des propriétés de conservation similaires à celles du système d'équations originelles du problème. Dans ce cas, les erreurs de discrétisation affecteront la qualité des résultats, mais la conservation globale du flux sera toujours valide. Les équations de conservation de la masse et des quantités de mouvement résolues par le logiciel dans le cas général peuvent s'exprimer en notation cartésienne par :

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho)+\frac{\partial}{\partial x_j}(\rho u_j)=s_m \quad \text{j=1, 2, 3} \quad \text{(A4.1)}$$

et

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho u_i)+\frac{\partial}{\partial x_j}(\rho u_j u_i-\tau_{ij})=-\frac{\partial p}{\partial x_i}+s_i \quad \text{i, j=1, 2, 3} \quad \text{(A4.2)}$$

Avec t le temps, $x_{i,j}$ les coordonnées cartésiennes, u_i la vitesse du fluide selon la direction x_i, p la pression motrice, ρ la densité, τ_{ij} le tenseur des contraintes visqueuses dont les éléments dépendent du taux de déformation du fluide, s_m le terme source général de l'équation de conservation de la masse et s_i le terme source général de l'équation de conservation des quantités de mouvement qui représente la somme des forces externes s'exerçant sur le domaine. Le tenseur des contraintes doit donc être relié aux gradients de vitesse à l'aide de relations constitutives :

$$\tau_{ij}=\mu\left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j}+\frac{\partial u_j}{\partial x_i}\right)-\frac{2}{3}\mu\frac{\partial u_k}{\partial x_k}\delta_{ij} \quad \text{i, j, k=1, 2, 3} \quad \text{(A4.3)}$$

Où μ est la viscosité dynamique et δ le symbole de Kronecker qui vaut 1 lorsque i=j (il est nul dans les autres cas). Cette relation est valable pour les fluides isotropes, le premier terme représente les déformations purement linéaires, tandis que le second illustre les déformations volumiques. Pour les fluides incompressibles comme le sang, ces déformations volumiques sont nulles puisque l'équation de continuité impose :

$$\frac{\partial u_j}{\partial x_j} = 0 \quad \text{(A4.4)}$$

Ces équations continues peuvent être intégrées sur chaque volume de contrôle :

$$\iiint_V \frac{\partial}{\partial t}(\rho) dV + \iiint_V \frac{\partial}{\partial x_j}\left(\rho u_j\right) dV = \iiint_V s_m dV \quad \text{(A4.5)}$$

$$\iiint_V \frac{\partial}{\partial t}(\rho u_i) dV + \iiint_V \frac{\partial}{\partial x_j}\left(\rho u_j u_i - \tau_{ij}\right) dV + \iiint_V \frac{\partial p}{\partial x_i} dV = \iiint_V s_i dV \quad \text{(A4.6)}$$

L'utilisation du théorème de Green-Ostrogratsky permet de transformer certaines intégrales de volume en intégrale sur la surface totale des éléments :

$$\iiint_V \frac{\partial B_j}{\partial x_j} dV = \iint_S B_j . n_j dS \quad \text{(A4.7)}$$

Avec B_j les composantes d'un vecteur quelconque et n_j les composantes du vecteur unitaire normal à la surface S qui englobe le volume V.

En utilisant la relation A4.7, les équations (A4.5 et A4.6) peuvent être écrites sous la forme :

$$\iiint_V \frac{\partial}{\partial t}(\rho) dV + \iint_S \left(\rho u_j . n_j\right) dS = \iiint_V s_m dV \quad \text{(A4.8)}$$

$$\iiint_V \frac{\partial}{\partial t}(\rho u_i) dV + \iint_S \left(\rho u_j u_i - \tau_{ij}\right) . n_j dS + \iiint_V \frac{\partial p}{\partial x_i} dV = \iiint_V s_i dV \quad \text{(A4.9)}$$

L'équation A4.9 peut s'écrire sous une forme plus générale qui est valable pour toute variable Φ d'un élément de volume V_p et de surface discrète S_j (avec j le nombre de face de l'élément considéré) :

$$\iiint_{V_p} \frac{\partial}{\partial t}(\rho\phi) dV + \sum_j \iint_{S_j} \left(\rho\phi u_j - \Gamma_\phi \frac{\partial \phi}{\partial x_j}\right) dS = \iiint_{V_p} s_\phi dV \quad \text{(A4.10)}$$

Γ_Φ et s_Φ sont respectivement les coefficients de diffusion et de source, déduit de la formulation générale du problème. L'expression A4.10 se ramène finalement à la somme de quatre termes distincts ayant chacun un rôle différent dans l'écoulement. Ainsi :

$\iiint_{V_p} \frac{\partial}{\partial t}(\rho\phi)\,dV$	Représente le caractère temporel.
$\sum_j \iint_{S_j} (\rho\phi u_j) dS$	Traduit le transport de Φ par convection dans l'écoulement de vitesse u_j.
$\sum_j \iint_{S_j} \left(-\Gamma_\phi \frac{\partial \phi}{\partial x_j}\right) dS$	Constitue le transport de Φ par diffusion moléculaire.
$\iiint_{V_p} s_\phi dV$	Compose le terme de création ou de destruction de la quantité Φ.

Dans le cas d'un écoulement non permanent, une discrétisation temporelle, par une division en pas de temps dt (fixes ou variables), s'avère indispensable pour procéder ensuite à une intégration de chaque équation de conservation à chaque pas de temps. Par conséquent, sur un volume de contrôle V_p de frontière S_j et sur un pas de temps dt, l'équation 3.10 devient :

$$\iiint_{V_p}\left(\int_t^{t+dt} \frac{\partial}{\partial t}(\rho\phi)dt\right)dV + \int_t^{t+dt}\left(\sum_j \iint_{S_j}\left(\rho\phi u_j - \Gamma_\phi \frac{\partial \phi}{\partial x_j}\right)dS\right)dt = \int_t^{t+dt}\left(\iiint_{V_p} s_\phi dV\right)dt \quad \text{(A4.11)}$$

Cette équation présente donc le bilan de la grandeur Φ de l'écoulement sur une cellule et un pas de temps dt. L'étape suivant consiste à discrétiser les inconnues du problème ainsi que les opérateurs différentiels afin d'obtenir des équations reliant les variables d'une cellule à celles des cellules voisines d'un instant t à un instant t+dt. L'ensemble de ces équations discrétisées formera alors le système final à résoudre.

A4-1-3 Schémas de discrétisation spatiale et temporelle.

La méthode de stockage des informations de Star-CD® consiste à sauvegarder les valeurs des grandeurs au centre de chacun des éléments. Le passage d'intégrale de volume en intégrale de surface nécessite alors l'interpolation des valeurs de vitesse notamment, du centre de l'élément vers chacune des surfaces qui le compose. Nous allons voir les techniques de discrétisation utilisées par Star-CD® pour estimer les expressions de l'équation (A4.11) aussi bien en terme d'espace et de temps.

A4-1-3-1 Discrétisation du terme de convection.

La discrétisation spatiale du flux convectif peut être réalisée selon différents schémas dont l'ordre de la méthode varie de 1 à 3. La manière selon laquelle ces termes seront approximés est l'un des facteurs prépondérant sur la pertinence et la stabilité des résultats obtenus. La discrétisation du terme de diffusion et du terme source seront identiques et ne posent pas de difficultés majeures, seul le terme de convection est particulièrement délicat à approximer. Le choix de sa modélisation est d'ailleurs laissé à l'appréciation de l'utilisateur. Les schémas de premier ordre présentent l'avantage de générer une forme d'équation discrétisée facilement résoluble et produit des résultats qui obéissent généralement à la physique attendue de l'écoulement. L'inconvénient majeur est l'apparition quelquefois d'un phénomène appelé diffusion numérique qui est une forme d'erreur de troncature pouvant être cependant diminuée par le raffinement des volumes finis utilisés, mais au prix d'un temps de calcul plus important. Les schémas d'ordre élevé préservent mieux les gradients, mais conduisent à des résolutions difficiles pouvant aller jusqu'à l'apparition de fortes instabilités numériques qui

empêchent parfois toute convergence. Les solutions numériques peuvent alors connaître des oscillations de valeur ou même des résultats allant à l'encontre de la physique (valeur d'énergie turbulente ou concentrations négatives). Ce phénomène appelé dispersion numérique peut être contrôlé en effectuant un raffinement du maillage, ou par l'utilisation de facteur de mélange dans les schémas en augmentant la proportion d'un schéma d'ordre inférieur.

Si l'on ne s'intéresse qu'au terme de convection pure de l'équation A4.10, celui-ci peut s'écrire sous la forme :

$$\sum_j \iint_{S_j} \left(\rho\phi u_j\right) dS \simeq \sum_j \left(\rho\phi\vec{u}.\vec{S}\right)_j = \sum_j C_j \quad \text{(A4.12)}$$

$$\text{Soit } C_j \equiv F_j\phi_j \text{, avec } F_j \equiv \left(\rho\vec{u}.\vec{S}\right)_j \quad \text{(A4.13)}$$

Il s'agit de l'équation de transport de la quantité Φ ou le flux massique est représenté par la grandeur F_j et Φ_j est la valeur moyenne d'une grandeur sur l'une des faces j de l'élément, qui sera calculée à partir des nœuds voisins en fonction du schéma utilisé.

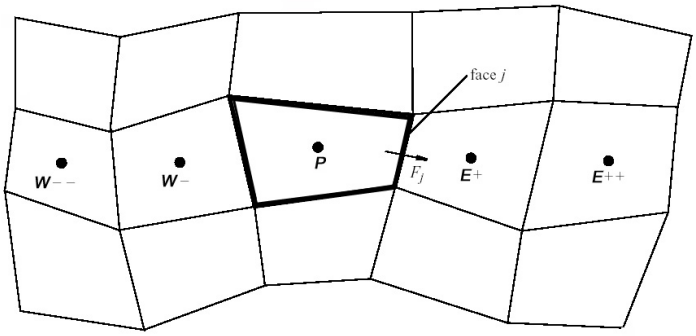


Figure 5 : Convention des indices utilisés dans la description des schémas de discrétisation spatial.

Star-CD® propose huit schémas permettant ce passage des valeurs aux centres des éléments à celles sur l'une des faces pour la formulation du terme convectif. Ils se différencient par leur précision ou leur dépendance à la qualité du maillage utilisé. Nous allons voir sommairement cinq d'entre eux qui sont les plus couramment utilisés en simulation numérique en se basant sur les notations de la figure 5 :

- Schéma amont (UD). Il s'agit du schéma ayant l'ordre le plus petit mais qui tient compte de la direction de l'écoulement. A ce titre, il a un sens physique intéressant et son utilisation ne s'accompagne que rarement d'aberration, tout en ayant l'avantage certain d'aboutir à une convergence rapide et d'être inconditionnellement stable :

$$\phi_j = \begin{cases} \phi_P & F_j \geq 0 \\ \phi_{E+} & F_j < 0 \end{cases} \quad \text{(3.14)}$$

L'interpolation consiste donc à remplacer l'inconnue Φ_j par la valeur de l'un des nœuds avoisinant en fonction du sens du flux (**Patankar** [1]). Ce schéma peut cependant avoir une diffusion numérique importante, en particulier lorsque les vecteurs vitesses ne sont pas colinéaires à la grille du maillage. En effet, les approximations effectuées au niveau d'un volume de contrôle vont être introduites dans les cellules voisines lors du passage du flux d'une cellule à l'autre, la répétition de ces approximations peut contribuer à la diffusion numérique appelée aussi viscosité numérique.

- **Schéma centré** (CD). Cette modélisation d'ordre 2 n'est en définitive qu'une simple interpolation linéaire entre les points voisins les plus proches sans aucun respect de la direction de l'écoulement [2]. Il génère moins de diffusion numérique, mais peut se montrer dispersif avec de fortes oscillations dans ses résultats (on parle alors d'overshoot ou d'undershoot) :

$$\phi_j = \lambda\phi_P + (1-\lambda)\phi_{E+} \quad \text{(A4.15)}$$

L'influence de chacun des nœuds autour de la surface d'entrée ou de sortie du flux est pondérée par le facteur d'interpolation géométrique λ (il s'agit d'un rapport de distance entre fE+ et PE+).

- **Schéma QUICK** (Quadratic Upstream Interpolation of Convective Kinematics). Il s'agit du schéma ayant l'ordre le plus élevé dans l'ensemble des possibilités de discrétisations offertes par Star-CD®. Ce schéma de troisième ordre utilise le passage d'une parabole par deux points en amont et un point en aval afin d'obtenir une valeur locale extrapolée. Tout comme le schéma centré, la discrétion QUICK peut conduire à des erreurs locales sur l'estimation des vitesses.

$$\phi_j = \begin{cases} \phi_P + \lambda_1(\phi_{E+} - \phi_P) + \lambda_2(\phi_P - \phi_{W-}) & F_j \geq 0 \\ \phi_{E+} + \lambda_3(\phi_P - \phi_{E+}) + \lambda_4(\phi_{E+} - \phi_{E++}) & F_j < 0 \end{cases} \quad \text{(A4.16)}$$

Trois nœuds sont donc nécessaires ainsi que quatre coefficients λ dépendants des coordonnées nodales (**Leonard** [3]).

- Schéma de différence centrée filtrée (SFCD et Gamma). Ces deux modèles sont très proches et sont basés sur les différences centrées en introduisant un facteur de pondération γ. L'utilisation d'un mélange de deux types de schéma permet d'en corriger les inconvénients respectifs. Ainsi la diffusion numérique est diminuée tout en contrôlant les problèmes de dispersion. Seulement le paramétrage de ce type de schéma est particulièrement délicat puisqu'une valeur de pondération pourra parfaitement convenir à une zone de l'écoulement mais sera susceptible d'induire des erreurs importantes sur une autre. De plus, dans le cas de faibles gradients, des oscillations peuvent apparaître rapidement et les résultats deviennent très sensibles à la qualité du maillage. Par conséquent, sa difficulté de mise en œuvre associée à des résultats pouvant s'avérer aléatoires ont fait que ce schéma a été écarté de nos calculs.

$$\phi_j^{SFCD} = \gamma_j\phi_j^{CD} + (1-\gamma_j)\phi_j^{UD} \quad \text{(A4.17)}$$

Avec γ_j le facteur de mélange entre les deux schémas d'ordre différent ($0 < \gamma_j < 1$) (**Peric** [4], **Jasak** [5]).

- **Schéma MARS** (Monotone Advection and Reconstruction Scheme). Il s'agit d'un schéma d'ordre deux, recommandé par les développeurs de Star-CD® principalement du fait de sa faible dépendance à la qualité du maillage aussi bien en nombre de cellules qu'en terme de déformation. La méthode de discrétisation n'est pas explicitée dans la documentation fournie [2]. Il s'agit d'une évolution de la méthode développée par **Jasak** [5] dans son travail de thèse mais dont les modifications restent inconnues. Selon les informations fournies par Adapco, l'utilisateur peut ajuster le niveau de compression du schéma (entre 0 et 1) pour capturer et atténuer les discontinuités des quantités interpolées. Une faible valeur accélère la résolution numérique au détriment de la précision et inversement pour les forts niveaux.

A4-1-3-2 Discrétisation du terme de diffusion.

La contribution du flux diffusif et du terme source est traitée automatiquement par le logiciel. Le flux (A4.10) peut s'exprimer par :

$$\sum_j \iint_{S_j} \left(\Gamma_\phi \frac{\partial \phi}{\partial x_j} \right) dS = \sum_j \left(\Gamma_\phi \overrightarrow{grad}.\vec{S} \right)_j = \sum_j D_j \quad \text{(A4.18)}$$

L'expression de D_j, qui correspond donc à la diffusion est approximée par une relation de la forme :

$$D_j = \Gamma_{\phi,j} \left[f_j \left(\phi_{E+} - \phi_P \right) + \left(\overrightarrow{grad}\phi.\vec{S} - f_j \overrightarrow{grad}\phi.\vec{d}_{PE+} \right)_j \right] \quad \text{(A4.19)}$$

La première partie de ce terme représente la diffusion normale entre P et le nœud voisin E+. Le second terme constitue un phénomène purement numérique appelé diffusion transverse. Physiquement, la diffusion s'effectue dans la direction des gradients de concentration. Lorsque l'on discrétise le flux sur un maillage non orthogonal, le flux de diffusion qui sort d'une face du volume fini va dépendre du gradient normal à la surface. La diffusion normale s'effectuant dans la direction unique défini par la droite PE+, il devient nécessaire de prendre en compte l'ensemble des composantes. Cela nécessite d'utiliser les valeurs des gradients à l'itération précédente. Ce processus dégrade la nature implicite de l'interpolation en y incluant un terme explicite. Cependant, dans les régions de vitesses modérées ou élevées les termes convectifs sont prépondérants et la diffusion, normale ou transverse, devient négligeable. Quoi qu'il en soit, la diffusion transverse peut être désactivée dans la discrétisation de certaines équations, choisies éventuellement par l'utilisateur.

A4-1-3-3 Discrétisation temporelle.

Le choix de la discrétisation temporelle se ramène à choisir entre deux types de schémas implicites d'ordre différent. Le premier modèle est totalement implicite avec des variables à un pas de temps donné (t) qui sont estimées à partir des variables au pas de temps suivant (t+dt). La figure 6 présente une molécule de ce schéma pour un problème unidimensionnel. Cette modélisation du premier ordre présente l'avantage de ne pas nécessiter de condition restrictive sur la taille du pas de temps choisi par l'utilisateur. En théorie la stabilité est assurée pour les faibles pas de temps comme pour les pas de temps très élevés. En réalité des considérations physiques imposent des limitations notamment au niveau du nombre de Courant (parfois appelé CFL, pour Courant-Friedrich-Levy). Ce nombre est un indicateur adimensionnel des valeurs de pas de temps à choisir :

$$CFL = \frac{V \Delta t}{l} \quad \text{(A4.20)}$$

Il est calculé à partir d'une vitesse locale V, du pas de discrétisation choisi Δt, ainsi que de la longueur l qui est une longueur caractéristique des volumes de discrétisation. La signification physique de ce nombre est relativement simple puisque que pour un pas de temps fixe donné, la distance parcourue par les particules de fluide durant cette période ne doit pas dépasser la taille caractéristique d'une cellule (on considère généralement l comme étant une longueur de cellule, mais c'est la taille de la cellule dans le sens de l'écoulement qui importe). Le CFL n'est pas fixe sur le domaine, mais il varie généralement en chaque position du maillage en fonction de la vitesse locale. Afin de choisir avec pertinence le pas de temps, la méthode consiste à déterminer les zones pour lesquelles le rapport, vitesse sur taille de cellule, est le plus élevé, puis de calculer la valeur de Δt de façon à obtenir un

nombre de courant compris entre 0 et 1. Ainsi plus ce nombre sera faible et plus la précision du calcul sera bonne au détriment des temps de calcul et inversement.

Le second modèle disponible possède une erreur de troncature de l'ordre de δt^2, ce qui lui confère une précision temporaire du second ordre tout en étant inconditionnellement stable (**Hirsh** [6]). Le schéma différentiel calcule cette fois la valeur des variables au temps t+dt/2 en utilisant les valeurs obtenues au temps t et t+dt (**Fig. 6**). Ce schéma totalement implicite est la discrétisation de Crank-Nicholson qui de par sa précision plus importante peut conduire dans certaines situations à des oscillations ou à des overshoot et undershoot locaux. Ces erreurs peuvent être tempérées par l'utilisation d'un pas de temps inférieur ou par l'application d'un facteur de mélange entre les deux schémas temporels.

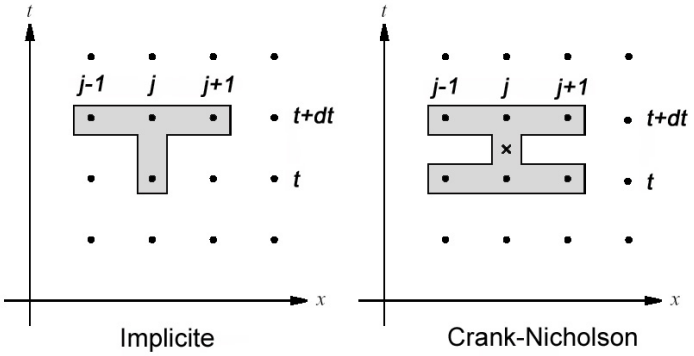


Figure 6 : Molécules des schémas temporels de type implicite et de Crank-Nicholson.

A4-1-4 Résolution des équations discrétisées.

Les équations discrétisées qui résultent des schémas précédents peuvent se mettre sous la forme plus générale :

$$a_p \phi_p = \sum_{nb} a_{nb} \phi_{nb} + S_\phi \quad \text{(A4.21)}$$

Les coefficients de la variable Φ au centre des cellules sont exprimés par a_p, a_{nb} sont les coefficients relatifs à la variable Φ, mais au centre des cellules voisines et S_Φ représente un terme source. L'étape suivante consiste à résoudre le système d'équations par une méthode itérative. Ainsi, à partir d'une première estimation des valeurs de champs, soit fournie par les conditions aux limites, soit définie par un précédent calcul, le processus itératif va permettre d'améliorer ces valeurs pas à pas, jusqu'à obtenir des champs de solution qui répondent au critère de convergence imposé (Cf A4.1.7). L'étape initiale consiste à estimer la valeur de chaque champ en tous nœuds du maillage à partir des conditions initiales (imposées, libres, ou en provenance d'un précédent calcul) ou du champ estimé à l'itération précédente. Les coefficients pour chacune des équations du système sont alors calculés avant l'utilisation d'un solveur linéaire qui va les résoudre de manière itérative. Une correction sur les vitesses est apportée dans la phase consacrée à la résolution de l'équation de résolution de la masse par l'intermédiaire d'un algorithme complémentaire (Cf A4.1.5). A la suite de ce double processus itératif, une sauvegarde des résultats temporaires peut être effectué selon les réglages effectués par l'utilisateur. Un test de convergence est alors réalisé et il conditionnera la suite du processus puisque si le critère de convergence est atteint, le calcul s'arrête, sinon il y a une réitération du processus (**Fig. 7**).

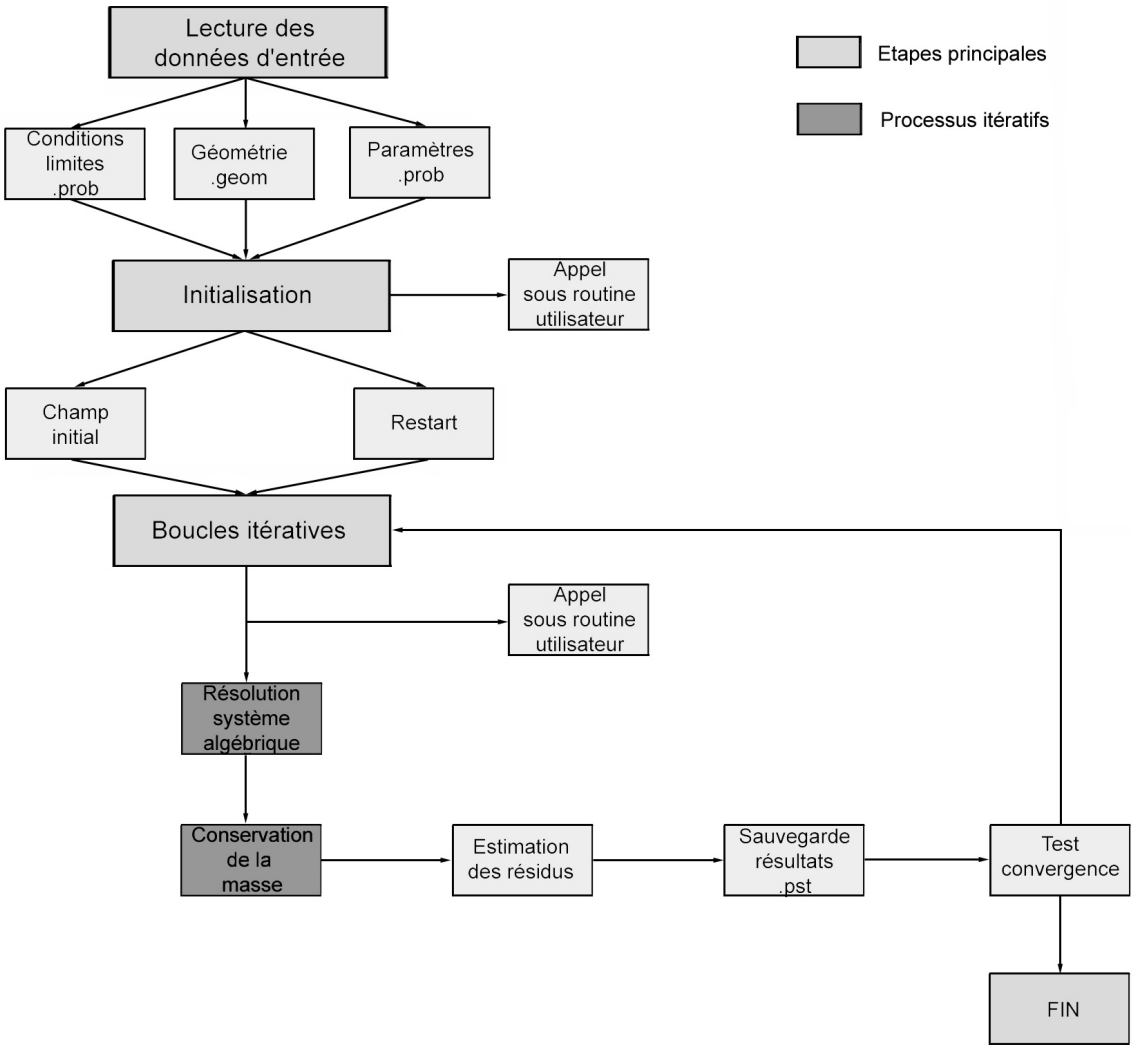


Figure 7 : Schéma de résolution de Star-CD®.

Deux solveurs permettent d'obtenir les solutions du système d'équations linéaires. Aucune modification n'est possible à ce stade de la simulation en dehors de la possibilité de choisir l'une ou l'autre de ces méthodes. Pour cette raison, leur fonctionnement ne sera pas explicité en détail. La première méthode est appelée solveur de type gradients conjugués muni de méthode de préconditionnements matriciels (CG), le second est une approche multi-grille algébrique (AMG).

A4-1-5 Couplage pression-vitesse.

Nous avons vu que l'obtention des champs nécessite une procédure de résolution itérative qui permet la résolution du couplage spatial de chaque variable, mais il existe des sous itérations pour le couplage entre les variables et en particulier entre les composantes de vitesse et la pression. Ce couplage obéit aux équations de transport mais il est traité indépendamment en utilisant l'équation de conservation de la masse. Pour cela Star-CD® dispose de trois algorithmes implicites différents : SIMPLE, PISO et SIMPISO. Ce dernier comme son nom l'indique est un mélange des deux algorithmes précédents mais ne sera pas développé ici car il n'a pas été utilisé dans le cadre de nos travaux. L'étude d'un écoulement stationnaire s'effectuera à l'aide de la méthode SIMPLE dans laquelle les termes contenant une dérivée temporelle sont effacés. Bien que la méthode PISO soit efficace aussi bien en stationnaire qu'en instationnaire, elle n'a pourtant été utilisée que dans le cas de conditions d'entrées pulsées.

Le principe de la méthode SIMPLE (Semi Implicit Method for Pressure Linked Equations) a été développé par **Patankar** et **Spalding** [7]. Avec cet algorithme, la pression et les composantes de vitesses vont être corrigées afin d'effectuer le couplage entre l'équation de conservation des quantités de mouvement et celle de la conservation de la masse. Les pressions et vitesses ainsi calculées vont alors satisfaire les deux équations principales du problème. Le principe schématique consiste tout d'abord à effectuer le calcul de U^*, V^*, W^* grâce à l'équation (A4.21) en utilisant une valeur estimée de P^*, on parle alors d'étape prédictrice. Il va donc falloir corriger alors la vitesse et la pression, de telle sorte que le champ de vitesse résultant de cette correction satisfera l'équation de continuité. Ainsi, une correction sur ces premières valeurs des champs U^*, V^*, W^* et P^* permet d'écrire :

$$\begin{cases} U = U^* + U^{**} \\ V = V^* + V^{**} \\ W = W^* + W^{**} \\ P = P^* + P^{**} \end{cases} \quad \text{(A4.22)}$$

Les corrections appliquées sont alors exprimées par U^{**}, V^{**}, W^{**} et P^{**}. La suite du processus constitue alors l'étape qualifiée de correctrice dans la littérature. Les champs ainsi corrigés sont alors réinjectés dans les équations de conservation des quantités de mouvement ce qui permet d'obtenir des relations simplifiées entre la correction de vitesse et la correction de pression. Une partie des termes étant négligée par simplification, les champs correcteurs ne dépendent alors plus que de la pression corrigée :

$$\begin{cases} U^{**} = f_1\left(P^{**}\right) \\ V^{**} = f_2\left(P^{**}\right) \\ W^{**} = f_3\left(P^{**}\right) \end{cases} \quad \text{(A4.23)}$$

Ensuite, les champs corrigés U, V, W sont introduits dans l'équation de continuité afin d'obtenir une relation dépendant uniquement de P^{**} qui sera résolue par le solveur (U^*, V^* et W^* étant connus). Connaissant P^{**} et en remontant le processus (à l'aide des relations A4.23 et A4.22), il devient possible de déterminer les corrections de vitesse et d'en déduire les champs résultants exacts qui vont vérifier les deux équations principales du problème,. Ces nouvelles valeurs sont alors utilisées pour calculer les coefficients du système discrétisé correspondant à l'itération suivante. Ce processus se répète jusqu'à satisfaire les conditions de convergence imposées (Cf A4.1.8). L'algorithme SIMPLE n'effectue donc qu'une seule correction du champ initial avant de passer à l'itération suivante. Il faut noter que cette itération devrait être suffisante si des simplifications n'avaient pas été introduites dans le couplage.

La seconde méthode de couplage issue des travaux d'**Issa** [8] fonctionne sur un principe analogue à celui de la méthode SIMPLE. L'algorithme PISO (Pressure Implicit Split Operator) est une résolution séquentielle qui débute par l'étape de prédiction ou les champs U^*, V^*, W^* sont estimés à partir d'une valeur prédite de P^* (à l'image de la première étape de l'algorithme SIMPLE). La première étape correctrice permet l'obtention des champs U, V, W et P en suivant la procédure de la méthode SIMPLE. Seulement ces champs ne sont pas les champs finaux qui seront réinjectés dans l'itération suivante. Une seconde étape de correction est appliquée afin de rectifier l'hypothèse simplificatrice effectuée par la méthode SIMPLE. Le champ de pression corrigé s'exprime alors par :

$$P^{***} = P + P^{//} \quad \text{(A4.24)}$$

avec $P^{"}$ la seconde correction de pression. Les autres champs peuvent se ramener à des relations relativement simples qui prennent pourtant en compte tous les termes des équations de transport :

$$\begin{cases} U^{***} = g_1\left(U, P^{"}\right) \\ V^{***} = g_2\left(V, P^{"}\right) \\ W^{***} = g_3\left(W, P^{"}\right) \end{cases} \quad \text{(A4.25)}$$

L'introduction de A4.25 dans l'équation de continuité fait apparaître dans ces conditions une expression ne dépendant que de l'inconnue P". La détermination de cette seconde correction permet d'expliciter les champs corrigés de vitesse U***, V***, W***.

Concrètement, l'implémentation de cette méthode dans Star-CD® autorise l'utilisateur à préciser le nombre d'étapes de correction à réaliser, la différence minimum de réduction des résidus entre deux corrections successives, ainsi que la mise en place d'un facteur de sous relaxation sur la pression dans le cas d'une convergence difficile. Ces paramètres définissent les conditions d'arrêt du processus de correction.

A4-1-6 Sous relaxation.

Lorsque la méthode itérative du solveur des équations discrétisées converge trop lentement ou lorsqu'elle diverge, il est possible de faire varier le facteur de sous relaxation. Il s'agit d'un paramètre variable qui va influer sur la rapidité des variations d'une variable entre deux itérations. Les équations de transport peuvent s'exprimer de manière généralisée par (3.21) :

$$a_p \phi_p = \sum_{nb} a_{nb} \phi_{nb} + S_\phi$$

Soit ϕ_p^{k-1} et ϕ_p^k, deux valeurs de Φ à deux itérations successives, on peut alors à partir de A4.21 établir que :

$$\phi_P^k = \phi_P^{k-1} + \left(\frac{\sum_{nb} a_{nb} \phi_{nb} + S_\phi}{a_P} - \phi_P^{k-1} \right) \quad \text{(A4.26)}$$

Le terme principal de l'équation A4.26 représente finalement le changement survenu à ϕ_p^1 sur une itération. Si l'on introduit un facteur de correction α_Φ, ainsi que la valeur du champ provisoire à l'itération courante, l'équation A4.26 s'écrit alors :

$$\phi_P^k = \phi_P^{k-1} + \alpha_\phi \left(\frac{\sum_{nb} a_{nb} \phi_{nb} + S_\phi}{a_P} - \phi_P^{k-1} \right) = \alpha_\phi \phi_P^{k*} + \left(1 - \alpha_\phi\right) \phi_P^{k-1} \quad \text{(A4.27)}$$

Le facteur de sous relaxation est finalement une correction qui permet d'amortir la variation de la correction entre deux itérations pour les équations de transport. Un facteur similaire peut être appliqué à la pression, mais compte tenu de l'algorithme de pression-vitesse, il sera implémenté lors de la phase de correction par

$$P = P^* + \alpha_P P^{**} \quad \text{(A4.28)}$$

La sous relaxation sur la pression s'applique alors dans la section de Star-CD® consacrée à la méthode de couplage. Les facteurs de sous relaxation permettent de limiter les oscillations lors du processus de convergence. Comprit entre 0 et 1, une forte sous relaxation signifie un faible coefficient

qui va se traduire par une convergence très lente mais plus stable et inversement pour les faibles sous relaxations.

A4-1-7 Les critères de convergence.

L'arrêt de la résolution itérative est conditionné par deux variables accessibles à l'utilisateur. Un nombre maximum d'itérations peut être indiqué, le calcul s'arrête alors à cette valeur (pour un écoulement instationnaire, on agira par le biais du nombre de pas de temps). Enfin en flux constant, la valeur des résidus peut constituer une condition d'arrêt. Le résidu au niveau d'un élément, à une itération donnée, représente les erreurs entre l'équation de transport discrétisée en début d'itération et celle prenant en compte les champs corrigés en fin d'algorithme de couplage.

$$r_\phi^k = a_p \phi_p^k - \sum_m a_m \phi_m^k - s_1 \quad \text{(A4.29)}$$

Le résidu proposé par le logiciel est la somme des résidus (en valeur absolu) sur l'ensemble des éléments, adimensionné par la somme des flux sur le domaine en début d'itération.

$$R_\phi^k = \frac{\sum_{mailles} \left| a_p \phi_p^k - \sum_m a_m \phi_m^k - s_1 \right|}{\sum a_p \phi_p^k} \quad \text{(A4.30)}$$

Le critère de convergence λ est alors :

$$\max\left(R_\phi^k\right) < \lambda \quad \text{(A4.31)}$$

Star-CD® propose la possibilité de surveiller l'évolution de ces résidus pour chaque équation de transport ainsi que pour l'équation de conservation de la masse. Dans la même fenêtre, on pourra suivre l'évolution des valeurs de vitesse et de pression en une cellule choisie (**Fig. 8**).

CALCULATION MONITORING INFORMATION

ITER NO	GLOBAL ABSOLUTE RESIDUAL UMOM	VMOM	WMOM	MASS	T EN	DISS	ENTH	FIELD VALUES AT MONITORING LOCATION U	V	W	P	TE	ED	T
1	3.72E-02	5.94E-02	1.29E-24	1.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.66E+02	-1.10E+01	1.19E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
Warning - starwatch daemon is not registered, no information sent to starwatch.														
2	2.30E-02	1.57E-02	1.87E-24	1.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.69E+02	-1.21E+01	1.75E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
3	1.57E-02	5.66E-03	2.09E-24	1.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.70E+02	-1.13E+01	2.02E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
4	1.17E-02	3.53E-03	2.25E-24	1.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.70E+02	-1.02E+01	2.09E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
5	8.79E-03	2.62E-03	2.29E-24	1.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.69E+02	-7.99E+00	2.16E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
6	7.22E-03	2.11E-03	2.34E-24	1.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.68E+02	-5.93E+00	2.22E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
7	6.40E-03	1.67E-03	2.34E-24	1.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.66E+02	-4.56E+00	2.25E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
8	5.80E-03	1.45E-03	2.34E-24	1.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.64E+02	-2.96E+00	2.25E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
9	5.35E-03	1.21E-03	2.35E-24	1.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.62E+02	-1.50E+00	2.25E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
10	4.69E-03	1.07E-03	2.34E-24	1.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.61E+02	-6.34E-01	2.22E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
11	4.41E-03	9.34E-04	2.35E-24	3.17E-02	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.60E+02	4.39E-01	2.21E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
12	4.15E-03	8.61E-04	2.35E-24	2.40E-02	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.59E+02	7.60E-01	2.18E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
13	3.93E-03	7.89E-04	2.36E-24	1.84E-02	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.58E+02	9.08E-01	2.15E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
14	3.74E-03	7.28E-04	2.35E-24	1.43E-02	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.58E+02	8.46E-01	2.13E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
15	3.59E-03	6.87E-04	2.35E-24	1.12E-02	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.57E+02	7.11E-01	2.12E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
16	3.43E-03	6.52E-04	2.35E-24	8.95E-03	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.57E+02	4.01E-01	2.10E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
17	3.31E-03	6.24E-04	2.34E-24	7.41E-03	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.57E+02	2.01E-01	2.10E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
18	3.19E-03	6.02E-04	2.34E-24	6.43E-03	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.56E+02	-1.17E-02	2.09E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
19	3.09E-03	5.82E-04	2.34E-24	5.48E-03	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.56E+02	-1.68E-01	2.09E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
20	2.99E-03	5.64E-04	2.34E-24	4.89E-03	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.55E+02	-2.79E-01	2.09E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
21	2.90E-03	5.46E-04	2.34E-24	4.33E-03	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.54E+02	-3.09E-01	2.09E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
22	2.82E-03	5.30E-04	2.35E-24	4.00E-03	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.53E+02	-3.28E-01	2.09E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
23	2.75E-03	5.15E-04	2.35E-24	3.65E-03	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.53E+02	-2.96E-01	2.09E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
24	2.68E-03	5.01E-04	2.35E-24	3.37E-03	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.52E+02	-2.61E-01	2.09E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01
25	2.63E-03	4.89E-04	2.35E-24	3.20E-03	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.51E+02	-2.08E-01	2.09E-21	0.00E+00	0.00E+00	0.00E+00	2.00E+01

Figure 8 : Contrôle en temps réel de l'évolution des résidus globaux et des valeurs locales de vitesse et de pression.

A4-2 Bibliographie.

1- Patankar SV, 1980. Numerical Heat Transfer and Fluid Flow. Hemisphere, New York.

2- User guide, Star-CD® Version 3.15.

4- Leonard BP, 1991. A stable and accurate convective modelling procedure based on quadratic upstream interpolation. *Comp. Meth. Appl. Mech. Engin* **19**:59-98.

5- Peric, M, 195. A finite volume method for the prediction of three dimensional fluid flow in complex ducts. PhD thesis, Imperial College, University of London.

6- Jasak H, 1996. Error anamysis and estimation for the finitie volume method with applications to fluid flows. PhD thesis, Imperial College, University London.

7- Hirsch C, 1991. Numerical computation of internal and external flows. John Willey & Sons.

8- Patankar SV and Spalding DB, 1972. A calculation procedure for heat, mass and momentum transfer in three-dimensional parabolic flows. *Int J Heat Mass Transfer* **15**:1787-1806.

9- Issa RI, 1986. Solution of the implicity discretized fluid flow equations by operator splitting. *J Comp Physics* **62**:40-65.

Annexe 5 : Validation du code de calcul Star-Cd©.

Les calculs numériques ont été réalisés à l'aide d'un code de calcul en volumes finis édité par la société Américaine Adapco (Star-CD®, v3100B). Le lecteur se rapportera à l'annexe 6 pour une description du principe de fonctionnement et des différents schémas et méthodes de ce logiciel. L'utilisation d'un code de calcul dans une configuration ou une application nouvelle nécessite par précaution une première étape de validation des résultats obtenus. Adapco ne fournit aucune information relative aux domaines de validité de leur logiciel ou des cas tests qui ont pu être effectués pour le valider. Même si la renommée de ce logiciel permet de penser qu'il est tout a fait adapté aux études en biomécanique des écoulements sanguins, il nous a paru important de vérifier en préambule son efficacité sur quelques cas simples. L'écoulement intra-stent ne pouvant pas être validé par des résultats expérimentaux, nous avons choisi d'étudier l'écoulement en conduite, avec des caractéristiques géométriques qui s'apparentent à celles que l'on peut trouver dans la circulation coronaire. Cette étude préliminaire va nous permettre de comparer les résultats obtenus numériquement avec les profils de vitesse définis théoriquement par Hagen-Poiseuille. Dans une seconde partie, l'expérience réalisée par **Armaly *et al.*** [1] sera reproduite dans une partie de la gamme des Reynolds qu'ils avaient utilisée expérimentalement. Cette géométrie de marche descendante est reprise ici car elle peut correspondre à une coupe bidimensionnelle de l'écoulement intra stent, comme nous l'avons énoncé dans le chapitre précédent.

A5-1-1 Ecoulement en conduite cylindrique.

Le logiciel Star-CD® n'a jusqu'à présent pas été validé pour les écoulements biophysiques, il nous a donc semblé important de vérifier tout d'abord qu'il est parfaitement capable de reproduire l'écoulement dans une configuration simple, dont la solution analytique est établie. Pour cela, l'écoulement en conduite cylindrique nous a paru tout à fait adéquate, puisque cette configuration géométrique correspond à notre cas d'étude, compte tenu des hypothèses simplificatrices justifiées dans la partie II-1-1. Un cylindre de 3.5 mm de diamètre pour une longueur de 100 mm a été modélisé en trois dimensions à l'aide de 50000 volumes finis. Le sang introduit est considéré comme étant newtonien afin de pouvoir comparer les résultats avec ceux obtenu par Poiseuille pour un fluide parfait incompressible. La vitesse maximale du cycle coronarien a été retenue, avec un nombre de Reynolds induit de 245 (**Table. 1**). Deux schémas de discrétisation spatiale ont été appliqués, chacun ayant un ordre différent. L'écoulement étant stationnaire, le couplage pression vitesse est effectué par l'algorithme SIMPLE avec un critère d'arrêt du calcul fixé à un résidu inférieur à 10^{-8}. La convergence du calcul a été à son terme bien qu'une stabilité des champs mesurés ait été observée dès les 200 premières itérations.

Paramétrage			
D (mm)	3.5	Discrétisation spatiale	UD, CD
L (mm)	100	Solveur	CG
Nb de volumes	50000	Couplage pression vitesse	SIMPLE
Raffinement local	Non	Critère de convergence	10^{-8}
Masse volumique (Kg/m^3)	1050	Sous relaxation moments	0.7
Viscosité dynamique (Pa.s)	0.00375	Sous relaxation pression	0.3
Vitesse entrante (m/s)	0.25		
Reynolds	245		

Tableau 1 : Paramétrage de la simulation numérique de validation.

A partir des résultats de ces simulations, nous avons pu tracer les profils de vitesse selon un diamètre (**Fig. 1**). Les cas pour chacun des schémas de discrétisation (UD et CD) ainsi que pour le profil théorique sont superposés sur cette figure, dont les données ont été adimensionnées à la fois par

la vitesse maximum théorique au centre de l'écoulement (w=0.50 m/s) mais également par le rayon du cylindre (r=0.175 cm). Si l'on s'intéresse aux schémas de discrétisation, on constate qu'à partir d'un rapport de rayon de 0.3 les résultats sont superposables, en deçà de cette valeur, un écart minime apparaît. La comparaison entre le profil théorique et ceux obtenus numériquement conduit aux mêmes remarques, avec une légère sous estimation des vitesses de la partie centrale lors de l'étude numérique. Cette différence est le fait de la diffusion numérique des schémas d'ordre un et deux qui néglige une partie des termes de convection. Ainsi l'augmentation de l'ordre du schéma résulte en une meilleure approximation des résultats théoriques. Sur le profil complet, l'écart moyen est de 1.8% entre le schéma d'ordre deux et la théorie. Pour le centre de l'écoulement, ces écarts sont de l'ordre de 2.3%, avec un écart maximum relevé sur le dernier point en zone proche paroi (5.1%). La raison de cet écart provient certainement de l'absence de raffinement au niveau pariétal où les gradients sont importants, ce qui se traduit par des difficultés d'interpolation entre les centres des volumes et les nœuds surfaciques. La longueur d'établissement a également été mesurée afin de la comparer à celle théorique calculée par **Nikuradse** [2] avec la formule suivante :

$$\frac{l_{eta}}{D} = 0,068\,\mathrm{Re} \quad (3.1)$$

La figure 2 présente les résultats qui concernent ces longueurs d'établissement du profil parabolique dans une conduite cylindrique. Les chiffres indiqués sur la figure expriment les écarts entre les résultats numériques et la théorie. Ces longueurs ont été calculées à partir d'extraction de profils de vitesse selon la direction longitudinale et pour une variation de vitesse inférieure à 5% l'écoulement a alors été considéré comme établi. Les longueurs d'établissement obtenues numériquement sont plus courtes que celle théorique. La formulation de Nikuradse est reconnue pour surestimer les longueurs d'établissement, par conséquent nos résultats sont tout à fait en accord avec la littérature. Cependant, contrairement aux résultats qui concernent directement les profils de vitesse, le schéma du second ordre prédit moins bien ce paramètre.

Les schémas complémentaires n'ont pas été testés car nous sommes parti du principe que si les résultats sont corrects pour les schémas de base, il en ira de même pour ceux d'ordre identique voir supérieur.

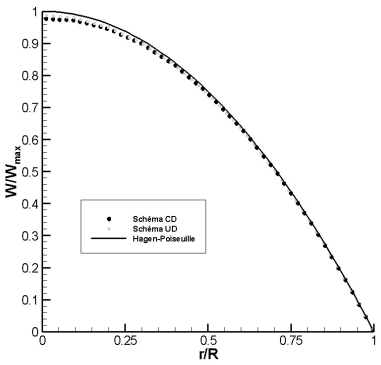


Figure 1 : demi profils de vitesse adimensionnés.

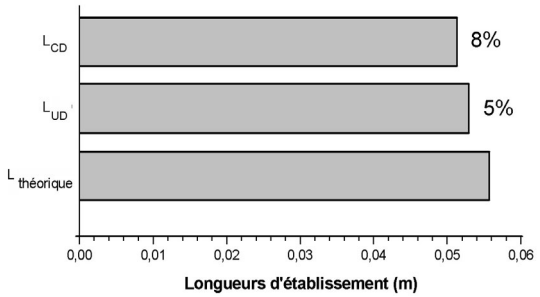


Figure 2 : Comparaison des longueurs d'établissement.

A5-1-2 Ecoulement en aval d'une marche descendante.

Nous avons vu que la configuration de l'écoulement bidimensionnel en aval des branches d'un modèle de stent simplifié pouvait être grossièrement comparé à l'écoulement en aval d'une marche montante. La géométrie et les résultats **d'Armaly *et al.*** font référence dans le domaine et constituent à ce titre un cas test intéressant. La géométrie correspond à un écoulement entre deux plans parallèles distants de 5.2 mm suivit d'une brusque expansion dans un canal de 10.1 mm (**Fig. 3**). L'écoulement est alors beaucoup plus confiné que dans notre étude puisque le rapport entre la hauteur de la

discontinuité et la hauteur de canal est de 0.485, alors qu'un rapport similaire pour l'écoulement dans une artère stentée est approximativement de 0.0571 (en utilisant une hauteur de branche de 0.1 mm sur un rayon de 1.75 mm). Les résultats d'**Armaly *et al.*** ne sont par conséquent pas transposables à notre étude, mais certaines particularités de l'écoulement semblent communes. Il nous parait profitable de vérifier la capacité du logiciel à modéliser les recirculations auxquelles on peut s'attendre en aval d'une expansion.

Le maillage bidimensionnel est constitué de 18285 volumes avec un raffinement important dans les zones de recirculation (le nombre de volumes raffinés représente 82% du nombre total de volumes de discrétisation). Seuls les nombres de Reynolds les plus faibles ont été simulés (100, 200, 300 et 400) en reprenant les propriétés mécaniques de l'air (**Tab. 2**). Le critère de convergence a été fixé à 10^{-10} et la discrétisation centrée amont a été retenue.

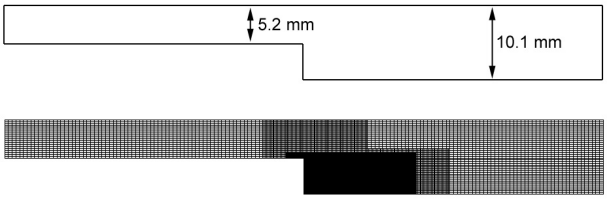


Figure 3 : Dimension et maillage du domaine de calcul.

Paramétrage			
Nb de volumes	18285	Discrétisation spatiale	UD
Raffinement local	Oui (82%)	Solveur	CG
Masse volumique (Kg/m^3)	1.205	Couplage pression vitesse	SIMPLE
Viscosité dynamique (Pa.s)	$1.81\ 10^{-5}$	Critère de convergence	10^{-10}
Reynolds	100, 200, 300, 400	Sous relaxation moments	0.7
		Sous relaxation pression	0.3

Tableau 2 : Paramètre de calcul.

Si l'on trace les lignes de courant de l'écoulement, les longueurs de recirculation deviennent visibles et mesurables. Les résultats numériques de la figure 4 montrent que ces longueurs vont augmenter avec l'élévation du nombre de Reynolds. Un déplacement unidirectionnel du centre tourbillonnaire est apparent, celui-ci va migrer longitudinalement lorsque l'on passe d'un Reynolds de 100 à 400. On retrouve la linéarité de l'évolution des longueurs de recirculation en fonction du nombre de Reynolds, avec quelques différences situées entre 2 et 6.1% (**Fig. 5**).

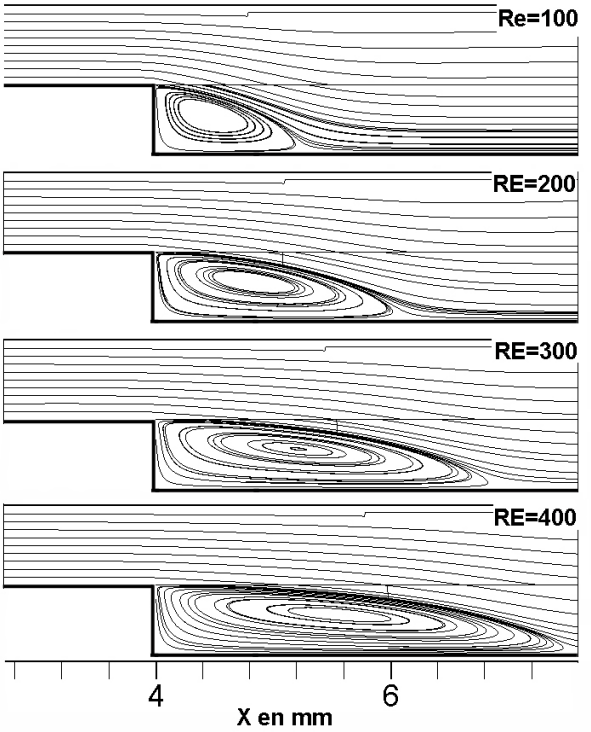


Figure 4 : Recirculations en aval de la marche.

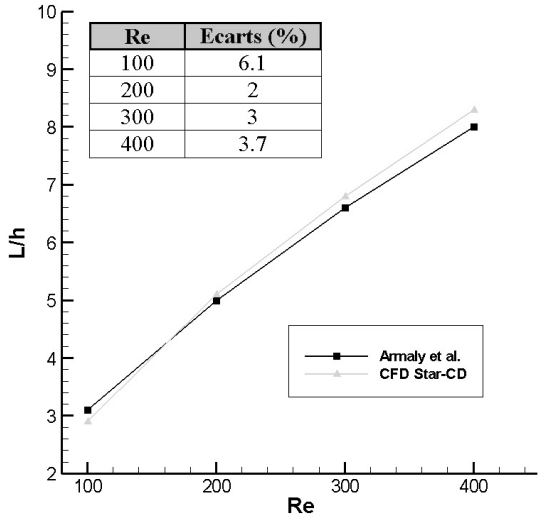


Figure 5 : Comparaison numérique expérimental pour les longueurs de recirculation.

Ces résultats démontrent l'efficacité du code de calcul dans ce type de configuration en dépit de quelques imprécisions imputables sûrement à la densité du maillage. Ces écarts restent inférieurs à 10%, ce qui constitue une approximation tout à fait raisonnable pour un écoulement qui de toute façon reste très difficile à étudier expérimentalement. Il semble donc tout à fait légitime d'envisager l'utilisation de Star-CD® pour la simulation d'écoulements biomécaniques, d'autant qu'il permet l'implantation de routine utilisateur permettant par exemple de prendre en compte le caractère non-newtonien du sang.

A5-2 Bibliographie :

1- Armaly BF, Durst F, Schonung B, Pereira JCF, 1983. Experimental and theoretical investigation of backward-facing step flow. *J of fluid mech* **127**:473-496.

2- Nikuradse J, 1934. Applied Hydro-and Aeromechanics. Prandtl, L & Tietjens, MacGraw-Hill, New York.

Annexe 6 : Longueurs de recirculation de l'étude 2D.

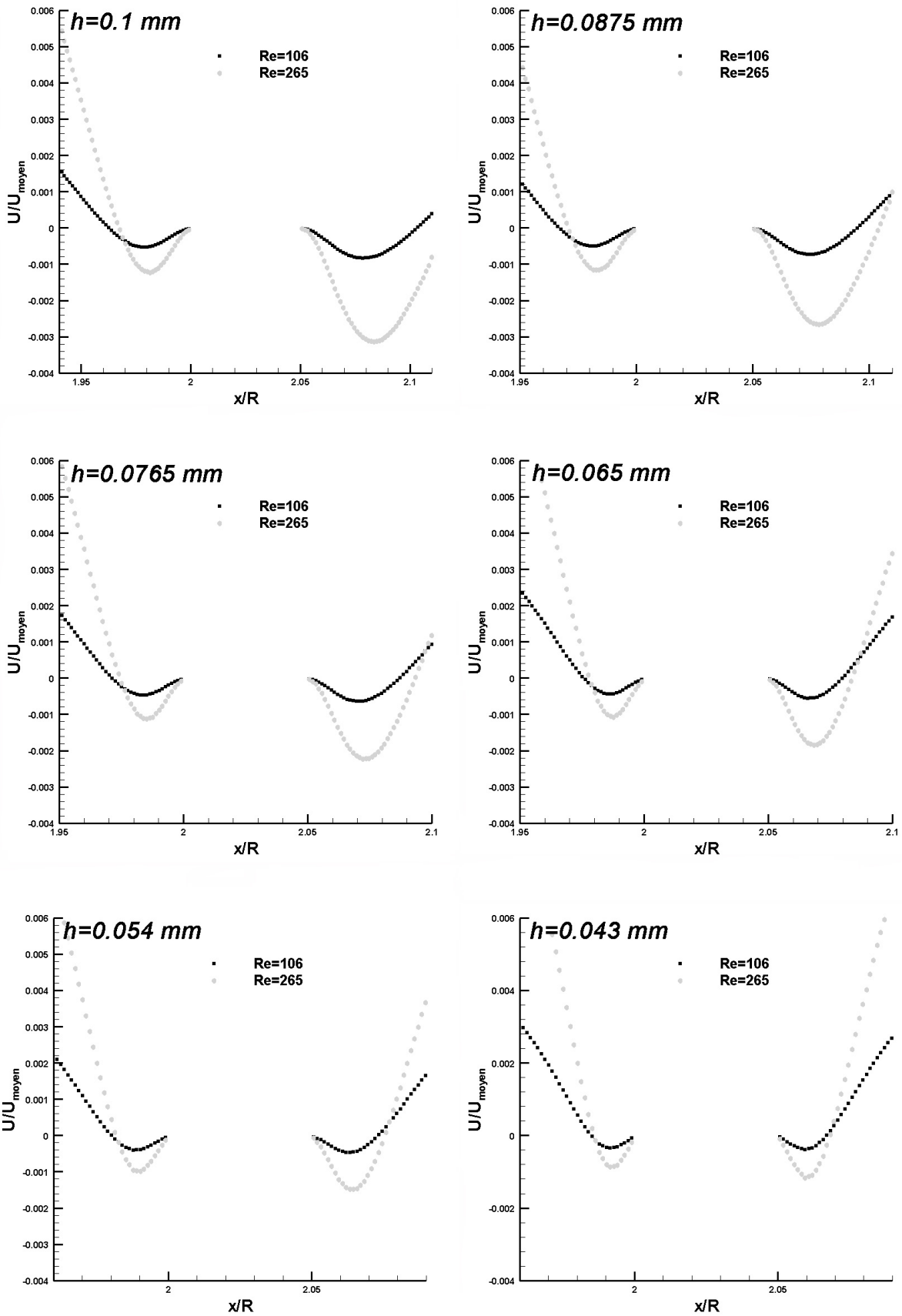


Figure 1 : Cas d'une branche isolée. Profils des vitesses pour les six hauteurs et les deux nombre de Reynolds de l'étude paramétrique. Les données sont adimensionnées par R=1.75 mm et U_{moyen}=0.1455 m.s^{-1}.

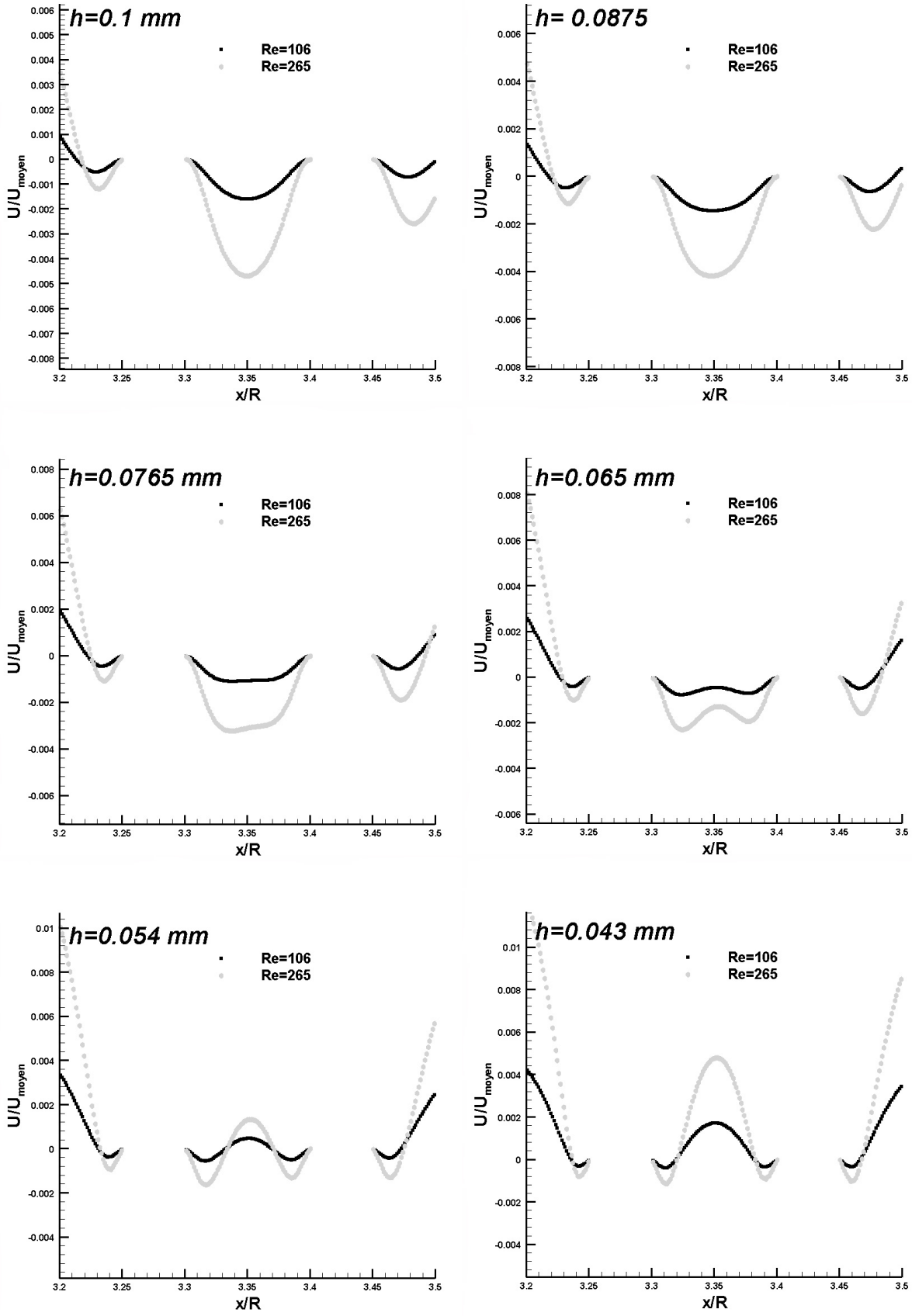


Figure 2 : Cas d'un regroupement de branches. Profils des vitesses pour les six hauteurs et les deux nombre de Reynolds de l'étude paramétrique. Les données sont adimensionnées par R=1.75 mm et U_{moyen}=0.1455 m.s^{-1}.

Annexe 7 : Recherche d'un fluide expérimental adapté.

Le sang est usuellement modélisé expérimentalement par un mélange constitué d'eau et de glycérine ($C_3H_8O_3$), dans des proportions volumiques variables, mais dont la viscosité finale du mélange est proche de celle du sang pour des forts gradients de vitesse. Dans ces conditions, ce mélange possède un comportement newtonien qui peut être vérifié par des mesures effectuées à l'aide d'un rhéomètre. La détermination de l'indice de réfraction d'un tel mélange n'est que rarement étudiée puisque l'accès optique dans les configurations expérimentales ne nécessite pas toujours d'égaliser cet indice avec celui du matériau de la maquette. Pourtant cet ajustement permet de s'assurer de la maîtrise du cheminement de la nappe laser, en évitant en particulier les déviations parasites induites par la loi de Snell-Descartes. De plus, ces diffractions interdisent l'utilisation de systèmes de réflexion par miroir qui permet souvent de rétro éclairer les zones de visualisation afin de limiter les zones pour lesquelles l'éclairement est déficient. En effet, l'angle d'attaque du plan laser sur le miroir ne peut être parfaitement contrôlé, ce qui conduit alors à l'éclairement de couches de fluide situées au dessus ou en dessous de la zone de visualisation souhaitée.

La complexité géométrique et la présence de surfaces incurvées de notre domaine d'étude demandent que l'égalité des indices de réfraction soit respectée, tout en assurant une viscosité dynamique suffisante. En effet, la modélisation d'une configuration cylindrique reprenant celle d'une artère stentée est techniquement envisageable, seulement l'accès optique s'en trouve alors extrêmement compliqué du fait de la coexistence de paroi externe de forme cylindrique et de surface incurvée correspondant au design de l'endoprothèse. Nous savons par avance que l'absence d'ajustement de l'indice optique conduira à des déviations optiques et des zones d'ombre rendant inopérante toute tentative de mesure laser [1]. La possibilité de l'utilisation d'un fluide expérimental à l'indice adapté est alors absolument nécessaire et conditionnera la faisabilité de l'investigation des champs de vitesse dans une maquette totalement similaire au cas physiologique, à une échelle constante près.

Enfin, la connaissance de l'écoulement réel requiert l'utilisation d'un fluide aux propriétés rhéologiques similaires à celles de la suspension sanguine.

A7-1-1 Détails des objectifs de l'étude préliminaire du fluide expérimental.

Cette étude préliminaire est donc consacrée à la détermination d'un fluide transparent aux propriétés optiques permettant d'assurer au mieux l'égalité des indices de réfraction entre le fluide et le PMMA utilisé pour modéliser la maquette expérimentale. De plus, il devra avoir des propriétés rhéologiques en adéquation avec celles du sang en considérant celui-ci comme newtonien dans un premier temps, puis non newtonien. Les objectifs sont finalement au nombre de quatre :

- **Indice optique**. L'indice de réfraction du fluide expérimental devra être le plus proche possible de 1.49, soit l'indice du Plexiglas indiqué par le fournisseur.

- **Viscosité dynamique constante**. Le mélange devra posséder une viscosité dynamique indépendante du gradient de vitesse avec une valeur comprise entre 3 et 5 mPa.s. L'égalité stricte entre la viscosité dynamique du fluide expérimental et celle du sang n'est pas obligatoire dans la mesure où des conditions de similitude peuvent parfaitement être utilisées. De plus, seules les propriétés temporellement indépendantes seront analysées, par conséquent aucun test par oscillation, visant à caractériser la viscoélasticité, ne sera effectué.

- **Viscosité dynamique variable**. Les rhéogrammes des mélanges devront avoir une allure comparable à celle de la suspension sanguine avec un premier plateau de viscosité dynamique pour les faibles gradients de vitesse, suivi d'une décroissance permettant d'assurer la jonction avec le second plateau qui correspond aux gradients les plus forts. Contrairement au cas newtonien le niveau de chacun des plateaux doit être proche de celui des courbes expérimentales disponibles pour le sang. Le fluide expérimental devra donc adopter un comportement rhéofluidifiant en accord avec les courbes disponibles dans la littérature, car le décalage de l'un des plateaux ne pourra être corrigé par le paramétrage de la similitude à réaliser.

- **Masse volumique**. La masse volumique des mélanges doit également être proche de celle du sang à savoir d'environ 1050 kg/m^3.

A7-1-2 Principe et technique des mesures optiques.

Cette courte partie a pour vocation de rappeler quelques notions basiques concernant la définition de l'indice de réfraction d'un milieu fluide ou solide et de présenter sommairement la technique de mesure de cet indice à l'aide d'un réfractomètre d'Abbe.

A7-1-2-1 Indice de réfraction, rappel.

L'indice de réfraction (n, aussi appelé indice absolu du milieu) d'un milieu est défini comme le rapport entre les vitesses de propagation d'une onde lumineuse dans le vide (c=299792458 m.s^{-1}) sur celle dans le milieu étudié (v_{onde}), ce quotient sans dimension s'exprime donc par :

$$n = \frac{c}{v_{onde}} \qquad \text{(A7.1)}$$

Il est important de préciser que l'indice de réfraction n varie selon la température mais aussi en fonction de la longueur d'onde appliquée (ici λ=589 nm).

Cet indice influe sur les déviations des ondes lumineuses par l'intermédiaire de la loi de Snell-Descartes qui exprime la relation entre l'angle incident (θ_1) que fait un rayon incident avec la normale à la surface séparant deux milieux d'indices de réfraction n_1 et n_2 (dioptre) et l'angle de réfraction (θ_2) entre le rayon réfracté et la normale au dioptre :

$$n_1 \sin(\theta_1) = n_2 \sin(\theta_2) \qquad \text{(A7.2)}$$

A7-1-2-2 Technique de mesure.

Un réfractomètre permet la mesure de l'indice de réfraction d'un milieu par l'utilisation de la formulation A7.2 en mesurant l'angle de réfraction, connaissant l'angle incident et l'indice n_2. Un modèle d'Abbe a été utilisé dans nos mesures pour sa simplicité d'utilisation et sa précision de 10^{-3} qui nous est apparue comme étant suffisante. Son principe de fonctionnement repose sur la mesure de l'angle de réfraction d'un rayon incident rasant (θ_1=90°) entre le fluide à mesurer d'indice de réfraction n_1 et un prisme dont l'indice de réfraction n_2 est connu (n_2=1.7). Le système ne permet pas d'accéder directement à l'angle de réfraction θ_2 et le changement d'indice entre la source lumineuse et le prisme (dioptre air-prisme complémentaire) nécessite quelques corrections sur l'expression A7.2 de Snell-

Descartes en prenant en compte les relations géométriques liées au prisme, ainsi l'indice de réfraction n_1 s'exprime par :

$$n_1 = n_2 \sin\left(A - \arcsin\left(\frac{\sin\left(\theta_2^{'}\right)}{n_2} \right) \right) \qquad \text{(A7.3)}$$

Connaissant l'indice de réfraction du prisme n_2 et son angle au sommet A (A=61° pour le réfractomètre d'Abbe utilisé), la mesure expérimentale de l'angle formé avec la normale à la face de sortie du prisme ($\theta_2^{'}$) permet d'accéder à l'indice de réfraction n_1 du fluide à tester.

Compte tenu de la forte dépendance de cet indice à la température, un système de régulation thermique permet de contrôler et de réaliser des mesures à température variable.

A7-1-3 Principe et technique des mesures rhéologiques.

Les mesures rhéologiques consistent à soumettre un échantillon de fluide à un cisaillement ou une vitesse de rotation et à en mesurer la réponse. Cette partie sera consacrée à une brève description du matériel utilisé, de la géométrie et du principe général de mesure.

A7-1-3-1 Principe de l'obtention d'un rhéogramme.

Un rhéogramme consiste à obtenir et tracer les données expérimentales reliant la contrainte de cisaillement du fluide testé aux gradients de vitesse. La connaissance de ces données autorise alors la détermination de la viscosité dynamique. Pour cela, on utilise un rhéomètre rotatif dans lequel un échantillon de fluide est soumis à un cisaillement entre deux surfaces solides, l'une étant au repos (stator) tandis que l'autre est mis en mouvement rotatif autour de son axe (rotor). Ce type d'appareillage fonctionne sur la base de trois grandeurs : Le couple M appliqué, l'angle de rotation α du rotor mesuré à partir de sa position au repos et la vitesse de rotation ω du rotor généralement mesuré par le rhéomètre.

Deux modes de fonctionnement sont disponibles pour le matériel à notre disposition :

- **Fonctionnement en contrainte imposée**. Dans ce mode, l'utilisateur fixe la contrainte de cisaillement à imposer, après une transposition en terme de couple, tandis que le rhéomètre mesure l'angle et la vitesse de rotation afin d'accéder par la suite aux valeurs de déformations et aux vitesses de cisaillement qui correspondent.

- **Fonctionnement en gradient de vitesse**. Cette méthode est basée sur l'asservissement du couple. Le couple est donc adapté afin d'appliquer une vitesse de rotation du rotor qui correspond au gradient de vitesse souhaité. Connaissant le couple, la contrainte de cisaillement peut être évaluée alors que la déformation sera estimée à partir de l'angle de rotation du rotor.

Selon le rhéomètre et les propriétés du fluide (présence ou non de contrainte seuil notamment) on choisira préférentiellement l'une ou l'autre méthode. Dans le cadre de cette étude préliminaire, toutes les mesures ont été effectuées en imposant la contrainte de cisaillement afin de s'assurer de l'exactitude de la contrainte imposée sans passer par un asservissement. Une plage de contrainte est alors appliquée par palier de contrainte constante sur un temps d'établissement de 20 secondes et en intégrant les mesures sur une période de 8 secondes.

A7-1-3-2 Matériel utilisé.

L'ensemble des essais a été conduit avec un rhéomètre Stresstech RM500 de Rheometrics Scientific (Rheologica Instrument, Bordentown, USA) à une température constante de 25°C, cette température étant maintenue constante par le biais de la circulation d'un fluide extérieur régulé par un système commercialisé par la firme JULABO fournissant des températures allant de -25 à 200°C avec une précision de 0.01 °C (F30, JULABO Labortechnik Gmbh, Seelbach, Germany). Les parties tournantes sont sustentées grâce à un système sur coussin d'air afin de minimiser les frottements parasites. Le couple pouvant être appliqué est compris entre 10^{-3} et 50 mN.m. Les déplacements angulaires sont mesurés à l'aide d'un capteur inductif délivrant un signal proportionnel à ce déplacement entre les pôles d'un disque tournant et ceux d'un second disque fixe. Ce dispositif offre une précision appréciable de 8.10^{-8} rad, indépendante du point de la circonférence considérée. Ce modèle offre quatre niveaux de résolution qui permettent d'ajuster la fréquence d'échantillonnage à la vitesse de rotation quelle que soit la nature de l'essai rhéométrique. Le choix de cette résolution peut être automatisé mais nous avons préféré l'ajuster manuellement en fonction de la gamme de contrainte appliquée. En effet, à chaque résolution correspond une vitesse maximale de rotation pouvant être mesurée par l'appareil (**Tab. 1**). Selon la contrainte imposée, l'ajustement de la résolution permet d'améliorer la qualité et la précision des mesures.

Résolution	Vitesse de rotation ($rad.s^{-1}$)
1	1
4	3.9
21	15.7
85	62.8

Tableau 1 : Vitesses de rotation maximales associées à chaque niveau de résolution.

A7-1-3-3 Géométrie de mesure.

Trois types de géométrie rotor-stator peuvent être utilisées : plan-plan, cône-plan et deux cylindres coaxiaux, le cylindre intérieur étant mobile. Les deux dernières sont les plus couramment utilisées mais les cylindres coaxiaux présentent les inconvénients de ne pas toujours assurer un cisaillement homogène dans tout l'entrefer et de nécessiter des volumes d'échantillon plus importants. Pour ces raisons nous avons choisi de travailler avec une configuration cône-plan. Pour cette géométrie le fluide est cisaillé entre un plan et un cône tronqué, le plan restant fixe (Fig. 1). L'avantage principal réside dans le fait que le gradient de vitesse et la contrainte restent homogènes tant que l'angle du cône reste faible (inférieur à 6° environ, l'angle de la géométrie utilisée étant de 4.5°). De plus, cette géométrie permet de tester de faibles volumes de fluide avec une mise en place et un nettoyage largement facilités. L'inconvénient majeur est cependant de ne permettre des expériences que sur des fluides ne contenant que des particules de petites tailles compte tenu du faible entrefer (espace entre le plan et la troncature du cône). La présence de particules grossières peut venir perturber les mesures si celles-ci viennent se placer au niveau de l'entrefer, augmentant alors artificiellement la viscosité mesurée. La nature des fluides testées dans notre étude suppose que ce phénomène soit absent de nos essais, permettant ainsi d'utiliser cette géométrie sans crainte d'artefact pénalisant la qualité des mesures. Pour finir, la surface libre est relativement importante en comparaison au volume de test ce qui tend à favoriser des problèmes d'évaporation pour des essais de longue durée.

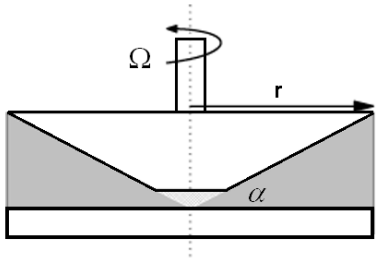


Figure 1 : Géométrie cône-plan.

Dans cette configuration, les effets d'inertie sont négligés, les gradients de vitesse et la contrainte sont alors considérés comme parfaitement homogènes à l'intérieur du volume cisaillé. Ces valeurs sont alors calculées à partir des mesures de couple et de vitesse de rotation de la manière suivante :

$$\dot{\gamma} = \frac{\Omega}{\tan \alpha_1} = \frac{\Omega}{\alpha_1} \qquad \text{(A7.4)}$$

et

$$\tau = \frac{3C}{2\pi r^3} \qquad \text{(A7.5)}$$

Avec α_1 l'angle du cône, $\dot{\gamma}$ le gradient de vitesse, τ la contrainte appliquée, C le couple, Ω la vitesse de rotation du cône et r son rayon.

A7-1-4 Mesures de densimétrie.

Les mesures de densité volumique sont réalisées très simplement en plongeant un densimètre normalisé dans un échantillon de la solution à tester, cela à température ambiante (environ 25°C). La ligne de flottaison permet la lecture directe de la densité du fluide. Le modèle utilisé permet des mesures entre 1000 et 1200 kg/m^3 avec une précision de 2 kg/m^3. Les mesures effectuées sont très succinctes puisqu'elles n'ont consisté qu'à la détermination des masses volumiques des fluides qui seront utilisées lors de nos expériences par techniques optiques.

A7-1-5 Etude bibliographique.

La première partie de cette étude a consisté à établir une courte étude bibliographique afin de constituer une liste partielle des produits chimiques déjà utilisés pour la modélisation du sang dans le cas d'une hypothèse newtonienne ou non newtonienne, ainsi que pour l'ajustement des indices de réfraction.

A7-1-5-1 Fluides expérimentaux newtoniens.

La plupart des publications considérant le sang comme étant newtonien, précisent que le fluide utilisé est composé d'un mélange d'eau et de glycérol. Le glycérol (ou glycérine) est un polyalcool se présentant sous la forme d'un liquide fortement concentré (Aldrich, 99%), totalement transparent et incolore avec un indice de réfraction de 1.47 (à 25°C). Ce composant non toxique est parfaitement soluble dans l'eau du fait de trois liaisons O-H et son comportement est newtonien avec une viscosité dynamique à 25°C de 945 mPa.s pour une masse volumique de 1261 kg/m^3. La variation de la

quantité d'eau du mélange permet de faire varier sa viscosité dynamique et sa densité volumique dans des gammes qui correspondent à une utilisation totalement satisfaisante en biomécanique des écoulements sanguins dans le cadre d'une hypothèse newtonienne.

A7-1-5-2 Fluides expérimentaux non newtoniens.

Le cas d'expérimentations réalisées en utilisant un fluide non newtonien est largement plus réduit. Les travaux de **Liepsch *et al.*** [2-3] ont montré qu'il était possible de construire des fluides aux propriétés proches de celles du sang, aussi bien en terme de propriétés visqueuses que viscoélastiques. Ces fluides sont basés sur des suspensions de polyacrylamides (Separan AP30 et AP35 à concentration variable) aux longues chaînes moléculaires parfaitement déformables et qui tendent à retrouver leur forme initiale après déformation. Ces solutions étant monophasiques, l'auteur a procédé à la réalisation de nouvelles solutions à base de Dextran (MW70000 et 70000) avec une adjonction de microcapsules biconcaves afin de retrouver le caractère multiphasique du sang. Les résultats sont exprimés sous forme de rhéogrammes où l'on constate que les courbes sont en accord avec celles obtenues pour une suspension sanguine à partir de 5 s^{-1} mais pour des gradients de vitesse inférieurs ces mélanges ne sont plus satisfaisants, la viscosité dynamique présentant alors un palier deux à trois fois trop faible.

Plus récemment, **Gijsen *et al.*** [4-5] ont mené des études expérimentales en travaillant à partir d'une solution de Thiocyanate de Potassium (KSCN à 71%$_{masse}$) à laquelle 250 ppm de gomme de xanthane a été ajouté dans le but d'obtenir un comportement rhéofluidifiant et viscoélastique très proche de celui du sang pour une gamme de gradients de vitesse comprise entre 1 et 1000 s^{-1}. L'avantage de cette solution est d'avoir un indice de réfraction de 1.49, ce qui semble faire de ce mélange la solution adaptée aux écoulements de biomécanique des fluides. Seulement les mesures rhéologiques concernant ces mélanges sont peu détaillées et une étude plus complète nous a paru être intéressante bien que **Brookshier et Tarbell** [6] ou **Pohl *et al.*** [7] aient montré l'intérêt de l'utilisation de la gomme de xanthane pour l'obtention d'un comportement rhéofluidifiant proche du sang dans des applications particulières comme l'écoulement dans les valves cardiaques.

A7-1-5-3 Fluides expérimentaux avec adaptation d'indice.

L'utilisation du PMMA pour la réalisation de maquette est assez courante en mécanique des fluides, par conséquent plusieurs auteurs ont cherché à obtenir un fluide expérimental ayant un indice de 1.49 afin de limiter au maximum les aberrations optiques en particulier pour les écoulements dans des géométries cylindriques. Une brève revue bibliographique nous a permis de collecter les informations rassemblées dans le tableau 2.

Mélange utilisé	Proportion de produit à diluer	Indice de réfraction (n)	Références bibliographiques
Eau-Glycérol	variable	1.33-1.47	
Eau-Iodure de sodium (NaI)	60%$_{masse}$	1.49	**Chen and Fan [8]**
	64%$_{masse}$		**Uzol et al. [9]**
	62%$_{masse}$		**Narrow et al. [10]**
	68%$_{masse}$		**Simon et al. [11]**
Eau-Thiocyanate de Potassium (KSCN)	variable	1.33-1.52	**Jan et al. [12]**
	71%$_{masse}$	1.49	**Gijsen et al. [4-5]**
Eau-Thiocyanate d'ammonium (NH_4SCN)	50%$_{masse}$	1.49	**Hooper [13]**
Tétraline (tétrahydronaphtalène) Turpentine	31.8% 68.2%	1.49	**Liu [14]**

Tableau 2 : Mélanges possibles pour l'ajustement de l'indice de réfraction avec le PMMA.

Nous voyons donc qu'il existe à priori un nombre relativement important de solutions permettant d'ajuster l'indice de réfraction du fluide à celui du PMMA. Au-delà de la valeur de viscosité

dynamique de ces mélanges (parfois trop faibles comme le mélange à base de tétraline dont la viscosité dynamique est proche de celle de l'eau), les difficultés résident en fait principalement au niveau des contraintes liées à leur utilisation dans des expériences de mécanique des fluides. Ainsi l'indice de réfraction de ces mélanges est particulièrement sensible à la température ce qui demande d'assurer une stabilisation thermique très précise (à ±0.2°C par exemple d'après **Liu *et al.*** [14]). Un tel contrôle devient très difficile à réaliser lorsque les volumes de liquide sont importants.

De plus, tous ces produits sont toxiques, nocifs et souvent corrosifs d'après les informations indiquées par les fiches de données de sécurité (norme 91/115/CEE). Par conséquent, il est indispensable de les manipuler avec des précautions importantes et d'utiliser des systèmes d'extraction adaptés.

Enfin, le iodure de sodium et le thiocyanate d'ammonium réagissent vivement avec le milieu extérieur. Le thiocyanate d'ammonium s'oxyde très rapidement lorsque ce composé est mis en contact avec l'oxygène, le mélange tire alors rapidement vers le rouge en rendant impossible toute visualisation par PIV. Cette réaction est cependant réversible en le plaçant en contact avec de l'azote, ce qui oblige à envisager une utilisation avec un circuit hydraulique en légère surpression d'azote. De la même façon, le iodure de sodium connaît une précipitation importante de la solution en ions I_3^- lorsque le mélange est soumis à l'oxygène ambiant et à la lumière. Ces ions absorbent une grande partie des ondes lumineuses [15] atténuant ainsi très rapidement (en moins d'une heure) le niveau d'éclairement de la nappe laser. Comme pour le thiocyanate d'ammonium, les manipulations doivent donc être réalisées en limitant au maximum les contacts avec l'air ambiant (aussi bien pour ne pas altérer les qualités de la solution mais aussi pour préserver la santé de l'utilisateur) et les mesures laser doivent être les plus brèves possibles. Cependant la réversibilité partielle de l'apparition d'un précipité jaune clair puis rouge peut être obtenue par ajout de tétraboratsodique ($NA_2B_4O_710H_2O$).

Bien que toxique, le thiocyanate de potassium (KSCN) semble plus stable vis-à-vis des conditions extérieures, même si l'on sait que ce produit est corrosif envers les métaux ce qui oblige à choisir soigneusement les éléments et accessoires du circuit (PMMA, inox 316L, téflon…)

A7-1-6 Mélanges étudiés.

Finalement nous avons étudié des mélanges classiques eau-glycérine ainsi que des mélanges eau-KSCN, avec ou sans ajout de gomme de xanthane. La gomme de xanthane (XG) ajoutée a été fournie par RHODIA (Rhodigel clear 200, Rhodia, Melle, France), elle présente la particularité d'être parfaitement transparente en solution contrairement à beaucoup des gommes commercialisées, ce qui évite l'obtention de solutions troublées. L'approvisionnement en thiocyanate de potassium a été réalisé auprès de JEULIN (solution à 98%). Les variations des différentes proportions sont spécifiées dans le tableau 3 qui suit, les mélanges étant réalisés sur des quantités de 50 ml.

	Mélange eau-glycérine-xanthane					
$\%_{volumique}$ de glycérol	20		30		40	
Quantité de gomme de xanthane (ppm)	200	300	200	300	200	300

	Mélange eau-KSCN-xanthane							
$\%_{massique}$ de KSCN	30		40		50		60	
Quantité de gomme de xanthane (ppm)	200	300	200	300	200	300	200	300

Tableau 3 : Proportions et différents mélanges testés par mesures de rhéologie et de réfractométrie.

A7-1-7 Procédures des essais viscosimétriques et réfractométriques.

Comme précisé auparavant, toutes nos mesures viscosimétriques ont été réalisées à une température de 25°C. Les essais de chacun des mélanges ont systématiquement été reproduits quatre fois en découpant la plage de contrainte imposée en quatre parties afin d'adapter manuellement les niveaux de résolution. Deux essais ont été effectués sur un mélange réalisé dans les 24 heures, les deux suivants étant effectués sur des échantillons issus de nos premiers mélanges, mais ayant subi une maturation d'environ 96 heures. Les résultats qui seront présentés sont alors basés sur des valeurs moyennes de ces mesures. La faible variabilité de nos mesures par réfractométrie fait que seulement deux essais ont été réalisés sur chacun des échantillons.

A7-1-7 Mélanges eau-glycérine-xanthane.

A7-1-7-1 Courbes viscosimétriques.

Des tables de données concernant la viscosité dynamique de glycérine pour des taux de dissolutions variables sont disponibles et ces mélanges ont été largement étudiés, c'est pourquoi nos résultats ne seront pas présentés ici et nous nous concentrerons donc uniquement sur les mélanges incluant la gomme de xanthane. Les résultats sont consignés sur la figure 2.

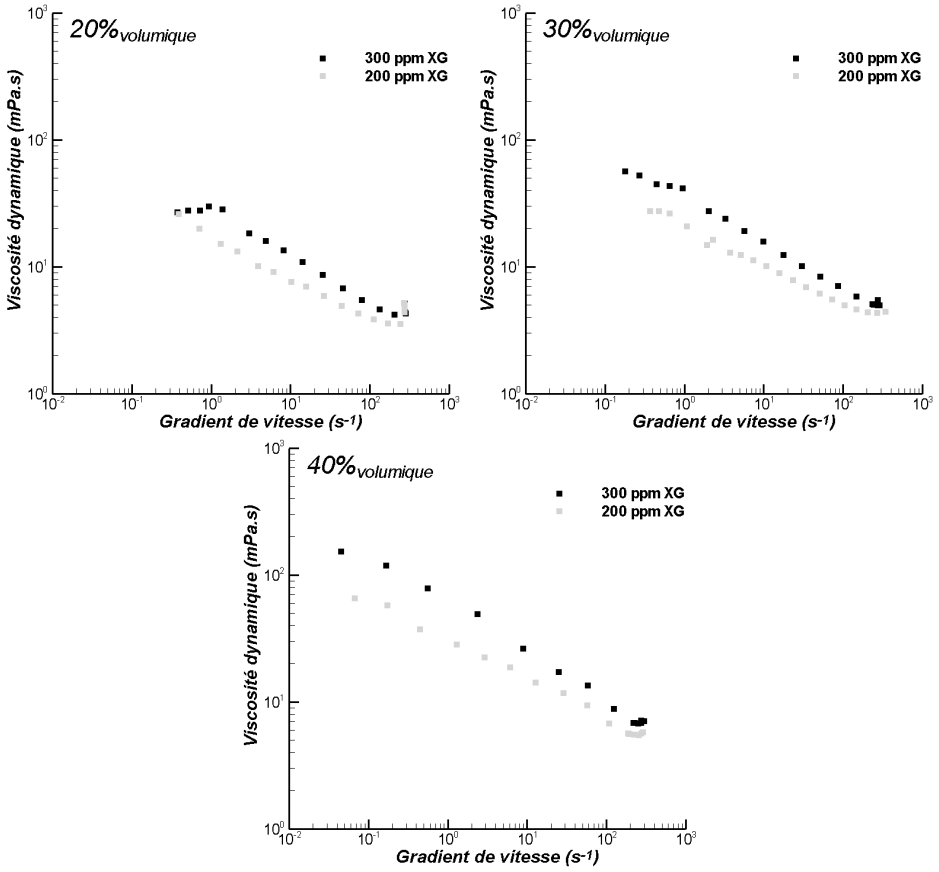


Figure 2 : Courbes viscosimétriques pour les mélanges eau-glycérine-xanthane.

A partir d'un fluide connu comme étant newtonien, l'ajout d'une très faible quantité de gomme de xanthane suffit à obtenir un comportement rhéofluidifiant. En effet, la gomme de xanthane possède une chaîne moléculaire très longue avec un poids moléculaire important. Pour de faibles cisaillements, ces chaînes vont se mettre sous forme de pelote avec comme conséquence une forte viscosité dynamique, alors que l'application d'efforts de cisaillement va étirer ces chaînes moléculaires,

en faisant alors chuter la viscosité. Ainsi, pour des gradients de vitesse supérieurs à 200-300 s^{-1}, les mélanges à taux de glycérine constant ont tendance à converger vers une même valeur de viscosité dynamique, cette viscosité étant à peine supérieure à celle du liquide suspendant. L'influence de la gomme de xanthane est d'autant plus prononcée que les gradients de vitesse sont faibles.

On relève une accentuation du caractère rhéofluidifiant des mélanges avec l'augmentation de la quantité de gomme introduite (par accentuation on entend une différence plus marquée entre la viscosité du fluide au "repos" et celle sous contrainte). Mais ce phénomène est aussi observable pour une même quantité de gomme de xanthane, lorsque la quantité de glycérol des solutions de base augmente. Une hypothèse pouvant être proposé consiste à considérer qu'avec l'augmentation de concentration en glycérol, la place laissée aux chaînes de xanthane va diminuer. Ces chaînes vont alors avoir tendance à être plus difficilement étirables ce qui se traduit donc par des viscosités plus marquées lorsque le taux de glycérine augmente, à quantité de xanthane égale. Il s'agit là d'une réflexion basée sur la physique microscopique des phénomènes qui est invérifiable au travers des résultats de notre étude.

On note également qu'aussi bien avec l'ajout de xanthane ou de glycérol, la gamme de gradient applicable va s'élargir. Cette observation est due à un gain de viscosité qui rend alors les mesures plus fiables. En effet, pour des mélanges faiblement visqueux, les mesures à des gradients de vitesse inférieurs à 1 s^{-1} demandent souvent d'appliquer des couples trop faibles pour être mesurés précisément, on est alors sous les caractéristiques de sensibilité de l'appareil de mesure (ceci est particulièrement vérifié pour le mélange à 20%$_{volumique}$ de glycérol). De la même façon, l'apparition brutale d'un accroissement de viscosité aux forts gradients de vitesse est liée aux limitations de notre configuration géométrique et constitue un artefact de mesure induit par la naissance d'instabilités liées à un régime d'écoulement turbulent qui augmentent artificiellement la viscosité de nos mélanges.

A7-1-7-2 Courbes de réfractométrie.

Les résultats qui concernent les indices de réfraction des mélanges avec ou sans gomme de xanthane (300 ppm) sont présentés sur la figure 3. On constate que l'ajout de xanthane n'a aucune influence sur l'indice de réfraction et que cet indice suit une évolution linéaire avec l'augmentation de la concentration en glycérol, entre l'indice de réfraction de l'eau (1.33) et celui du glycérol pur (1.47). L'ajustement à un indice de 1.49 est donc naturellement impossible à partir de cette base.

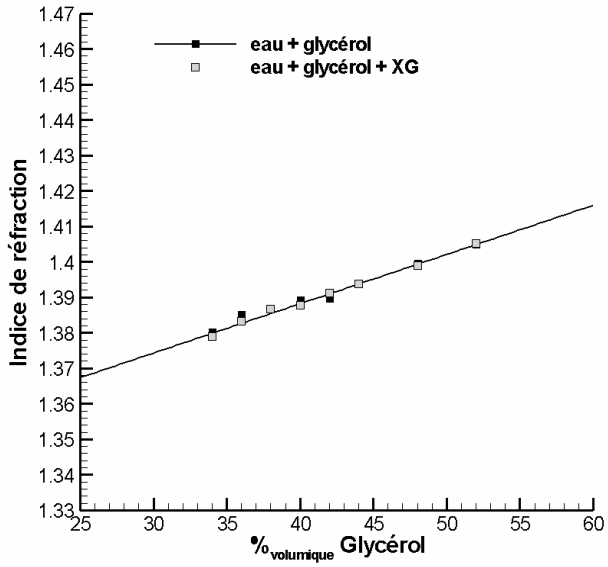


Figure 3 : Indices de réfraction à 25°C.

A7-1-8 Mélanges eau-KSCN-xanthane.

A7-1-8-1 Courbes viscosimétriques.

Afin d'alléger ce manuscrit, seuls les résultats les plus intéressants seront présentés ici, à savoir les mélanges dont les quantités de KSCN introduit sont les plus importantes. Par conséquent, la figure 4 présente les courbes de viscosimétrie pour des pourcentages massiques de 50 et 60 % et des quantités de 200 et 300 ppm de gomme de xanthane. Les courbes indiquées sont des estimations de l'allure du comportement rhéofluidifiant, réalisé sous Origin v6 en se basant sur une loi de Cross modifiée (voir chapitre II, II-3-2-2).

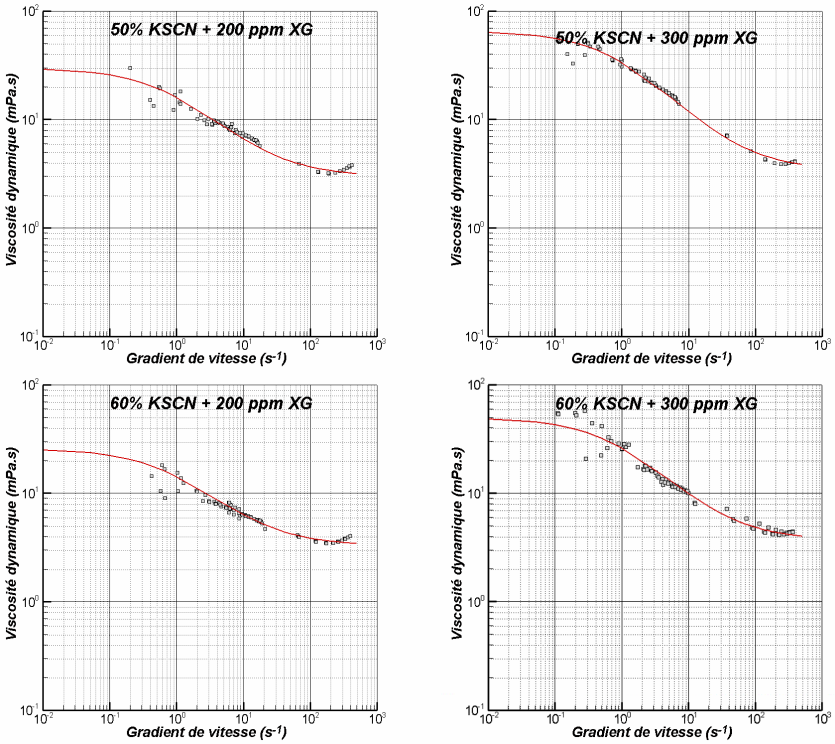


Figure 4 : Courbes viscosimétriques des mélanges eau-KSCN-xanthane à 25°C.

Le mélange eau-KSCN possède un comportement newtonien (**Tabl. 4**), on note donc que l'ajout de xanthane transforme les propriétés rhéologiques des mélanges puisque toutes les courbes de la figure 4 présentent un comportement de type rhéofluidifiant. L'influence du KSCN n'est que peu prononcée et par conséquent c'est la gomme de xanthane qui va totalement modifier le comportement. Ainsi, on ne relève finalement que très peu de différences entre les mélanges pour une quantité de gomme donnée. Concernant la qualité de ces mesures, on observe la présence rapide d'instabilités ($\dot{\gamma}$ >200 s^{-1}) et des difficultés d'homogénéité des résultats apparaît pour des gradients de vitesse inférieurs à 1 s^{-1}. Enfin, la conclusion la plus importante est que le comportement obtenu est très satisfaisant en comparaison des résultats de **Chien *et al.*** [16]. Les valeurs de viscosités dynamiques sont très proches sur une gamme de gradient de vitesse compris entre 1 et 200 s^{-1} et par conséquent l'utilisation de ce type de mélange pourrait s'avérer intéressant lorsque les conditions expérimentales le permettent comme nous le verrons dans le bilan de cette section.

Mélange Eau KSCN	$\%_{masse}$ KSCN	50	60
	Viscosité dynamique mPa.s	1.5	2.1

Tableau 4 : Viscosité dynamique constante des mélanges eau-KSCN.

A7-1-8-2 Courbes réfractométriques.

Les courbes de résultats confirment que la quantité de gomme de xanthane qui est introduite ne modifie pas l'indice de réfraction des mélanges (**Fig. 5**). L'évolution de l'indice s'effectue linéairement et l'on note que pour une concentration massique d'environ 73 %, l'ajustement d'indice devient envisageable puisque le mélange aurait alors un indice de 1.49 si l'on se base sur la courbe de régression linéaire de la figure 5.

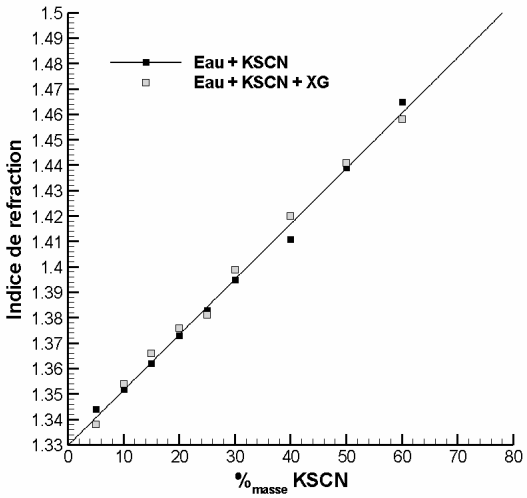


Figure 5 : Indices de réfraction des mélanges eau-KSCN sans et avec 300 ppm de XG à 25°C.

A7-1-9 Bilan.

D'après nos mesures, deux mélanges s'avèrent particulièrement efficaces pour la modélisation du comportement rhéofluidifiant de la suspension sanguine. Les courbes expérimentales de ces mélanges sont présentées sur la figure 6 afin d'établir une comparaison rapide de leur allure, en comparaison des résultats expérimentaux de **Chien *et al.*** [16] (il faut préciser que la courbe qui représente les résultats du mélange de KSCN additionné de xanthane est basée sur l'approximation à l'aide d'un modèle de Cross modifié).

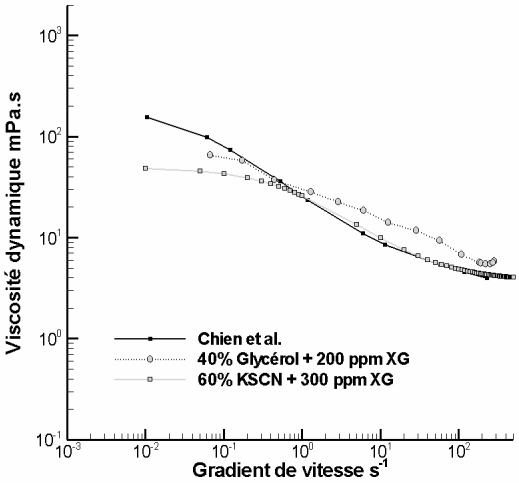


Figure 6 : Courbes viscosimétriques comparatives entre les fluides expérimentaux possibles[1] et les résultats de **Chien *et al.*** à Ht=43% [16].

[1] Le pourcentage de glycérol est exprimé en volume, alors que celui de KSCN est en masse.

Le mélange à base de thiocyanate de potassium imite très bien le comportement sanguin entre 1 et 200 s^{-1}, en dessous de ces gradients, les viscosités sont en revanche beaucoup plus faibles ce qui est particulièrement gênant, puisque les effets d'un fluide non newtonien seront plus marqués pour ces faibles gradients. L'utilisation de ce fluide peut donc conduire à une sous estimation des viscosités dynamiques locales. Ce mélange présente également l'avantage essentiel d'avoir un indice de réfraction proche de celui du PMMA (n=1.468). Selon les résultats de la partie IV-1-8-1, la lente évolution des courbes viscosimétriques en fonction de la quantité de KSCN laisse présager qu'un fluide composé de 73 $\%_{masse}$ de KSCN et 300 ppm de XG aura un comportement très peu différent du mélange de la figure 6. Un tel mélange présenterait surtout l'énorme avantage de posséder un indice de réfraction parfaitement ajusté à celui de la maquette. Malheureusement par manque de quantité de produit ces mesures n'ont pu être réalisées. Quoiqu'il en soit, ce mélange bien que stable en présence de lumière ou d'oxygène présente un risque toxique révélé. La documentation technique ainsi que notre expérience personnelle, nous ont montré que sa manipulation était très délicate et contraignante puisque dans la mesure du possible aucun contact cutané ou respiratoire ne doit avoir lieu. Le banc d'essai doit être réalisé en prenant en compte ces contraintes, en garantissant notamment un milieu parfaitement confiné dans une salle équipée de système d'extraction efficace, salle dont ne nous disposons pas au sein du laboratoire. L'utilisation de ce mélange présente également un investissement financier important au-delà du simple coût des produits (l'achat du thiocyanate de potassium pour une veine d'essai de 40 litres s'élève à environ 1500 euros) et le développement d'une telle structure ne rentre pas dans le cadre de cette étude. Pour ces raisons, ce fluide n'a malheureusement pas été utilisé par la suite, mais la courte étude proposée ici permet d'éclairer les perspectives offertes par ce mélange pour des études futures au soutien financier plus conséquent.

La solution du mélange à base de glycérol et de xanthane a donc été finalement retenue de par sa facilité d'utilisation, son coût et les propriétés rhéologiques du mélange qui s'avèrent tout à fait correctes (**Fig. 6**). Les points présentés sur la figure 6 sont plus éloignés de la courbe de **Chien *et al.*** mais il s'agit de valeurs expérimentales mesurées, contrairement à la représentation des résultats par une courbe interpolée comme c'est le cas pour le mélange de KSCN. De plus, aux faibles gradients de vitesse, la viscosité dynamique est plus proche de celle mesurée sur des échantillons de sang. La limitation principale de l'utilisation de ce mélange alternatif est liée à l'indice de réfraction éloigné de celui du PMMA. Par conséquent, l'utilisation d'une géométrie cylindrique doit être abandonné, au profit d'une solution de remplacement pour la modélisation de la maquette. L'investigation du flux intra stent reste cependant possible dans une maquette qui garantira un accès optique acceptable, mais au prix d'une hypothèse simplificatrice et d'approximations comme nous le verrons dans la partie suivante.

Pour finir, nous avons effectué la mesure de densité volumique du mélange qui sera utilisé, ainsi une densité de 1100 kg/m3 a été mesurée. De plus, nous avons procédé à l'estimation d'une modélisation analytique à partir de nos mesures expérimentales pour le mélange à 40 $\%_{volumique}$ de glycérol additionné de 200 ppm de gomme de xanthane, cette modélisation étant une fois de plus basée sur le modèle de Cross modifié. La viscosité dynamique du mélange expérimental non newtonien peut alors être approchée en fonction du gradient de vitesse par :

$$\mu = 4.4 + 60.6\left(1 + \dot{\gamma}_c^{\,0.7}\right)^{-1} \qquad \text{(A7.6)}$$

Pour des raisons pratiques, les simulations en écoulement newtonien seront réalisées à partir d'un mélange eau-glycérol également à 40 $\%_{volumique}$ (viscosité dynamique mesurée de 4.1 mPa.s). Ceci nous permettra alors de conserver le mélange déjà introduit dans la boucle d'essai en y ajoutant la quantité nécessaire de gomme de xanthane préhydratée dans une solution titrée adéquate.

A7-2 Bibliographie.

1- Lowe MI and Kutt PH, 1992. Refraction through cylindrical tubes. *Exp. in Fluids* **10**:50-54.

2- Liepsch D, Thurston G, Lee M, 1991. Studies of fluids simulating blood-like rheological properties and applications in models of arterial branches**.** *Biorheology* **28**:39-52.

3- Liepsch D, 2002**.** An introduction to biofluid mechanics--basic models and applications. *J of Biomech* **35**:145-435.

4- Gijsen FJH, Van De Vosse FN, Janssen JD, 1999. The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: Steady flow in a carotid bifurcation model. *J of Biomech* **35**:145-435.

5- Gijsen FJH, 1998. Modelling of wall shear stress in large arteries. M.S. Thesis, Eindhoven, Hollande.

6- Brookshier KA and Tarbell JM, 1993. Evaluation of a transparent blood analog fluid – aqueous xanthan gum glycerine. *Biorheology* **30**:107-116.

7- Pohl M, Wendt MO, Werner S, Koch B, Lerche D, 1996. In vitro testing of artificial heart valves: comparison between Newtonian and non-Newtonian fluids. *Artif. Organs* **20**:37-46.

8- Chen RC, Fan LS, 1992. Particle image velocimetry for characterizing the flow structure in three-dimensional gas-liquid-solid fluidized beds. *Chem. Eng. Sci.* **47**:3615-3622.

9- Uzol O, Chow YC, Katz J, Meneveau C, 2001. Unobstructed PIV measurements within an axial turbo-pump using liquid and blades with matched refractive indices. Proceeding of 4th International Symposium on Particle Image Velocimetry. Gottingen, Germany, 17-19 Septembre 2001.

10- Narrow TL, Yoda M, Abdel-Khalik SI, 2000. A simple model for the refractive index of sodium iodide aqueous solutions. *Exp. In Fluids* **28**:282-283.

11- Simon HA, Leo HL, Carberry J, Yoganathan AP, 2004. Investigation of the leakage flow fields of two bileaflet mechanical heart valves under aortic conditions. Proceeding of the European Society of Biomechanics, s-Hertogenbosch, Hollande, 4-7 juillet 2004.

12- Jan DL, Shapiro AH, Kamm RD, 1989. Some features of oscillatory flow in a model bifurcation. *J. Appl. Physiol.* **67**:147-159.

13- Hooper H, 1992. Experimental studies of the hemodynamics in abdominal aortic aneurysms. M.S. thesis, Idaho, USA.

14- Liu CH, Vafidis C, Whitelaw JH, 1990. Flow in the coolant passages of an internal combustion engine cylinder head. *Exp. In Fluids* **10**:50-54.

15- Awtrey AD and Connick RE, 1951. The absorption spectra of iodure components. *J of Am. Chem. Society* **79**:1842-1843.

16- Chien S, Usami S, Dellenback RJ, Gregersen MI, 1970. Shear-dependent deformation of erythrocytes in rheology of human blood. *Am J Physiol* **219**:136-142

Annexe 8 : Présentation du logiciel PRO-Am®.

Le développement exponentiel des capacités de calcul des serveurs dédiés au calcul scientifique a vu naître et croître les simulations visant à modéliser les écoulements dans des structures industrielles de plus en plus complexes. Les outils de maillage intégrés aux logiciels commerciaux deviennent la plupart du temps trop limitatifs et des modules externes sont alors disponibles pour des maillages qui requièrent une grande précision dans la modélisation de petites structures auparavant qualifiées de détails géométriques. Cette famille de mailleur avancé permet donc aujourd'hui d'envisager de modéliser fidèlement la structure géométrique d'un stent. Dans cette étude numérique tridimensionnelle nous avons travaillé à partir du logiciel PRO-Am® (PRO-Am v3.150, Adapco, Tustin, USA) qui est le mailleur professionnel interfacé avec Star-CD®, ce module étant dédié plus particulièrement aux applications industrielles. En premier lieu, nous allons décrire la démarche suivie dans ce logiciel pour la définition d'un problème complexe de mécanique des fluides.

A8-1-1 Importation, préparation de la surface.

L'outil PRO-Am® étant dévolu à des applications orientées vers l'industrie, son utilisation nécessite naturellement de baser la modélisation du domaine fluide sur l'importation d'un fichier CAO[1] bi ou tridimensionnel. Le nombre et le type de format d'importation sont relativement conséquents (.STL, .IGES, NASTRAN, PATRAN, .VDA …) et cette étape préliminaire permet de travailler par la suite à partir de la définition surfacique du domaine importé. Pratiquement, ces surfaces définissent généralement les conditions limites internes ou externes du futur domaine fluide modélisé. A l'issue de l'importation, la surface doit être composée de cellules de tailles identiques et qui constituent un domaine devant être fermé. Si l'une ou l'autre de ces conditions n'est pas vérifiée, il est alors indispensable de procéder à une homogénéisation de la taille des cellules surfaciques et à la fermeture manuelle du domaine, ces étapes étant réalisées à partir d'outils fournis dans le logiciel. Enfin, chacune des lignes caractéristiques du domaine devra être définie, le plus souvent manuellement, sommet par sommet, afin que le maillage final respecte la géométrie d'importation. Le nombre de lignes ainsi construites définira la précision du futur domaine de calcul. Enfin, à ce stade, un lissage surfacique est possible afin d'homogénéiser automatiquement la taille des cellules surfaciques, pourtant, par expérience, cette étape est à utiliser avec précaution si l'on souhaite respecter au plus près la géométrie importée qui contient généralement des détails très fins de la géométrie.

A8-1-2 Génération de la sous surface.

La seconde étape consiste à générer une sous surface qui sera utilisée lors de l'extrusion finale. Cette sous surface est simplement générée en rétrécissant la surface initiale dans les trois directions selon une distance définie par l'utilisateur. Cette étape est particulièrement délicate dans le cas d'angles obtus puisqu'il est alors fréquent d'obtenir des surfaces croisées lorsque la distance imposée est trop importante, la sous surface étant simplement construite sur la base des déplacements des sommets. La procédure consiste alors à choisir une distance inférieure ou à modifier manuellement la surface initiale. Cette distance spécifiée par l'utilisateur n'est pourtant pas choisie subjectivement car elle sera utilisée par la suite pour la modélisation de la couche limite visqueuse, c'est pourquoi il est tout à fait possible de définir une distance qui variera suivant la position sur la surface.

[1] Conception Assistée par Ordinateur

A8-1-3 Génération du maillage volumique.

La sous surface va être utilisée pour générer le maillage volumique interne du domaine. Ce maillage volumique peut être constitué uniquement de volumes polyédriques ou tétraédriques, ou d'un mélange de ces deux type de cellules. En l'absence de partie solide, la partie centrale du domaine est composée de cellules complètes ordonnées de façon structurée, tandis que des coupes seront effectuées pour les cellules voisines de la sous surface, afin d'en suivre les contours au plus près (dans la limite cependant de la librairie de forme acceptée par le logiciel pour la définition des cellules. Cette étape est totalement automatisée est ne requiert que de spécifier le type et la taille des cellules souhaitées. Cependant, il est courant qu'une partie des cellules automatiquement construite par le logiciel ne réponde pas aux critères de qualité définie par l'utilisateur ou le logiciel (facteur de forme, cellules croisées, angle aigu prononcé). Il devient alors indispensable de reconstruire manuellement chacune de ces cellules, cette étape étant généralement particulièrement fastidieuse, en particulier lorsque le maillage comporte un nombre élevé de cellules.

A8-1-4 Extrusion et assemblage.

Il s'agit de l'étape finale du processus de construction du domaine fluide. Une extrusion est réalisée à partir des points qui définissent la surface du maillage volumique jusqu'à l'enveloppe définie par la surface initialement importée et nettoyée. L'utilisateur spécifie le nombre de couche de cellules souhaitées (avec une répartition linéaire ou non), ces couches définissent alors le raffinement pariétal du domaine et les cellules de ce raffinement sont crées de façon à être simultanément orthogonales à la surface initiale et à celle externe au maillage volumique. Une fois la couche d'extrusion réalisée, la dernière étape ne consiste plus qu'à un assemblage avec le maillage volumique central. A ce stade, aucune difficulté n'apparaît, puisque le couplage entre les cellules est réalisé automatiquement dans la mesure où les sommets du maillage volumique et ceux de la couche d'extrusion en contact vont parfaitement coïncider du fait de la méthodologie adoptée.

A8-1-5 Synthèse de la méthodologie du logiciel.

La documentation technique fournie avec le logiciel inclus un schéma explicatif de la méthodologie du processus de génération décrit précédemment. Au regard de sa clarté, il sera reproduit ici dans son intégralité sur la figure 1.

Il faut cependant préciser que la facilité de mise en œuvre du processus de construction n'est qu'apparente. Pour des maillages complexes, un nombre très important de cellules erronées vont apparaître au cours des différentes étapes et elles devront être corrigées manuellement. L'interdépendance entre les étapes nécessite parfois de recorriger la surface en amont, cela, dès qu'une cellule défectueuse subsiste. En effet, la présence d'une seule cellule erronée suffit à bloquer tout le processus de construction. De plus, les outils de correction proposés dans PRO-Am® ne sont pas toujours efficaces, il devient alors couramment nécessaire de revenir sous l'interface de Star-CD afin d'utiliser certains outils qui lui sont propres (déplacement de sommets, couplage entre les faces des cellules etc...). La génération d'un maillage de qualité demande donc une pratique importante du logiciel, même après avoir suivi les formations internes organisées par l'éditeur du logiciel.

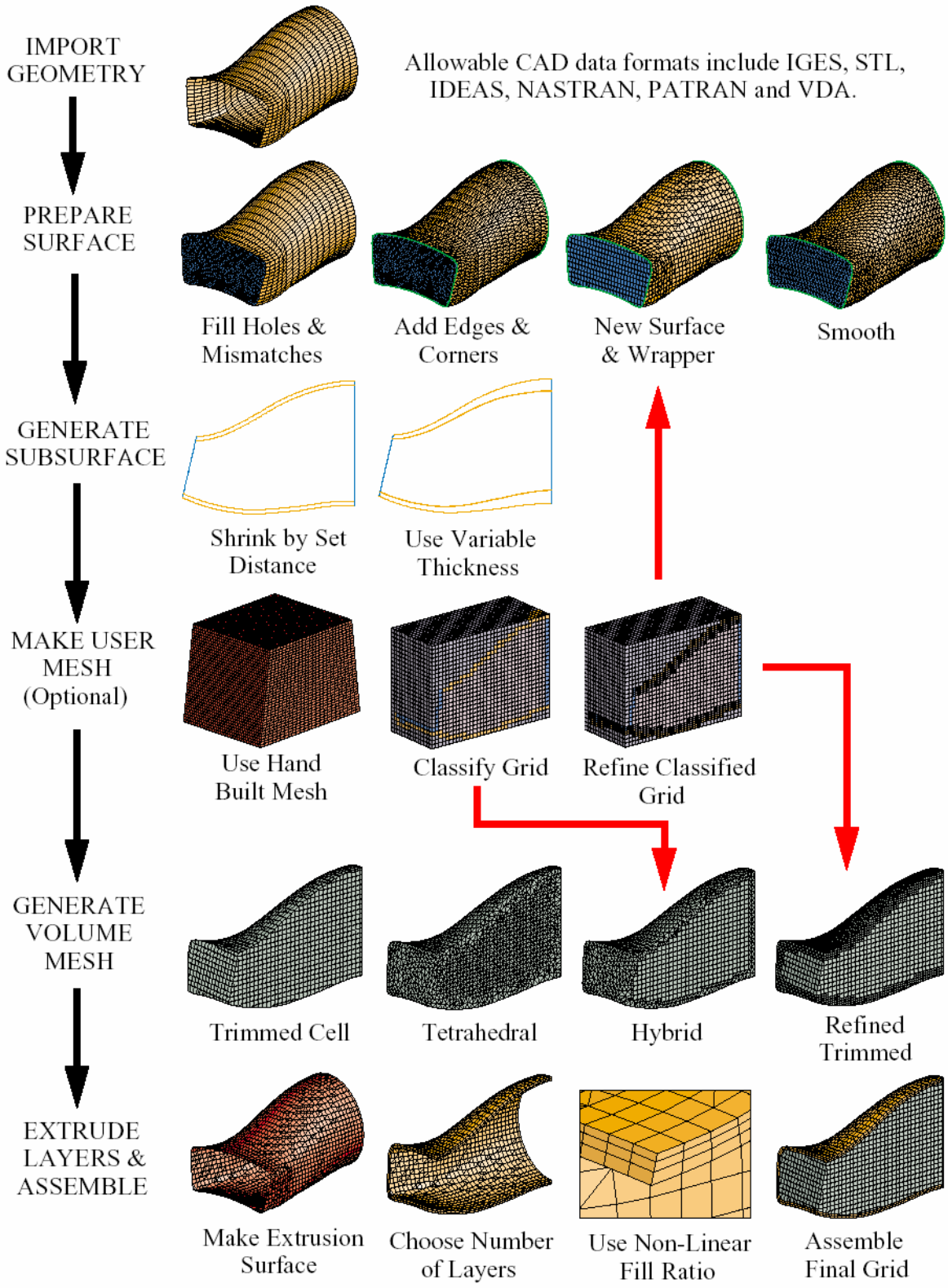


Figure 1 : Méthodologie de la construction d'un maillage complexe sous PRO-Am®.

Liste bibliographique

-A-

Adrian RJ, 1991. Particle-imaging techniques for experimental fluid mechanics. *Ann. Rev. of Fluid Mech.* 23:261-304.

Alshihabi SN, Chang YS, Frangos JA, Tarbell JM, 1996. Shear stress-induced release of PGE2 and PGI2 by vascular smooth muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun* 224:808-814.

Armaly BF, Durst F, Schonung B, Pereira JCF, 1983. Experimental and theoretical investigation of backward-facing step flow. *J of fluid mech* 127:473-496.

Asakura T, Karino T, 1990. Flow patterns and spatial distribution of atherosclerotic lesions in human coronary arteries. *Circ. Res.* 66:1045-1066.

Ashby DT, Dangas G, Mehran R, Lansky AJ, Narasimaiah R, Iakovou I, Polena S, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Stone GW, Leon MB, 2002. Comparison of clinical outcomes using stents versus no stents after percutaneous coronary intervention for proximal left anterior descending versus proximal right and left circumflex coronary arteries. *Am J Cardiol.* 89:1162-1166.

Awtrey AD and Connick RE, 1951. The absorption spectra of iodure components. *J of Am. Chem. Society* 79:1842-1843.

-B-

Baaijens JP, van Steenhoven AA, Janssen JD, 1993. Numerical analysis of steady generalized Newtonian blood flow in a 2D model of the carotid artery bifurcation. *Biorheology* 30:63-74.

Bao X, Lu C, Frangos JA, 1999. Temporal gradient in shear but not steady shear stress induces PDGF-A and MCP-1 expression in endothelial cells: role of NO, NF kappa B, and egr-1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 19:996-1003.

Barakat AI, Cheng ET, 2000. Numerical simulation of fluid mechanical disturbance induced by intravascular stents. Proceedings of ICMMB-11, 2-5 April, Maui, Hawaii.

Barbee KA, Davies PF, Lal R, 1994. Shear stress-induced reorganization of the surface topography of living endothelial cells imaged by atomic force microscopy. *Circ. Res.* 74:163-71.

Barragan P, Rieu R, Garitey V, Roquebert PO, Sainsous J, Silvestri M, Bayet G, 2000. Elastic recoil of coronary stents: a comparative analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 50:112-119.

Benard N, Coisne D, Donal E, Perrault R, 2003. Experimental study of laminar blood flow through an artery treated by a stent implantation: characterisation of intra-stent wall shear stress. *J Biomech* 36:991-998.

Berry JL, Moore JE, Newman VS, Routh WD, 1997. In vitro flow visualization in stented arterial segments. J of Vascular Invest 3:63-68.

Berry JL, Santamarina A, Moore JE Jr, Roychowdhury S, Routh WD, 2000. Experimental and computational flow evaluation of coronary stents. *Ann Biomed Eng* 28:386-398.

Berthier B, Bouzerar R, Legallais C, 2002. Blood flow patterns in an anatomically realistic coronary vessel: influence of three different reconstruction methods. *J Biomech* 35:1347-1356.

Briguori C, Sarais C, Pagnotta P, Liistro F, Montorfano M, Chieffo A, Sgura F, Corvaja N, Albiero R, Stankovic G, Toutoutzas C, Bonizzoni E, Di Mario C, Colombo A, 2002. In-stent restenosis in small coronary arteries: impact of strut thickness. *J Am Coll Cardiol* 40:403-409.

Brookshier KA and Tarbell JM, 1993. Evaluation of a transparent blood analog fluid - aqueous xanthan gum glycerine. *Biorheology* 30:107-116.

Brown CH, Leverett LB, Lewis CW, Alfrey CP, Hellums JD, 1975. Morphological, biochemical, and functional changes in human platelets subjected to shear stress. *J Lab Clin Med.* 86:462-71.

Buchanan JR Jr, Kleinstreuer C, Comer JK, 2000. Rheological effects on pulsatile hemodynamics in a stenosed tube. *Computers & Fluids* 29:695-724.

-C-

Calluaud D, 2003. Développement d'une méthode de mesures tridimensionnelles par PIV stéréoscopique. Thèse de doctorat de l'Université de Poitiers.

Campbell GR, Campbell JH, 1984. Smooth muscle phenotypic changes in arterial wall homeostasis: implications for the pathogenesis of atherosclerosis. *Exp Mol Pathol.* 42:139-162.

Cannon PJ, Weiss MB, Sciacca RR, 1977. Myocardial blood flow in coronary artery disease: studies at rest and during stress with inert gas washout techniques. *Prog Cardiovasc Dis* 20:95-120.

Chen RC, Fan LS, 1992. Particle image velocimetry for characterizing the flow structure in three-dimensional gas-liquid-solid fluidized beds. *Chem. Eng. Sci.* 47:3615-3622.

Cheng GC, Briggs WH, Gerson DS, Libby P, Grodzinsky AJ, Gray ML, Lee ML, 1997. Mechanical Strain Tightly Controls Fibroblast Growth Factor-2 Release From Cultured Human Vascular Smooth Muscle Cells. *Circulation* Research 80:28-36.

Chien S, Usami S, Dellenback RJ, Gregersen MI, 1970. Shear-dependent deformation of erythrocytes in rheology of human blood. *Am J Physiol* 219:136-142

Chilsom GM, Steinberg D, 2000. The oxidative modification hypothesis of artherogenesis : An overview. *Free Rad. Biol. Med.* 28:1815-1826.

Cho YI and Kensey KR, 1991. Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in a diseased arterial vessel. Part 1: Steady flows. *Biorheology* 28:241-62.

Comolet R, 1984. Biomécanique circulatoire. Paris : Masson.

-D-

Danzi G, Fiocca L, Capuano C, Predolini S, Quaini E, 2001. Acute stent recoil: in vivo evaluation of different stent designs. *Catheter Cardiovasc Interv.* 52:147-153.

Davies PF, 1995. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol. Rev.* 75:519-560.

Davis Lavision, Davis flowmaster software.

Dougal R, McClean MD, Eigler EI, 2002. Stent design : implications for restenosis. *Reviews in cardiovascular medicine* 3:16-22.

Downing JM, Ku DN, 1997. Effects of frictionnal losses and pulsatile flow on the collapse of stenotic arteries. *J. of Biom. Eng.* 119:317-324.

-E-

Etave F, Finet G, Boivin M, Boyer JC, Rioufol G, Thollet G, 2001. Mechanical properties of coronary stents determined by using finite element analysis. *J of Biomech.* 34:1065-1075.

-F-

Fatouraee N, Deng X, De Champlain A, Guidoin R, 1998. Numerical simulation of lipid transport through arterial stenoses. Transaction of ASME Bioengineering Conference, BigSky, Montana, USA.

Ferziger JH, Peric M, 2002. Computational methods for fluid dynamics. 3rd rev. ed. Springer, Berlin.

Fischman DL, Leon MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, Detre K, Veltri L, Ricci D, Nobuyoshi M, 1994. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med.* 331:496-501.

Fox KF, Cowie MR, Wood DA et al., 2001. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J.* 22:228-236.

Frank AO, Walsh PW, Moore JE Jr, 2002. Computational fluid dynamics and stent design. *Artif Organs* 26:614-621.

Fry DL, 1968. Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients. *Circ. Res.* 22:165-197.

Fung Y.C, 1997. Biomechanics : Circulation. 2nd edition, New York, Springer-Verlag.

-G-

Garasic JM, Edelman ER, Squire JC, Seifert P, Williams MS, Rogers C, 2000. Stent and artery geometry determine intimal thickening independent of arterial injury. *Circulation* 101:812-818.

Gijsen FJ, Allanic E, van de Vosse FN, Janssen JD, 1999. The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: unsteady flow in a 90 degrees curved tube. *J of Biomech.* 32:705-13.

Gijsen FJ, van de Vosse FN, Janssen JD, 1998. Wall shear stress in backward-facing step flow of a red blood cell suspension. *Biorheology* 35:263-279.

Gijsen FJH, 1998. Modelling of wall shear stress in large arteries. M.S. Thesis, Eindhoven, Hollande.

Gijsen FJH, Van De Vosse FN, Janssen JD, 1999. The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: Steady flow in a carotid bifurcation model. *J of Biomech* 35:145-435.

Gimbrone MA, Topper JN, Nagel T, Anderson KR, Garcia-Cardena G, 2000. Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis. *Ann N Y Acad Sci.* 902:230-240.

Glover CJ, McIntire LV, Leverett LB, Hellums JD, Brown CH, Natelson EA, 1974. Effect of shear stress on clot structure formation. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 20B:463-468.

Gojova A, Barakat AI, 2005. Vascular endothelial wound closure under shear stress : Role of membrane fluidity and flow-sensitive ion channels. *J Applied Physiol.* En cours de publication.

Guyton AC and Hall JE, 1996. Textbook of Medical Physiology (9th edition). W B Saunders Co, Philadelphia, USA.

-H-

Haga M, Yamashita A, Paszkowiak J, Sumpio BE, Dardik A, 2003. Oscillatory shear stress increases smooth muscle cell proliferation and Akt phosphorylation. *J Vasc Surg* 37:1277-1284.

Heart Disease and Stroke Statistics, 2005 Update. Rapport de l'American Heart Association.

Henry FS, 2001. Simulation of flow through model stented arteries. Proceeding of ASME Bioengineering Conference, june, Snowbird, Utah, USA, BED 50:329-330.

Hirsch C, 1991. Numerical computation of internal and external flows. John Willey & Sons.

Hoffmann R, Jansen C, Konig A, Haager PK, Kerckhoff G, vom Dahl J, Klauss V, Hanrath P and Mudra H, 2001. Stent design related neointimal tissue proliferation in human coronary arteries; an intravascular ultrasound study. *Eur Heart J.* 22:2007-14.

Hoffmann R, Mintz GS, Dussaillant GR, Popma JJ, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Griffin J and Leon MB, 1996. Patterns and Mechanisms of In-Stent Restenosis: A Serial Intravascular Ultrasound Study. *Circulation* 94:1247-1254.

Hooper H, 1992. Experimental studies of the hemodynamics in abdominal aortic aneurysms. M.S. thesis, Idaho, USA.

Hsieh HJ, Li NQ, Frangos JA, 1991. Shear stress increases endothelial platelet-derived growth factor mRNA levels. *Am J Physiol.* 260:H642-646.

Huang PY, Feng J, Hu HH, Joseph DD, 1997. Direct simulation of the motion of solid particles in Couette and Poiseuille flows of viscoelastic fluids. *J. Fluid Mech.* 343:73-94.

-I-

Issa RI, 1986. Solution of the implicity discretized fluid flow equations by operator splitting. *J Comp Physics* **62**:40-65.

-J-

Jan DL, Shapiro AH, Kamm RD, 1989. Some features of oscillatory flow in a model bifurcation. *J. Appl. Physiol.* 67:147-159.

Jasak H, 1996. Error anamysis and estimation for the finitie volume method with applications to fluid flows. PhD thesis, Imperial College, University London.

Jiang Y, Kohara K, Hiwada K, 2000. Association between risk factors for atherosclerosis and mechanical forces in carotid artery. *Stroke* 31:2319-2326.

Johnston BM, Johnston PR, Corney S, Kilpatrick D, 2004. Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: steady state simulations. *J Biomech* 37:709-720.

Johnston BM, Johnston PR, Corney S, Kilpatrick D, 2005. Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: Transient simulations. *J Biomech*, article in press.

-K-

Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Pache J, Ulm K, Schuhlen H, Seyfarth M, Schmitt C, Blasini R, Neumann FJ, Schomig A, 2001. Restenosis after coronary placement of various stent types. *Am J Cardiol.* 87:34-39.

Keane RD, Adrian RJ, 1992. Theory of cross-correlation analysis of PIV images. *Appl. Sci. Res.* 49:191-215.

Krieger IM, Dougherty TJ, 1959. A mechanism for non-Newtonian flow in suspensions of rigid spheres. *Trans Soc Rheol* 3:137 52.

Ku DN, Giddens DP, Zarins CK et Glagov S, 1985. Pulsatile flow and atherosclerosis in the humaon carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. *Artheriosclerosis* 5:293-302.

-L-

Ladisa JF, Guler I, Olson LE, Hettrick DA, Kersten JR, Warltier DC, Pagel PS, 2003. Three-dimensional computational fluid dynamics modeling of alterations in coronary wall shear stress produced by stent implantation. *Ann Biomed Eng* 31:972-980.

Ladisa JF, Olson LE, Guler I, Hettrick DA, Audi SH, Kersten JR, Warltier DC, Pagel PS, 2004. Stent design properties and deployment ratio influence indexes of wall shear stress: a three-dimensional computational fluid dynamics investigation within a normal artery. *J Appl Physiol* 97:424-430.

Ladisa JF, Olson LE, Guler I, Hettrick DA, Kersten JR, Warltier DC, Pagel PS, 2005. Circumferential vascular deformation after stent implantation alters wall shear stress evaluated with time-dependent 3D computational fluid dynamics models. *J Appl Physiol* 98:947-957.

Ladisa JF, Warltier DC, Guler I, Kersten JR, Pagel PS, 2003. Stent geometry and deployment ratio influence distributions of wall shear stress : Three dimensional numerical simulations exploiting properties of an implanted stent. Proceeding of ASME Summer Bioengineering Conference June 25-29, Key Biscayne, USA.

Lee BK, Lee JY, Hong BK, Park BE, Kim DS, Kim DY, Cho YH, Yoon SJ, Yoon YW, Kwon HM, Roh HW, Kim I, Park HW, Han SM, Cho MT, Suh SH, Kim HS, 2002. Hemodynamic analysis of coronary circulation in angulated coronary stenosis following stenting. *Yonsei Med J* 43:590-600.

Leonard BP, 1991. A stable and accurate convective modelling procedure based on quadratic upstream interpolation. *Comp. Meth. Appl. Mech. Engin* **19**:59-98.

Léoni J, 2001. Physiopathologie de l'athérosclérose - Mécanismes et prévention de l'athérothrombose. Thèse d'état de l'Université de Franche-Comté, Besançon, France.

Levesque MJ, Nerem RM, 1985. The elongation and orientation of cultured endothelial cells in response to shear stress. *J Biomech Eng* 107:341-347.

Liao R, Green NE, Chen SY, Messenger JC, Hansgen AR, Groves BM, Carroll JD, 2004. Three-dimensional analysis of in vivo coronary stent--coronary artery interactions. *Int J Cardiovasc Imaging* 20:305-313.

Lichtlen PR, Engel HJ, 1979. Assessment of regional myocardial blood flow using the inert gas washout technique. *Cardiovasc Radiol.* 2:203-216.

Liepsch D, 2002. An introduction to biofluid mechanics--basic models and applications. *J of Biomech* 35:145-435.

Liepsch D, Thurston G, Lee M, 1991. Studies of fluids simulating blood-like rheological properties and applications in models of arterial branches. *Biorheology* 28:39-52.

Lipowsky HH, Usami S, Chien S, 1980. In vivo measurements of hematocrit and apparent viscosity in the microvasculature of cat mesentery. *Circ. Res.* 43:738-749.

Liu CH, Vafidis C, Whitelaw JH, 1990. Flow in the coolant passages of an internal combustion engine cylinder head. *Exp. In Fluids* 10:50-54.

Liu SQ, Tang D, Tieche C, Alkema PK, 2003. Pattern formation of vascular smooth muscle cells subject to nonuniform fluid shear stress: mediation by gradient of cell density. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 285:H1072-1080.

Long Q, Xu XY, Ramnarine KV, Hoskins P, 2001. Numerical investigation of physiologically realistic pulsatile flow through arterial stenosis. *J of Biom* 34:1229-1242.

Loudon C, Tordesillas A, 1998. The use of the dimensionless Womersley number to characterize the unsteady nature of internal flow. *J Theor Biol* 191:63-78.

Lowe MI and Kutt PH, 1992. Refraction through cylindrical tubes. *Exp. in Fluids* 10:50-54.

-M-

MacAlpin RN, Abbasi AS, Grollman Jr JH, and Eber L, 1973. Human coronary artery size during life. A cinearteriographic study. *Radiology* 108:567-576.

Malek AM, Gibbons GH, Dzau VJ, Izumo S, 1993. Fluid shear stress differentially modulates expression of genes encoding basic fibroblast growth factor and platelet-derived growth factor B chain in vascular endothelium. *J. Clin. Invest.* 92:2013-2021.

Malek AM, Izumo S, 1996. Mechanism of endothelial cell shape change and cytoskeletal remodelling in response to fluid shear stress. *J. of Cell Science* 109:713-726.

Malek M, Izumo, 1992. Physiological fluid shear stress causes downregulation of endothelin-1 mRNA in bovine aortic endhothelium. *Am J Physiol Cell Physiol.* 263:389-396.

Matsuo S, Tsuruta M, Hayano M, Immamura Y, Eguchi Y, Tokushima T and Tsuji S, 1988. Phasic coronary artery flow velocity determined by Doppler flowmeter catheter in aortic stenosis and aortic regurgitation. *The American Journal of Cardiology* 62:917-922.

McDonald DA, 1974. Blood Flow in Arteries. 2nd edition, London: Arnold.

McMillan DE, Strigberger J, Utterback NG, 1987. Rapidly recovered transient flow resistance: a newly discovered property of blood. *Am J Physiol* 253:H919-H926.

Mehran R, Dangas G, Abizaid AS, et al. 1999. Angiographic patterns of in-stent restenosis. Classification and implication for long term outcome. *Circulation* 100:1872-1878.

Melling A, 1997. Tracer particles and seeding for particle image velocimetry. *Meas. Sci. Tech.* 8:1406-1416.

Moore JE Jr, Berry JL, 2002. Fluid and solid mechanical implications of vascular stenting. *Annals of Biomed Eng* 30:498-508.

Murray JLC and Lopez AD, 1997. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study, The Lancet 349(9061):1269-1276.

-N-

Nagel T, Resnick N, Atkinson WJ, Dewey F, Gimbrone MA, 1994. Shear stress selectively upregulates intercellular adhesion molecule-1 expression in cultured human vascular endothelial cells. *J. Clin. Invest.* 94:885-891.

Narrow TL, Yoda M, Abdel-Khalik SI, 2000. A simple model for the refractive index of sodium iodide aqueous solutions. *Exp. In Fluids* 28:282-283.

Natarajan S, Mokhtarzadeh-Dehghan MR, 2000. A numerical and experimental study of periodic flow in a model of a corrugated vessel with application to stented arteries. *Med Eng Phys* 22:555-566.

Nerem RM, Seed WA, 1972. An in vivo study of aortic flow disturbances. *Cardiovascular Research* 6:1-14.

Nikuradse J, 1934. Applied Hydro-and Aeromechanics. Prandtl, L & Tietjens, MacGraw-Hill, New York.

Nogueira J, Lecuona A, Rodriguez PA, 2001. Identification of a new source of peak-locking, analysis and its removal in conventional and super-resolution PIV techniques. *Exp in Fluids* 30:309-316.

Noris M, Morigi M, Donadelli R, Aiello S, Foppolo M, Todeschini M, Orisio S, Remuzzi G, Remuzzi A, 1995. Nitric oxide synthesis by cultured endothelial cells is modulated by flow conditions. *Circ. Res.* 76:536-543.

-O-

O'callaghan S, Walsh M, McGloughlin T, 2005. Numerical modelling of Newtonian and non-Newtonian representation of blood in a distal end-to-side vascular bypass graft anastomosis. *Med Eng Phys*, article in press.

Orford JL, Lennon R, Melby S, Fasseas P, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR, Berger PB, 2002. Frequency and correlates of coronary stent thrombosis in the modern era: analysis of a single center registry. *Journal of the American College of Cardiology* 40:1567-1572.

-P-

Pache J, Kastrati A, Mehilli J, Schuhlen H, Dotzer F, Hausleiter J, Fleckenstein M, Neumann FJ, Sattelberger U, Schmitt C, Muller M, Dirschinger J, Schomig A, 2003. Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO-2) trial. *J Am Coll Cardiol* 41:1283-1288.

Patankar SV and Spalding DB, 1972. A calculation procedure for heat, mass and momentum transfer in three-dimensional parabolic flows. *Int J Heat Mass Transfer* **15**:1787-1806.

Patankar SV, 1980. Numerical Heat Transfer and Fluid Flow. Hemisphere, New York.

Peacock J, Hankins S, Jones T, Lutz R, 1995. Flow instabilities induced by coronary artery stents: Assessment with an in vitro pulse duplicator. *J of Biomech* 28:17-26.

Perktold K, Rappitsch G, 1995. Computer simulation of blood flow and vessel mechanics in a compliant carotid artery bifurcation model. *J Biomech* 28.845-856.

Peric, M, 1995. A finite volume method for the prediction of three dimensional fluid flow in complex ducts. PhD thesis, Imperial College, University of London.

Pohl M, Wendt MO, Werner S, Koch B, Lerche D, 1996. In vitro testing of artificial heart valves: comparison between Newtonian and non-Newtonian fluids. *Artif. Organs* 20:37-46.

Poitras GJ, Brizzi LE, Gagnon Y, 2004. Structure of channel flows with surface mounted ribs. *Journal of Thermal Science* 13:213-219.

Pontrelli G, Pedrizzetti G, 2004. Numerical modelling of blood flow in a stented artery. Wall-fluid interactions in physiological flows, Eds. M.W. Collins, WIT Press, pp. 173-188.

Prakash S and Ethier CR, 2001. Requirement for mesh resolution in 3D computational hemodynamics. *Journal of Biomedical Engineering* **123**:134-144.

PROSTAR with automatic meshing, the Pro-Am user manual v3.150.

-Q-

Quemada D, 1977. Rheology of concentrated dispersion systems and minimum energey dissipation. *Rheol Act* 16:82-94.

Quemada MD, 1975. Hemorheology. Erythrocyte aggregation and non-Newtonian properties of blood: new rheological law and the validity of Casson's law for blood. *C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci* D 281:747-750.

-R-

Raffel M, Willert C, Kompenhans J, 1998. Particle image velocimetry : A practical guide. Springer-Verlag, Berlin.

Rafflenbeul and Lichtlen, in Lichtlen, P.R. (Ed.), 1979. Koronarangiographie, Straube, Erlangen, pp 330.

Rieu R, Barragan P, Garitey V, Roquebert PO, Fuseri J, Commeau P, Sainsous J, 2003. Assessment of the trackability, flexibility, and conformability of coronary stents: a comparative analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 59:496-503.

Rieu R, Barragan P, Masson C, Fuseri J, Garitey V, Silvestri M, Roquebert P, Sainsous J, 1999. Radial force of coronary stents: a comparative analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 46:380-391.

Rogers C, Edelman ER, 1995. Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis. *Circulation* 91:2995-3001.

Rogers C, Tseng DY, Squire JC, Edelman ER, 1999. Balloon-artery interactions during stent placement: a finite element analysis approach to pressure, compliance, and stent design as contributors to vascular injury. *Circ Res* 84:378-383.

Rolland PH, Mekkaoui C, Vidal V, Berry JL, Moore JE, Moreno M, Amabile P, Bartoli JM, 2004. Compliance matching stent placement in the carotid artery of the swine promotes optimal blood flow and attenuates restenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 28:431-438.

Ross R, 1999. Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N. Engl. J. Med.* 340:115-126.

Ross RS, Ueda K, Lichtlen PR, Rees JR, 1964. The measurement of myocardial blood flow in animals and man by selective injection of radioactive inert gas into the coronary arteries. *Circ Res* 15:28-41.

Rudic RD, Shesely EG, Madea N, Smithies O, Segal SS, Sessa WC, 1998. Direct evidence for the importance of endothelium derived nitric oxide in vascular remodelling. *J. Clin. Invest.* 101:731:736.

-S-

Sabbah HN, Walburn FJ, Stein PD, 1984. Patterns of flow in the left coronary artery. *J Biomech Eng* 106:272-279.

Santa Cruz Bustamante A, 2001. Contrôle par plaque séparatrice du proche sillage à l'aval d'un cylinder semi-circulaire. Thèse de doctorat de l'Université de Poitiers.

Sato M, Nagayama K, Kataoka N, Sasaki M, Hane K, 2000. Local mechanical properties measured by atomic force microscopy for cultured bovine endothelial cells exposed to shear stress. *J Biomech.* 33:127-35.

Schlichting H, 1987. Boundary-layer theory. Seventh edition New York: McGraw-Hill.

Schwartz SM, Reidy MA, O'Brien ER. 1995. Assessment of factors important in atherosclerotic occlusion and restenosis. *Thromb Haemost* 74:541-551.

Schwenke DC, Carew TE, 1989. Initiation of atherosclerotic lesions in cholesterol-fed rabbits : Focal increases in arterial LDL concentration precede development of fatty streak lesions. *Artheriosclerosis* 9:895-907.

Serruys PW, Kutryk M, 2000. Handbook of coronary stents. Dunitz third edition.

Sharp MK, Thurston GB, Moore JE Jr, 1996. The effect of blood viscoelasticity on pulsatile flow in stationary and axially moving tubes. *Biorheology* 33:185-208.

Shigematsu K, Yasuhara H, Shigematsu H, Muto T, 2000. Direct and indirect effects of pulsatile shear stress on the smooth muscle cell. *Int Angiol* 19:39-46.

Simmers L, 2003. Diversified Health Occupations. Thomson Delmar Learning 6nd edition, pp 157.

Simon HA, Leo HL, Carberry J, Yoganathan AP, 2004. Investigation of the leakage flow fields of two bileaflet mechanical heart valves under aortic conditions. Proceeding of the European Society of Biomechanics, s-Hertogenbosch, Hollande, 4-7 juillet 2004.

Siouffi M, Deplano V, Pelissier R, 1998. Experimental analysis of unsteady flows through a stenosis. *J of Biomech* 31:11-19.

Smith FT, 1979. The separating flow through a severely constricted symmetric tube. *J of Fluid Mech* 90:725-754.

Sprague EA, Luo J, Palmaz JC, 1997. Human aortic endothelial cell migration onto stent surfaces under static and flow conditions. *J Vasc Interv Radiol* 8:83-92.

Sprague EA, Palmaz JC, Simon C, Watson A, 2000. Electrostatic forces on the surface of metals as measured by atomic force microscopy. *J Long Term Eff Med Implants* 10:111-125.

Squire JC, 2000. Dynamics of endovascular stent expansion. Thesis of Massachusetts institute of technology, USA.

Steinberg D, Gotto AM, 1999. Preventing coronary disease by lowering cholesterol levels : fifty years from bench to bedside. *JAMA* 282:2043-2050.

Steinberg D, Lewis A, 1997. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. *Circulation* 95:1062-1071.

Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL, 1989. Beyond cholesterol. Modification of low-density lipoprotein that increase atherogenicity. *N. Engl. J. Med.* 320:915-924.

Sterpetti AV, Cucina A, D'Angelo LS, Cardillo B, Cavallaro A, 1993. Shear stress modulates the proliferation rate, protein synthesis, and mitogenic activity of arterial smooth muscle cells. *Surgery* 113:691-699.

-T-

Tardy Y, Resnick N, Nagel T, Gimbrone MA Jr, Dewey CF Jr, 1997. Shear stress gradients remodel endothelial monolayers in vitro via a cell proliferation-migration-loss cycle. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 17:3102-3106.

Texier A, David L, 1996. A kinematic study of hydrodynamic flows using particle streak velocimetry technique. *J. of flow visualiz. and Imag. Proc.* 3:279:298.

Thangam S and Knight D, 1989. Effect of Step Height on the Separated Flow Past a Backwards Facing Step. *Physics of Fluids* A 1:604-606.

The World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. World Health Organization.

Thiriet M, Martin-borret G, Hecht F, 1996. Ecoulement rhéofluidifiant dans un coude et une bifurcation plane symétrique. Application à l'écoulement sanguin dans la grande circulation. *J.Phys* III 6:529-542.

Thurston GB, 1973. Frequency and shear rate dependence of viscoelasticity of human blood. *Biorheology* 10:375-81.

Thurston GB, 1979. Rheological parameters for the viscosity viscoelasticity and thixotropy of blood. *Biorheology* 16:149-162.

Togni M, Balmer F, Pfiffner D, Maier W, Zeiher AM, Meier B, 2004. Percutaneous coronary interventions in Europe 1992-2001. *Eur Heart J.* 25:1208-1213.

Tortoriello A, Pedrizzetti G, 2004. Flow-tissue interaction with compliance mismatch in a model stented artery. *J Biomech* 37:1-11.

Tropea C and Gackstatter R, 1985. The Flow Over Two-Dimensional Surface-Mounted Obstacles at Low Reynolds Numbers. *J Fluids Eng* 107:489-494.

Tsuboi H, Ando J, Korenaga R, Takada Y, Kamiya A, 1995. Flow stimulates ICAM-1 expression time and shear stress depently in cultured human endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 206:988-996.

Tu C, Deville M, 1996. Pulsatile flow of non-Newtonian fluids through arterial stenoses. *J Biomech* 29:899-908.

-U-

Uchida. S, 1956. The pulsating viscous flow superimposed on the steady laminar motion of incompressible fluid in a circular pipe, *Z.A.M.P.*7:403-421.

User guide, Star-CD Version 3.15.

Uzol O, Chow YC, Katz J, Meneveau C, 2001. Unobstructed PIV measurements within an axial turbo-pump using liquid and blades with matched refractive indices. Proceeding of 4th International Symposium on Particle Image Velocimetry. Gottingen, Germany, 17-19 Septembre 2001.

-V-

Vernhet H, Demaria R, Juan JM, Oliva-Lauraire MC, Senac JP, Dauzat M, 2001. Changes in wall mechanics after endovascular stenting in the rabbit aorta: comparison of three stent designs. *Am J Roentgenol* 176:803-807.

Versteeg HK and Malalasekera W, 1995.An introduction to computational fluid dynamics, the finite volume method. John Wiley & Sons, NY, USA.

Virmani R, Kolodgie FD, Farb A, Lafont A, 2003. Drug eluting stents : are human and animal studies comparable?. *Heart* 89:133-138.

Von Dahl J, Dietz U, Silber S, et al. 2002. Rotational atherectomy does not reduce recurrent in-stent restenosis: results of the angioplasty versus rotational atherectomy for treatment of diffuse in-stent restenosis trial. *Circulation* 105:583-588.

-W-

Walsh M, McGloughlin T, Liepsch DW, O'Brien T, Morris L, Ansari AR, 2003. On using experimentally estimated wall shear stresses to validate numerically predicted results. *Journal of Engineering in Medecine* **217**:77-90.

Wang BH, Liu XH, Dumas D, Stoltz JF, Wang X, 2003. The migration of endothelial cells under laminar shear stress. Arch. Int. Physiol. Bioch. Biophys 111, procceding du XXVIIIème congrès de la société de biomécanique, Poitiers, France.

Westerweel J, 1994. Efficient detection of spurious vectors in particle image velocimetry data. *Exp. in Fluids* 16:236-247.

Westerweel J, 1997. Fundamentals of digital particle image velocimetry. *Meas. Sci. Technol.* 8:1379-1392.

White CR, Haidekker M, Bao X, Frangos JA, 2001. Temporal gradients in shear, but not spatial gradients, stimulate endothelial cell proliferation. *Circulation* 103:2508-2513.

Wilson E, Sudhir K, Ives HE, 1995. Mechanical strain of rat vascular smooth muscle cells is sensed by specific extracellular matrix/integrin interactions. *J Clin Invest* 96:2364-2372.

de Winter MP, van Dijk KW, Havenekes LM, Hofker MH, 2000. Macrophages scavenger receptor class A : A multifunctionnal receptor in atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Bio.* 20:290-297.

Womersley JR, 1955. Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known. *J Physiol* 127:553-563.

World Bank., 1993. World development report 1993: investing in health, Oxford University Press, Oxford, Uk.

-Z-

Zarins CK, Zatina MA, Giddens DP, Ku DN, Glagov S, 1987. Shear stress regulation of artery lumen diameter in expérimental atherogenesis. *J. Vasc. Surg.* 5:413-420.

Zhang JB, Kuang ZB, 2000. Study on blood constitutive parameters in different blood constitutive equations. *J Biomech* 33:355-360.

Zhu H, Warner JJ, Gehrig TR, Friedman MH, 2003. Comparison of coronary artery dynamics pre- and post-stenting. *J Biomech* 36:689-697.

Analyse de l'écoulement physiologique dans un stent coronarien : Application à la caractérisation des zones de resténose pariétale.

Résumé

Pour rétablir, ou maintenir, le flux coronarien dans des artères en partie ou totalement obstruées, on implante une endoprothèse qui a la forme d'un petit ressort métallique. Cependant, la pose de ces stents conduit dans 5 à 20% des interventions à une lente réocclusion qui naît en partie de la réponse des cellules pariétales aux efforts hémodynamiques.

Notre étude vise donc à établir numériquement (à l'aide du logiciel Star-CD) et expérimentalement (par PIV et PSV) la topologie de l'écoulement intra stent, mais aussi à quantifier les niveaux de contraintes pariétales au sein du design, en écoulement newtonien et non newtonien. En préambule, une synthèse bibliographique des réponses des cellules constitutives de la paroi artérielle à différents niveaux de contrainte de cisaillement est proposée. La connaissance de ces réponses différenciées des cellules endothéliales et musculaires lisses permet alors de proposer une estimation des régions favorables à la resténose, via le calcul des contraintes de cisaillement qui leurs sont appliquées.

Notre étude paramétrique bidimensionnelle a permis de démontrer la prépondérance de la hauteur des branches sur les risques de resténose. Les résultats tridimensionnels permettent d'estimer les lieux d'une activité mitogénique potentiellement anormale, ainsi que le caractère non newtonien et quasi-stationnaire de l'écoulement intravasculaire au niveau de la paroi artérielle.

Mots clés : **Stent – Resténose – Artère coronaire – Circulation sanguine - Hémorhéologie – PIV – CFD – Non newtonien – Contrainte de cisaillement - Cellules endothéliales – Cellules musculaires lisses.**

Analysis of blood flow through a stented coronary artery: Characterization of restenosis area.

Abstract

Arterial stenoses may be treated with a procedure that consists of restoring the arterial lumen with an endoprothesis (stent). The post-operative rate of restenosis still remains high (20%). Researches on the mechanisms of the restenosis process have demonstrated a systematic correlation between the sites of restenosis and those of low wall shear stress. Stent design (and thus the wall shear stress induced by the stent geometry) has a preponderant role in the phenomenon of restenosis. In order to improve the post-operative results, we propose to understand, analyze and simulate the hemodynamic flow through a stented left coronary artery. This research is composed of experimental and numerical work.

Experimental measurements were performed with a 2D PIV (Particle Image Velocimetry) technique. A plane model made of PMMA (scale factor of 50) was employed with adequate similarity conditions concerning changes in shape and scale.

The numerical part was carried out using a commercial code (Star-CD) for 2D and 3D configurations of a whole realistic stent design (Helistent model from Hexacath, Paris, France). Advanced meshing techniques (Pro-AM) were applied to model this complex geometry. The applied flow was steady and based on several physiological flow rates values. Complementary studies consisted of a numerical comparison between Newtonian and non-Newtonian flow. This study aimed to locate and precisely quantify the velocity field, zone of recirculation, vorticity and wall shear stress distribution.

Finally, studies from the literature on interactions between wall shear stress level and endothelial cell or smooth muscle cell responses allow us to estimate the stent pattern leading to a higher restenosis risk area.

Keywords : **Stent – Restenosis – Coronary artery – Blood circulation – Hemorheology – PIV – CFD – Non Newtonian – Wall shear stress – Endothelial cell – Smooth muscular cell.**

Université de Poitiers
LABORATOIRE D'ETUDES AERODYNAMIQUES
UMR CNRS 6609
Bld Marie et Pierre Curie – Téléport 2 – BP 30179
86962 FUTUROSCOPE Chasseneuil Cedex