



**HAL**  
open science

# Etude de l'Écoulement Sanguin dans des Fistules Arterio-Veineuses Reconstituées à Partir d'Images Médicales.

Z. Kharboutly

► **To cite this version:**

Z. Kharboutly. Etude de l'Écoulement Sanguin dans des Fistules Arterio-Veineuses Reconstituées à Partir d'Images Médicales.. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université de Technologie de Compiègne, 2007. Français. NNT: . tel-00287270

**HAL Id: tel-00287270**

**<https://theses.hal.science/tel-00287270>**

Submitted on 11 Jun 2008

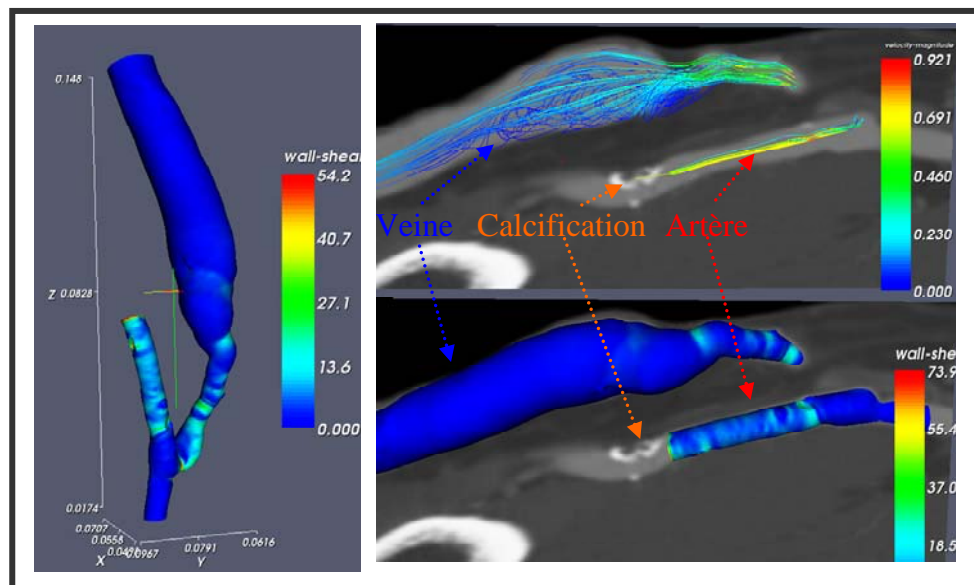
**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

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.

Par Zaher KHARBOUTLY

*Etude de L'écoulement Sanguin dans des  
Fistules Arterio-Veineuses  
Reconstruites à Partir d'Images Médicales*

Thèse Présentée  
pour l'obtention du grade  
de Docteur de l'UTC



Soutenue le : 21 septembre 2007

**Spécialité : Génie Biomédical**



# Etude de L'écoulement Sanguin dans des Fistules Arterio-Veineuses Reconstruites à Partir d'Images Médicales

Soutenue le 21 septembre 2007 devant le jury composé de :

Mme. Marie-Christine HOBATHO, UTC, Compiègne (Président)  
M. Pascal VERDONCK, Université de Gand, Belgique (Rapporteur)  
M. Philippe DANTAN, IR CNRS, Université Paris 7 (Rapporteur)  
M. Pierre BOURQUELOT, Clinique Jouvenet, Paris  
Mme. Isabelle CLAUDE, UTC (Co-Directeur)  
Mme Valérie DEPLANO, IRPHE, Marseille  
Mme. Cécile LEGALLAIS, DR2 CNRS, UTC (Directeur de Thèse)



## *Remerciements*

Quand il s'agit de reconnaître tous les gens qui ont compté pour moi au cours des années de mon doctorat, de nombreux noms me viennent à l'esprit. Donc, pour être bref, je tiens à remercier chaleureusement Cécile Legallais et Isabelle Claude, de m'avoir donné l'occasion de mener un doctorat et de m'avoir guidé aussi bien le long de la voie, tout en me donnant beaucoup d'autonomie. Je vous remercie de m'avoir initié au domaine de la modélisation et de la biomécanique vasculaire et de m'avoir ouvert les yeux à tous les problèmes qui peuvent encore être résolus. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à la première pour son soutien et l'encadrement apporté au long de ces quatre années. Sa patience, ses commentaires et sa rigueur intellectuelle m'ont permis d'orienter et d'enrichir ce travail.

Je remercie très chaleureusement le Docteur Philippe Dantan et le Professeur Pascal Verdonck d'avoir accepté d'être les rapporteurs de ma thèse. Je joins à ces remerciements le Professeur Marie-Christine Hobatho, le Dr Pierre Bourquelot, chirurgien, et le Docteur Valérie Deplano pour avoir accepté d'être membres du jury de thèse. La participation de cette dernière et de son équipe nous ont permis de valider expérimentalement nos simulations numériques.

Ce travail ne peut pas être abouti sans la participation de l'équipe de la Polyclinique St Côme, en particulier : Dr J-F. De Frémond, Dr M. Tolani, néphrologues, et Dr T. Chambon radiologue.

Je tiens à remercier tout particulièrement tous les stagiaires qui ont travaillé avec moi sur des sujets liés à cette étude, notamment Frédéric Stevens, pour le travail excellent sur le développement de l'interface graphique de notre logiciel de segmentation et reconstruction.

Et vous tous, mes chers amis, je vous remercie d'avoir fait de mon doctorat les années les plus enrichissantes de ma vie: Régis, Aude, Benoît, Patrick, Marianne, Renaud, Salah, Linda, Zaher, Khaled et Imad.

Je remercie aussi mes parents, Abdel El Hafiz et Radwa, pour leur soutien de tous les jours, depuis trente ans. Merci à ma femme Huda pour son soutien et encouragement et merci à Radwa d'être ma fille.

Enfin, je souhaite dédier cette thèse à mes parents et mes soeurs Sarah, Jana, mon petit frère Jad et ma nièce Amina, et bien sûr à Huda et Radwa.



# Table des Matières

<b>CHAPITRE I. FISTULE ARTÉRIO-VEINEUSE POUR L'HÉMODIALYSE CHRONIQUE.....</b>	<b>5</b>
1. CONTEXTE MEDICAL.....	6
2. QUELS TYPES DE FAV PEUT-ON METTRE EN OEUVRE ?.....	7
a) Au niveau de l'avant-bras.....	7
b) Au niveau du bras.....	8
c) Modalités de connexion.....	8
(1) Latéro-Latérale:.....	8
(2) Termino-Terminale:.....	8
(3) Latéro-Terminale:.....	9
3. CREATION/MATURATION : QUE PASSE-T-IL SUR LE PLAN BIOMECANIQUE ?.....	9
a) Quelques rappels de Biomécanique circulatoire.....	9
(1) Réseau artériel.....	9
(2) Réseau veineux.....	10
(3) Caractéristiques de l'endothélium de la paroi vasculaire.....	10
(4) Principales notions de rhéologie sanguine.....	11
b) Conséquences biomécaniques de la création : vers la maturation de la FAV.....	11
4. FONCTIONNEMENT NORMAL D'UNE FAV.....	12
a) Observations cliniques.....	12
b) Mise en œuvre classique d'une séance d'hémodialyse.....	14
(1) Côté « artériel ».....	14
(2) Côté « Veineux ».....	14
5. COMPLICATIONS.....	14
a) La sténose.....	15
b) La thrombose.....	17
c) L'anévrisme.....	17
d) L'infection.....	18
e) L'hyper-débit.....	18
f) L'ischémie.....	18
6. MOYENS D'INVESTIGATION CLINIQUE DE LA FAV.....	19
a) Surveillance clinique de la fistule à chaque séance de dialyse.....	19
b) Test de débit.....	19
c) Exploration ultrasonore des FAV.....	19
d) Angiographie - Fistulographie.....	21
e) CT scan.....	22
f) Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	23



g)	<i>Bilan</i> .....	23
7.	MODELISATION DES FLUX (ÉTUDES EXPERIMENTALES ET NUMERIQUES) .....	23
a)	<i>Etudes expérimentales</i> .....	24
b)	<i>Etudes numériques</i> .....	25
	(1) Comment obtenir la géométrie?.....	25
c)	<i>Validation et limites de la méthode CFD</i> .....	27
<b>CHAPITRE II. SEGMENTATION ET RECONSTRUCTION DE FAV ADÉQUATE POUR LA CFD .....</b>		<b>29</b>
1.	INTRODUCTION .....	30
2.	RAPPELS SUR LES OUTILS UTILISES EN RADIOLOGIE .....	31
a)	<i>Obtention d'un contour</i> .....	31
b)	<i>Marching Cubes</i> .....	31
c)	<i>Les limites de l'extraction d'une isosurface</i> .....	34
3.	SEGMENTATION.....	35
a)	<i>Croissance de Régions</i> .....	36
	(1) L'algorithme .....	36
	(2) Application à la modélisation 3D des vaisseaux sanguins .....	38
b)	<i>Level set</i> .....	39
	(1) Localisation de l'équation d'évolution des surfaces déformables.....	39
	(2) Equation d'évolution des Level sets .....	41
	(3) Approximation numérique .....	42
	(4) Application à la modélisation 3D des vaisseaux sanguins .....	45
c)	<i>Comparaison</i> .....	47
4.	RECONSTRUCTION .....	48
a)	<i>Hexahedron vs. Tétraedron</i> .....	48
b)	<i>SIMP - Nurbs</i> .....	50
c)	<i>REAL - Marching Cubes</i> .....	51
	(1) REAL-0 .....	51
	(2) REAL-I.....	52
	(3) REAL-II.....	53
5.	EXTRACTION DES DONNÉES COMPLÉMENTAIRES .....	53
a)	<i>Calcification</i> .....	54
b)	<i>Sténose</i> .....	54
6.	IMPLÉMENTATION .....	54
7.	CONCLUSION .....	55
<b>CHAPITRE III. SIMULATION D'ÉCOULEMENT SANGUIN DANS UNE FAV RECONSTRuite À PARTIR D'IMAGES MÉDICALES .....</b>		<b>59</b>
1.	INTRODUCTION .....	62
2.	METHODS .....	63
a)	<i>Image acquisition</i> .....	63
b)	<i>Segmentation and Reconstruction</i> .....	64

c)	<i>Grid</i> .....	65
d)	<i>Model assumptions and boundary conditions</i> .....	66
e)	<i>CFD package</i> .....	67
f)	<i>Post-treatment</i> .....	67
3.	RESULTS .....	68
a)	<i>Flow simulation</i> .....	68
b)	<i>Assessment of wall shear forces</i> .....	70
c)	<i>Statistical analysis of wall shear distribution</i> .....	73
4.	DISCUSSION .....	75
5.	CONCLUSION .....	77

## **CHAPITRE IV. MODÉLISATIONS NUMÉRIQUE ET EXPÉRIMENTALE DES ÉCOULEMENTS**

### **SANGUINS DANS UNE FISTULE ARTÉRIO-VEINEUSE.....79**

1.	L'OUTIL DE VALIDATION .....	80
2.	INTRODUCTION .....	84
3.	MATERIALS AND METHODS .....	85
a)	<i>Relevant geometrical and physiological data</i> .....	85
b)	<i>Experimental Set-Up: PIV</i> .....	86
(1)	Set-up.....	86
(2)	Measurements.....	87
c)	<i>Numerical Model</i> .....	88
(1)	Mesh generation .....	88
(2)	CFD model .....	89
d)	<i>Postprocessing</i> .....	90
4.	RESULTS & DISCUSSION.....	90
a)	<i>Flow dynamics</i> .....	91
b)	<i>Comparison between experimental and numerical velocity fields</i> .....	95
c)	<i>Wall shear stress evolution</i> .....	96
d)	<i>Discussion and conclusions</i> .....	97

### **CHAPITRE V. SIMULATION DANS DEUX FISTULES ARTÉRIO-VEINEUSES RÉELLES .....101**

#### **A. VALIDATION DES PROCEDURES DE MAILLAGE POUR L'ETUDE DES ÉCOULEMENTS**

##### **SANGUINS DANS UNE FISTULE ARTERIO-VEINEUSE REELLE .....103**

1.	INTRODUCTION .....	103
2.	MÉTHODES .....	104
a)	<i>Modèles géométriques</i> .....	104
b)	<i>Modèles biomécaniques</i> .....	105
(1)	Maillage .....	105
(2)	Simulations numériques .....	105
3.	RÉSULTATS .....	106
a)	<i>Modèle SIMP</i> .....	106

b) <i>Modèle REAL</i> .....	107
4. DISCUSSION ET CONCLUSIONS.....	108
<b>B. IMPACT OF GEOMETRICAL VARIATION: TWO REALISTIC NUMERICAL BLOOD FLOW SIMULATIONS OF AN AVF; IN PREPARATION</b> .....	<b>110</b>
1. INTRODUCTION.....	110
2. METHOD.....	112
a) <i>Segmentation &amp; 3D Reconstruction</i> .....	112
b) <i>Surface meshing size &amp; quality</i> .....	115
c) <i>Numerical Simulation</i> .....	116
3. RESULTS AND DISCUSSION.....	118
a) <i>Hybrid meshing scheme: hexahedron vs hybrid</i> .....	118
b) <i>Hybrid meshing scheme: REAL-I and REAL-II</i> .....	120
(1) <i>Real-I</i> .....	121
(2) <i>REAL-II</i> .....	126
4. CONCLUSION.....	132
<b>CHAPITRE VI. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES</b> .....	<b>135</b>
<b>CHAPITRE VII. RÉFÉRENCES</b> .....	<b>139</b>

# *Table des Figures*

FIGURE I-1 SCHEMA D'UN EXEMPLE DE FISTULE ARTERIO-VEINEUSE (FAV). .....	6
FIGURE I-2 : FISTULE ARTERIO-VEINEUSE POUR L'HEMODIALYSE, VOIE D'ABORD DE L'ARTERE CUBITALE ET DE L'ARTERE RADIALE (J.-M. DUBERNARD , 2001). .....	7
FIGURE I-3 : ANASTOMOSE TERMINO-LATERALE ENTRE L'ARTERE RADIALE ET LA VEINE CEPHALIQUE. DEBUT D'ANASTOMOSE, AU NIVEAU DU « TALON », DE LA VEINE SPATULEE POUR ALLONGER LA FISTULE ET ASSURER UNE BONNE CONGRUENCE AVEC L'INCISION ARTERIELLE (J.-M. DUBERNARD , 2001).....	8
FIGURE I-4 LES DIFFERENTES ETAPES DE LA MATURATION DE LA FAV, A GAUCHE. A DROITE DEUX CAS DE NON DEVELOPPEMENT DE L'ABORD VASCULAIRE,(DIXON, 2006). .....	13
FIGURE I-5 : FISTULE ARTERIO-VEINEUSE : DISTRIBUTION DES FLUX. L'ALIMENTATION DE LA FISTULE SE FAIT A LA FOIS PAR LE COURANT ARTERIEL AFFERENT DE L'ARTERE RADIALE POUR 70 % MAIS AUSSI PAR LE COURANT DE RETOUR VENANT DE L'ARCADE PALMAIRE POUR 30 % (SIMON PIERRE, 1996).....	14
FIGURE I-6 ILLUSTRATION DE L'APPLICATION DE LA VELOCIMETRIE DÖPPLER A LA FAV (PIETURA <i>ET AL.</i> , 2005).....	20
FIGURE I-7 MODELE GEOMETRIQUE SOLIDE DU MODELE ANASTOMOTIQUE. ....	24
FIGURE I-8 RESUME DES ETAPES DE CONSTRUCTION D'UNE GRILLE A ELEMENTS FINIS A PARTIR D'IMAGES EN SERIE (MOORE <i>ET AL.</i> , 1999).....	26
FIGURE I-9 (GAUCHE) UN ANGIOGRAMME NUMERIQUE DE SOUSTRACTION UTILISE POUR SEGMENTER ET CONSTRUIRE UN MODELE 2D DE LA BIFURCATION CAROTIDE DROITE (TASCIYAN <i>ET AL.</i> , 1993). ....	27
FIGURE II-1 COUPE LONGITUDINALE D'UNE IMAGE DE CT ANGIOGRAPHIE, (A) OS EN BLANC, VAISSEAUX EN GRIS, LE RESTE EN NOIR (B) IDENTIFICATION DES CONTOURS EST REALISEE PAR LES TECHNIQUES DE «MARCHING CUBES». ....	30
FIGURE II-2 QUINZE CAS DE MARCHING CUBES POUR LA GENERATION D'ISOSURFACE 3D. LES 64 CAS POSSIBLES SONT REDUITS A 15 PAR SYMETRIE. LES SOMMETS MARQUES SONT PLUS GRANDS QUE LA VALEUR D'ISOSURFACE SELECTIONNEE (CHARLES D. HANSEN, 2005).....	33
FIGURE II-3 : RESULTATS DE L'APPLICATION DES MARCHING CUBES AUX 2 CAS DE FAV ETUDIES : (A) CASE-I : ON OBSERVE L'ARBORESCENCE VASCULAIRE AINSI QUE DE HAUT EN BAS : L'HUMERUS, LE COUDE, LE RADIUS ET L'OS ULNAR. (B) CASE-II : ARBORESCENCE VASCULAIRE AINSI QUE RADIUS. ....	34
FIGURE II-4 ALGORITHME DE CROISSANCE DE REGIONS .....	37
FIGURE II-5 RESULTAT DE LA SEGMENTATION DE LA FAV PAR L'ALGORITHME DE CROISSANCE PAR REGION. OS EN BLANC, VAISSEAUX EN GRIS, LE RESTE EN NOIR : (A) COUPE TRANSVERSALE (B) COUPE CORONALE .....	38
FIGURE II-6 VUE FRONTALE POUR DES CONTOURS SEGMENTES DES VAISSEAUX DES OS.....	38
FIGURE II-7 : A PARTIR D'UNE COUPE DE CASE-I, NOUS AVONS EXTRAIT LES CONTOURS : BLEU = MARCHING CUBES ; ROUGE = CROISSANCE DE REGIONS ; VERT = LEVEL SET ; JAUNE = NURBS. ....	48
FIGURE II-8. LA SURFACE SIMPLIFIEE RECONSTRUITE PAR NURBS EST MONTREE SUPERPOSE AUX CONTOURS DE L'IMAGE ORIGINALE OBTENUE EN SECTION 2.B). .....	50

FIGURE II-9 APPLICATION DE L'ALGORITHME DES MARCHING CUBES SUR LES CONTOURS EXTRAITS PAR CROISSANCE DE REGION. UNE VUE GLOBALE MONTRE UNE CORRESPONDANCE PARFAITE, MAIS UNE VUE PLUS ETROITE MONTRE LES ARTEFACTS COMME EXPLIQUE DANS LA SECTION 3.C). .....	51
FIGURE II-10 APPLICATION DE L'ALGORITHME DES MARCHING CUBES SUR LES CONTOURS EXTRAITS PAR LES LEVEL SETS. UNE VUE GLOBALE MONTRE UNE CORRESPONDANCE PARFAITE COMME EXPLIQUE DANS LA SECTION 3.C). .....	52
FIGURE II-11 APPLICATION DE L'ALGORITHME DES MARCHING CUBES SUR LES CONTOURS EXTRAITS POUR LE CASE-II PAR LES LEVEL SETS. ....	53
FIGURE II-12 SUPERPOSITION DES PLAQUES DE CALCIFICATION SUR REAL-I. ....	54
FIGURE II-13 UNE STENOSE EST OBSERVEE SUR L'ARTERE RADIALE DANS LE REAL-II. ....	55
FIGURE II-14 : VUE DE L'INTERFACE UTILISATEUR SOUS IDL, POUR LA SEGMENTATION ET LA RECONSTRUCTION DES IMAGES, EN UTILISANT LA TECHNIQUE DES LEVEL SETS. ....	56
FIGURE II-15 LES DEUX CAS REELS A TRAITER REAL-I ET REAL-II. ....	57
FIGURE III-1 (A) REPRESENTATION OF THE VOLUME OF THE AVF. THIS VOLUME WAS DIVIDED INTO SEVENS SUB-VOLUMES. SIX SUB-SECTIONS AND THE LOCATION OF THEIR CORRESPONDING POINTS UNDER STUDY. THE BLACK AREAS ARE THE CALCIFICATION PLAQUES FOUND ON THE VASCULAR WALL IN THE CT IMAGES. (B) CROSS SECTION MESHED WITH HEXAHEDRAL ELEMENTS AT PLANE F. ....	65
FIGURE III-2 INLET VELOCITY CALCULATED FROM ECHO-DOPPLER FLOW RATE MEASUREMENTS, APPLIED AT THE TUBE LOCATED BEFORE THE ARTERY. ....	67
FIGURE III-3 VELOCITY PROFILES AT THE SECTION "A1-A2" (AXIAL VELOCITY ORIENTATION IS POSITIVE, WHEN THE FLOW GOES TOWARDS THE HEART), AT DIFFERENT TIME STEPS. ....	68
FIGURE III-4 VELOCITY PROFILES AT THE SLICE "H2-H1", AT DIFFERENT TIME STEPS. ....	69
FIGURE III-5 LONGITUDINAL (LEFT) AND TRANSVERSAL (RIGHT) VIEWS OF VELOCITY VECTORS UNDER PHYSIOLOGICAL SIMULATION AT $t/T = 0.1$ . ....	69
FIGURE III-6 (A) ECHO DOPPLER VELOCITY MEASUREMENT ON AN AXIAL PLANE OF THE VEIN AT THE ANASTOMOSIS LEVEL. (B) THE CORRESPONDING NUMERICAL SIMULATION. (-) DARK GREY COLOUR: THE BLOOD FLOWS FROM THE FOREHAND TO THE ARM (I.E. POSITIVE VELOCITY); GREY: BLOOD FLOW FROM THE ARM TO THE FOREHAND (I.E. NEGATIVE VELOCITY). ....	70
FIGURE III-7 (A) CARTOGRAPHY OF WALL SHEAR STRESSES (PA) AT $t/T = 0.1$ ; (B) AVF LONGITUDINAL AND TRANSVERSAL VIEW OF A CT SCANNER ANGIOGRAPHY POINTING TO THE CALCIFICATION ZONES (WHITE). (C) 3D VIEW OF THE AVF VOLUME MODEL WITH THE IDENTIFIED CALCIFICATION PLAQUES SUPERPOSED. LABELING THE TEN CALCIFICATION PLAQUES "CP" AND DISTINGUISHING THE FOUR DIFFERENT CALCIFICATION ZONES "CZ" .....	71
FIGURE III-8 WALL SHEAR STRESS DURING CARDIAC CYCLE FOR THE POINTS B1 AND B2. ....	71
FIGURE III-9 WALL SHEAR STRESS DURING CARDIAC CYCLE FOR THE POINTS H1 AND H2. ....	72
FIGURE III-10 PLOT OF THE TEMPORAL WSSG DISTRIBUTION FOR CP-FREE AND THE FOUR CZ. ....	75
FIGURE IV-1 (A) UN MODELE EN PLEXIGLAS, REPRESENTANT LA FAV, EST USINE A PARTIR DES DIMENSIONS DE LA GEOMETRIE EXPERIMENTALE (B) RESULTAT NUMERIQUE (C) RESULTAT EXPERIMENTAL PIV. ....	82
FIGURE IV-2 LES RESULTATS DE PROFILE VITESSE. ....	82

FIGURE IV-3 SURFACE AND INTERNAL GRID REPRESENTATION OF THE HEX-II NUMERICAL MODEL, (A) THE SURFACE MESH AVF WITH THE ADDED EXTENSION TUBES AT THE INLET AND AT THE OUTLET. (B) A HORIZONTAL PLANE PH MESH GRID, (C) THE VERTICAL PLANE PV MESH GRID AND (D) THE PERPENDICULAR PP MESH GRID. THE LINES FROM A TO F WERE USED TO PLOT THE VELOCITY PROFILE LATER IN THIS STUDY.....	86
FIGURE IV-4 A) EXPERIMENTAL SET-UP. B) FISTULA MODEL AND PLANE DEFINITIONS THAT IS SPECIFICALLY DESIGNED TO REPRODUCE PHYSIOLOGICAL FLOW WAVEFORMS. THE FLUID IS PUMPED FROM AN OPEN TANK, FLOWED THROUGH THE FISTULA MODEL AND RETURNED TO THE TANK. THE FLUID USED IS AN AQUEOUS GLYCERIN SOLUTION CONTAINING 60% WATER, WITH A CONSTANT VISCOSITY OF $4 \cdot 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ AND A CONSTANT DENSITY OF $1150 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ .....	88
FIGURE IV-5 (A) THE PHYSIOLOGICAL MEAN VELOCITY WAVEFORM MEASURED WITH CDU AT THE RADIAL ARTERY INPUT OF THE FISTULA. THE MAXIMUM VELOCITY AT THE SYSTOLE IS $0.56 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ AND THE MINIMUM IS $0.42 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ . PULSE FREQUENCY IS $75 \text{ beats}\cdot\text{min}^{-1}$ ; RADIAL ARTERY DIAMETER AT THIS LOCATION IS 8.73 MM. (B) THE CALCULATED INPUT FLOW WAVEFORM.....	90
FIGURE IV-6 PH VELOCITY VECTOR CARTOGRAPHY FOR THE THREE TIME CARDIAC INSTANTS T1, T2 AND T3. THE LEFT COLUMN IS FOR THE NUMERICAL MODEL HEX-II ON THE LEFT AND THE EXPERIMENTAL RESULTS PIV ON THE RIGHT.....	92
FIGURE IV-7 PV VELOCITY VECTOR CARTOGRAPHY FOR THE THREE TIME CARDIAC INSTANTS T1, T2 AND T3. THE LEFT COLUMN IS FOR THE NUMERICAL MODEL HEX-II ON THE LEFT AND THE EXPERIMENTAL RESULTS PIV ON THE RIGHT.....	93
FIGURE IV-8 NUMERICAL VELOCITY VECTOR CARTOGRAPHY, HEX, FOR THE THREE TIME CARDIAC INSTANTS T1, T2 AND T3. THEY CORRESPOND TO THE PP INTERSECTION WITH THE VELOCITY PROFILE LINES A, B AND C RESPECTIVELY AS SHOWN IN FIGURE IV-3.....	94
FIGURE IV-9 THREE VELOCITY PROFILES LINES A, B AND C ALONG THE PH. VELOCITY MAGNITUDE AND BOTH U AND V VELOCITY COMPONENTS SUPERIMPOSED ON THE NR PIV RESULTS.....	96
FIGURE IV-10 THE AVF MEAN TIME AVERAGED WSS DISTRIBUTION OVER TIME. TWO ZONES INTERNAL AND EXTERNAL SELECTED ON EACH PART, ARTERY, VEIN AND ANASTOMOSIS.....	97
FIGURE V-1 FAV-REAL (A) AVEC TROIS BIFURCATIONS, CE QUI CORRESPOND A UNE ENTREE SANGUINE, COTE ARTERIEL ET QUATRE SORTIES, DEUX COTE ARTERIEL VERS LE BRAS, ET DEUX SUR LE RETOUR VEINEUX ET FAV-SIMP (B) : UNE ENTREE ET UNE SORTIE. LES POINTS ROUGES CORRESPONDENT AUX ZONES DE CALCIFICATION IDENTIFIEES SUR LES IMAGES D'ANGIOSCANNER.....	104
FIGURE V-2 PROFIL DE VITESSE ET DEBIT D'ENTREE PENDANT LE CYCLE CARDIAQUE. TROIS INSTANTS SONT CHOISIS : 000 : PIC SYSTOLE, 100, ET 200 : DEBUT DE DIASTOLE.....	106
FIGURE V-3 (A-D) : REPRESENTATION DES CONTOURS DE VITESSE A L'INSTANT 000 (PIC DE SYSTOLE) DANS LES PLANS CHOISIS : PH (A,B) ET PV (C,D) AVEC LE MAILLAGE HEX-SIMP (GAUCHE) ET HYB-SIMP (DROITE) ; (E) : PROFIL DES VITESSES POUR LES LIGNES A, B, C DU PH (EN EPAIS ROUGE, AVEC HEX ET EN FIN NOIR AVEC HYB) ; (F) : IDEM AVEC LES PLANS D, E, F DU PV.....	107
FIGURE V-4 CARTOGRAPHIE DES CISAILLEMENTS A LA PAROI OBTENUS AU PIC DE SYSTOLE POUR LES 2 GEOMETRIES (SIMP A GAUCHE ET REAL A DROITE). SUPERPOSITION AVEC LES PLAQUES DE CALCIFICATION OBSERVEES SUR LES IMAGES MEDICALES.....	108

FIGURE V-5 : AVF SURFACE VIEW OF BOTH (A) REAL-I, THE CEPHALIC VEIN CONNECTED TO THE BRACHIAL ARTERY WITH BOTH PERIPHERIC ULNAR AND RADIAL ARTERIES. CALCIFICATION PLAQUES (CP) WERE FOUND IN THE ARTERY, ANASTOMOSIS AND VEIN. (B) REAL-II, THE CEPHALIC VEIN CONNECTED TO THE RADIAL ARTERY. A STENOSIS WAS OBSERVED ON THE RADIAL ARTERY.....	112
FIGURE V-6 : A SUMMARY OF THE NUMERICAL MODEL DISCUSSED IN THE STUDY. CASE-I WAS AN UPPER ARM AVF CONNECTING THE BRACHIAL ARTERY TO THE CEPHALIC VEIN. HEX-I, HYB-IA AND HYB-IB ORIGINATED FROM SIMP-I, A SIMPLIFIED VERSION OF REAL-I.....	113
FIGURE V-7 : A SUMMARY OF THE NUMERICAL MODEL DISCUSSED IN THE STUDY. SIMP-IIA, SIMP-IIB AND REAL-II ORIGINATED FROM CASE-II. IT IS A FOREARM AVF CONNECTING THE RADIAL ARTERY TO THE CEPHALIC VEIN. ....	114
FIGURE V-8 : HEX-I AND HYB-IB MESHING SCHEME SCHEME. (A) QUADRILATERAL SURFACE MESH AND HEXAHEDRON CELLS, (B) TRIANGULAR SURFACE MESH AND TETRAHEDRAL AND PRISM CELLS. WE SHOW THE BOTH MESHING SCHEMES FROM DIFFERENT VIEWS, PERSPECTIVE ON THE TOP AND FROM LEFT TO RIGHT A FRONTAL, SAGITTAL AND TRANSVERSAL VIEW.....	116
FIGURE V-9 : VELOCITY PROFILE PLOT FOR LINES A & C LOCATED IN THE HORIZONTAL PLANE AT THE SYSTOLE, SEE FIGURE IV-3 FOR LOCATION. THE SOLID LINE PRESENTS THE EXPERIMENTAL MEASUREMENT, CONSIDERED AS REFERENCE. HEX-I WAS THE BEST OBTAINED NUMERICAL RESULT WITH THE HEXAHEDRON MESHING SCHEME. TWO HYBRID MODELS WERE PLOTTED ON THE SAME FIGURE, HYB-IA AND HYB-IB. ANALYZING THE REST OF THE RESULTS SHOW THAT HYB-IB APPROACHES BEST TO THE EXPERIMENTAL MEASUREMENTS AT ALL TIME CYCLE. ....	119
FIGURE V-10 : AVERAGE WSS COMPARISON BETWEEN HEX-I AND HYB-IB AT THE SAME SITES OVER THE CARDIAC CYCLE. (A) CYAN AND RED COLOR REPRESENT THE INTERNAL AND EXTERNAL NOTATION USED IN THIS STUDY, (B) THE WSS SELECTED ZONES, (C) THE AVERAGED WSS FOR EACH ZONE OVER THE CARDIAC CYCLE FOR BOTH MODELS HEX-I AND HYB-IB.....	120
FIGURE V-11 : UPPER VIEW OF VELOCITY VECTOR DISTRIBUTION OF THE VASCULAR AXIS AT THE: (A) INLET, (B) BEFORE THE BIFURCATION, (C) ANASTOMOSIS, (D) VENOUS SEGMENT, (E) MORE DISTALLY, (F) FRONTAL, AND (G) SAGITTAL PLANES. ....	123
FIGURE V-12 : VELOCITY PROFILES COMPARISON AT THE PEAK SYSTOLE OVER DISTANCE DIVIDED BY THE MAXIMUM DIAMETER. THE GREEN AND THE RED COLOR REPRESENT THE HEX-I AND REAL-I, RESPECTIVELY.....	124
FIGURE V-13 : PARTICLE TRACE INJECTED FROM THE PROXIMAL ARTERIAL INPUT (A) HEX-I (B) REAL-I. ....	125
FIGURE V-14 : WSS CARTOGRAPHY AT THE SYSTOLE (A) HEX-I (B) REAL-I AND (C) REAL-I WITH THE CALCIFICATION PLAQUES (CP) IDENTIFIED IN RED SUPERIMPOSED ON THE BOUNDARY WALL. ....	127
FIGURE V-15 : FLOW PARTITION IN THE CASE-II, SIMP-IIA, SIMP-IIB AND REAL-II(I) 30% OF THE FLOW CONTINUES INTO THE DISTAL ARTERY AND 70% INTO THE CEPHALIC VEIN. ....	128
FIGURE V-16 : VELOCITY PROFILES AT DIFFERENT LOCATIONS, TAKEN AT SYSTOLE TIME. THE X-AXIS WAS DIVIDED BY THE MAXIMUM DIAMETER OF EACH CROSS SECTION FOR THE THREE MODELS. THE RED, GREEN AND BLUE REPRESENT SIMP-IIA, SIMP-IIB AND REAL-II RESPECTIVELY. ....	130
FIGURE V-17 : 3D PARTICLE TRACES OBSERVED FROM THE PROXIMAL ARTERIAL INLET TOWARDS THE DISTAL VENOUS OUTLET IN THE THREE MODELS (A) SIMP-IIA, (B) SIMP-IIB AND REAL-II.....	131

FIGURE V-18: WSS CARTOGRAPHY FOR SIMP-IIA, SIMP-IIB AND REAL-II FROM TO TOP TO BOTTOM  
RESPECTIVELY. FROM LEFT TO RIGHT THE WSS CARTOGRAPHY AT THREE TIME INSTANCES OF THE CARDIAC  
CYCLE WERE PRESENTED. THE INPUT VELOCITY WAVE FROM AND THE CORRESPONDING CARDIAC INSTANCE  
WERE SHOWN AT THE TOP.....132





# *Introduction*

L'insuffisance rénale est une défaillance des fonctions des reins, qui sont chargés de détoxifier les déchets (toxines) produits par l'organisme et d'éliminer l'eau en excès. Quand ils ne peuvent accomplir leurs fonctions, les toxines et l'eau s'accumulent et les premiers symptômes apparaissent. L'insuffisance rénale peut survenir soit de manière aiguë, soit de manière chronique. Dans ce dernier cas, le rein est détruit progressivement et de manière irréversible.

Il existe plusieurs méthodes pour remplacer les fonctions exocrines du rein. La plus employée est l'hémodialyse. Le sang est « filtré » dans un circuit extracorporel. Pour la ponction et la réinjection, il est nécessaire d'avoir accès à une veine du bras possédant un fort débit sanguin. En effet, l'épuration extracorporelle, s'appuyant sur des transferts au niveau d'une membrane, nécessite un débit sanguin minimum de 250 à 300 ml.min<sup>-1</sup> pour être efficace. Une opération chirurgicale est donc effectuée afin de créer une fistule artério-veineuses (FAV) qui est une connexion permanente entre une artère et une veine de distances proches et de calibres adéquats. Elle permet une communication superficielle entre un système artériel à haute pression et un système veineux à basse pression.

L'augmentation des coûts et de la morbidité liés aux complications des FAV a entraîné un intérêt croissant pour l'étude, la détection et les traitements précoces des vaisseaux à risque. La mise en communication du réseau artériel à haute pression avec le réseau veineux à basse pression entraîne des conséquences hémodynamiques locales et générales. De nombreux événements peuvent se produire dans la vie d'une FAV, soit du fait des ponctions itératives, soit du fait d'une hyperplasie intimale, réaction normale de la paroi vasculaire à l'hypertension, résultant en une inadaptation du débit. La physiopathologie n'en est pas encore élucidée. Nombre de ces complications peuvent être évitées ou corrigées par le personnel soignant chargé de la dialyse; d'autres, plus graves, exigent toujours l'intervention directe du médecin. Les retours cliniques des FAVs réussies ou pathologiques restent ambigus.

La fistule artério-veineuse représente un modèle unique pour étudier les relations entre une géométrie vasculaire complexe et les altérations hémodynamiques en résultant. Différentes méthodologies de recherche, comme les observations de patients, les expériences in vitro et les analyses numériques, ont été proposées pour examiner la corrélation entre les différents facteurs

hémodynamiques et les pathologies vasculaires. Cependant, les modèles hémodynamiques dans les FAV diffèrent de ceux obtenus chez les humains en bonne santé et des efforts sont nécessaires pour corrélérer les pathologies observées, comme le développement de l'hyperplasie intimale. Le Chapitre I sera particulièrement dédié à introduire et expliquer les complications cliniques rapportées avec les FAVs.

Depuis quelques années, la mécanique de fluide numérique (computational fluid dynamics CFD en anglais) a fait ses preuves comme un outil pratique et fiable pour étudier les caractéristiques 3D des flux sanguins, ainsi que leurs variations temporelles, dans des géométries artérielles complexes, mais souvent idéalisées. Dans cette thèse, nous proposons d'utiliser la CFD pour explorer l'hémodynamique 3D dans des FAV réelles. Pour ceci, nous allons décrire les méthodologies implémentées pour l'acquisition de volumes réalistes à partir des images CT (Chapitre II), pour les futures études de CFD (Chapitre III). En particulier, nous allons montrer pourquoi il est essentiel d'essayer de reproduire le plus fidèlement possible les géométries réalistes en se référant aux images médicales originales.

Vue la complexité des modèles géométrique vasculaires, l'écoulement sanguin ne peut être étudié que par des moyens numériques. L'outil le plus approprié est la méthode des volumes finis (MVF). La difficulté réside alors dans le passage d'une description continue du volume reconstruit à une description discrète sous forme des volumes finis. Malgré l'aspect attrayant d'une analyse numérique sur des structures réelles, cette méthode présente l'inconvénient d'être gourmande en moyens de calcul. Les cellules basées sur la MVF peuvent être de trois types : hexaèdres et tétraèdres.

Les éléments hexaèdres ont été largement recommandés quand il est possible d'orienter les cellules dans la direction de l'écoulement. Dans ces cas, les solutions numériques ont été caractérisées par une convergence rapide et une bonne précision. Leur grand inconvénient est leur faible flexibilité dans des géométries complexes. Les éléments tétraèdres sont plus « souples » que les hexaèdres car leur discrétisation n'exige aucune condition topologique. Mais il a aussi été démontré que la génération de grilles de tétraèdres présente certains inconvénients tels que des difficultés dans la définition de la couche limite et le nombre total de noeuds nécessaires pour atteindre une bonne précision. Comme solution de rechange, les maillages hybrides sont maintenant proposés, combinant des éléments de type prisme à la paroi et des éléments de type tétraèdre à l'intérieur.

Pour analyser cet aspect, nous allons modéliser le cas idéal d'une fistule d'un patient dans le Chapitre III. Cette fistule sera simplifiée en éliminant les bifurcations. L'objectif est de générer les deux types de maillage hexaèdres et hybrides (tétraèdre+prisme) pour le même volume. Dans le

même temps nous confrontons les résultats numériques à des mesures expérimentales par vélocimétrie par imagerie de particules (PIV) (Chapitre IV). Finalement, nous appliquerons et validerons le maillage hybride pour d'autres cas réels (Chapitre V.B). Dans ce dernier chapitre, deux cas d'AVF réelles avec leurs pathologies associées seront présentés.



*Chapitre I. Fistule artério-veineuse pour*

*l'hémodialyse chronique*

### 1. Contexte Médical

Par définition, une fistule artério-veineuse (FAV) est une connexion permanente entre une artère et une veine de distances proches et de calibres adéquats, (Figure I-1). Elle permet une communication superficielle entre le système artériel à haute pression et le système veineux à basse pression. La connexion, appelée anastomose, peut être directe ou indirecte, faisant alors appel à un greffon (Brescia *et al.*, 1966). Si la qualité des vaisseaux est médiocre pour la confection d'une anastomose, on réalise une homogreffe (avec une veine saphène, par exemple) ou on utilise une prothèse en PTFE (polytetrafluoroéthylène). En pratique, le type d'opération dépend des « écoles » chirurgicales. Dans le travail qui va suivre, on va se limiter à l'étude de FAV directe.

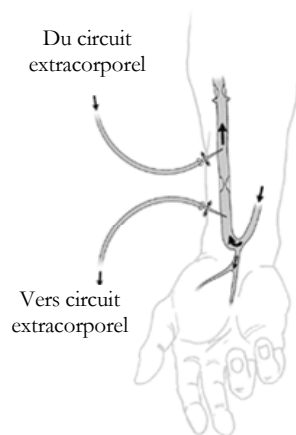


Figure I-1 Schéma d'un exemple de fistule artério-veineuse (FAV).

Les FAV sont utilisées dans le cadre de l'hémodialyse, traitement de l'insuffisance rénale arrivée au stade terminal, dans lequel le sang est « filtré » dans un circuit extracorporel. Pour la ponction et la réinjection, il est nécessaire d'avoir accès à une veine du bras possédant un fort débit sanguin. En effet, une épuration extracorporelle, qui s'appuie sur des transferts au niveau d'une membrane, nécessite un débit sanguin minimum de 250 à 300 ml.min<sup>-1</sup> pour être efficace. De tels débits ne peuvent être obtenus que dans un système artériel ou dans les gros troncs veineux. Les artères sont difficilement ponctionnables, et seuls quelques gros troncs veineux sont utilisables (par exemple la veine fémorale). Ces abords vasculaires sont transitoires car non confortables pour le patient en attendant une transplantation rénale. De plus, le risque de thrombose due aux ponctions itératives n'y est pas nul.

Une opération chirurgicale est donc effectuée afin de créer une FAV, au niveau d'un bras. On choisit une veine de surface, pour une facilité d'accès lors de l'hémodialyse. Comme l'insuffisance rénale est d'évolution lente et effectuée avant que le traitement clinique ne soit devenu nécessaire,

cette opération peut en général être anticipée par rapport aux besoins cliniques de démarrer le traitement.

## 2. *Quels types de FAV peut-on mettre en oeuvre ?*

En 1956, Brescia et Cimino réalisèrent la première fistule au poignet en anastomosant l'artère radiale à la veine radiale superficielle. C'est la fistule de référence la plus pratiquée car elle est simple de réalisation et présente une longévité satisfaisante. Comme le bras est riche en réseau vasculaire, plusieurs types de FAV peuvent être réalisés. Le choix dépend de la qualité de ces vaisseaux, au niveau de l'avant bras Figure I-2 ou du bras.

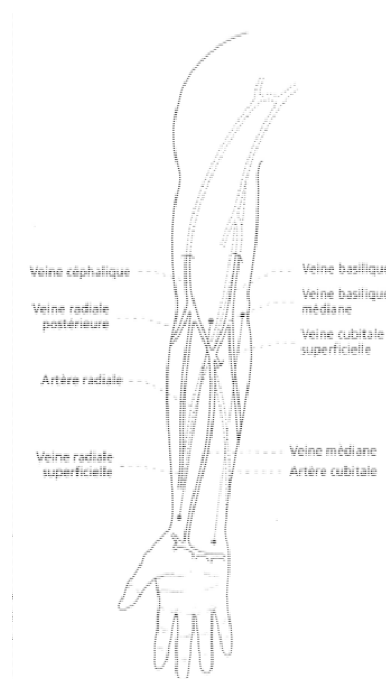


Figure I-2 : Fistule artério-veineuse pour l'hémodialyse, voie d'abord de l'artère cubitale et de l'artère radiale (J.-M. Dubernard, 2001).

### a) *Au niveau de l'avant-bras*

L'abord distal pour la FAV radio-radiale est idéal pour les premières fistules, car les veines de l'avant-bras sont superficielles et peuvent facilement être ponctionnées. La fistule cubito-cubitale est réalisée après échec d'une fistule radio-radiale. Il faut alors s'assurer de la qualité de la vascularisation de la main et de l'absence de thrombose de l'artère radiale par l'examen clinique et par vélocimétrie Döppler. Les différentes méthodes d'exploration fonctionnelles seront détaillées ultérieurement.



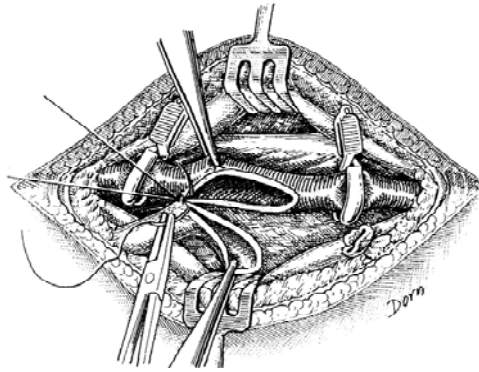


Figure I-3 : Anastomose termino-latérale entre l'artère radiale et la veine céphalique. Début d'anastomose, au niveau du « talon », de la veine spatulée pour allonger la fistule et assurer une bonne congruence avec l'incision artérielle (J.-M. Dubernard , 2001)

### *b) Au niveau du bras*

La FAV huméro-basilique est une fistule proximale de petit diamètre pour éviter un hyper débit, source d'insuffisance cardiaque.

La FAV huméro-céphalique nécessite plus rarement une superficialisation. Elle aboutit souvent au développement d'une grosse veine qui court le long de la gouttière bicipitale externe. Une démonstration sur la création chirurgicale de la FAV est montrée dans la Figure I-3 entre une artère radiale et la veine céphalique.

### *c) Modalités de connexion*

#### *(1)Latéro-Latérale:*

En 1966, la connexion latéro-latérale introduite par (Brescia *et al.*, 1966) rapproche l'artère et la veine en pratiquant une entaille sur leurs parois.

#### *(2)Termino-Terminale:*

En 1967, la connexion termino-terminale détourne complètement le flux artériel vers la veine. Cette technique est utile quand le calibre des vaisseaux est plus petit, mais présente l'inconvénient d'une perte d'irrigation par la voie artérielle, notamment au niveau de la main.

*(3)Latéro-Terminale:*

En 1968, la connexion latéro-terminale résulte d'une suture de la veine sur la paroi de l'artère entaillée. L'avantage est l'obtention d'un débit veineux suffisant en général avec une stabilité du débit artériel distal. Cet abord peut être mis en place avec n'importe quel calibre, même s'il est gros.

*3. Création/ maturation : Que passe-t-il sur le plan biomécanique ?*

Dans cette partie, nous allons faire quelques rappels sur la biomécanique artérielle et veineuse, puis nous verrons les modifications induites au niveau de la FAV.

*a) Quelques rappels de Biomécanique circulatoire*

Nous présentons tout d'abord les caractéristiques générales des vaisseaux des membres supérieurs.

*(1)Réseau artériel*

Les artères du bras (radiale, brachiale, humérale) sont de type "artères moyennes", pour lesquelles le diamètre interne varie de 1,5 à 4 mm. L'épaisseur de leur paroi est en principe de l'ordre de 0,2 à 0,6 mm (M.-Y. Jaffrin & F. Goubel, 1998). Dans ce type de vaisseau, l'écoulement est normalement pulsatile, du fait des contractions cardiaques. On distingue alors 2 phases. La phase systolique correspond à la contraction des ventricules, et donc à l'éjection du sang vers l'aorte. Le débit est alors maximal. Pendant la phase diastolique, les ventricules se remplissent, les pressions dans l'aorte et l'artère pulmonaire restent élevées et les valves pulmonaires et aortiques sont fermées. Ces phénomènes sont responsables du caractère pulsatile de l'écoulement. Le débit moyen est de l'ordre de 10-20 mL.min<sup>-1</sup>, ce qui correspond à un nombre de Reynolds de 20 à 50. Les pressions varient entre 150 mmHg (systole) et 90 mmHg (diastole). Les contraintes de cisaillement pariétal sont de l'ordre de 1 à 3 Pa (Kroll *et al.*, 1996).

La paroi artérielle est principalement constituée d'élastine, de collagène et de fibres musculaires lisses. On distingue trois tuniques :

- Externe : l'adventice associe un tissu fibreux et des vaisseaux nourriciers (vasa vasorum).
- Moyenne : la media est séparée de la précédente par la membrane élastique externe. C'est la plus épaisse des trois tuniques. Elle comporte des cellules musculaires lisses (VSMC pour vascular smooth muscular cell) et des fibres élastiques en proportion variable.
- Interne : l'intima est formée d'un tissu conjonctif, séparée de la média par la membrane élastique interne et limitée du côté de la lumière artérielle par un endothélium en contact avec le sang circulant.

Une des propriétés mécaniques passives de la paroi artérielle est la possibilité de subir de grandes déformations non linéaires, lorsqu'elle est soumise à des variations de pressions transmursales significatives. La pression transmurale correspond à la différence entre la pression interne (sanguine) et la pression externe.

### *(2) Réseau veineux*

Les veines superficielles du bras (céphalique, basilique, etc...) font partie des veines « collectrices », situées en amont de la veine cave supérieure. Leur diamètre est au maximum de quelques millimètres, et l'épaisseur de la paroi de l'ordre de 2 % du diamètre.

Les résistances importantes situées dans le réseau capillaire sur lequel débouchent les artères ont pour effet de dissiper l'énergie, sous forme de pertes visqueuses, restituant au niveau veineux un écoulement à basse pression de nature quasi continue. Le débit sanguin (quelque mL.min<sup>-1</sup>) provient alors d'une pression motrice résiduelle, de l'ordre de 10 à 15 mmHg, en position couchée. Contrairement aux membres inférieurs, il n'existe pas dans les veines du bras d'effet « moteur » dû à la marche. Le nombre de Reynolds est faible, et les contraintes de cisaillement inférieures à 1 Pa (Kroll *et al.*, 1996; Lemson *et al.*, 2000).

Pour des veines de ce calibre, la structure de la paroi est comparable à celle des artères (3 couches). Cependant, la media est beaucoup plus mince, et composée essentiellement de cellules musculaires lisses vasculaires VSMC. C'est l'adventice, composée principalement de fibres de collagène et de fibroblastes, qui constitue la majorité de la paroi. Celle-ci est très déformable, et la forme de la section de passage dépend essentiellement de la pression transmurale. Pour les veines superficielles, on considère que la pression externe est la pression atmosphérique. La pression transmurale est donc de l'ordre de la pression intraveineuse.

### *(3) Caractéristiques de l'endothélium de la paroi vasculaire*

Le rôle de l'endothélium est fondamental, à cause de sa structure géométrique (organisation architecturale cellulaire), mais aussi de la capacité des cellules endothéliales à sécréter des substances vaso-actives. Ces différentes réponses sont liées aux contraintes mécaniques engendrées par l'écoulement sanguin (M.-Y. Jaffrin & F. Goubel, 1998; R. Comolet, 1997), et (N. Stergiopoulos & J.J. Meister, 1995).

L'endothélium vasculaire est constitué d'une monocouche de cellules endothéliales tapissant la surface interne (intima) de tous les vaisseaux. Les cellules endothéliales sont adossées à une matrice extracellulaire et servent d'interface avec le sang. Leur forme est dépendante d'un cytosquelette, qui joue le rôle de support structurel et est considéré comme la composante mécanique centrale.

La séparation avec le compartiment sanguin est assurée par la membrane cellulaire qui possède en elle-même une grande déformabilité intrinsèque. Cette interface est donc extrêmement active et capable d'apporter une réponse aux sollicitations de son environnement. Outre leur capacité de déformation, ces cellules endothéliales synthétisent et libèrent des substances biologiquement actives comme la prostacycline, le NO (oxyde nitrique), et l'Endothélium Derived Relaxing Factor (EDRF). D'une façon générale, les produits sécrétés par l'endothélium ont un effet myorelaxant, vasodilatateur et antiagrégant (Vanhoutte, 2002).

Par conséquent, l'endothélium a une fonction importante sur la régulation du calibre des vaisseaux et des résistances vasculaires au travers des modifications structurales et morphologiques qu'il induit.

Ces données histochimiques sont directement dépendantes de la réponse de l'endothélium par rapport aux contraintes qui lui sont appliquées. Ces contraintes sont de deux types :

- Une contrainte de cisaillement générée par le frottement du sang sur la surface luminale de l'endothélium. Sa valeur physiologique moyenne sur un cycle cardiaque est de l'ordre de 1.5 Pa.
- Une contrainte circonférentielle due à la déformation de la paroi artérielle sous l'effet de la pression sanguine

Sur le plan physiopathologique, l'endothélium est le siège des relations paroi vasculaire/éléments figurés du sang, à la base du processus de développement de l'athérome et résultant directement des contraintes mécaniques sur la paroi artérielle.

#### *(4) Principales notions de rhéologie sanguine*

Le sang humain est une suspension des cellules dans une solution aqueuse d'électrolytes et de non-électrolytes. Il est composé d'un milieu biphasique : plasma et éléments cellulaires (érythrocytes ou globules rouges ; leucocytes ou globules blancs, plaquettes. Le plasma contient environ 90 % d'eau, 7 % de protéines, 1 % de substances inorganiques et 2 % de substances organiques.

Dans les artères et les veines qui nous intéressent, les cellules sont suffisamment petites pour que le sang soit considéré comme un milieu continu. On postule aussi qu'il a un comportement newtonien, c'est-à-dire que sa viscosité est indépendante des conditions d'écoulement.

#### *b) Conséquences biomécaniques de la création : vers la maturation de la FAV*

Comme on l'a vu précédemment, la paroi veineuse est fine et très compliant. Après liaison avec l'artère, la veine va se dilater sous l'effet de l'augmentation de pression, parfois d'une manière

considérable. On peut atteindre des diamètres de l'ordre de 1 cm. Cette dilatation est néanmoins limitée par les tissus environnants. L'artère, malgré une paroi riche en fibres musculaires et élastiques qui limite ses possibilités de dilatation, subit aussi une augmentation de sa lumière qui atteint un diamètre de l'ordre de 4 mm. On observe alors une augmentation importante de débit, causée initialement par l'élévation de la pression motrice, puis alimentée par la dilatation progressive des vaisseaux, même chez l'adulte âgé. La FAV va se développer pendant environ trois semaines. La maturation est terminée quand le débit est au moins de 200 à 400 ml.min<sup>-1</sup>. La Figure I-4 reprend les différentes étapes de la maturation.

Dans un certain nombre de cas cependant, on observe le non-développement de l'abord vasculaire. Il s'agit de la première des complications d'une FAV. La fistule est alors inutilisable. Les causes d'échec de ce type ne sont pas toujours évidentes. Une fibrose de la veine elle-même peut en être la cause ou bien une sténose au niveau de l'anastomose. On a alors une forte perte de charge singulière qui régule fortement le débit. La fistulographie (voir plus loin) est une technique qui permet le diagnostic.

#### *4. Fonctionnement normal d'une FAV*

##### *a) Observations cliniques*

L'examen montre en principe une veine régulièrement dilatée. Elle reste souple et peut être facilement comprimée. L'écoulement sanguin dans le système artériel est normalement laminaire. La différence de pression de part et d'autre de l'anastomose artério-veineuse entraîne une augmentation importante du débit et de la vitesse de circulation. L'écoulement devient alors plus perturbé, sans pour autant un régime turbulent. L'écoulement manifeste par une vibration perceptible à la palpation, le thrill, dont la traduction acoustique est le souffle. Il est maximum au niveau de l'anastomose et va en diminuant au fur et à mesure que l'on s'éloigne de celle-ci. C'est le meilleur témoin du bon fonctionnement d'une fistule artério-veineuse.

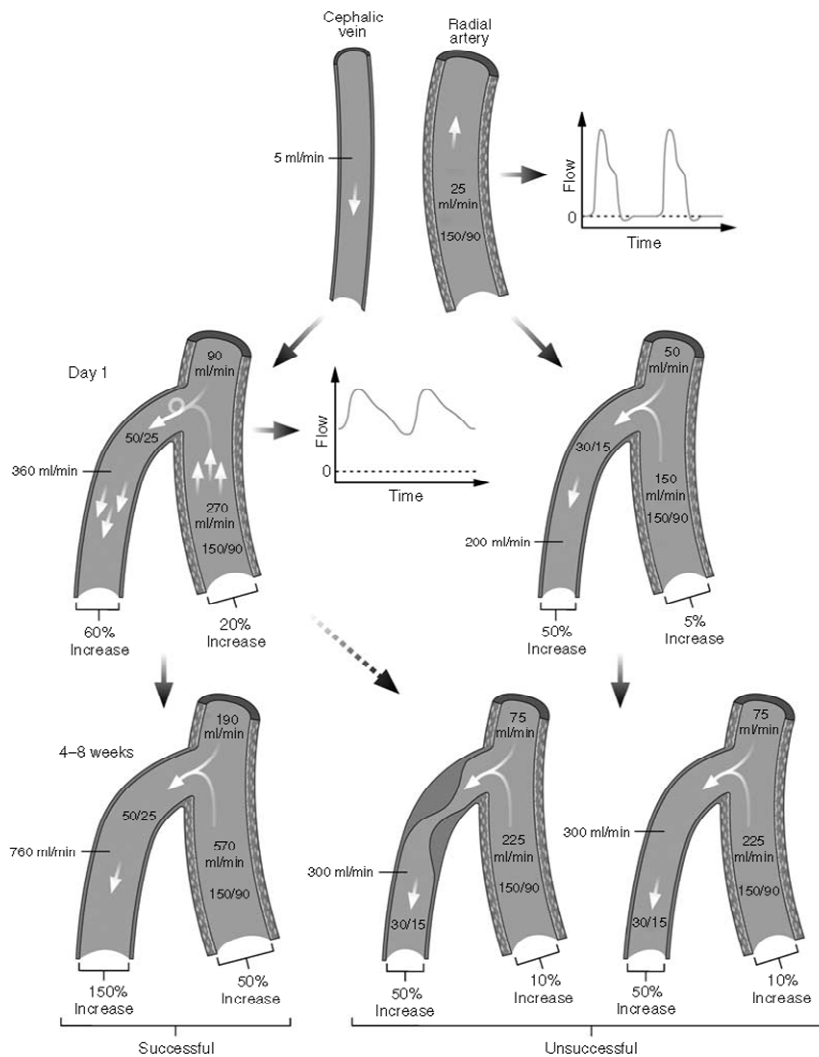


Figure I-4 Les différentes étapes de la maturation de la FAV, à gauche. A droite deux cas de non développement de l'abord vasculaire, (Dixon, 2006).

Lors de l'hémodialyse, les fonctions réalisées trois fois par semaine partent atteinte à la FAV et la modifient. Ultérieurement, les atteintes que représentent les ponctions trois fois par semaine vont modifier la FAV. Chaque ponction crée une blessure de la paroi veineuse avec parfois une perte de substance au niveau de l'aiguille. Elle va se refermer mais le vaisseau est fragilisé. On observe que celui-ci se dilate créant un pseudo-anévrisme au niveau des sites de ponction. Ce dernière devant être différenciés des véritables anévrismes, dont la pathophysiologie est complètement différente (Simon Pierre, 1996).

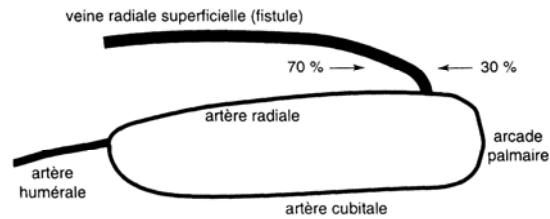


Figure I-5 : Fistule artério-veineuse : distribution des flux. L'alimentation de la fistule se fait à la fois par le courant artériel afférent de l'artère radiale pour 70 % mais aussi par le courant de retour venant de l'arcade palmaire pour 30 % (Simon Pierre, 1996).

### *b) Mise en œuvre classique d'une séance d'hémodialyse*

Pour lancer la séance d'hémodialyse, deux aiguilles sont insérées dans la partie veineuse. L'emplacement de ces aiguilles joue un rôle important sur l'efficacité de l'épuration extracorporelle (Ferrari *et al.*, 2005; Luigi Catizone, 1999).

#### *(1) Côté « artériel »*

Par abus de langage, on qualifié d'« artérielles » l'aiguille et la ligne par lesquelles le sang est amené vers le rein artificiel. L'aiguille artérielle exploite au maximum la pression et le débit du sang. Elle est tournée vers l'anastomose et « voit » arriver le débit sanguin. Elle est donc placée le plus près possible de l'anastomose .

#### *(2) Côté « Veineux »*

On qualifie pareillement de « veineuse », l'aiguille et la ligne par lesquelles le sang retourne au patient, après épuration. L'aiguille veineuse devra subir le moins possible la pression dynamique liée à l'écoulement. Elle est donc placée dans le sens du flux principal, aussi loin que possible de l'anastomose.

Il est crucial d'empêcher la recirculation du sang au niveau du circuit extracorporel, i.e. l'aspiration d'une certaine quantité de sang « veineux » par l'aiguille « artérielle ». Pour cela, l'aiguille artérielle est toujours placée loin de l'aiguille veineuse, dans la mesure où l'état de l'abord vasculaire le permet.

### *5. Complications*

L'augmentation des coûts et de la morbidité liés à leurs complications ont entraîné un intérêt croissant pour l'étude, la détection et les traitements précoces des FAV à risque. La mise en communication du réseau artériel à haute pression avec le réseau veineux à basse pression entraîne

des conséquences hémodynamiques locales et générales. De nombreux événements peuvent se produire dans la vie d'une FAV, soit du fait des ponctions itératives, soit du fait d'une hyperplasie intimale, réaction normale de la paroi vasculaire à l'hyperpression. La pathophysiologie n'en est pas encore élucidée. De nombreux auteurs suggèrent néanmoins, comme dans le cas d'autres vaisseaux, l'impact des modifications hémodynamiques. On trouve dans certaines zones des régimes proches de la turbulence, les contraintes pariétales maximales peuvent atteindre 10-20 Pa, et les pressions sont plus élevées, notamment dans le réseau veineux. De plus, le réseau veineux n'est plus soumis à un écoulement quasi-continu, mais relève plutôt d'un caractère périodique qui n'est toutefois pas semblable aux pulsations relevées dans les autres vaisseaux (Glagov, 1994; Van Tricht Ilse, 2005).

Nombre de ces complications peuvent être évitées ou corrigées par le personnel soignant chargé de la dialyse; d'autres, plus graves, exigent toujours l'intervention directe du médecin.

Dans la suite de cette partie, nous allons décrire les différentes complications en abordant les examens cliniques, ainsi que les aspects physiologiques et biomécaniques. Les différentes techniques d'exploration fonctionnelles seront décrites quant à elles dans le chapitre suivant.

#### a) *La sténose*

Par définition, une sténose est une atteinte vasculaire caractérisée par une diminution localisée et significative du diamètre interne du vaisseau. Le Kidney Disease Outcomes Quality Initiative définit une sténose comme significative quand le diamètre est réduit de 50 %, ce qui correspond à une réduction de 75% de la section de passage (Haage *et al.*, 1999).

Dans les vaisseaux « classiques » (carotides, coronaires), la sténose est causée par la présence d'une plaque d'athérome. L'athérosclérose est une évolution pathologique de la paroi artérielle. Elle est provoquée par le dépôt progressif de lipides sanguins conduisant à la formation de la plaque. Il a été démontré, dans ces vaisseaux, une forte corrélation entre contraintes mécaniques (dans la paroi ou due au fluide) et localisation de la plaque. Celle-ci apparaît plutôt dans les courbures, les bifurcations, et sur la face de la paroi subissant des contraintes de cisaillement inférieures aux grandeurs moyennes (Ku *et al.*, 1985).

Dans le cas des FAV, les sténoses sont localisées plutôt au niveau de l'anastomose ou de la partie veineuse (Sivanesan *et al.*, 1999 ; Turmel-Rodrigues *et al.*, 2000).

Les mécanismes d'apparition et de développement sont variés, et ne découlent pas forcément de l'athérosclérose. Les autres causes sont :

- L'hyperplasie intimale (voir paragraphe suivant)



- l'atteinte mécanique directe
- la présence d'hématome péri-veineux.

L'hyperplasie correspond à un accroissement de cellules musculaires lisses dans une structure. Dans le cas présent, on observe une migration des VSMC de la media vers l'intima, qui aboutit à un épaissement local de la paroi et donc à la réduction de la lumière du vaisseau. Un certain nombre de facteurs peuvent être responsables de cette réaction. Un certain nombre d'entre elles sont d'ordre mécanique. On citera l'absence ou l'atteinte des cellules endothéliales sous l'effet de contraintes de cisaillement très fortes ou l'apparition d'écoulement fortement perturbé. (Fry, 1968). De faibles forces de cisaillement peuvent aussi promouvoir l'hyperplasie intinale (Salam, 1996).

L'évolution de la sténose se fait constamment vers le rétrécissement de la lumière vasculaire entraînant une chute du débit, et puis vers la thrombose et la perte de l'abord vasculaire, qui se produisent principalement du côté veineux de la fistule ou de la greffe.

La présence de sténose est suspectée sur :

- Les données cliniques : la FAV est palpée régulièrement. S'il n'y a plus de vibration (thrill), mais un battement de type artériel, on suspecte la présence en aval d'un obstacle qui génère une perte de charge singulière. Pour affiner cet examen, on peut calculer le rapport entre la pression veineuse et la pression artérielle moyenne. Si ce rapport est supérieur à 0.5, on considère qu'il y a une sténose située très en aval sur le retour veineux (Kleinekofort *et al.*, 2002).
- L'examen par vélocimétrie Döppler détecte une chute de débit. Notamment, il a été démontré que le pic de vitesse systolique ( $v_{sys}$ ) est un paramètre précis pour la détection de sténose (Tordoir *et al.*, 1989). Le signal est significativement amplifié au niveau du rétrécissement. On quantifie alors un index de résistance (resistance index ou **RI**), où  $v_{dia}$  est la vitesse à l'instant de la diastole (vitesse minimale) :

$$RI = \frac{v_{sys} - v_{dia}}{v_{sys}}$$

- Les paramètres de dialyse : sans être formels, ils permettent souvent d'alerter, notamment quand on observe une forte dépression sur la ligne artérielle, en amont de la pompe. Elle laisse suspecter une diminution du débit dans la veine. Ainsi, Van Tricht *et al.* ont présenté

un nouvel indice (Van Tricht *et al.*, 2006) pour quantifier cette évolution et éventuellement

$$\text{alerter l'équipe soignante : } PR = \frac{P_{\text{arterial line}} - P_{\text{venous line}}}{P_{\text{arterial line}}} \times 100\%$$

- La fistulographie (radiographie avec injection de produit de contraste) : elle permet de détecter une diminution de la lumière du vaisseau, de préciser son étendue, son caractère unique ou multiple et l'état du lit veineux d'aval.

Il existe deux traitements possibles : la chirurgie ou la dilatation.

- La dilatation se fait dans le même temps que l'opacification sous anesthésie locale. Elle consiste à cathétériser la sténose sous contrôle radioscopique et à gonfler un ballonnet dans la sténose pour la dilater. C'est une méthode peu agressive et largement utilisée. Par contre, les re-sténoses sont fréquentes, obligeant à de nouvelles dilatations itératives, voire à l'implantation d'un stent.
- La chirurgie permet d'isoler la zone sténosée, d'effectuer un pontage si elle est étendue, de la traiter par un patch, et dans certains cas de créer une nouvelle fistule, placée plus haut sur le bras.

### *b) La thrombose*

La thrombose correspond à la formation d'un caillot sanguin dans le vaisseau. Elle est presque toujours secondaire à une sténose. On peut cependant en rencontrer en dehors de la zone sténosée, par exemple si le débit est faible ou en raison de facteurs liés au patient et mal connus. Elle est facile à diagnostiquer cliniquement : la veine de la fistule est dure, remplie de caillots. Il n'existe ni thrill ni souffle, et l'examen Döppler confirmera l'absence de circulation. Sur l'artère, le pouls est bien perçu (sauf en cas de thrombose artérielle) (Casserly and Dember, 2003). Le traitement peut être :

- Médical, par fibrinolyse. Le succès sera d'autant plus probable que le traitement est mis en route de manière précoce, bien que des succès aient été publiés plusieurs jours après la thrombose. Il faudra secondairement dilater ou opérer la sténose si elle existe.
- Chirurgical : désobstruction et traitement de la sténose responsable si elle existe.

### *c) L'anévrisme*

L'anévrisme correspond à un gonflement important du vaisseau, notamment lorsque la paroi est fragile et soumise à de fortes pressions. Dans les FAV, les anévrismes peuvent être dus à la fragilité

des veines lors des ponctions, et surviennent d'autant plus qu'il existe en aval une sténose. Cliniquement, ils se présentent comme une dilatation pulsatile localisée. Le risque en est la thrombose, car on trouve toujours des caillots dans ces zones, comme dans les anévrismes de l'aorte abdominale, mais surtout la rupture hémorragique. Le traitement est chirurgical.

*d) L'infection*

Elle peut être locale, le plus souvent sur un point de ponction. Elle se manifeste par un écoulement purulent local avec souvent une nécrose cutanée. Rapidement, va apparaître un faux anévrisme : la peau devient tendue et rouge : le risque de rupture est grand et le traitement urgent. Il faut réséquer cette zone et pratiquer un pontage à distance en zone saine. Parfois, la fistule doit être sacrifiée, si elle est thrombosée ou s'il s'agit de l'infection d'une prothèse. Une nouvelle fistule artério-veineuse devra alors être confectionnée dans un deuxième temps.

*e) L'hyper-débit*

On suspecte un hyper-débit devant un développement excessif de la fistule qui va se dilater, parfois d'une manière excessive. Les résistances à l'écoulement en aval diminuent, ce qui augmente la force motrice. Le débit sanguin peut alors croître. Il s'agit d'un phénomène auto-entretenu, puisque toute augmentation de débit va créer une augmentation de pression dans la veine, qui va alors subir un remodelage. Le coeur doit assumer cette augmentation de débit. L'augmentation du travail cardiaque est généralement bien tolérée sur du moyen terme, mais peut engendrer une insuffisance cardiaque, surtout si le patient présente déjà une faiblesse à ce niveau (Kosch *et al.*, 2001) . À titre d'exemple, le débit sanguin dans une artère radiale chez l'adulte est d'environ 20 à 40 mL.min<sup>-1</sup>. Il va passer à 400 à 500 mL.min<sup>-1</sup> après confection d'une fistule, mais peut atteindre jusqu'à 2 L.min<sup>-1</sup> dans certains cas.

*f) L'ischémie*

L'ischémie est une absence de vascularisation des tissus, entraînant à terme leur nécrose. Dans le cas de la FAV, les zones à risque sont situées vers la main. Elles résultent surtout du fait d'un réseau artériel aval de mauvaise qualité, et dans certains cas d'un mécanisme appelé le vol vasculaire (steal syndrome). La perfusion de la main est réalisée en principe par l'artère radiale, elle peut être très fortement diminuée du fait du « détournement » du sang vers la FAV. Ce phénomène de vol apparaît d'autant plus dans les cas d'hyper-débit. Les premiers signes cliniques sont des picotements dans les doigts. Le stade ultime est la nécrose des tissus des doigts, qui nécessite alors une amputation. Il faut donc intervenir suffisamment tôt. Après confirmation à l'examen Döppler du

faible débit alimentent la main, il faut pratiquer une intervention chirurgicale pour tenter de réduire le calibre de l'anastomose, ou le diamètre de la veine, afin de créer des résistances plus fortes au retour veineux (Mwipatayi *et al.*, 2006).

### 6. Moyens d'investigation clinique de la FAV

La mise en place et le maintien d'une FAV fonctionnelle sont essentiels pour la réalisation sur du long-terme de séances d'hémodialyse. Il faut rappeler que ces séances sont pratiquées 3 fois par semaine chez le patient en insuffisance rénale chronique parvenue au stade terminal, et ne peuvent être interrompues. Il faut en effet en permanence éliminer l'eau et les toxines accumulées chez le patient dont les reins ne fonctionnent plus. Le suivi des FAV est donc régulier, et on dispose de différents moyens d'investigation plus ou moins invasifs (Quarello *et al.*, 2004).

#### a) Surveillance clinique de la fistule à chaque séance de dialyse

Le personnel soignant observe l'aspect de la veine et sa souplesse. Il confirme l'existence d'un souffle et du thrill. Si l'examen externe laisse suspecter une déficience, des tests plus approfondis sont réalisés (Tessitore *et al.*, 2006).

#### b) Test de débit

Il consiste à utiliser le générateur d'hémodialyse lors de la séance. Le débit de la pompe « artérielle » est augmenté par palier de  $50 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$  jusqu'à obtenir le débit seuil de la FAV (débit maximal que la fistule peut fournir au circuit). Une fistule non pathologique doit fournir  $500 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$ . Si celui-ci diminue on peut suspecter la présence d'une sténose (Corpataux *et al.*, 2002).

#### c) Exploration ultrasonore des FAV

La vélocimétrie Döppler, Figure I-6, est basée sur la modification de la fréquence d'un faisceau d'ultrasons réfléchi par les globules rouges circulants. Le quartz piézoélectrique est alternativement émetteur et récepteur. De très courtes impulsions (par ex.  $0.5 \mu\text{s}$ ) d'ultrason (8 MHz) sont émises par le capteur (toutes les  $32 \mu\text{s}$ ). Le quartz ne fonctionne comme récepteur que pendant un temps de durée et de retard réglable représenté par une fenêtre. Le signal Döppler n'est détecté et analysé que pendant cet intervalle de temps. Son retard et sa durée représentent la profondeur et la taille du volume dans lequel est mesuré la vitesse des cellules sanguines (Pietura *et al.*, 2005).

Lors d'un examen classique, on mesure d'abord le diamètre des vaisseaux, en localisant la paroi proximale et distale, puis on mesure la vitesse sanguine entre les deux parois. On obtient des

vitesses instantanées qui, intégrées sur une période du cycle cardiaque, donneront des vitesses moyennes, et un débit volumique par une intégration spatiale sur la section du vaisseau.

La vélocimétrie Döppler est donc une technique largement pratiquée par les radiologues permettant la surveillance régulière de la fistule et, par la mesure du débit, de déceler et de localiser précocement une sténose.

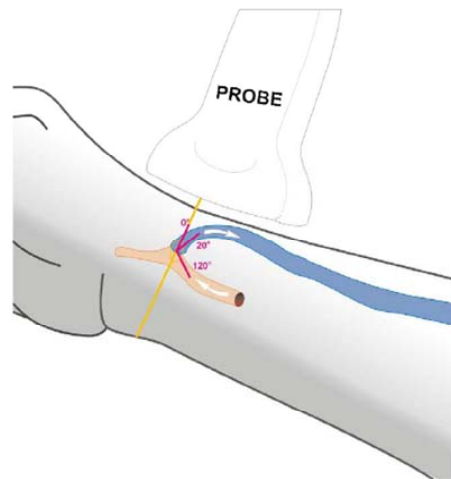


Figure I-6 Illustration de l'application de la vélocimétrie Döppler à la FAV (Pietura *et al.*, 2005)

Les mesures des débits artériels sont plus fiables et permettent de déduire le débit de la FAV dans des conditions normales. Le réseau veineux est plus difficile à évaluer car les veines de drainage de la FAV sont sinueuses et de section non circulaire. En pratique on obtient, lors d'un examen Döppler (Higuchi *et al.*, 2001; Mahmutyazicioglu *et al.*, 1997) :

- Le sens d'écoulement du sang
- Un signal acoustique permettant d'identifier le vaisseau et renseignant sur le régime circulaire
- Un signal électrique fournissant des courbes ou des cartographies de vitesse

Dans un premier temps, on commence par étudier la totalité de l'axe artériel du membre supérieur en vitesse instantanée, FAV « ouverte » puis « fermée ». Pour « fermer » la FAV, on comprime la veine superficielle, de façon à annuler le débit circulant.

Lorsque la FAV est « ouverte », c'est-à-dire dans son état fonctionnel, on évalue le retentissement hémodynamique de la fistule sur l'arbre artériel d'abord en amont : le flux important élève la courbe

de vitesse au dessus de la ligne de base et est le reflet du bon fonctionnement de la fistule. En aval on cherche une éventuelle diminution de la vitesse qui reflète alors un détournement distal par hyperdébit de la fistule ou une thrombose des artères.

Lorsque la FAV est « fermée », les vitesses de circulation redeviennent normales. Une altération de la courbe sera significative d'une sténose artérielle d'amont ou d'une thrombose en aval.

La manœuvre dynamique de clampage permettra de savoir si on a une ischémie : lors d'un hémodétournement il y a diminution de la vitesse seulement à l'ouverture de la FAV. Par contre, lors d'une ischémie distale, la diminution de la vitesse est constante que la FAV soit ouverte ou fermée.

Dans un second temps, on étudie l'axe veineux de retour où une sténose peut être localisée sous la forme d'une zone fortement perturbée (appelée turbulence par le clinicien).

Dans un troisième temps on calcule le rapport de débit de la fistule. C'est le quotient entre le niveau des vitesses de circulation moyenne de la FAV ouverte sur celles de la FAV fermée. C'est un indice de bon fonctionnement de la fistule (les valeurs normales pour une fistule humérale sont comprises entre 5 et 10).

Récemment, les techniques de traitement d'images ont permis de recaler des images acquises en 2D en un volume en récupérant des ultrasons 3D. Bien que la résolution des images obtenues n'est pas comparable à celle obtenue par une angiographie CT ou IRM et que l'utilisation des ultrasons est limitée à l'étude des vaisseaux superficiels, cette méthode permet néanmoins de discerner de façon précise la morphologie de la paroi du vaisseau, et demeure une technique bon marché et flexible.

#### *d) Angiographie - Fistulographie*

L'angiographie est une technique d'imagerie médicale dédiée à l'étude des vaisseaux sanguins qui ne sont pas visibles sur des radiographies standards. L'intensité des rayons X passant à travers le corps est atténuée suivant la densité du tissu rencontré. Par rapport à une radiographie classique, cet examen est basé sur l'injection d'un produit de contraste lors d'une imagerie par rayons X, ce qui permet d'opacifier le trajet des vaisseaux. Il s'agit donc d'un examen invasif.

La fistulographie est l'examen de choix pour le suivi de la FAV : elle montre l'état de la fistule elle-même et du lit veineux en aval, en particulier les gros troncs. Elle peut être réalisée par ponction directe de la fistule ou mieux par opacification artérielle ce qui a l'avantage de montrer l'anastomose artério-veineuse. L'opacifiant est un produit iodé ou en cas d'allergie du CO, dont le contraste est moins bon. Avant la création de la FAV, l'angiographie est nécessaire pour chercher le meilleur site

à utiliser. La cartographie permettra de retrouver des vaisseaux enfouis et abîmés par des pathologies, des shunts et des soins répétés.

L'angiographie permet d'identifier certaines causes du mauvais fonctionnement d'une (présence d'un anévrisme, d'une ischémie, une thrombose, ou une sténose).

Bien que la fistulographie demeure l'examen de référence, on a tendance à utiliser de plus en plus la vélocimétrie Doppler couplée éventuellement à l'échotomographie (Doelman *et al.*, 2005; Pietura *et al.*, 2004).

#### e) *CT scan*

Il s'agit d'une technique pour imager les différentes parties d'un patient en utilisant une série de mesures par rayons X prises sous différents angles tout autour du sujet. La source de rayons X ainsi que le capteur d'intensité tournent autour du patient jusqu'à obtenir une séquence d'images dans tous les angles possibles. Dans les scanners spiraux CT, le patient est allongé et avance à vitesse constante à travers le plan de la source et du capteur qui tourne. Ainsi est générée la trajectoire en spirale tout autour du patient. Dans les scanners spiraux CT à plusieurs sources, l'état de l'art des scanners, le signal est simultanément acquis depuis 4 endroits différents, ce qui optimise le compromis entre le temps d'acquisition, la résolution et le bruit.

Le résultat d'une acquisition est appelé un sinogramme. Il est représenté en tant qu'une série d'images où l'atténuation au niveau de l'axe des (X) et l'angle de rotation sur l'axe des (Y) sont détectés. L'image est ensuite reconstruite par la résolution de la transformée inverse de Radon sur la grille de l'image. L'image reconstruite contient les valeurs d'atténuation, exprimées dans l'unité Hounsfield (HU). L'eau est par convention représentée par 0 HU.

Par conséquent, l'épaisseur correspond à des valeurs négatives, la connexion de tissus à des petites valeurs positives et le calcium à des grandes valeurs positives. La plupart des scanners disponibles dans le cadre clinique permettent une résolution dans le plan de 0.5mm et une épaisseur de coupe de 1mm d'une structure anatomique.

Pour l'imagerie vasculaire, un produit de contraste est injecté de manière intraveineuse. Les valeurs en HU obtenues grâce à l'injection d'un de ces marqueurs ne sont positives qu'entre la connexion des tissus et le calcium. Ainsi, les artères affectées par des plaques d'athérosclérose vont être entourées par les valeurs des connexions de tissu et également par des régions à hauts contrastes (plaques calcifiées) et faibles contrastes (groupe de lipides). Même si l'angiographie CT est énormément employée en clinique, il n'en reste pas moins qu'elle pose certains inconvénients liés à la quantité de rayons X absorbés par le patient ainsi que par les agents de contraste utilisés. Dans le

cas de la FAV, son utilisation est de plus en plus pratiquée, en tenant bien compte dans l'établissement des protocoles d'acquisition de la vitesse inhabituelle du sang dans ce vaisseau (Kharboutly *et al.*, 2007; Neyman *et al.*, 2006; Wierzbicki *et al.*, 2002).

#### *f) Imagerie par résonance magnétique (IRM)*

L'IRM peut être une alternative à l'angiographie, examen invasif et qui présente des difficultés pour atteindre certains territoires (veine cave supérieure).

Il existe un contraste spontané entre le sang et les structures qui l'entourent. Le sang étant en mouvement, les atomes excités dans un plan se retrouvent dans un autre plan au moment du recueil du signal: il y a en fait une absence de signal dans les vaisseaux et leur lumière apparaît en noir sur les images d'IRM. Par contre en cas de thrombose ou de ralentissement du flux, on aura un signal.

L'IRM permettra d'apprécier l'extension d'un thrombus en aval, ce qui est difficile avec l'angiographie. De plus l'intensité du signal pourra renseigner sur l'âge du thrombus. Par contre l'étude de la fistule est difficile car c'est un vaisseau souvent tortueux qu'on ne pourra pas avoir dans un seul plan (Paksoy *et al.*, 2004).

#### *g) Bilan*

Comme on l'a vu dans les paragraphes précédents, il existe donc un certain nombre d'outils performants, invasifs ou non à la disposition du clinicien pour appréhender l'écoulement du sang dans des vaisseaux. Cependant, leur application aux FAV est rendue délicate du fait des particularités géométriques et hémodynamiques de ce vaisseau. En particulier, il est très hasardeux pour le radiologue de quantifier par vélocimétrie Döppler le champ des vitesses dans l'anastomose. On retient donc essentiellement des données qualitatives plutôt que quantitatives.

Une autre approche pour mieux caractériser l'hémodynamique dans ce type de vaisseau est de se pencher sur des modèles, expérimentaux ou numériques.

### *7. Modélisation des flux (Etudes expérimentales et numériques)*

Depuis les années 1960, plusieurs études *in silico* ou *in vitro* ont été menées pour quantifier l'influence de la géométrie, du débit et de la division de flux sur les relations entre l'hémodynamique et la physiopathologie. Ene-Iordache *et al.*, 2001 ont été les seuls à proposer une étude numérique de la FAV utilisant des images obtenus auprès de patients. Cependant, une large littérature existe sur des géométries proches à la FAV, par exemple les anastomoses et les bifurcations (Figure I-7). Dans ce qui suit, nous allons exposer les résultats obtenus pour de telles géométries simplifiées.



### a) Etudes expérimentales

Plusieurs équipes ont effectué des études expérimentales sur les bifurcations artérielles (Ku *et al.*, 1985; Zarins *et al.*, 1983; Stergiopoulos, 1995). Ces études ont montré que la géométrie anastomotique impacte fortement l'hémodynamique. Des essais avec différents angles suggèrent différentes pathologies. Pour un angle anastomotique faible ( $10^\circ$ ), un épaissement intimal (intimal thickening IT) existe au niveau anastomotique (Jackson *et al.*, 2001). Lorsque l'angle augmente, les particules entrent en collision avec la base (floor) du vaisseau. Des séparations de flux apparaissent près du bombement (toe) dans la phase moyenne d'accélération du cycle du flux.

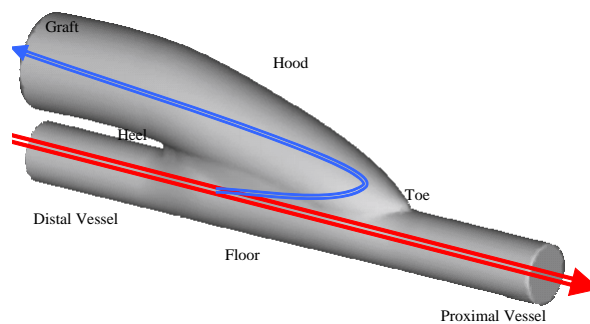


Figure I-7 Modèle géométrique solide du modèle anastomotique.

Ojha a utilisé la méthode de traceur à teinture photochromique pour visualiser les flux (Ojha, 1993). Dans cette technique, un indicateur de teinture incolore est dissout dans du kérosène désodorisé. Des traces ont été produites simultanément en envoyant un faisceau laser à travers la section de test et en photographiant la zone. Ils ont déterminé un ensemble de profils de déplacement de particules qu'ils ont numérisé pour quantifier la vitesse.

Hughes et How (Hughes and How, 1995), ainsi que l'équipe de l'IRPHE à Marseille (Deplano and Siouffi, 1999) ont utilisé la vélocimétrie ultrasonique Doppler à impulsions (pulsed Döppler ultrasonic velocimetry). Ils ont étudié les structures de l'écoulement dans une représentation d'une anastomose et cherché l'influence de la géométrie sur la répartition du champ de vitesse. En particulier, (Siouffi *et al.*, 1998) ont étudié le champ de vitesse des flux post-sténotiques correspondant à des formes de débits oscillatoires, pulsatiles et physiologiques. Plus récemment, (Xiong and Chong, 2007) ont utilisé la vélocimétrie par images de particules (PIV) pour valider un modèle numérique dans une approche complémentaire pour quantifier les facteurs

hémodynamiques dans les anastomoses coronaires distales et pour discerner plus leur relation avec la géométrie anastomotique.

Des méthodes expérimentales peuvent alors être utilisées pour comparer leurs résultats à ceux prédits par les modèles numériques concurrents.

### *b) Etudes numériques*

Les simulations numériques ont l'avantage de tester des paramètres difficiles à mesurer directement *in vivo* ou *in vitro* comme le gradient de contraintes de cisaillement à la paroi, le gradient de pression et l'index de cisaillement oscillatoire (oscillating shear index : OSI).

Les étapes essentielles de modélisation en CFD sont :

- Discrétiser une géométrie complexe en un grand nombre de petits éléments réguliers, typiquement tétraédriques ou hexahédriques
- Résoudre les équations de Navier–Stokes aux noeuds connectant ces éléments.
- Extraire les quantités comme les gradients de vitesse à la paroi, et d'autres paramètres hémodynamiques importants.

De plus, à la différence des études expérimentales de flux, il est plus facile de changer les paramètres du modèle comme les débits volumiques, les pressions ou la géométrie du vaisseau. Ceci fait de la CFD un outil attractif pour la recherche en hémodynamique (Meairs *et al.*, 1995).

Depuis son apparition, la CFD a évolué d'un simple modèle en 2D dans des tubes sans bifurcations vers un modèle anastomotique 2D (artère proximale avec une greffe) (Steinman *et al.*, 1993), et enfin vers un modèle 3D plus ou moins réaliste et relatif à des géométries spécifiques de patients (Lee *et al.*, 2006; Longest and Kleinstreuer, 2000; Lorthois *et al.*, 2005).

#### *(1) Comment obtenir la géométrie?*

La géométrie du vaisseau peut être reconstruite à partir d'images de patients acquises selon les modalités décrites dans la partie 6. Des protocoles de reconstruction spécifiques sont généralement requis. Les différentes étapes sont montrées dans la Figure I-8. Ces étapes vont être discutées dans le Chapitre II.

Les premières études par CFD basées sur des images de géométries artérielles réalistes anatomiquement ont été dérivées d'angiogrammes cliniques de rayons X (Tasciyan *et al.*, 1993). La Figure I-9 montre le cas de reconstruction d'un modèle 2D de bifurcation de carotide. Cette étude se focalise sur la relation entre la contrainte de cisaillement pariétal (wall shear stress :WSS) et la

progression de l'athérosclérose (Gibson *et al.*, 1993). Elle donne la première évidence directe in vivo qu'un faible WSS aide la progression des lésions athérosclérotiques.

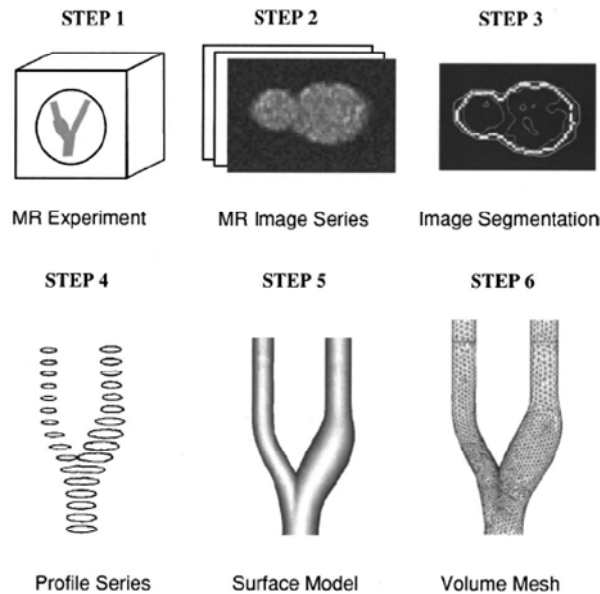


Figure I-8 Résumé des étapes de construction d'une grille à éléments finis à partir d'images en série (Moore *et al.*, 1999).

Le risque négligeable associé à l'utilisation d'agents de contraste MR justifie leur utilisation chez des patients asymptomatiques et des volontaires normaux, ce qui explique la popularité du MRA comme source de données géométriques de haute qualité pour des études CFD basées sur des images des larges artères (Long *et al.*, 1998; Long *et al.*, 2000; Long *et al.*, 2001; Taylor *et al.*, 1999; Wang *et al.*, 1999). Les étapes typiques de construction de modèles CFD 3D à partir d'images médicales en série sont montrées dans la Figure I-8.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est spécifiquement utilisée dans l'étude de la bifurcation de la carotide, qui est l'un des vaisseaux sanguins les plus étudiés. En effet, sa taille relativement grande et sa position superficielle fournissent une fenêtre idéale pour des capteurs externes à ultra-sons et les antennes de surface MRI, dont la proximité au vaisseau d'intérêt détermine la qualité des images résultantes. Cette fenêtre fait de la bifurcation de la carotide la cible idéale pour les techniques CFD basées sur les images médicales. Par opposition à l'artère coronaire, elle permet d'étudier des volontaires normaux ainsi que des patients asymptomatiques, et facilite alors l'étude de l'athérosclérose même à des stades précoces (Ariff *et al.*, 2002; Barratt *et al.*, 2004; Glor *et al.*, 2004; Kim *et al.*, 2006; Long *et al.*, 2000; Thomas *et al.*, 2003).

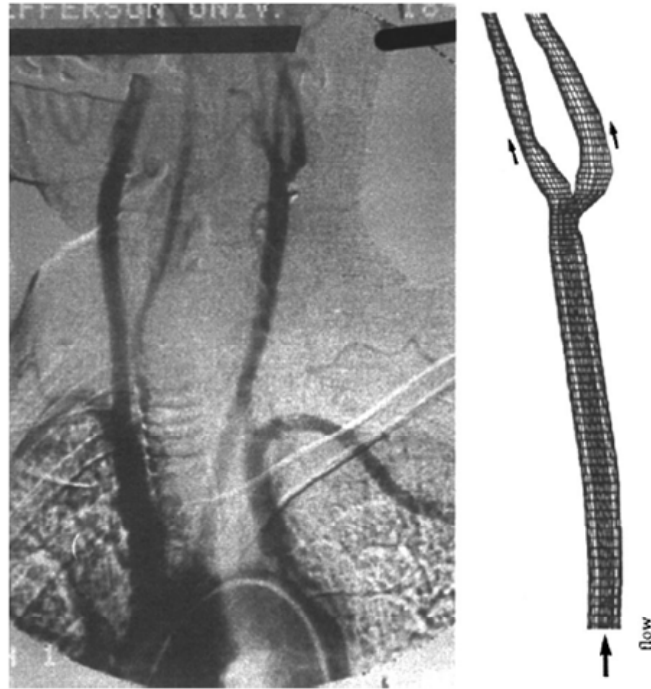


Figure I-9 (Gauche) Un angiogramme numérique de soustraction utilisé pour segmenter et construire un modèle 2D de la bifurcation carotidienne droite (Tasciyan *et al.*, 1993).

Des données qualitatives et quantitatives sur la paroi vasculaire peuvent aussi être obtenues par des techniques d'ultrasons intra-vasculaires (IVUS). Cette méthode a joué un rôle significatif dans plusieurs modèles CFD basés sur les images (Chandran *et al.*, 1996; Ilegbusi *et al.*, 1999; Liu *et al.*, 2001; Wentzel *et al.*, 2001).

Finalement, l'angiographie de tomographie calculée (computed tomography CT) est devenue largement utilisée pour obtenir des données spécifiques à des patients (Frauenfelder *et al.*, 2006). Comme c'est la technique employée dans ce travail, plus de détails vont être présentés dans les chapitres suivants.

### *c) Validation et limites de la méthode CFD*

Plusieurs études ont essayé de démontrer la précision des données calculées dans des artères réalistes anatomiquement. Perktold a construit des modèles expérimentaux et numériques d'un même moulage de la branche gauche de l'artère coronaire (Perktold *et al.*, 1998). Des vitesses axiales pulsatiles physiologiques ont été mesurées à des positions sélectionnées utilisant l'anémométrie laser-Döppler. Les mêmes conditions de flux ont été imposées sur le modèle 3D CFD, et un bonne

concordance a été observée entre les profils de vitesse observés sur les plans expérimentaux et numériques.

Myers et al., 2001 ont aussi observé un bon accord qualitatif entre les WSS calculés par un modèle d'une artère coronaire droite et les WSS mesurés dans un moulage acrylique correspondant, utilisant des techniques de traceurs photochromiques. Ces études ont donné des preuves irréfutables que le CFD peut modéliser d'une façon fiable les flux dans des géométries d'artères complexes et réalistes.

Une limitation du CFD est due à l'absence d'un « gold standard » de l'imagerie à haute résolution de la géométrie interne (lumière) des artères in vivo : il est difficile d'évaluer la précision des géométries reconstruites. Moore et al., en 1999, ont comparé les géométries des lumières reconstruites des bifurcations MRA in vitro de l'aorte à celles reconstruites du CT des mêmes vaisseaux. L'étude a montré des altérations dans les directions des vaisseaux et les angles des bifurcations. Ces différences géométriques mènent à des différences marquées dans les WSS calculés et les schémas de séparation de flux à la bifurcation.

Une autre source d'erreur potentielle dans la CFD est liée à la résolution du maillage. Normalement, un maillage est considéré suffisamment fin quand le champ de vitesse calculé ne dépend pas du nombre d'éléments du maillage. Des maillages locaux extrêmement fins sont nécessaires pour bien calculer le cisaillement pariétal (Prakash and Ethier, 2001).

La dernière limite concerne les conditions aux limites. Jusqu'à ce jour, les analyses CFD ont été généralement cantonnées aux vaisseaux à parois rigides, basés sur l'hypothèse que l'élasticité de la paroi a seulement un effet mineur sur la distribution des cisaillements (Zhao *et al.*, 2000). Cependant, les vaisseaux sanguins sont des structures élastiques qui se déforment sous la pression du sang. Ceci peut être modélisé par l'implémentation des interactions fluides-structures.

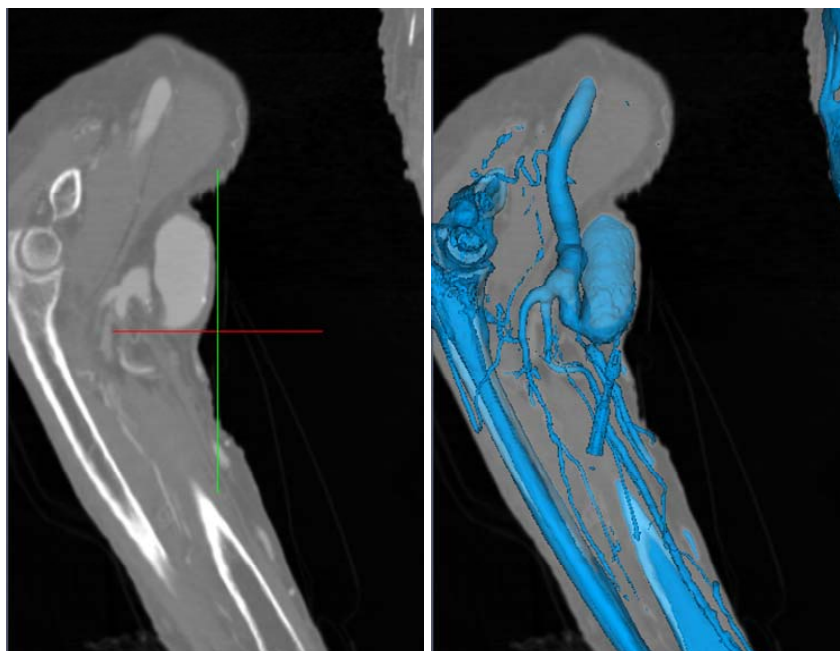
*Chapitre II. Segmentation et*

*Reconstruction de FAV adéquate pour la*

*CFD*

### 1. Introduction

Les techniques d'acquisition d'images par angiographie permettent d'obtenir des données précises sur les structures vasculaires. Les stations de travail graphique, liées aux scanners CT ou IRM, sont utilisées dans un but clinique pour produire une modélisation 3D, spécifique à chaque patient, à partir des données acquises. De nos jours, la plupart des techniques utilisées ne sont pas adaptées pour réaliser des calculs de CFD. En effet, les efforts sont en général dirigés vers la production d'un outil de visualisation de haute qualité plutôt que vers une modélisation précise d'une structure anatomique particulière. Dans notre cas, la modélisation vasculaire nécessite tout d'abord une extraction de la position des parois vasculaires à partir d'images médicales.



(a)

(b)

Figure II-1 Coupe longitudinale d'une image de CT angiographie, (a) Os en blanc, vaisseaux en gris, le reste en noir (b) identification des contours est réalisée par les techniques de «marching cubes».

Grâce à la technique d'acquisition utilisée (Angio-Scanner), le réseau vasculaire et en particulier la FAV sont bien contrastés, ce qui facilite l'étape de segmentation, (Figure II-1 (a)). Les images segmentées de la FAV sont obtenues par deux méthodes de type frontière (i.e. : "contours actifs") et de type régions (i.e. : "croissance de régions", region growing). Les techniques de segmentation

citées visent à regrouper les éléments d'une image ayant une propriété commune (leur niveau de gris, leur appartenance à une frontière définie par un maximum local du gradient...).

Ce chapitre va débiter par la description d'une technique très connue pour la construction d'une surface en forme de polygones depuis des images 3D (qui est également utilisée pour une visualisation clinique), puis on développera des méthodes plus avancées telles que les modèles implicites déformables permettant de construire des modèles 3D avec la précision voulue pour l'utilisation en CFD.

## *2. Rappels sur les outils utilisés en radiologie*

### *a) Obtention d'un contour*

Si on prend comme première approximation qu'à chaque tissu correspond un niveau de gris différent dans des images radiologiques, la manière la plus simple de reconstruire des modèles 3D des parois d'un vaisseau est de créer une surface correspondant à un niveau de gris depuis l'image 3D déjà acquise, (Figure II-1 (b)). Par la suite, nous allons montrer un aperçu de l'algorithme le plus populaire pour la récupération de contours : le Marching Cubes. Nous allons illustrer les limites de l'application directe de cette méthode à des images angiographiques pour la reconstruction de vaisseaux sanguins. Néanmoins, comme il sera montré dans la section 3.b), les Marching cubes vont être employés à la fois pour l'initialisation mais aussi pour la finition de la reconstruction d'une fonction « level set », fonction majeure pour la modélisation des vaisseaux sanguins.

### *b) Marching Cubes*

Cet algorithme a été proposé par Lorensen et Cline pour résoudre le problème de construction d'une surface polygonale située sur une interface d'un échantillon d'un champ scalaire sur une grille habituelle, telle qu'une image 2D ou 3D (William E Lorensen and Harvey E Cline, 1998). Sa première formulation date de 1987 et il reste l'algorithme le plus utilisé dans des domaines variés. Il représente la référence grâce à laquelle de nombreuses améliorations (Attali and Lachaud, 2001) ou alternatives ont été validées.

Nous présentons une brève description de l'algorithme des Marching cubes en 3D. Etant donnée une image 3D et un niveau correspondant à une « iso-valeur » désirée, il est possible d'étiqueter des sommets de la grille d'une image, les voxels, en tant que « au dessus » ou « en dessous », si leur valeur est respectivement supérieure ou inférieure à un niveau de contour spécifique. Si on considère un cube de la taille d'un voxel, défini par 8 voxels voisins, on peut identifier les cubes



intersectés par l'isosurface voulue comme celle dans laquelle les voxels sont étiquetés « au dessus » et le reste « en dessous ».

Le concept de base de l'algorithme des Marching cubes est que l'étiquette « au dessus » et celle « en dessous » de chaque cube peut être partitionnée par un jeu de triangles dans lesquels les sommets reposent sur les bords des cubes dans un nombre fini de cas possibles. Une table des différents cas peut être alors construite, contenant toutes les configurations topologiques des voxels (« au dessus » et « en dessous ») ainsi que des triangles les partitionnant, sans tenir compte de la position exacte des sommets des triangles tout au long des bords du cube, (Figure II-2). Puisque dans la plupart des cas, il n'y a qu'une seule configuration de surface des triangles pour chacune des 64 combinaisons des voxels « au dessus » et « en dessous », la construction de la surface peut alors être accomplie indépendamment pour chacun des cubes déjà construits dans l'image avec un contour, en récupérant la configuration de surface appropriée depuis la table des cas.

La position exacte des sommets des triangles est successivement calculée par interpolation de la valeur scalaire des voxels dans les sommets des cubes. La précision du déplacement d'un front créé à travers la totalité du volume est donc de l'ordre du sous voxel.

Les cas complémentaires sont générés depuis les cas basiques en échangeant les voxels « au dessus » et « en dessous ». Cette possibilité génère des ambiguïtés dans la construction d'une surface, puisqu'un choix arbitraire parmi les cas ambigus peut augmenter les changements dans la topologie de la surface (c'est-à-dire des trous). Cette ambiguïté peut être surpassée par l'introduction d'un ensemble de règles qui permettent de sélectionner le cas convenable à partir de la configuration des cubes qui l'entourent.

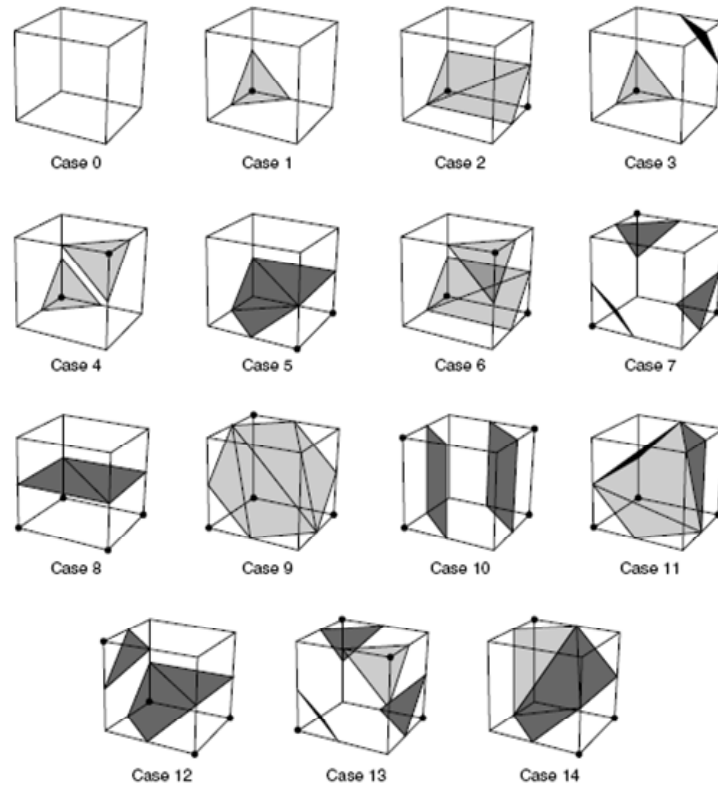


Figure II-2 Quinze cas de marching cubes pour la génération d'isosurface 3D. Les 64 cas possibles sont réduits à 15 par symétrie. Les sommets marqués sont plus grands que la valeur d'isosurface sélectionnée (Charles D. Hansen, 2005)

D'un point de vue théorique, les règles peuvent être évitées si un problème de contour, en plus du niveau de contour et d'image, inclut la définition des différentes connexions des voisins pour des voxels « au dessus » et « en dessous », de façon à ce que les voxels « au dessus » qui sont considérés connectés ne soient pas nécessairement connectés s'ils sont étiquetés « en dessous ». Cette manière d'échanger les voxels « au dessus » et « en dessous » ne produit pas de configurations indiscernables en termes de partition de cubes, résolvant ainsi l'ambiguïté. En pratique, il n'est pas toujours possible de choisir les voisins appropriés pour une image 3D avant de construire l'isosurface, c'est pourquoi l'utilisation de règles locales est souvent préférée, (Figure II-2).

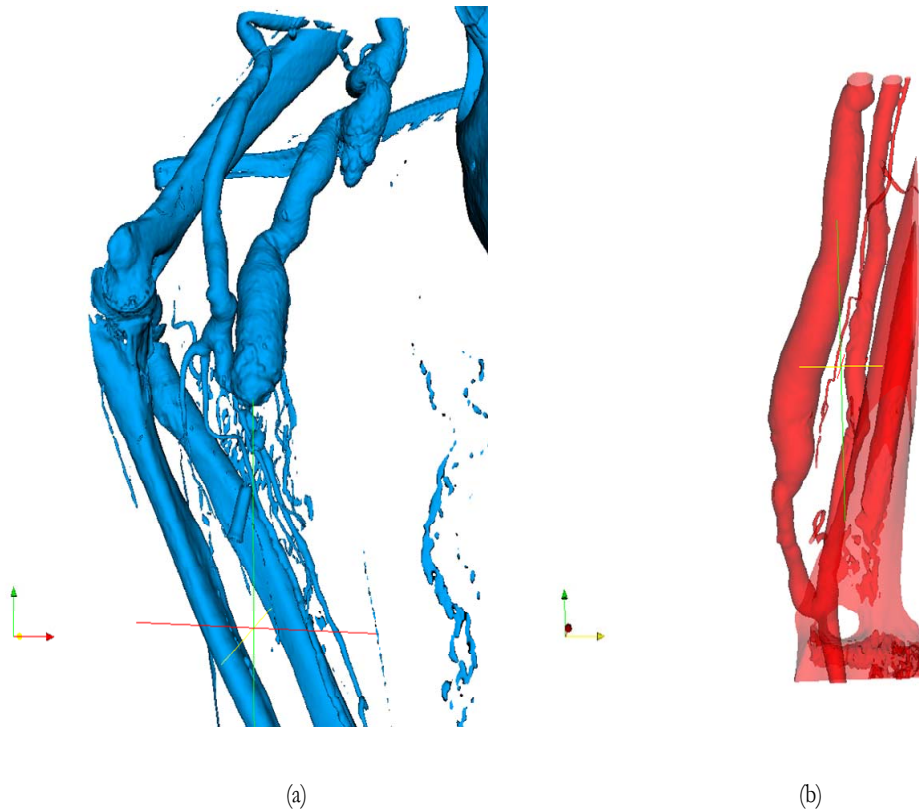


Figure II-3 : Résultats de l'application des marching cubes aux 2 cas de FAV étudiés : (a) CASE-I : on observe l'arborescence vasculaire ainsi que de haut en bas : l'humerus, le coude, le radius et l'os ulnar. (b) CASE-II : arborescence vasculaire ainsi que radius.

### *c) Les limites de l'extraction d'une isosurface*

Comme pour les images 3D angiographiques des champs scalaires échantillonnés sur les grilles habituelles, il est possible d'appliquer l'algorithme des Marching cubes pour construire l'isosurface située au niveau de la transition de la lumière d'un vaisseau au tissu l'entourant.

Grâce à sa simplicité, cette approche est actuellement implémentée dans les applications de visualisation radiologiques.

Cependant, même si cette méthode produit des résultats adéquats, la précision de la géométrie ainsi que des analyses CFD montrent quelques limitations. La plus grande provient du fait que la surface résultante dépend du niveau de contour, qui est normalement choisi par l'utilisateur. Etant donnée la variété des niveaux de gris, qui dépendent en général des modalités d'acquisition ainsi que des caractéristiques physiques d'un patient, il n'est pas possible de définir un niveau scalaire fixe pour les parois d'un vaisseau. De plus, comme l'image en niveaux de gris varie davantage à proximité de

l'interface, un léger changement au niveau du contour peut en provoquer un grand dans la géométrie et même dans les caractéristiques topologiques de la surface résultante. Par exemple, entre la Figure II-3 montre des modèles générés par création de contour à différents niveaux en se débarrassant des régions de surface non connectées à la bifurcation. Même un simple niveau de contour peut ne pas convenir pour une acquisition angiographique, lorsqu'un contraste intermédiaire est utilisé pour rendre opaques les vaisseaux, (Figure II-2(b)). En effet, pendant l'écoulement sanguin, les sections acquises à différents temps peuvent montrer des niveaux d'opacité différents à cause de la variation du niveau moyen du contraste dans le temps. Le même problème peut être retrouvé en IRM, à cause de la complexité des modèles d'écoulement sanguin modifiant le signal reçu.

Une autre limite dépendant de l'extraction d'une isosurface est l'incapacité de choisir quel vaisseau reconstruire en ignorant les autres vaisseaux connectés, ou d'éviter la reconstruction des plaques calcifiées sur les images CT puisqu'elles possèdent un niveau de gris supérieur au contraste moyen sans éditer les images sources. Cette tâche pourrait introduire une dépendance vis-à-vis de l'opérateur si les régions éditées se prolongent sur plusieurs séries d'images et mettent en jeu des régions à géométrie complexe. Nous allons donc présenter dans à la fin une méthodologie permettant d'aboutir aux volumes souhaités utilisables en CFD.

### *3. Segmentation*

Les images proviennent de deux patients présentant une FAV non pathologique réalisée en 1987 et 1999. A la clinique St Côme de Compiègne, l'acquisition des images de la FAV a été faite à l'aide du scanner (Lightspeed Ultra CT, General Electric). Un bolus de produit de contraste (OMERON 400) est injecté dans l'autre bras. La technique d'injection de ce produit de contraste a été optimisée pour obtenir une densité homogène aussi bien dans l'artère que la veine (de l'épaule). Ceci est rendu possible par l'utilisation de la technique SmartPREP de General Electrics (synchronisation avec le bolus) de synchronisation automatique. Nous obtenons des images axiales ayant une épaisseur de coupe de 1,25 millimètre. Les données ont été enregistrées au format DICOM.

Notre objectif est de développer une méthodologie reproductible de segmentation et de reconstruction qui produisent une structure vasculaire réaliste utilisables en CFD. Dans cette partie, nous présentons et discutons deux algorithmes permettant d'extraire, de manière différente, les contours à partir des images médicales. Nous avons choisi ces méthodes du fait de leur utilisation répandue et décrite dans la littérature.

*a) Croissance de Régions*

La segmentation de type "croissance de régions" a pour objectif le regroupement des points adjacents de l'image qui possèdent un attribut scalaire ou vectoriel homogène. Elle recherche les zones homogènes en niveau de gris de l'image.

Cette méthode de segmentation conduit à isoler des régions homogènes dans le sens d'une propriété radiologique et conduit à une partition de l'image en régions connexes telles que leur union conduit à la reconstruction de l'image originale. Les voxels de l'image sont regroupés selon un double critère d'homogénéité et d'adjacence en s'appuyant sur une coopération de tous les points appartenant à une même région.

La seule difficulté de cette technique de segmentation est d'estimer correctement la densité de l'image au voisinage du front de propagation de la propriété d'appartenance. L'algorithme proposé est basé sur la mise à jour continue des contraintes de propagation afin de permettre l'arrêt de l'évolution des frontières dans les limites souhaitées : si les conditions de propagation sont mal mises à jour, soit le volume reconstruit est plus petit que la forme à déterminer, soit le volume reconstruit déborde et se propage à la totalité de l'image.

*(1) L'algorithme*

Le principe de cette méthode est le suivant : Deux règles heuristiques sont utilisées pour résoudre les problèmes liés aux frontières. L'utilisation de cette méthode (C. Brice and C. Fennema, 1970) nous a permis d'obtenir les contours de la FAV. Il est alors possible de reconstruire la FAV en 3D.

A partir d'un point germe, les pixels de l'image ayant des propriétés similaires sont agrégés selon des règles dépendantes de la structure recherchée dans l'image (ici les vaisseaux). Dans cette étude nous avons utilisé l'ensemble de règles proposées par Brice et Fennema en 1970, (Figure II-4).

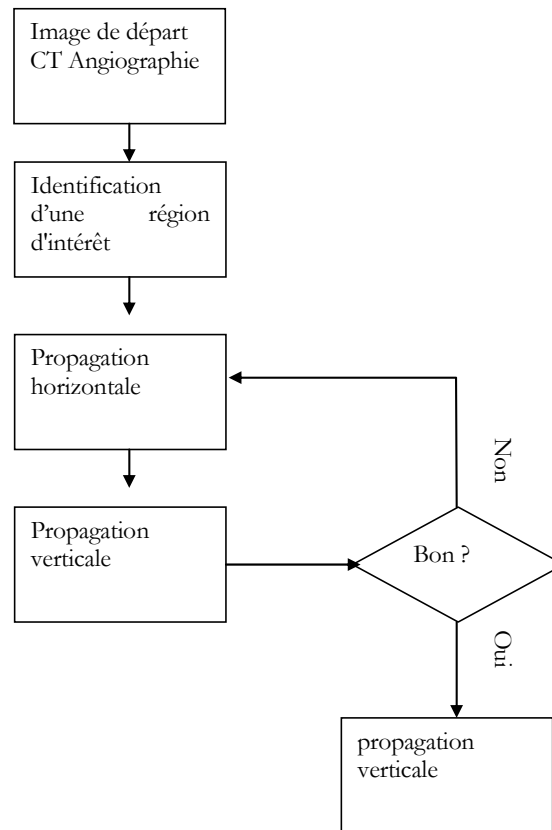


Figure II-4 Algorithme de croissance de régions

Dans la première étape du processus, des paires de pixels de même critère d'appartenance sont quantifiées et combinées ensemble dans des groupes appelés « régions atomiques », si elles sont de même amplitude et dans un voisinage de type huit connexités 3D.

- Propagation horizontale de la propriété d'appartenance, calcul du gradient local, réévaluation du critère d'appartenance. Les paramètres de cet algorithme sont mis à jour tout au long de l'exécution et permettent de reconstruire au mieux les formes 3D.
- Création d'un nouveau front de propagation, propagation verticale de la propriété d'appartenance,
- Répétition les opérations précédents jusqu'à ce qu'aucune modification ne se produise plus.

La segmentation d'images radiologiques utilisant cette méthode de croissance de régions permet d'obtenir des résultats acceptables en termes de précision, mais elle trouve ses limites en fonction des caractéristiques intrinsèques des formes reconstruites, voir Figure II-5.

(2) Application à la modélisation 3D des vaisseaux sanguins

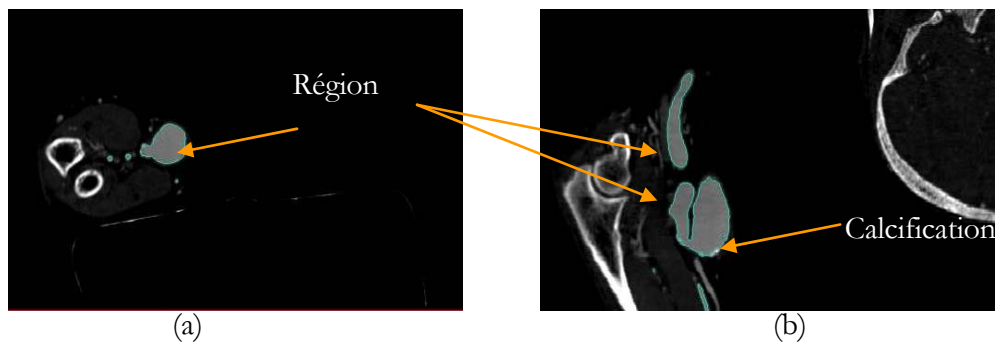


Figure II-5 Résultat de la segmentation de la FAV par l'algorithme de croissance par région. Os en blanc, vaisseaux en gris, le reste en noir : (a) coupe transversale (b) coupe coronale

En fait, la segmentation de structures 3D à partir d'images 2D peut être source d'erreurs dans la récupération de la bonne forme désirée puisque la direction des coupes (slices) de l'image n'est, en général, pas alignée avec l'axe du vaisseau (même si elle l'est dans certains cas, comme pour les principales ramifications de la bifurcation de la fistule), et aussi source d'effets non désirés de volume partiel. De plus, l'initialisation (et parfois l'évolution) est contrôlée par un opérateur, ce qui demande beaucoup de temps pour traiter une pile de 50 à 150 slices d'images contenant des informations sur des ramifications complexes de vaisseaux en 3D, (Figure II-6).

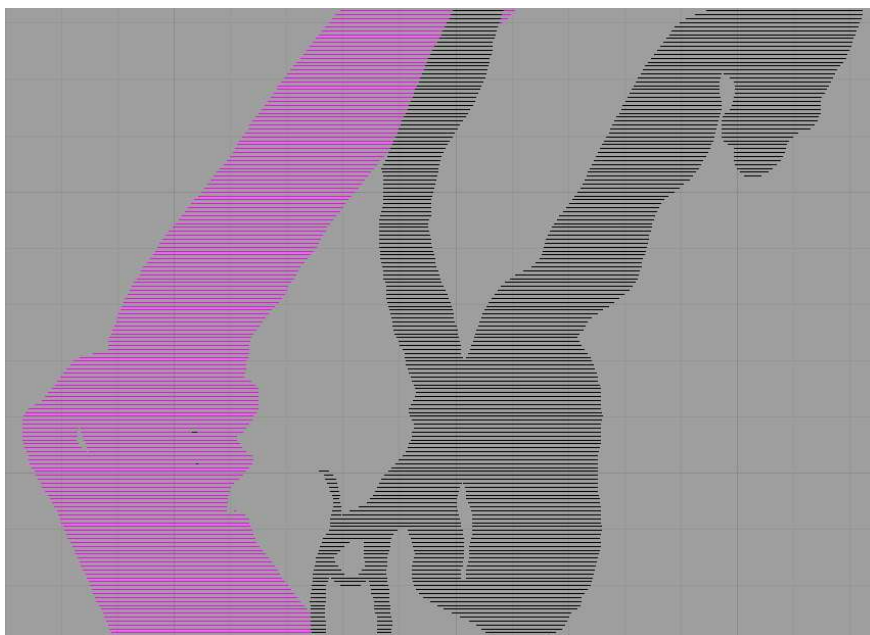


Figure II-6 Vue frontale pour des contours segmentés des vaisseaux des os.

*b) Level set*

Les « modèles implicites », fonctions scalaires définies sur  $\mathfrak{R}^2$  ou sur  $\mathfrak{R}^3$  auxquelles une isosurface de niveau  $k$  correspond au modèle d'intérêt, représentent une alternative aux « approche région ». Ce changement de perspective permet de surpasser les limites sur la topologie limite par les niveaux de gris. Nous donnons ici une esquisse du processus permettant de passer de la perspective Lagrangienne (utilisée en mécanique des solides) à l'Eulérienne (utilisée en mécanique des fluides) dans la description des modèles, dans laquelle les déformations correspondent à la configuration déformée. En pratique, plutôt que de décrire l'évolution de points matériels individuels de la surface, le mouvement de la surface est observé à travers l'évolution des valeurs d'un champ scalaire à des points fixes de l'espace. Dans ce contexte, introduisons une technique appelée « level set » (Sethian, 1999) qui permet de traiter des équations d'évolution pour les modèles déformables implicites.

*(1) Localisation de l'équation d'évolution des surfaces déformables*

Une surface évoluant dans le temps  $\mathbf{S} : \mathfrak{R}^2 \times \mathfrak{R}^+ \rightarrow \mathfrak{R}^3$  peut être représentée en tant qu'une isosurface de niveau  $k$  (ou de « level set  $k$  »), d'une fonction scalaire dépendant du temps

$F : \mathfrak{R}^3 \times \mathfrak{R}^+ \rightarrow \mathfrak{R}$ , de sorte que :

$$\mathbf{S}(t) = \{\mathbf{x} / F(\mathbf{x}, t) = k\} \quad (2.1)$$

Puisque  $\mathbf{S}$  reste le level set  $k$  de  $F$  pendant tout le temps, on a

$$\frac{\partial F(\mathbf{S}, t)}{\partial t} = -\nabla F(\mathbf{S}, t) \cdot \frac{\partial \mathbf{S}}{\partial t} \quad (2.2)$$

Où  $N = \frac{\nabla F}{|\nabla F|}$  est la normale extérieure aux level sets, en supposant que la fonction d'imbrication a des valeurs plus petites à l'intérieur et des valeurs plus grandes à l'extérieur du modèle.

L'équation (2.1) représente l'imbrication d'une équation d'évolution pour une surface paramétrique déformable  $\mathbf{S}(r, s, t)$  ( $(r, s)$  : paramètres de la surface) dans une équation d'évolution d'une fonction scalaire  $F(\mathbf{x}, t)$ , où le level set  $k$  est  $\mathbf{S}(t)$ . D'où l'équation d'évolution de surface est

$$\frac{\partial \mathbf{S}}{\partial t} = w_1 G(\mathbf{S}) \mathbf{N} + w_2 (\mathbf{S}_{rr} + \mathbf{S}_{ss}) - w_3 \nabla P(\mathbf{S}) \quad (2.3)$$

et

$w_1 G(\mathbf{S}) \mathbf{N}$  est la terme d'inflation



$w_2(\mathbf{S}_{rr} + \mathbf{S}_{ss})$  est la terme de lissage

$w_3\nabla P(\mathbf{S})$  est la terme de propagation

L'imbrication du terme d'inflation  $w_1G(\mathbf{S})\mathbf{N}$  dans l'équation (2.3) peut être réarrangée telle que :

$$|\nabla F|w_1G(\mathbf{x})\mathbf{N}.\mathbf{N} = w_1G(\mathbf{x})|\nabla F| \quad (2.4)$$

L'implantation du terme de lissage  $(\mathbf{S}_{rr} + \mathbf{S}_{ss})$  nécessite l'expression de  $\mathbf{S}_{rr}$  (et  $\mathbf{S}_{ss}$ ) en termes d'expressions différentielles sur  $F(\mathbf{x}, t)$ . Pour cela, nous devons d'abord calculer la dérivée de  $F(\mathbf{x}, t)$  par rapport à  $r$  :

$$\frac{\partial F}{\partial r} = \nabla F.\mathbf{S}_r = 0 \quad (2.5)$$

Où  $|\mathbf{S}_r| = 1$  puisqu'on suppose la « paramétrisation » orthonormale. Cette quantité est zéro car  $\mathbf{S}(r, s, t)$  est un level set constant de  $F(\mathbf{x}, t)$ , puisque  $F(\mathbf{x}, t)$  ne varie pas avec  $r$ . Nous pouvons alors appliquer une dérivée supplémentaire sur  $r$  depuis l'équation (2.5), ce qui

$$\text{donne : } \frac{\partial^2 F}{\partial r^2} = [H_F(\mathbf{x})\mathbf{S}_r]\mathbf{S}_r + \nabla F.\mathbf{S}_{rr} = F_{uu} + \nabla F.\mathbf{S}_{rr} = 0 \quad (2.6)$$

où  $H_F(\mathbf{x})$  est la matrice Hessienne de  $F$ , et de  $F_{uu}$  est la dérivée directionnelle seconde de  $F$  dans la direction  $\mathbf{S}_r$ . Une expression similaire peut être écrite pour  $\frac{\partial^2 F}{\partial s^2}$  en substituant  $F_{uu}$  avec  $F_{vv}$ , dérivée directionnelle seconde de  $F$  dans la direction  $\mathbf{S}_s$ . Le terme de lissage  $(\mathbf{S}_{rr} + \mathbf{S}_{ss})$  peut finalement s'écrire :

$$\begin{aligned} |\nabla F|w_2(\mathbf{S}_{rr} + \mathbf{S}_{ss}).\mathbf{N} &= -w_2(F_{uu} + F_{vv}) \\ &= 2w_2H(\mathbf{x})|\nabla F| \end{aligned} \quad (2.7)$$

Où  $H(x)$  est la courbure moyenne des level sets, qui est invariante par rotation dans le système de coordonnées  $(u, v)$  à l'intérieur du plan tangent.

L'implantation du terme propagation,  $w_3\nabla P(\mathbf{S})$ , est direct, donnant

$$|\nabla F|w_3\nabla P(\mathbf{S}).\mathbf{N} = w_3\nabla P(\mathbf{x}).\nabla F \quad (2.8)$$

## (2) Equation d'évolution des Level sets

L'équation de localisation des level sets pour  $F(\mathbf{x}, t)$  est finalement obtenue en substituant la version imbriquée des termes d'évolution dans l'équation (2.2), résultant à :

$$\frac{\partial F(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = -w_1 G(\mathbf{x}) |\nabla F| + 2w_2 H(\mathbf{x}) |\nabla F| + w_3 \nabla P(\mathbf{x}) \cdot \nabla F \quad (2.9)$$

Cette équation décrit une surface déformable (2.3), implantée en tant que level set d'un champ scalaire évoluant dans le temps. Comme décrit précédemment, le grand avantage de l'utilisation du modèle de l'équation (2.9), est peu de réglages de paramètres dans la formulation des level sets. Le modèle peut alors déformer et changer librement sa topologie sans besoin d'attention particulière comme un nouveau réglage du jeu de paramètres. De plus, lors du traitement d'images 3D, l'équation (2.9) peut être résolue directement sur la grille de l'image grâce à une méthode numérique classique.

Les termes basés sur l'évolution de l'image (i.e.  $G(\mathbf{x})$ , la vitesse d'inflation, et  $P(\mathbf{x})$ , le potentiel d'attraction peuvent être définis par :

$$G(\mathbf{x}) = \frac{1}{1 + |\nabla I(\mathbf{x})|} \quad (2.10)$$

de telle sorte que la vitesse d'inflation est plus petite lorsque le gradient de l'image est plus grand, comme à proximité des frontières de l'image caractéristique et

$$P(\mathbf{x}) = -|\nabla I(\mathbf{x})| \quad (2.11)$$

qui donne l'origine des vallées dans le potentiel d'attraction. Ces définitions ont été proposées par (Malladi, 1998) dans le contexte de l'imagerie médicale, et fonctionnent bien pour la modélisation 3D de vaisseaux sanguins à partir d'images angiographiques. L'image  $I(\mathbf{x})$ , à la fois dans  $G(\mathbf{x})$  et  $P(\mathbf{x})$ , peut alors être substituée par  $G_\sigma * I(\mathbf{x})$ , i.e. la convolution de l'image avec un noyau Gaussien d'échelle adéquate, afin de lisser les caractéristiques de l'image dont l'échelle est plus fine que celle d'intérêt.

Il est possible d'adopter une formulation légèrement différente de l'équation (2.9)

$$\frac{\partial F(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = -w_1 G(\mathbf{x}) |\nabla F| + 2w_2 G(\mathbf{x}) H(\mathbf{x}) |\nabla F| + w_3 \nabla P(\mathbf{x}) \cdot \nabla F \quad (2.12)$$

Où le poids du terme de courbure dépend de la fonction  $G(\mathbf{x})$ , pour que l'effet de lissage soit plus important dans les régions de l'image où la magnitude du gradient est faible (i.e les régions avec peu d'informations) et que plus de détails soient disponibles dans les régions où  $|\nabla I(\mathbf{x})|$  est grande.

Pour compléter ce cadre, une initialisation de la fonction  $F(\mathbf{x}, t_0)$  est nécessaire. Si on est intéressé par la surface d'imbrication  $S(t)$  dans le level set 0 de la fonction  $F(\mathbf{x}, t)$ , au temps  $t_0$ ,  $F(\mathbf{x}, t_0)$  peut alors être modélisée en tant que la fonction de distance signée définie par :

$$F(\mathbf{x}, t) = \begin{cases} -D_{S(t_0)}(\mathbf{x}) & \text{l'intérieure } S(t_0) \\ D_{S(t_0)}(\mathbf{x}) & \text{l'extérieure } S(t_0) \end{cases} \quad (2.13)$$

Où  $D_{S(t_0)}(\mathbf{x}) = \min \{|\mathbf{x} - S(t_0)|\}$  est la fonction de distance à partir de  $S(t_0)$ , et  $S(t_0)$  est la surface imbriquée, définie dans l'équation (2.3) avec  $k = 0$ .

### (3) Approximation numérique

Pour résoudre l'équation (2.12), plusieurs méthodes numériques sont disponibles. Pour la reconstruction de modèles de vaisseaux sanguins à partir d'images 3D, une possibilité est de résoudre numériquement l'équation (2.12) par la méthode des différences finies, utilisant le domaine de l'image comme une grille structurée pour la discrétisation du problème. Afin d'appliquer les différences finies aux équations des level sets, quelques considérations numériques sont à prendre en compte.

L'équation (2.12) appartient à la classe des équations de Hamilton-Jacobi, ayant la forme générale suivante (Sethian, 1999).

$$\frac{\partial F(\mathbf{x}, t)}{\partial t} + H(\mathbf{x}, \nabla F(\mathbf{x}, t)) = 0 \quad (2.14)$$

L'équation de Hamilton-Jacobi dédiée pour les level sets est :

$$\frac{\partial F(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = G(\mathbf{x}, t) |\nabla F(\mathbf{x}, t)| \quad (2.15)$$

C'est une classe d'équations différentielles partielles non linéaires hyperboliques. L'écriture générale pour l'approximation numérique de l'équation (2.15) est :

$$\begin{aligned} F(\mathbf{x}, t + \Delta t) &= F(\mathbf{x}, t) + \frac{\partial F(\mathbf{x}, T)}{\partial t} \Delta t \\ &= F(\mathbf{x}, t) + G(\mathbf{x}, t) |\nabla F(\mathbf{x}, t)| \Delta t \end{aligned} \quad (2.16)$$

Etant donné le comportement particulier des équations hyperboliques, pour lesquelles les informations ne proviennent que de la direction de l'avancement frontal, l'utilisation des différences finies centrales sur 2 côtés provoque des instabilités dans l'utilisation de l'équation (2.16). Par exemple, une surface à travers laquelle  $F(\mathbf{x})$  n'est pas différentiable peut être obtenue après la fusion de 2 fronts de level set se déplaçant dans des directions incidentes. (Sethian, 1999) ont proposé l'utilisation des différences finies à « contre vent » (upwind) pour l'approximation des dérivées d'ordre impair. L'expression des différences finies « centrales » pour la dérivée première de  $F(\mathbf{x})$  au point de la grille  $(i, j, k)$  sur une grille d'espacement  $h$  peut être obtenue à partir d'un développement de Taylor de  $F(\mathbf{x})$  autour de  $\mathbf{x}_{ijk}$  au premier ordre, donnant :

$$F_{x|\mathbf{x}_{ijk}} \approx D_{ijk}^0 = \frac{F(i+1, j, k) - F(i-1, j, k)}{2h} \quad (2.17)$$

Cette expression est précise au deuxième ordre, mais elle englobe les participations des directions positive et négative. Pour pouvoir prendre en compte uniquement la participation à contre courant, les différences finies à « contre vent » doivent être introduites. Leurs expressions pour  $F_{x|\mathbf{x}_{ijk}}$  sont :

$$\begin{aligned} F_{x|\mathbf{x}_{ijk}} &\approx D_{ijk}^{+x} = \frac{F(i+1, j, k) - F(i, j, k)}{h} \approx \\ F_{x|\mathbf{x}_{ijk}} &\approx D_{ijk}^{-x} = \frac{F(i, j, k) - F(i-1, j, k)}{h} \end{aligned} \quad (2.18)$$

L'utilisation de méthodes à contre vent de précision d'ordre plus élevé permet de réduire cet effet.

L'utilisation des différences finies à contre vent pour une approximation du level set mène à :

$$F(\mathbf{x}, t + \Delta t) = F(\mathbf{x}, t) - \left[ \max(G(\mathbf{x}), 0) \nabla^+ + \min(G(\mathbf{x}), 0) \nabla^- \right] \Delta t \quad (2.19)$$

Où

$$\begin{aligned} \nabla^+ = &\left[ \max(D_{ijk}^{-x}, 0)^2 + \min(D_{ijk}^{+x}, 0)^2 + \right. \\ &\max(D_{ijk}^{-y}, 0)^2 + \min(D_{ijk}^{+y}, 0)^2 + \\ &\left. \max(D_{ijk}^{-z}, 0)^2 + \min(D_{ijk}^{+z}, 0)^2 \right]^{1/2} \end{aligned} \quad (2.20)$$

$$\begin{aligned} \nabla^- = &\left[ \max(D_{ijk}^{+x}, 0)^2 + \min(D_{ijk}^{-x}, 0)^2 + \right. \\ &\max(D_{ijk}^{+y}, 0)^2 + \min(D_{ijk}^{-y}, 0)^2 + \\ &\left. \max(D_{ijk}^{+z}, 0)^2 + \min(D_{ijk}^{-z}, 0)^2 \right]^{1/2} \end{aligned} \quad (2.21)$$

Il est possible de démontrer que cette structure rapporte des solutions de viscosité stables à l'équation (2.15) (Sethian, 1999).

Mises à part les dérivées de premier ordre exigées dans le calcul des quantités liées à  $\nabla F(\mathbf{x}, t)$ , l'équation (2.12) nécessite aussi le calcul des dérivées de second ordre pour l'approximation de la courbure  $H(\mathbf{x})$  des level sets pour le terme de lissage. Étant donnée la nature diffusivité des dérivées de second ordre, l'utilisation des différences finies « centrales » est adéquate.

Le dernier problème numérique est la discrétisation dans le temps. Puisque la mise à jour de l'avancement du temps dans l'équation (2.16) n'est pas stable sans conditions,  $\Delta t$  doit être égal ou plus petit qu'un intervalle de temps limite pour assurer la stabilité. Cet intervalle de temps limite, pour assurer une intégration explicite en temps, est donné par la Courant–Friedrichs–Lewy condition, le CFL, qui assure que le taux de changement dans la solution n'excède pas une célérité maximale, ce qui peut être modélisé avec la donnée de l'espacement de la grille  $h$ , i.e :

$$\max \left( \frac{\partial F}{\partial t} \right) \leq \frac{h}{\Delta t} \quad (2.22)$$

La substitution de cette inéquation dans la partie gauche de l'équation (2.15) fournit une condition sur  $\Delta t$  :

$$\Delta t \leq \frac{h}{\max(G(\mathbf{x}, t) |\nabla F(\mathbf{x}, t)|)} \quad (2.23)$$

L'imbrication d'une surface paramétrique déformable dans une fonction scalaire permet de se passer du réglage des paramètres, d'avoir une indépendance de la topologie et des grandes déformations, mais le prix à payer est que la fonction doit être définie sur tout le volume au lieu de l'être sur une surface paramétrique. La complexité dépend donc de la taille de l'image 3D plutôt que de la taille de la surface du modèle. Cette augmentation de complexité de calculs peut rendre impossible le contrôle en temps réel de l'évolution du modèle.

L'approche “sparse-field”, proposée par Whitaker en 1995, résout ce problème en suivant l'ensemble de voxels, appelé “active set”, ayant une intersection avec le level set d'intérêt (généralement le level set 0) à chaque intervalle de temps, ainsi que deux couches de voxels autour de l'active set, pour calculer les dérivées nécessaires. De cette façon, seulement les voxels de l'active set doivent être mis à jour, ramenant la dépendance de la complexité à la taille du modèle. Un avantage supplémentaire de l'approche du “sparse-field” est que la position du level set 0 peut être

estimée à partir des valeurs de  $F(\mathbf{x})$  et  $\nabla F(\mathbf{x})$  des voxels dans l'active set, de telle sorte que toutes les quantités différentielles et basées sur l'image peuvent être calculées au sous-voxel près.

Cela peut être effectué par la méthode de Newton au premier ordre :

$$\hat{\mathbf{x}} = \mathbf{x} - \frac{F(\mathbf{x})}{|\nabla F(\mathbf{x})|} \mathbf{N}(\mathbf{x}) \quad (2.24)$$

Où  $\hat{\mathbf{x}}$  est l'estimation de la position coupant le zéro la plus proche de  $\mathbf{x}$ . Ainsi, même en utilisant les différences finies « à contre vent » de premier ordre, la surface comprenant le contour ne présente pas de problèmes « d'aliasing ».

Pour avoir un aperçu de l'approche du "sparse-field", il faut préalablement se rappeler qu'à chaque intervalle de temps  $\bar{t}$ ,  $F(\mathbf{x}, \bar{t})$  peut être modélisée par la fonction de distance signée de  $\mathbf{S}(\bar{t})$ , le level set 0 (voir équation (2.13)). Ainsi, les voxels actifs doivent avoir une valeur de

$$F(\mathbf{x}, \bar{t}) \in \left[ -\frac{1}{2}h, \frac{1}{2}h \right] \text{ (où } h \text{ est l'espacement entre les voxels) puisque le level set 0 doit croiser les}$$

« active voxels » par définition. Etant donné que l'équation (2.12) nécessite un calcul de dérivées de second ordre au moins, les valeurs de  $F$  pour deux couches de voxels de chaque côté de l'active set sont fournies. Les valeurs des voxels pour chacune des couches internes (ou externes) sont calculées à partir des valeurs des couches des pixels voisins en soustrayant (ou ajoutant)  $h$  au minimum (ou maximum) aux valeurs voisines. Ainsi, dans l'approche du « sparse field », la fonction d'imbrication est localement réinitialisée à la fonction de distance signée à chaque itération. Tant qu'un seul voxel dans l'active set est mis à jour, sa valeur peut devenir plus petite que  $h$  (ou supérieure à  $\frac{1}{2}h$ ). Dans ce cas, le voxel se déplace alors de l'active set à la couche interne (ou externe) adjacente, et la couche opposée externe (ou interne) entre dans l'active set. Le même procédé peut s'appliquer aux voxels appartenant aux 4 couches voisines. L'active set et les 4 couches voisines sont stockés dans des listes permettant l'insertion, le retrait et l'accès rapide au voisinage. Grâce à cette approche, la complexité du calcul ne dépend pas de la taille de la grille de l'image, comme pour la résolution des level sets des champs denses, mais sur la taille de l'active set et donc sur la taille du modèle. L'évolution des level sets devient alors interactive.

#### (4) Application à la modélisation 3D des vaisseaux sanguins

Les level sets peuvent être appliqués à la modélisation 3D des vaisseaux sanguins (Deschamps and Cohen, 2001)(Van Bommel *et al.*, 2003)(Antiga *et al.*, 2002) en effectuant une initialisation à l'intérieur des vaisseaux d'intérêt sur des images angiographiques. Sous l'influence du terme

d'inflation de l'équation(2.12), les points seuls prennent la forme d'une sphère et peuvent éventuellement fusionner avec leurs voisins. Les surfaces (durant l'évolution ainsi que la surface du modèle final) peuvent être récupérées en traçant les contours du level set 0 de  $F(\mathbf{x}, t)$ , utilisant l'algorithme des Fast Marching Cubes.

Le terme d'inflation est désactivé lorsque le level set 0 s'approche de la paroi des vaisseaux alors que le terme d'attraction caractéristique est activé afin de faire converger le level set 0 aux « sommets » de magnitude du gradient.

Des méthodes ont été proposées pour automatiser l'évolution des level sets (J. S. Suri, 2002)(Baillard, 2000)(Sifakis E., 2002), depuis l'initialisation jusqu'à la convergence sur les parois des vaisseaux. Cependant, en ayant recours à des segments génériques de vaisseaux, nous avons préféré donner la main à l'opérateur dans l'évolution des level sets, pour gagner un plus grand contrôle lorsque les artéfacts de l'acquisition affectent les images angiographiques. On peut alors éviter l'application de filtres de lissage Gaussiens pour le calcul des termes basés sur l'image, qui peuvent avoir un effet sur la précision de la reconstruction. L'opérateur peut recevoir des retours sur l'évolution des level sets à partir d'au moins trois sources : les graphiques du level set 0 des images angiographiques ou de la magnitude de leurs gradients, l'interprétation des surfaces polygonales intermédiaires, et les valeurs maximales de la vitesse des level sets. Cette dernière quantité est employée automatiquement pour détecter la convergence des dernières phases de l'évolution des level sets (celles dues à l'attraction potentielle), après avoir fixé une mesure de convergence (avec une tolérance donnée).

Si les level sets sont initialisés sur toute l'étendue d'un vaisseau (c'est à dire incluant toutes les ramifications et les vaisseaux de différentes échelles), l'évolution des level sets peut devenir difficile à régler puisque les parois des vaisseaux peuvent plus facilement être approchées dans les petits vaisseaux plus tôt que dans les gros, ce qui impose des jeux de paramètres différents pour chaque échelle (un seul n'étant pas adéquat). De plus, une deuxième raison rend l'utilisation d'une unique évolution des level sets sur toutes les ramifications d'un vaisseau encore plus problématique. En effet, à cause de la de condition CFL, si un gradient faible est rencontré dans une région d'une image,  $\Delta t$  devient alors petit, ralentissant l'évolution pour la portion restante du modèle. Résoudre ces deux problèmes consiste à utiliser des paramètres localement adaptifs  $w_1, w_2, w_3$  dans l'équation (2.12), ou à utiliser des grilles adaptatives pour lesquelles la condition de CFL est satisfaite en agissant sur  $h$  (en modifiant ou changeant localement les grilles de l'image). Nous avons adopté une approche plus simple, rendue possible par la nature particulière de notre problème : puisque l'évolution des paramètres dépend de l'échelle des vaisseaux, nous laissons les level sets évoluer

dans des vaisseaux seuls ou dans un groupe de vaisseaux d'échelle similaire. Grâce au côté implicite des level sets, nous fusionnons ensuite les fonctions  $F_m(\mathbf{x})$  provenant de N évolutions de vaisseaux.

Nous pouvons ensuite extraire la surface finale du modèle en prenant les contours de la fonction « fusionnée » avec l'algorithme des Marching Cubes.

Un exemple de l'évolution de vaisseaux FAV traité par la level set est représenté dans la Figure II-10.

L'évolution des level sets dans des vaisseaux d'échelle similaire a deux effets bénéfiques :

- une aisance dans la configuration interactive des paramètres d'évolutions (par exemple, passer du gonflement (inflation) à l'attraction aux sommets de magnitude du gradient de l'image).
- des changements des solutions similaires sont calculés partout dans le domaine, permettant de choisir des valeurs d'intervalle de temps plus adéquates, augmentant ainsi la rapidité d'évolution

### c) Comparaison

Comme expliqué dans la section 3, il existe deux FAV, CASE-I et CASE-II. Dans le CASE-I termino-laterale, la veine céphalique est connectée à l'artère brachiale. Dans le CASE-II, l'artère radiale est connectée à la veine céphalique.

Nous avons appliqué l'algorithme de croissance de région au CASE-I. Réappliquer cet algorithme dans le CASE-I sur la même tranche n'extrait pas le même contour et demande une intervention subjective. Il est aussi très long de vouloir tester toutes les piles de contour 2D. Le problème est que l'algorithme est très dépendant des valeurs de niveau de gris des pixels et n'évolue pas suivant les caractéristiques de l'image telles que son gradient.

La technique de segmentation proposée par (Van Bemmelen *et al.*, 2003) utilisant les level sets s'applique sur les deux cas. Aucun problème n'a été rencontré pour reproduire le même contour pour les deux cas.

Figure II-7 (b) est un zoom de l'image du contour extrait sur l'une des tranches 2D du CASE-I. Le contour rouge correspond à REAL-0 et il est clair qu'il sous-estime les murs de frontière. Le contour vert représenté REAL-I et on peut voir qu'il coïncide avec les murs de frontière. Le contour jaune sera discuté dans la section 4.b).



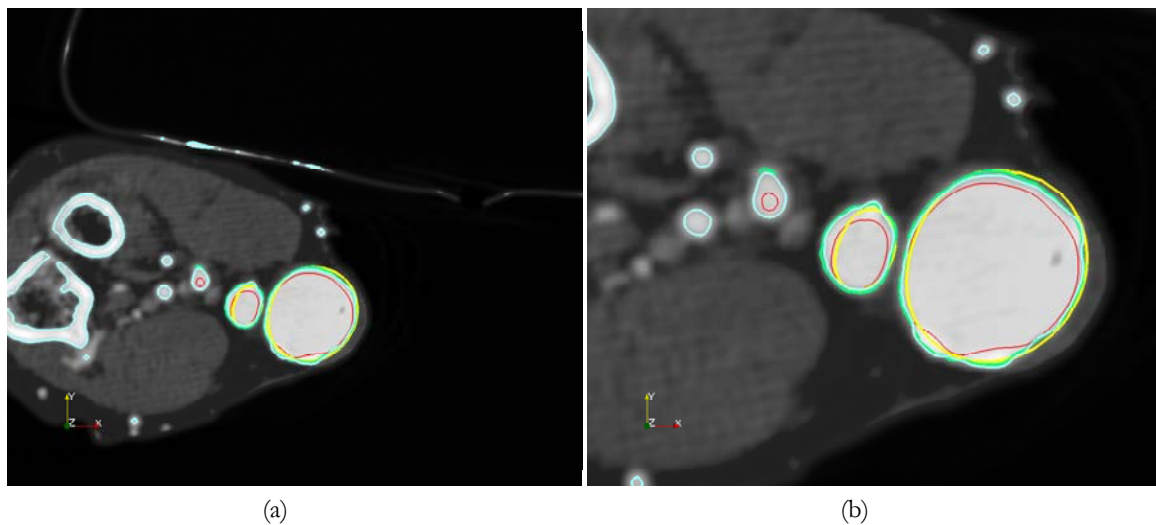


Figure II-7 : A partir d'une coupe de CASE-I, nous avons extrait les contours : bleu = marching cubes ; rouge = croissance de régions ; vert = level set ; jaune = NURBS.

#### 4. Reconstruction

Afin de générer la surface à partir des contours extraits, nous appliquons l'algorithme de marching cubes expliqué dans le paragraphe 2.b) pour les deux cas, CASE-I et CASE-II.

Dans le CASE-I, la surface générée à partir des contours d'accroissement de la région est appelée REAL-0, et celle à partir des level set est appelée REAL-I. Celle du CASE-II est appelée REAL-II.

##### a) Hexahedron vs. Tétraedron

Rappelons que l'algorithme de marching cubes génère une surface triangulaire, et ceci signifie qu'on n'est pas capable d'utiliser le maillage hexedron. Les cellules hexahedron sont recommandées quand il est possible de les orienter vers une direction prévue de l'écoulement. Dans ces cas, les solutions numériques convergent rapidement et ont une bonne précision. Le grand inconvénient est leur manque de flexibilité dans des géométries complexes. Quand la complexité de la géométrie et la topologie des vaisseaux sanguins augmente, la définition de la bifurcation n'est pas évidente, et l'application de l'algorithme de balayage (sweeping algorithm) aux branches dont les deux montures d'embout (end caps) ont une distribution contrainte de noeuds est rarement réussie.

Des éléments tétraedron alternatifs sont plus flexibles que les éléments hexahedron comme leur discrétisation n'a pas une exigence topologique. Cependant, générer la maille de tétraedron présente des inconvénients sérieux comme la définition de la couche de frontière.

Connaissant ceci, nous avons décidé quel schéma de maillage utiliser. Le premier schéma est long et le second ne produit pas de résultats acceptables. Un bon compromis entre la flexibilité et la précision est représenté par les mailles hybrides, utilisant des éléments prismatiques pour les couches de paroi et des éléments tétraèdres pour le volume interne. Les éléments prismatiques sont créés par expulsion centripète des éléments triangulaires de surface.

Pour cette raison, nous décidons de comparer les deux schémas de maillage : hexahedron, HEX, et hybride, HYB. Nous voulons valider nos résultats numériques avec ceux de la PIV (particle imaging velocimetry) et de l'expérimentation. Le Chapitre IV décrit plus en détails l'expérimentation et la procédure de validation.

Au lieu d'utiliser une simple géométrie idéaliste, nous préférons générer une surface simple sans les bifurcations, basés sur le CASE-I. Subjectivement, éliminer les périphéries des contours extraits et préserver la topologie globale. Nous utilisons les NURBS pour générer une surface à partir des nouveaux contours et les appelons SIMP. Le paragraphe suivant détaille la théorie et les applications de cette méthode.

*b) SIMP - Nurbs*

Un grand nombre de méthodes de reconstruction existent dans la littérature. Dans la majorité de ces études, des paramétrages de type spline ou NURBS (Non Uniform Rational B-Spline) (L.Piegl, 91) ont été utilisées pour représenter des surfaces lisses. Pour cette étude, nous avons utilisé un paramétrage utilisant des NURBS. Notons que la construction d'une surface paramétrique à partir d'un ensemble de contours 2D, utilisant NURBS ou des primitives polygonales, n'est pas toujours une tâche triviale, surtout en présence de bifurcations, voir Figure II-7 pour les contours en couleur jaunes.

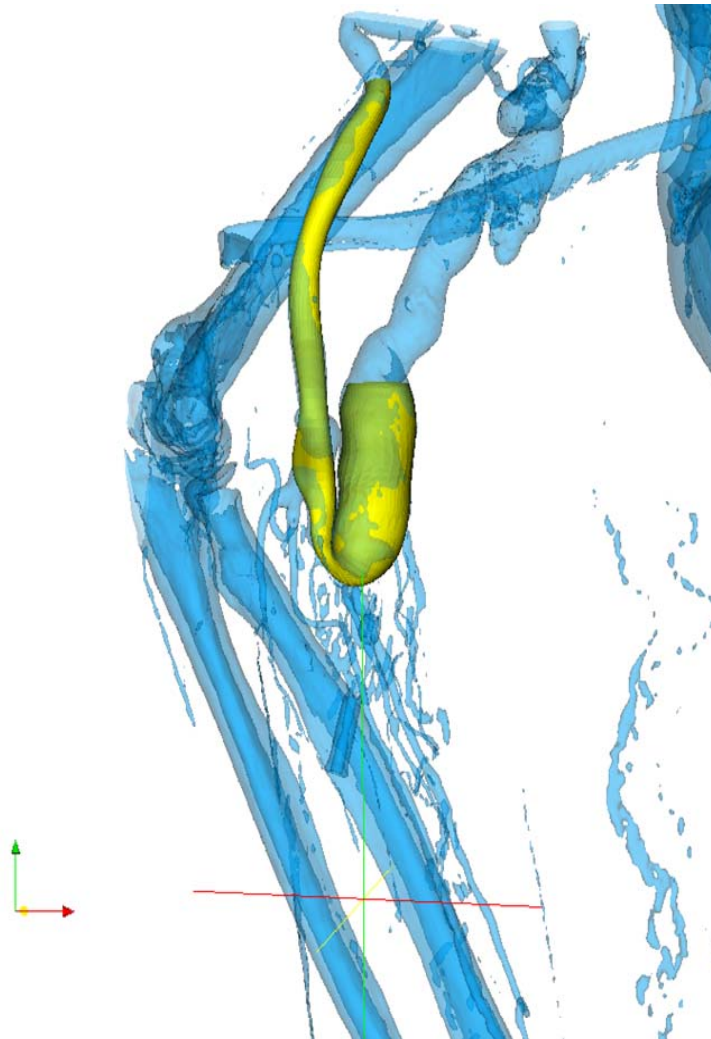


Figure II-8. La surface simplifiée reconstruite par NURBS est montrée superpose aux contours de l'image originale obtenue en section 2.b).

*c) REAL - Marching Cubes*

L'algorithme des marching cubes expliqué dans le paragraphe 2.b) est utilisé pour extraire la surface des deux algorithmes de segmentation, croissance de région (region growing) et (level set).

*(1)REAL-0*

Grâce des résultats prometteurs obtenus dans le paragraphe 3.c), REAL-0 n'est pas conforme à notre objectif de générer un arbre vasculaire réaliste. Néanmoins, nous montrons dans la Figure II-9 la surface obtenue.

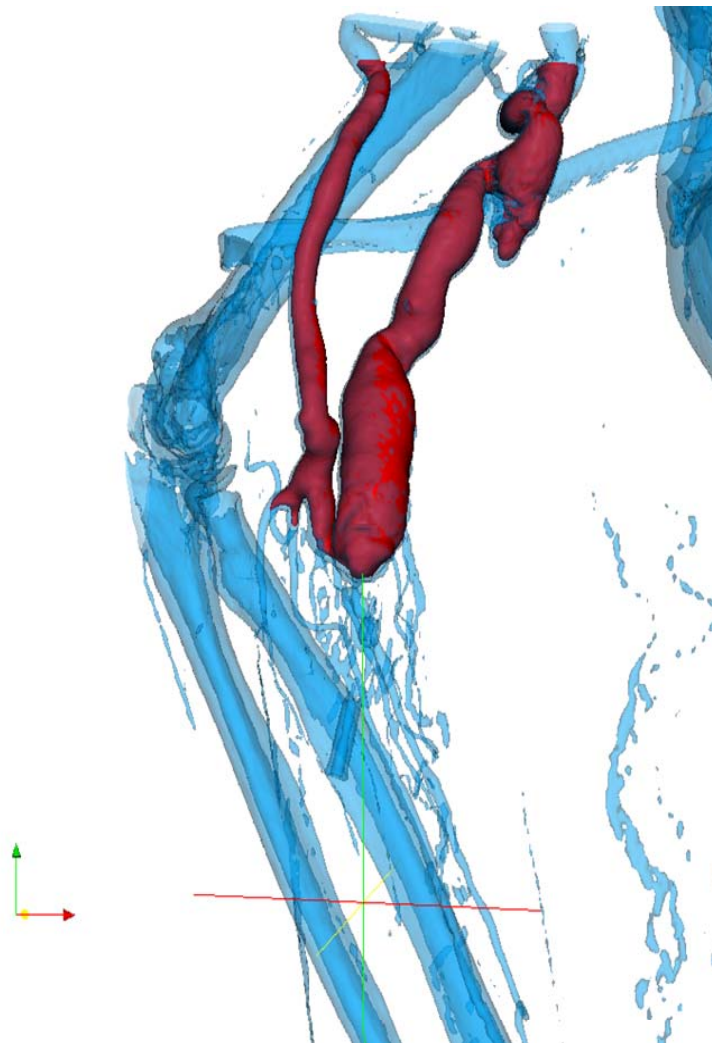


Figure II-9 Application de l'algorithme des marching cubes sur les contours extraits par croissance de région. Une vue globale montre une correspondance parfaite, mais une vue plus étroite montre les artefacts comme expliqué dans la section 3.c).

(2) *REAL-I*

Figure II-10 montre la surface extraite du CASE-I par le level set.

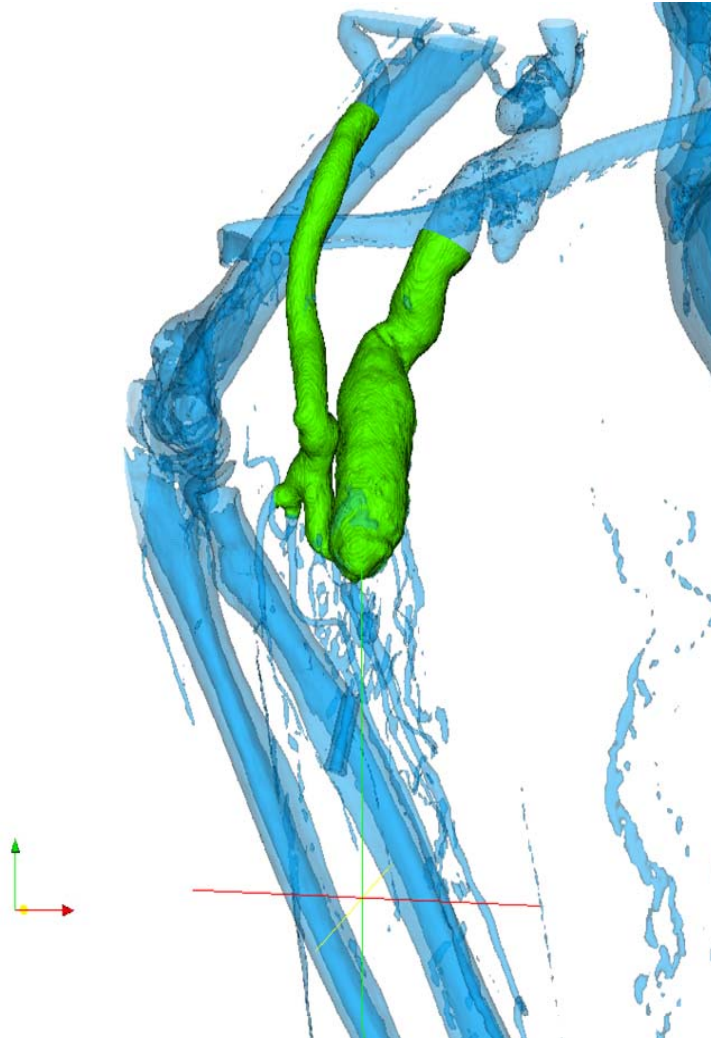


Figure II-10 Application de l'algorithme des marching cubes sur les contours extraits par les level sets. Une vue globale montre une correspondance parfaite comme expliqué dans la section 3.c).

*(3)REAL-II*

Figure II-11 montre la surface extraite pour le CASE-II. Une partie de la surface extraite est cachée par l'os.

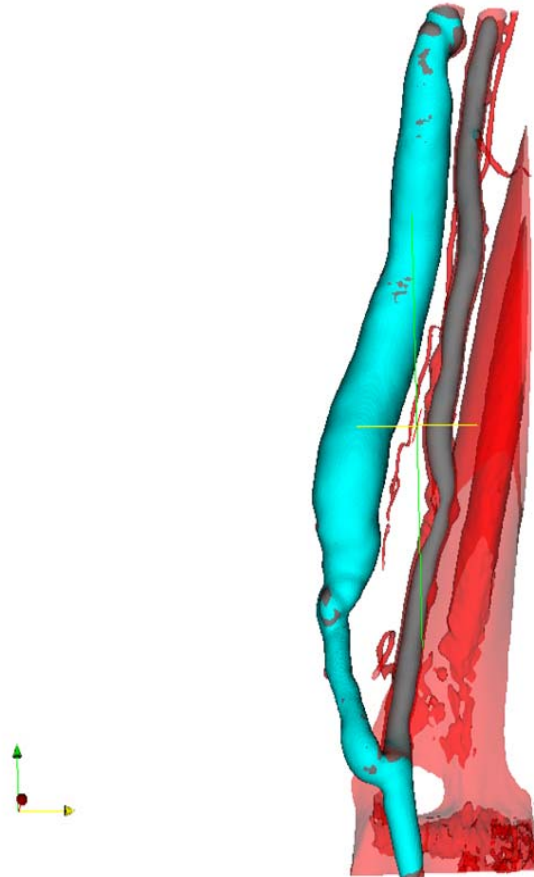


Figure II-11 Application de l'algorithme des marching cubes sur les contours extraits pour le CASE-II par les level sets.

*5. Extraction des données complémentaires*

Les images médicales présentent une structure vasculaire bien contrastée, et les os présentés par des hauts niveaux de gris sont entourés par des muscles de faible niveau de gris. Réexaminant le mur vasculaire, nous identifions des irrégularités comme des calcifications et des sténoses. Dans le paragraphe suivant, ces segments sont aussi reconstruits sur la surface. Nous allons par la suite corréler leurs effets et causes avec les résultats numériques de simulation.

### *a) Calcification*

L'examen des images médicales du CASE-I montre des plaques de calcification sur le mur de frontière. Elles ont des valeurs de pixels élevées et peuvent être facilement distinguées du reste de la structure vasculaire. Dans la Figure II-5 (b), nous avons montré un exemple de leur apparence et leur emplacement. Dans la Figure II-12, nous reconstruisons les plaques de calcification et les imposons à SIMP-I et REAL-I pour une future interprétation dans les résultats de simulation numérique.

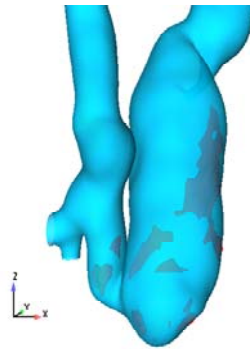


Figure II-12 Superposition des plaques de calcification sur REAL-I.

### *b) Sténose*

Le CASE-II montre une autre physio-pathologie dans l'artère radiale: une sténose. Une valeur élevée du niveau de gris entoure l'artère radiale et est facilement identifiable (Figure II-13).

## *6. Implémentation*

Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK) and Visualization Toolkit (VTK) sont des bibliothèques gratuites et open source de traitement d'images et visualisation. ITK est principalement utilisée pour la segmentation, le filtrage et le recalage d'images. Le procédé permettant d'identifier et de classer des données dans une représentation échantillonnée numérique s'appelle la segmentation (exemple : acquisition d'images à partir de scanners de type CT ou MRI). Son langage de base est le C++. Elle peut être utilisée sur de nombreuses plateformes. De plus, il existe un processus « wrapping » automatique qui génère les interfaces entre le C++ et des langages de programmation interprétés tels que Tcl, Java, et Python (dont Interface description language IDL ne fait pas partie). Un des points importants d'ITK est le style d'implémentation utilisé : le « generic programming »

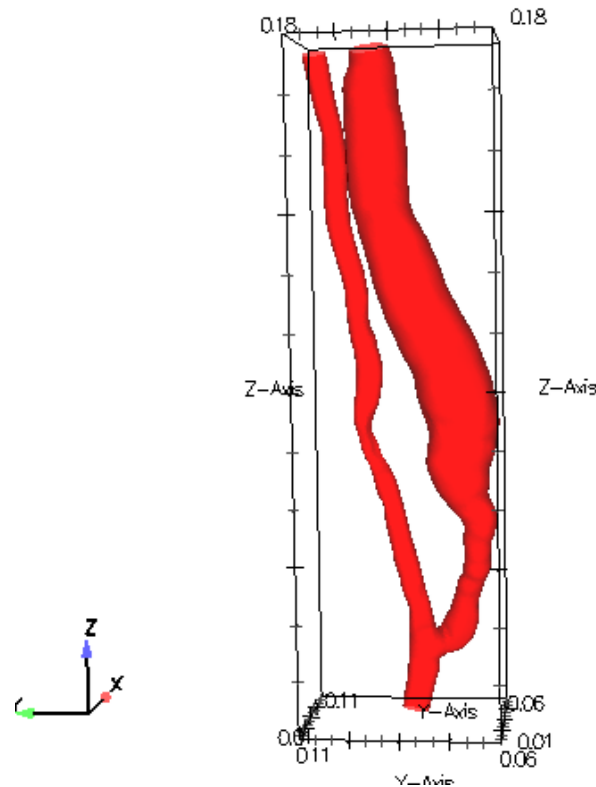


Figure II-13 Une sténose est observée sur l'artère radiale dans le REAL-II.

Cette dernière capacité a été utilisée pour l'intégration de filtres de segmentation au niveau des vaisseaux 3D récupérés à partir d'images réelles dans IDL. En effet, l'algorithme de segmentation par croissance par région ont pu être encapsulés et utilisés de façon conviviale (en utilisant la souris) pour n'importe quel type d'utilisateur.

IDL représente en fait un langage informatique moderne bâti sur de grands concepts appartenant à d'autres langages connus. La combinaison de ceux-ci le rend puissant et facile à utiliser. En effet, un utilisateur ayant déjà des connaissances en Fortran, en Pascal, en CamL ou en C aura un apprentissage d'autant plus rapide d'IDL.

### 7. Conclusion

Nous avons testé 2 algorithmes de segmentation : les "croissance de régions" et "level sets". Ce dernier a montré des résultats reproductibles dans une durée de traitement plus courte. Nous avons également développé une interface utilisateur sous IDL. Elle permet de lire les images DICOM, et reconstruit aisément des surfaces triangulaires en appliquant les « marching cubes ». On pourra alors utiliser différents types de maillage, dont le maillage hybride, pour réaliser les simulations numériques.



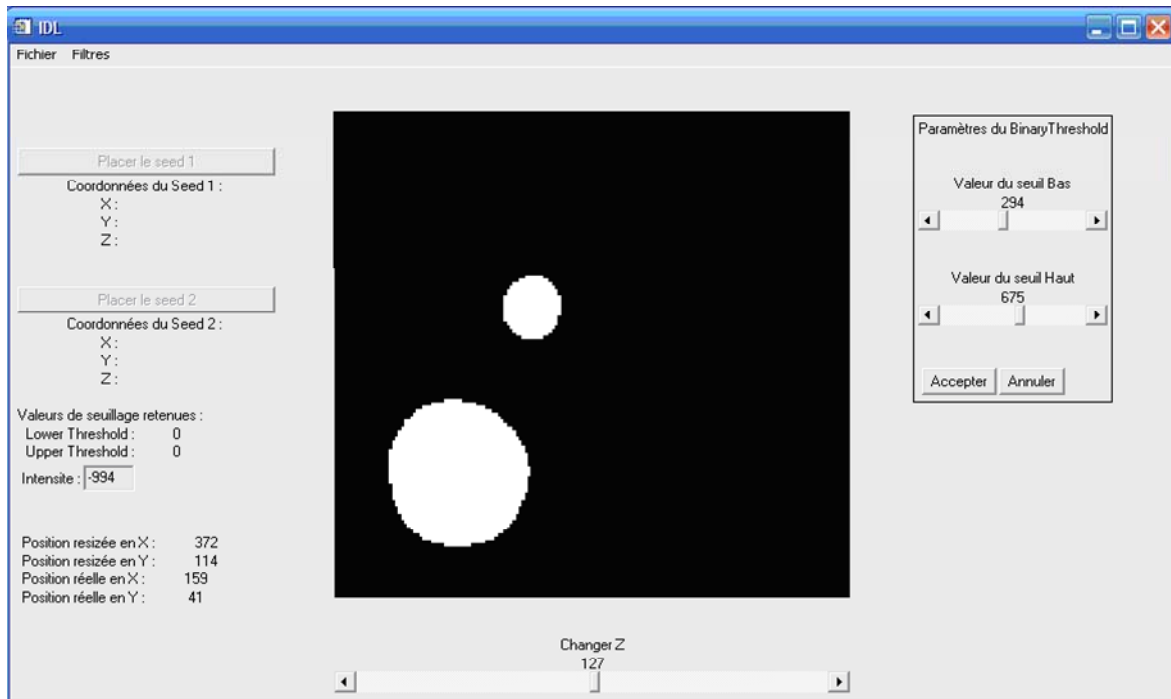


Figure II-14 : Vue de l'interface utilisateur sous IDL, pour la segmentation et la reconstruction des images, en utilisant la technique des level sets.

Pour valider les étapes de maillage, nous avons tout d'abord simplifié les contours extraits de CASE-I et généré un modèle appelé SIMP. Cette géométrie peut être maillée par des cellules hexaédriques, car les bifurcations ont été éliminées (Chapitre III). La géométrie peut aussi être exportée en CAO pour réaliser un moule qui servira aux études de PIV (Chapitre IV). Par la suite, les 2 cas réels REAL-I (Figure II-15(a)) et REAL-II (Figure II-15(b)) seront traités, en passant par une phase de validation du maillage hybride (Chapitre II).

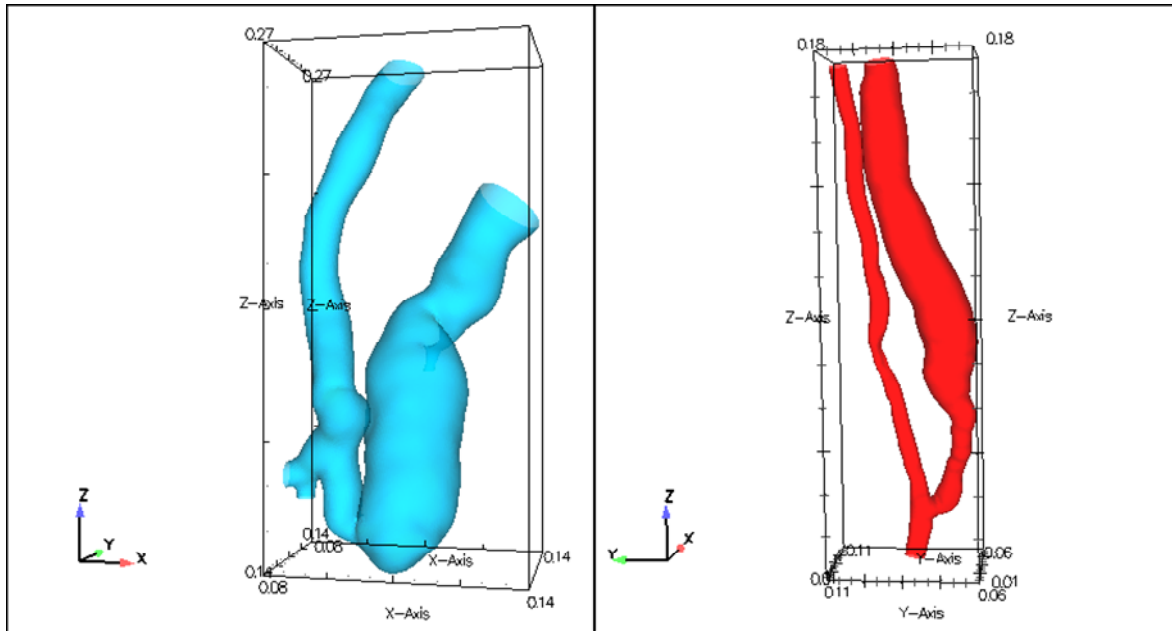


Figure II-15 Les deux cas réels à traiter REAL-I et REAL-II



*Chapitre III. Simulation d'écoulement*

*sanguin dans une FAV reconstruite à*

*partir d'images médicales*

## Introduction<sup>1</sup>

Nous proposons tout d'abord d'étudier la dynamique de l'écoulement du sang dans une FAV latéro-terminale d'un patient. Les examens d'angiostScanner nous ont permis de reconstruire un volume tridimensionnel, simple. Afin d'étudier la relation entre l'écoulement du sang et la physiopathologie, il est nécessaire de connaître ses caractéristiques locales dans les vaisseaux. D'un point de vue clinique il est possible de mesurer (in vivo) des champs de vitesse en utilisant l'échographie Doppler couleur. Cependant, cette méthode a des limites : d'une part elle n'estime la vitesse que dans des régions limitées dans l'espace (fenêtre 2D) et d'autre part elle ne permet pas de calculer le cisaillement à la paroi. Nous proposons donc, pour pallier ces limitations, d'utiliser une approche de modélisation biomécanique.

Dans cette étude, nous développons une nouvelle méthodologie pour reconstruire la géométrie simplifiée tridimensionnelle d'une FAV à l'aide d'images d'angiostScanner et simuler l'écoulement de sang dans la fistule. Plusieurs étapes sont alors requises telles que le protocole d'acquisition d'images, la méthode de segmentation et de reconstruction et enfin, la méthode de maillage et de calcul numérique.

Les cellules de maillage hexaédrique sont recommandées quand il est possible de les orienter vers une direction prévue de l'écoulement. Dans ces cas, les solutions numériques convergent rapidement et ont une bonne précision. Le grand inconvénient est leur manque de flexibilité dans des géométries complexes. Quand la complexité de la géométrie et la topologie des vaisseaux sanguins augmentent, la mise en œuvre du maillage de la bifurcation n'est pas évidente. Au lieu d'utiliser une simple géométrie idéaliste, nous préférons générer une surface simple sans les bifurcations, basée sur le CASE-I. Subjectivement, nous avons éliminé les périphéries des contours extraits et préservé la topologie globale. Nous utilisons les NURBS pour générer une surface à partir des nouveaux contours et les appelons SIMP. Le paragraphe suivant détaille la théorie et les applications de cette méthode.

Le volume du vaisseau est alors importé dans Gambit 2.1<sup>®</sup> (Fluent, Lebanon, NH, USA). Avant de mailler, nous avons ajouté un tube droit à l'entrée de l'artère suffisamment long pour permettre le développement de l'écoulement, et utiliser une condition d'entrée en vitesse. De plus, le vaisseau est

---

<sup>1</sup> Kharboutly, Z., Fenech, M., Treutenaere, J.M. Claude, I., Legallais, C., Simulation de l'écoulement sanguin dans une fistule artérioveineuse reconstruite à partir d'images médicales. Présentation orale. CFM (2005). XVIIème *Congrès Français de Mécanique*, Troyes, 29 Aout-2 Sept 2005. Actes publiés sur CDROM, N°S2 C102, 6 pages.

découpé en 7 volumes. Les coupes sont effectuées perpendiculairement au vaisseau. Les résultats numériques sont présentés et discutés dans ce chapitre.

## 1. Introduction<sup>2</sup>

Most patients with end stage renal disease (ESRD) require hemodialysis. A vascular access is needed to perform the extracorporeal circulation. This generally requires the creation and the setup of an arteriovenous fistula (AVF). The first surgical creation of an AVF for the purpose of hemodialysis was performed in 1965 by Brescia, Cimino et coll. in New York (Brescia *et al.*, 1966). The AVF acts as a low resistance, high compliance pathway between the high pressure arterial system and the low pressure venous system (Sivanesan *et al.*, 1999). As it is more distended, the venous side is remodelled much more than the arterial side (Dobrin *et al.*, 1988).

The lifespan of an AVF for hemodialysis access is variable, lasting between days and in a few cases tens of years. Stenosis and subsequent thrombosis cause a significant number of late failures. Stenosis occurs throughout the development of intimal hyperplasia (IH) in a fibro-proliferative response to endothelial dysfunction (Kanterman *et al.*, 1995). Atherosclerosis is an indicator of vascular calcification and plays an important role in the genesis of cardiac complications in ESRD. After a certain amount of time, these lesions may appear as calcification plaques (CP), with this evolution resulting both from the biochemical disturbances in the bone and mineral metabolism of ESRD patients (Cozzolino *et al.*, 2006) and from hemodynamic factors (Krueger *et al.*, 2002). Morphological plaque features have been classified as soft, hard, mixed and calcified according to the reports of Higuchi et al. (Higuchi *et al.*, 2001). However, angiography does not provide any detailed quantitative information on the stenotic lesions and morphological changes. These lesions can be found in the artery and at three specific sites in all the patients undergoing hemodialysis: at the anastomosis, on the curvature of the vein, and where the vein straightens out. It is important to note that not all these stenoses are progressive or will become clinically significant (Sivanesan *et al.*, 1999).

The involvement of local hemodynamic factors in invoking atherosclerosis has been formulated and confirmed by several *in vivo* and *in vitro* experiments (Corpataux *et al.*, 2002; Malek *et al.*, 1999). It therefore seems necessary to characterize local hemodynamics in potentially pathological vessels.

Non invasiveness has become a major requisite because it may make it possible to perform such investigations on a number of normal and pathologic real cases and to follow the temporal

---

<sup>2</sup> Kharboutly, Z., Fenech, M., Treutenaere, J.M. Claude, I., Legallais, C., (2007) Investigations into the relationship between hemodynamics and vascular alterations in an established arteriovenous fistula. *Med Eng Phys* **29**, 999-1007.

evolution of the vascular pathology. Classic techniques such as Echo Doppler make it possible to take velocity measurements inside blood vessels of complex geometry, and are helpful for detecting stenosis. Echo Doppler does not, however, measure wall shear stress (WSS) (Wan *et al.*, 1999). In addition, velocity profiles are difficult to analyse at focal sclerotic and narrowed portions of the venous part (Robbin *et al.*, 2002).

An alternative and non invasive tool for evaluating the hemodynamic factors inside the AVF is the use of computational fluid dynamics (CFD). Commercial software and in-house tools have been developed and used to simulate a number of different applications (Cebreland, 1999; Glor *et al.*, 2005; Moore *et al.*, 1998; Steinman *et al.*, 1993; de Leval *et al.*, 1996). To be relevant, the fluid mechanics equations must be solved in anatomically realistic vessels.

Ene-Iordache et al. (Ene-Iordache *et al.*, 2001) used a C-arm angiograph to acquire two end-to-end radiocephalic AVF images. The reconstructed volume was used to numerically simulate blood flow inside the AVF. However, the relationship between local hemodynamic alterations and the calcification plaques could not be identified.

In the present study, we developed a new protocol for acquiring AVF using computed tomography (CT) angiography. The images were then segmented, and the overall volume was reconstructed with a more realistic geometry. Blood flow in the artery, vein and anastomosis were demonstrated. Throughout our investigation treatment, we tried to relate computed flow characteristics to the existing calcification zones in the AVF.

## 2. *Methods*

A patient's end-to-side brachio-cephalic fistula at the elbow region, created by connecting a cephalic vein to the brachial artery, was the object of our investigation. For this purpose, we proposed a new 3D geometrical reconstruction methodology. Most of the medical imaging machines could provide the geometrical form of the AVF. The choice of the CT angiograph was based on the precision and high quality of the image. Segmenting the images acquired, and then reconstructing them, produced the real geometry. It needed to be cleaned and prepared for the numerical calculation. The most pertinent meshing method for flow simulation, i.e. hexahedral mesh (Antiga *et al.*, 2002), was used. After blood simulation, we used post-treatment industrial software to visualize and better understand the flow profiles and shear stress.

### *a) Image acquisition*

The images come from a patient with a functional fistula realized in 1987 at the St Côme PolyClinique in Compiègne, France. The designated protocol was used for the first time for an



AVF using a CT scanner (Lightspeed Ultra CT, General Electric, Waukesha, Wisconsin, USA). A contrast bolus (OMERON 400) was injected into the patient's other arm (i.e. the one without the AVF) at a rate of  $3 \text{ mL}\cdot\text{sec}^{-1}$ . The scanner was configured for 100kV & 500mA with a thickness slice of 1.25 mm and table speed of 7.5 mm pro rotation. The injection technique was optimized to obtain homogeneous contrast in both the artery and the vein at the shoulder in a single procedure. This was possible using the General Electric SmartPREP technique (bolus synchronization). We obtained 939 axial images (512x512) with a thickness of 1.25 mm. The images were saved in the standard DICOM format.

### *b) Segmentation and Reconstruction*

The CT scanner angiography provided images with high contrast between the vascular structure and the background. We applied the traditional Gaussian filter to smooth the edges in the aim of avoiding sharp contours and then implemented the region growing algorithm. Region growing segmentation is based on segmenting an image into a number of regions, starting from one or more seed points that belong to the structure of interest based on predefined criteria of uniformity. In our case, the vascular central axis had homogeneous high intensity value and low variance (Kretowski *et al.*, 2003). At certain sites, calcification zones were found and recognized because of their high contrast value within the vascular lumen.

In short, the general algorithms for region growing developed for this specific application consisted in:

- Choosing the seeds (operator) in the vascular central axis
- Examining the eight neighboring pixels at a specific time and adding them to the growing region, if they were sufficiently similar (based on a uniformity test),
- Continuing the procedure until no more pixels could be added,
- Representing the object by all the pixels that had been accepted during the growing procedure. In the aim of simplifying this first study, the calcification areas were considered to be part of the vascular lumen. In a future study, they will be not considered as part of the lumen and there will be follow-up of the patient and the evolution of the AVF. By this choice, we alleviated the actual reconstruction process and the difficulty of obtaining hexahedral elements.

Region growing segmentation produced a 3D image stack of contours. Out of the contour data we reconstructed the geometry using spline type parametrization called NURBS (Non Uniform Rational B-Spline).

*c) Grid*

The vascular volume was imported into Gambit 2.1 ® (Fluent, Lebanon, NH, USA). Before meshing the volume, we merged a straight tube at the artery entrance which would make blood flow development possible, and another at the venous exit to stabilize the output flow. The real vascular volume was then divided into seven sub-volumes (Figure III-1.a) by defining the sections perpendicular to the vascular centerline axis. On each section (named A, B, C ...) two points were located (number 1 on the exterior, number 2 on the interior) for further analysis (Table III-1). The arterial part was divided into five sub-volumes. The last two parts then corresponded to the volume between the artery and the vein (anastomosis) and the vein, respectively.

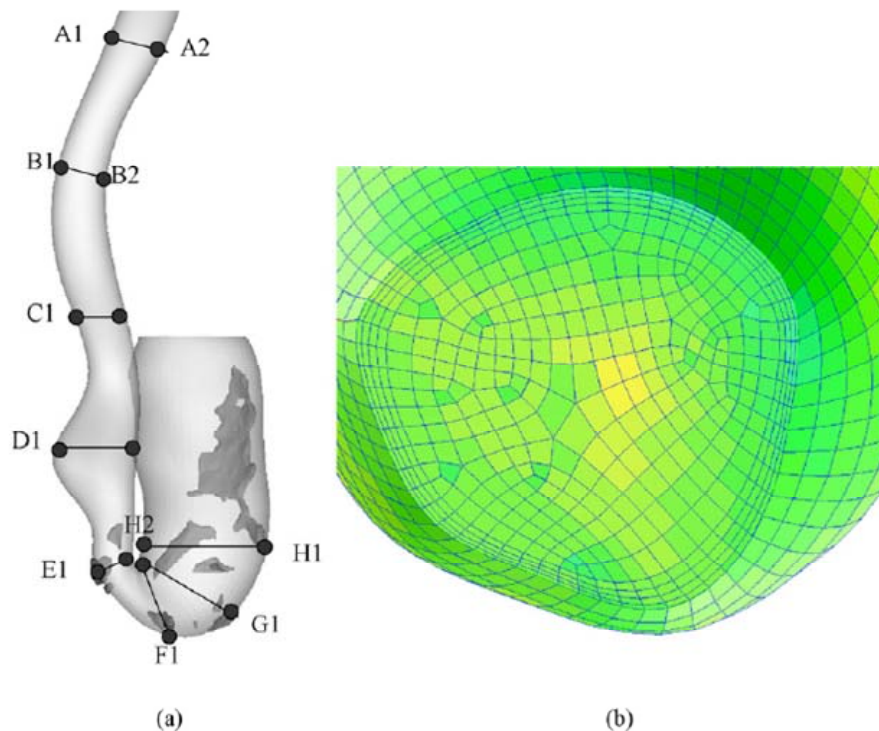


Figure III-1 (a) Representation of the volume of the AVF. This volume was divided into seven sub-volumes. Six sub-sections and the location of their corresponding points under study. The black areas are the calcification plaques found on the vascular wall in the CT images. (b) Cross section meshed with hexahedral elements at plane F.

Table III-1 Geometrical data for the different corresponding points presented in Figure III-1.

Section	Surface (cm <sup>2</sup> )	Equivalent diameter (cm)	Distance 1–2 cm
A	0.6	0.90	0.89
B	0.7	0.93	0.86
C	0.8	0.99	1.03
D	0.6	0.86	0.86
E	0.6	0.90	0.89
F	0.8	0.99	1.19
G	1.7	1.47	–
H	3.2	2.02	2.21
I	3.4	2.07	2.00

A grid based on hexahedral elements was then implemented in the reconstructed vessel. The correct development of the grid using the Cooper algorithm available in the Gambit® software was achieved thanks to the volume subdivision. The mesh at the initial cross section was locally refined in order to ensure reliable accuracy and realistic treatment of the near-wall layers. This refinement was then propagated by the Cooper algorithm, so that the boundary layer existed throughout the length of the vessel (Figure III-1.b). These regions were of particular interest for calculation of wall shear stress. The total number of hexahedral elements in the vessel was around 150 388. The average mesh element volume was 0.22mm<sup>3</sup> and mesh element width at the boundary was in the range of 10 μm which correlated with mesh thickness at the boundary layer (Ene-Iordache *et al.*, 2001). The quality of the meshes was assessed by different internal parameters. As an example, the skewness remained below 0.72, even in the most tortuous area, which was entirely satisfactory.

#### *d) Model assumptions and boundary conditions*

The blood was assumed to be a Newtonian fluid with a viscosity of 4.10<sup>-3</sup> Pa.s and a density of 1 050 kg.m<sup>-3</sup>. The vessel wall was considered to be rigid. Consequently, a no-slip condition at the wall was applied. The pressure was free at the vessel outlet on the venous side.

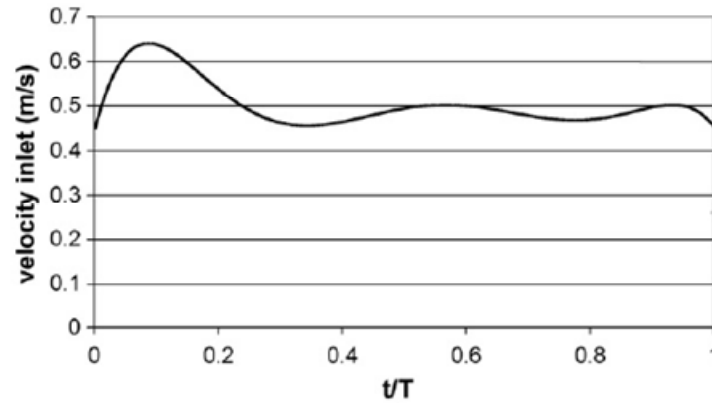


Figure III-2 Inlet velocity calculated from echo-Doppler flow rate measurements, applied at the tube located before the artery.

A time-dependent flat velocity profile was thus implemented as a boundary condition at the tube inlet. An inflow waveform with a time course of 0.8 sec corresponding to a cardiac frequency of 76 beats. $\text{mn}^{-1}$  Figure III-2 was extracted from the Echo Doppler examination corresponding to the real physiological state. It corresponded to a mean flow rate of 1.9L. $\text{mn}^{-1}$  with a vanishing diastole effect. The flow was unsteady, three-dimensional and believed to be laminar all over the vessel. The venous output was defined as free outflow.

#### *e) CFD package*

The Navier-Stokes equations (momentum and mass conservation) governing fluid motion under the above mentioned conditions were solved by a finite volume method (FVM) implemented in Fluent® 6.2.16 software (Fluent Inc., Lebanon, NH, USA). The velocity and pressure fields in the discretized equations were solved using a segregated solver where the governing equations were linearized under an implicit form and then solved sequentially. The time step was set to 0.04 s, which was the optimum value after comparing it with other values. Wall shear stress and temporal wall shear stress gradients (TWSSG) were also computed from the velocity data.

#### *f) Post-treatment*

We used EnSight® 8.0 (Computational Engineering International, Apex, North Carolina) for the post-treatment to visualize the numerical results generated by Fluent®.

### 3. Results

#### a) Flow simulation

The straight tube added ahead of the arterial part allowed the flow to be fully developed at the artery entrance (section “A1-A2”) (Figure III-3). At this site, the simulation resulted in a parabolic velocity profile at all instances. The peak velocity at the center of the section remained between 0.9 and 1.1  $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ , in agreement with the low amplitude in velocity imposed at the tube inlet. The entrance mean Reynolds number was about 1 400.

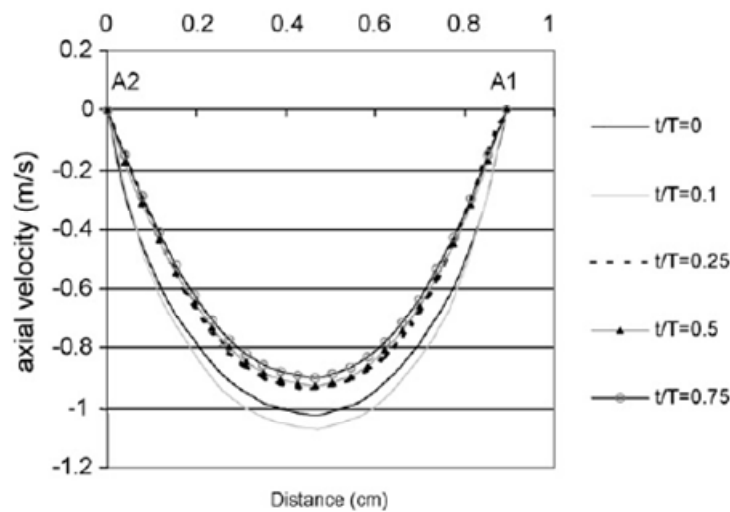


Figure III-3 Velocity profiles at the section “A1–A2” (axial velocity orientation is positive, when the flow goes towards the heart), at different time steps.

On the venous side (section H), the velocity profiles were completely altered and remained similar throughout the cardiac cycle (Figure III-4). The axial velocity reached  $0.5\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$  near the outer wall, while it remained stable and close at the interior wall, indicating recirculation phenomena.

The flow simulation also provided velocity profile cartography at different cross sections of interest. Figure III-5 shows a longitudinal view of the AVF at the instance  $t/T=0.1$ . On the venous side, the flow profile was partially developed at the exterior part while a large recirculation effect was observed on the interior. Some blood volume flowed towards the heart while the rest flowed back toward the anastomosis. In the transversal view, a partition in the secondary flow was clearly observed.

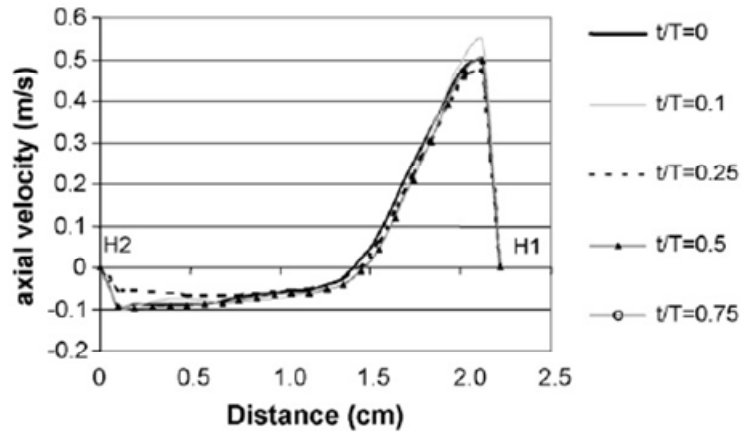


Figure III-4 Velocity profiles at the slice “H2–H1”, at different time steps.

We noticed recirculation phenomena in the transversal and longitudinal planes of the vein. A jet phenomenon with high acceleration blood flow at the anastomosis was also present at the external side of the AVF, identified as CZ2. The pressure difference between the two segments was due partly to severe fluid energy loss at the anastomosis, where circulation is characterized by a disturbed flow pattern. As a complementary study, the problem was solved using a turbulent model. It had no different implications for the results, which confirmed the reliability of our laminar suggestion.

An Echo Doppler examination was conducted for the same patient at the predefined site H (Figure III-6). The velocity cartography observed confirms the presence of the recirculation zone numerically calculated for the physiological waveform. The interfacing line between positive and negative flows was stable throughout the time cycle.

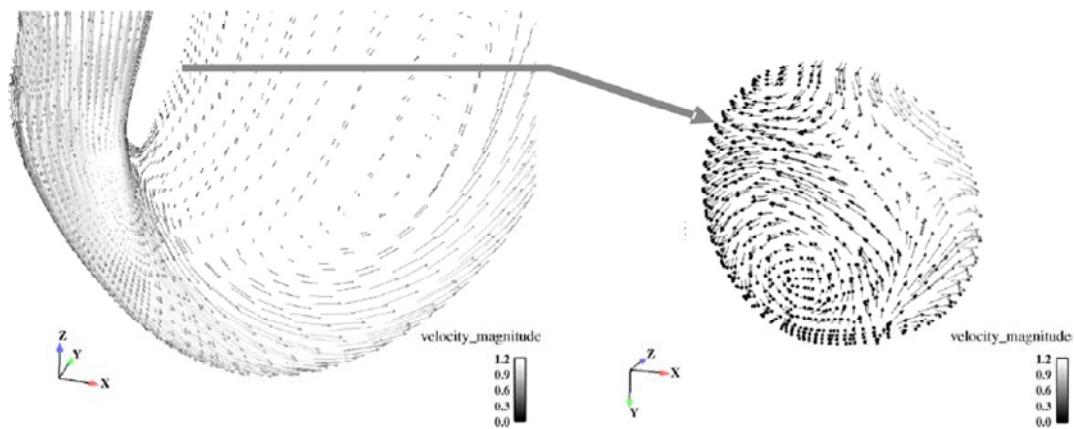


Figure III-5 Longitudinal (left) and transversal (right) views of velocity vectors under physiological simulation at  $t/T = 0.1$ .

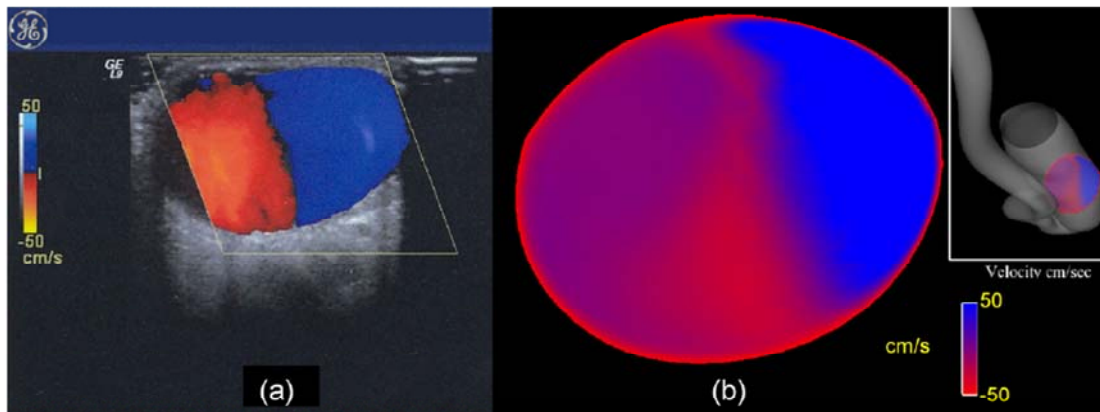


Figure III-6 (a) Echo Doppler velocity measurement on an axial plane of the vein at the anastomosis level. (b) The corresponding numerical simulation. (–) Dark grey colour: the blood flows from the forehead to the arm (i.e. positive velocity); grey: blood flow from the arm to the forehead (i.e. negative velocity).

### *b) Assessment of wall shear forces*

A first general cartography indicated that the WSS was not homogeneously distributed over the vessel (Figure III-7.a). It was greater at the curvatures and just after the anastomosis due to the jet phenomenon. In parallel, we studied the CT scan images to locate the calcification areas, in white colors (Figure III-7.b).

We defined different regions, B, E, F and H, to study their WSS patterns more specifically. Our choice was based on visual examination of where the calcification zones were located in E1, F1 and H1 and to compare them with zones devoid of calcification: B, E2, F2 and H2.

Classically, the shear was positive in the flow direction. The WSS was calculated throughout the cardiac cycle (Figure III-8). In the arterial zone, the shear stress varied in harmony with the velocity waveform. It was higher at the interior (B2) since the artery presented a curved shape.

On the venous part (Figure III-9), the WSS time courses were totally different, due to the alteration of the velocity profile. On the exterior (H1), the shear fluctuated but remained positive. On the other side (interior H2), the shear was always negative.

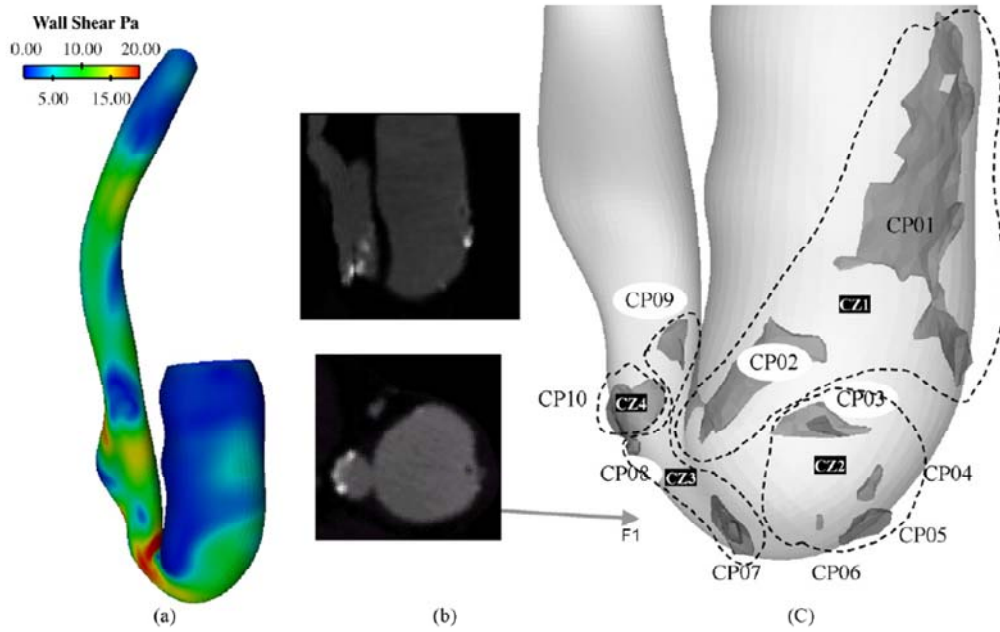


Figure III-7 (a) Cartography of wall shear stresses (Pa) at  $t/T = 0.1$ ; (b) AVF longitudinal and transversal view of a CT scanner angiography pointing to the calcification zones (white). (c) 3D view of the AVF volume model with the identified calcification plaques superposed. Labeling the ten calcification plaques “CP” and distinguishing the four different calcification zones “CZ”.

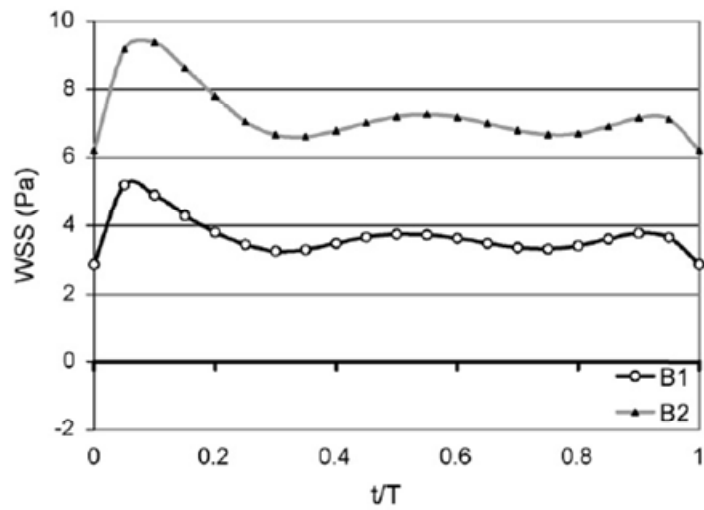


Figure III-8 Wall shear stress during cardiac cycle for the points B1 and B2.



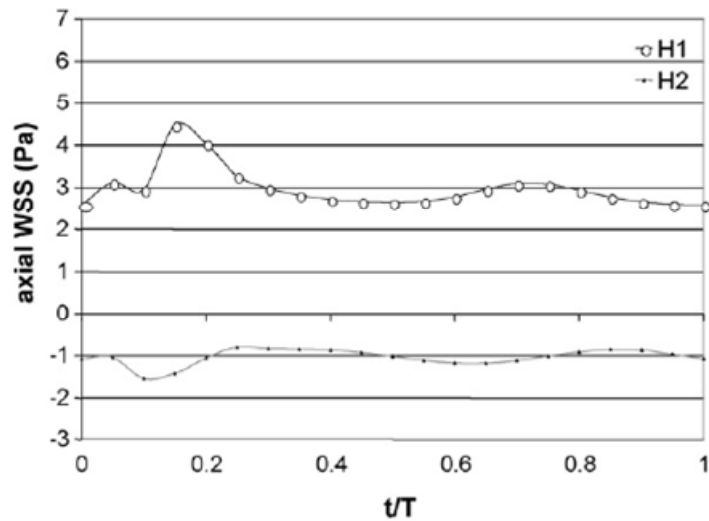


Figure III-9 Wall shear stress during cardiac cycle for the points H1 and H2.

In order to quantify oscillating wall shear stress that might cause calcification lesions we calculated the oscillating shear index (OSI) (eq. 1). The OSI was calculated at the different regions in order to highlight those where the endothelial shear stress changed between positive and negative values during the cardiac cycle. If the stress was either positive or negative throughout the cycle, the OSI was equal to 0, otherwise the OSI was between 0 and 0.5. If the average stress was null then the OSI was equal to 0.5 (Lei *et al.*, 2001). The OSI data for the points of interest are reported in Table III-2.

Table III-2 Presence or not of calcification, minimum and maximum WSS, and oscillating shear index for the different points presented in Figure III-1.

Point	Calcification	WSS max (Pa)	WSS min (Pa)	OSI
B1	-	5.5	2.9	0
B2	-	9.4	6.2	0
E1	++	17.9	11.4	0
E2	-	12.2	6.3	0
F1	++	10.8	6.3	0
F2	-	15.6	9.6	0
H1	+	2.6	4.5	0
H2	-	-0.8	-1.5	0

$$OSI = 0.5 \left[ 1 - \frac{\left| \int_0^T \overrightarrow{\tau_w} dt \right|}{\int_0^T |\overrightarrow{\tau_w}| dt} \right] \quad \text{eq.1}$$

The most common mechanisms for explaining atherosclerosis are mechanical mismatch hemodynamic factors, such as abnormal blood flow patterns (recirculation zones and abnormal WSS) (Steinman *et al.*, 1993). In our initial analysis, we confronted both hemodynamics and image-based data for the six sections described earlier (Figure III-7.b). Table III-2 summarizes the results obtained at different sites in terms of shear parameters and the presence or not of calcification areas. We did not find a direct relationship between calcification and the OSI. The physiological OSI was always null, probably because of the current stable period of the AVF.

A certain number of trends could nevertheless be noticed:

- On the arterial side, the calcification areas (E1, F1) seemed to be associated with the presence of high shear stress, and a significant difference between the highest and the lowest levels during a cardiac cycle.
- On the venous side (H1), the calcification area was not submitted to any particular WSS. However, the jet observed in Figure III-5 had an impact on this region and may result in wall damage.

### c) *Statistical analysis of wall shear distribution*

To perform an objective analysis of the full set of data, we then established statistical indicators. First, we identified 10 calcification plaques (CP) precisely on the vessel surface (Figure III-7.c). They occupied 2 % of the overall volume of the AVF, and 10 % of the overall surface (Table III-3). Then, we sketched the temporal maximum WSS, the temporal minimal WSS and the temporal wall shear stress gradient (TWSSG) (Davies *et al.*, 1986; Kleinstreuer *et al.*, 1996) of the AVF excluding the CP regions (CP-Free) and compared it with the data for the CPs (Figure III-10). The CP-Free “reference” showed a semi Gaussian distribution with a mean value 2.25 Pa. The shapes of the curves led us finally to classify four calcification zones: CZ1, CZ2, CZ3 & CZ4 that had different statistical characteristics.

Table III-3 The 10 calcification plaques “CP” and the four calcification zones “CZ”. Surface percentage distribution with respect to each other and with respect to CP-free.

Calcification plaque CP	Calcification zones CZ	CZ/ $\sum$ CZ (%)	CZ/ $\sum$ CP-free (%)
CP01	CZ1	36	4
CP02			
CP03	CZ2	13	1
CP04			
CP05			
CP06			
CP07	CZ3	46	4
CP08			
CP09			
CP10	CZ4	5	1
			10

- CZ1, located in spatial terms on the venous side, had a mean value shift to the left in relation to the CP-Free. It is important to mention that this area was subjected to a physical needle puncture.
- CZ2, localized at the anastomosis “venous side”, also had a Gaussian distribution, but presented a higher mean TWSSG, with a shift to the right.
- CZ3 at the anastomosis “arterial side”, did not really follow a Gaussian distribution due the high gradient variation in the TWSSG.
- CZ4 located at the arterial side, lying on a curvature, showed the highest mean TWSSG.

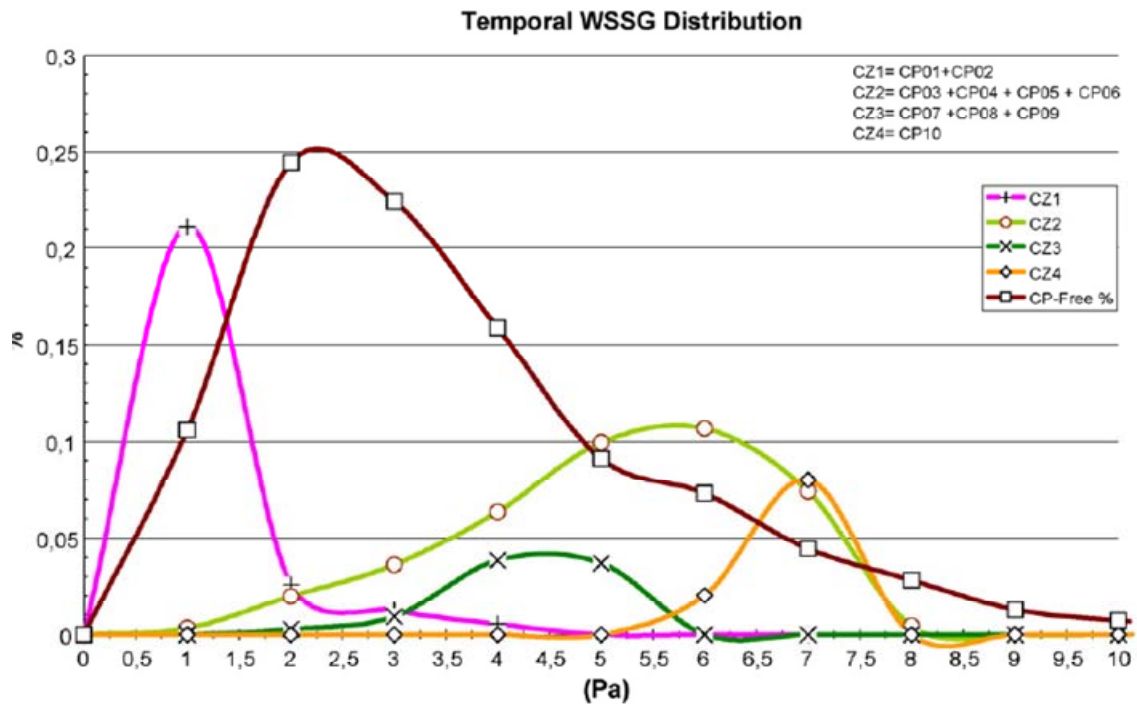


Figure III-10 Plot of the temporal WSSG distribution for CP-free and the four CZ.

#### 4. Discussion

The reasons for AVF failure in hemodialysis access is a question that remains unanswered. Hemodynamic parameters are some of the influential parameters that directly affect AVF maturation and performance. Many studies have already correlated direct hemodynamic influence on vascular remodelling (Keynton *et al.*, 1991; London *et al.*, 1999; Van Tricht *et al.*, 2006). Venous wall remodelling is characterized by eccentric hypertrophy that appears to result from increased circumferential wall tension due to flow-mediated dilation rather than from an elevation in blood-pressure level (Corpataux *et al.*, 2002).

Flow disturbances and turbulence that may develop at the venous anastomosis of the AVF might be responsible for intimal-medial thickening and endothelial cell turnover. If hemodynamics no doubt play a role in the early stages, they are also presumably a factor in the more advanced stages of disease.

In its mature state, the AVF remains a very specific vessel, where blood flow is much higher than in a normal arm artery or vein, due to the direct connection of a high pressure vessel to a very distensible low pressure zone (Nerem, 1992). It is also potentially subject to atherosclerosis.

Answering the question of the impact of fluid dynamics on vessel pathology requires accurate knowledge of blood flow velocity and wall shear stress within a specific patient model. Higuchi et al. (Higuchi *et al.*, 2001) proposed the use of Intravascular ultrasound (IVUS) associated with angiography to report qualitative and quantitative assessment of the AVF. In particular, it gave visualization of vessel lumen and wall structures, such as the presence of intimal hyperplasia at different stages. It is, however, an invasive procedure.

Numerical simulation in the medical domain is being used more and more, proving its ability to estimate and predict situations. Using the same approach as (Ene-Iordache *et al.*, 2001), we reconstructed a specific patient AVF with a more accurate technique, i.e. using CT scanner images. The new acquisition protocol applied to retrieve peripheral vessels facilitated the segmentation stage. The images were semi-automatically segmented producing contour sections used to reconstruct the geometry.

The CFD results made deep analysis of blood stream flow possible throughout the vessel, but with greatest advantage at the sites where the Echo Doppler is not reliable. For instance, the jet impact observed at the anastomosis could explain the wall alteration observed as calcification in the medical images. Medical imaging added valuable data to the actual vascular state. CPs were detected by CT-scan as white zones near the vascular wall. With this technique, it was difficult to differentiate between intimal hyperplasia regions and atherosclerotic plaques. In the present case, the lesions identified were probably related to atherosclerosis phenomena and not to intimal hyperplasia, as the fistula had been working successfully without any sign of failure for about 20 years. Coupling the CT angiography images with the CFD cartography could extend the discussion of a correlation between WSS and calcification. Some authors have associated atherosclerosis (and its end stage: calcification) with low and/or oscillating WSS. Indeed, shear stress influences the physiology of endothelial cells, participating in the development and progression vascular diseases, via EC remodeling and functions (Bao *et al.*, 1999; Nerem, 1992). In the present case, shear stress in the brachial artery (5-7 Pa) or at the bending zone (17 Pa) were out of the physiological range in the case of the non AVF vessel (Dammers *et al.*, 2002). This was due to the unusually high flow rate generated in this zone. These values were of the same order of magnitude as those calculated by (Ene-Iordache *et al.*, 2001). Like these authors, we found a null OSI throughout the length of the vessel when the physiological blood flow rate was applied.

TWSSG is also a contributing factor that may link disturbed fluid dynamics to atherosclerosis. (Bao *et al.*, 1999). Our statistical analysis tended to show a certain shift of TWSSG distribution to the right in the area where calcifications were noticed. These trends are to be confirmed by future studies on other pathological AVF, and could be of help as a predictive tool for diagnosis.

### *5. Conclusion*

The originality of our approach was to combine image analysis, allowing us to locate calcification areas, and the cartography of relevant CFD parameters. While other authors have correlated the occurrence of oscillating shear stress (OSS) with the activation of endothelial cells, we could not show any evidence of such an effect in this patient. Indeed, we could not associate the calcification plaques to a specific OSI. We nevertheless found an interesting association between the effect of high TWSSG zones and the presence of the calcification plaques, which were the results of long term activation.

To better analyse the effects of hemodynamics on vessel pathology, in this very specific case, it seems mandatory to follow patients from the beginning of surgery to AVF maturation and then potential alterations.



*Chapitre IV. Modélisations numérique et*

*expérimentale des écoulements sanguins*

*dans une fistule artério-veineuse*



### 1. L'outil de validation

Pour bien comprendre les pathologies liées à l'écoulement sanguin dans les fistules artério-veineuses, il convient de disposer d'outils fiables permettant de calculer les vitesses locales et les frottements pariétaux. Afin de pallier les limites des examens cliniques actuels, nous proposons de simuler cet écoulement à l'aide d'un code de calcul industriel de type volumes finis et de valider les procédures de maillage par une comparaison avec des résultats obtenus par vélocimétrie par images de particules (PIV). Cette étape est primordiale pour assurer les utilisateurs finaux, c'est-à-dire les cliniciens, de la pertinence de la méthode, et leur donner confiance dans les résultats obtenus<sup>3</sup>.

Les images médicales proviennent d'une patiente présentant une fistule non pathologique. A la clinique St Côte de Compiègne, l'acquisition des images de la FAV a été réalisée par angio-scanner (Lightspeed Ultra CT, General Electric). Le réseau vasculaire et en particulier la FAV sont bien contrastés, ce qui facilite l'étape de segmentation. La méthode de croissance de régions permet d'obtenir les contours de la FAV. Puis, les NURBS (Non Uniform Rational B-Spline) ont été utilisées pour obtenir des surfaces lisses. On aboutit à un volume qui représente la morphologie de la FAV. Pour réaliser les simulations numériques, ce volume est maillé par des éléments hexahédriques dans Gambit 2.3® (Fluent). Nous avons réalisé différents maillages afin d'étudier l'influence du nombre de maille sur la précision du calcul (convergence au maillage). Ici, nous présentons 2 exemples appelés HEX-01 et HEX-02. Leurs caractéristiques sont présentées dans le Table IV-1.

L'écoulement sanguin est calculé à l'aide de Fluent 6.3®, sous des conditions instationnaires de débit mesurées par Echo-Doppler. Le sang est traité comme un fluide newtonien de viscosité 0,004 Pa.s et de masse volumique 1150 kg.m<sup>-3</sup>. Les parois des vaisseaux sont considérées comme solides et on impose une condition de non glissement à la paroi.

Les expérimentations in vitro sont réalisés sur un banc d'essai reproduisant la circulation de l'écoulement sanguin dans la FAV. Un modèle en Plexiglas, représentant la FAV, est usiné à partir des dimensions de la géométrie expérimentale Figure IV-1(a). Le fluide est mis en mouvement grâce à une pompe pilotée par un ordinateur, qui permet de reproduire à l'identique le débit simulé dans les modélisations numériques. Le fluide employé est un mélange d'eau et de glycérine ayant une viscosité de 0,004 Pa.s. Les champs de vitesses à différents instants du cycle sont obtenus par

---

<sup>3</sup> Kharboutly, Z., Deplano, V., Bertrand, E., Legallais, C., Modélisations numérique et expérimentale des écoulements sanguins dans une fistule artério-veineuse. Présentation orale, 8<sup>e</sup> Colloque National En Calcul Des Structures, 21-25 Mai 2007, Giens.

vélocimétrie par image de particules (PIV) dans deux plans de la FAV, appelé plan horizontal (PH) et plan vertical (PV).

Table IV-1 Caractéristiques des 2 maillages présentés pour la comparaison simulation numérique / PIV.

Maillage	Nombre de cellules	Nombre de nœuds	Volume de cellule (mm <sup>3</sup> )	de Volume min cellule (mm <sup>3</sup> )	de max
HEX-01	208028	220890	2.9 10 <sup>-3</sup>	3.6 10 <sup>-3</sup>	
HEX-02	355718	372138	33.2	12.9	

La simulation numérique avec un débit instationnaire physiologique permet de visualiser les champs de vitesse au cours du 5<sup>ème</sup> cycle cardiaque. Dans la veine, on voit apparaître une inversion partielle du sens de la vitesse au pic de systole. En début de diastole, on trouve des vitesses quasiment nulles. Sur la coupe coronale, on distingue la formation d'un jet dirigé vers la paroi externe de la veine dû à l'accélération dans l'anastomose. Celui-ci va entraîner des contraintes sur la paroi de la veine et des phénomènes de recirculation dans une zone à faible vitesse située du côté intérieur de celle-ci Figure IV-1(b). Sur le même plan analysé par PIV Figure IV-1(c), on retrouve des caractéristiques semblables.

Pour mener une analyse plus fine, nous nous sommes ensuite focalisés sur différents plans de coupe, et avons comparé les normes du vecteur vitesse obtenue avec les 2 maillages et par PIV. Les comparaisons ont été réalisées à trois instants du cycle cardiaque : systole (pic de vitesse), milieu de diastole (décélération maximale) et diastole (vitesse minimale). On présente sur les Figure IV-2 les résultats à vitesse maximale, mais les mêmes tendances ont été observées au deux autres instants.

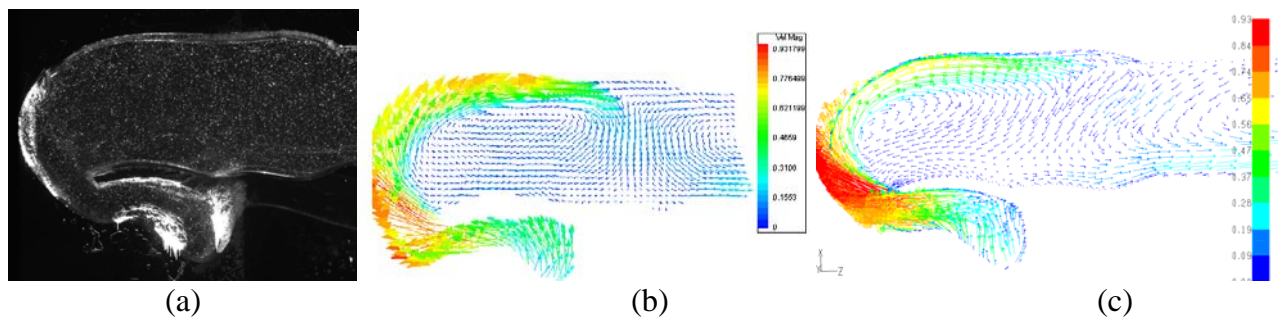


Figure IV-1 (a) Un modèle en Plexiglas, représentant la FAV, est usiné à partir des dimensions de la géométrie expérimentale (b) Résultat numérique (c) résultat expérimental PIV.

Il est très satisfaisant de constater que les résultats expérimentaux et numériques sont similaires sur le plan quantitatif (écarts inférieurs à 10%). Les différences relevées peuvent provenir du caractère fortement tridimensionnel de l'écoulement. On note qu'avec la PIV, on perd des informations proches des parois, du fait de la forme du vaisseau reconstruit en Plexiglas. Cependant, la confrontation numérique/expérimental a permis de raffiner le maillage et de valider celui-ci et la simulation consécutive, dans la mesure où aucune solution théorique n'est disponible pour cette conduite de géométrie très complexe.

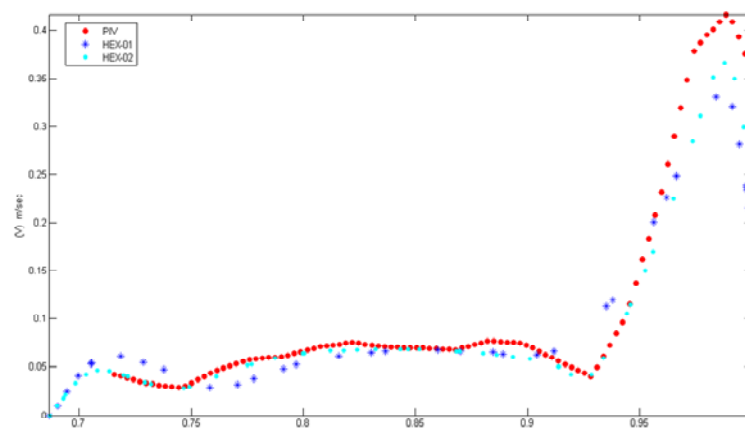


Figure IV-2 Les résultats de profil vitesse

Nous avons établi un protocole d'investigation pour comprendre les effets hémodynamiques sur les pathologies associées à ce vaisseau atypique (Giddens et *al.* 1993). Il apparaît indispensable, dans ces études, d'exploiter les potentiels de l'imagerie médicale.

En effet, l'utilisation d'une géométrie réelle permet de révéler la complexité de l'écoulement, observé aussi bien avec les simulations numériques que par PIV. Nos résultats mettent en évidence des zones à risque, notamment à faibles taux de cisaillement à la paroi. Nous obtenons une représentation de l'écoulement beaucoup plus précise que celle provenant des mesures cliniques de vélocimétrie Doppler, à condition que le maillage soit optimisé. Cette méthodologie se montre d'ores et déjà pertinente pour apporter une aide au diagnostic clinique de la fistule pathologique. Le protocole pour les simulations a été validé par les mesures PIV et pourra donc être appliqué à d'autres vaisseaux.

## 2. Introduction<sup>4</sup>

End Stage Renal Disease (ESRD) is the ultimate loss of the kidneys' ability to perform their main functions, i.e. to eliminate excess fluid and waste material from the blood. The most common medical treatment is the hemodialysis, which purifies the blood through an extracorporeal artificial kidney (dialyzer). Blood is pumped out of the body to the dialyzer under a mean flow rate of at least  $300 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$ .

The suction and reinjection sites are located on a peripheral vein surgically connected to an artery. This special vascular access is called the arterio-venous fistula (AVF), and is usually located in the arm (Brescia et al., 1966). After the AVF creation, blood flow rate shortly progresses from  $30 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$  up to  $350 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$  and reaches an average of  $1200 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$  after maturation (Wedgwood et al., 1984).

Inadequate blood flow rate such as low flow or recirculation in the AVF causes hemodialysis failure session. Tailoring way (Konner et al., 2002) and/or to haemodynamic disorders (Yerdel et al., 1997) are hypothesized as the direct failure causes.

AVF are thus periodically screened by means of Echo-Döppler to evaluate their patency. Blood flow and access recirculation are examined (Quarello et al., 2004) (Vanholder, 2001) (Konner and Bourquelot, 1997).

Its governing drawbacks such as (morphological vascular window) the overestimation of stenosis at the arterial anastomosis (Dumars et al., 2002) steered alternative diagnostic modalities. Digital subtraction angiography overcomes the precedent problem but exposes the patient to ionizing radiation and iodinated material. Recently, magnetic resonance angiography and spiral computed tomography are more clinically employed to proof their clinical feasibility for assessing the AVFs. But they only provide morphological data, 3D vascular visualization, (Zhang et al., 2006), (Froger et al., 2005), (Wierzbicki et al., 2002).

Still, clinicians need an early, potentially non-tool to quantify the blood flow and the wall shear stress patterns. None of the in vitro mentioned imaging modalities provides precisely this data. Only (Higuchi et al., 2001) proposed using IVUS combined with angiography as a qualitative and quantitative AVF assessment evaluation of the boundary wall, an antagonistic in vivo procedure.

---

<sup>4</sup> Kharboutly, Z., Legallais, C., Deplano, V., Bertrand, E., Numerical and experimental blood flow for an arterio-venous fistula. *Journal of Biomechanics*, Submitted **2007**.

Recent investigations identified non-uniform haemodynamic complications of the AVF (Van Tricht et al., 2005) that cause thrombosis, stenosis, aneurysm formation, ischemia, steal syndrome and heart failure. The first patient specific AVF was numerically modeled by (Ene-Iordache et al., 2001), (Remuzzi et al., 2003), (Ene-Iordache et al., 2003) to get a closer understanding of the flow field. In a previous work (Kharboutly et al., 2007) we have also worked on a patient specific fistula, identifying in addition the calcification plaques on the vessel walls. Both numerical perspectives were to correlate local hemodynamics condition to vascular lesions. Another study by (Van Tricht et al., 2005) compared the hemodynamics in 6 mm and 4–7 mm hemodialysis grafts by means of CFD, but that was a non-autogenous fistula.

These first efforts on AVF flow modeling should be strengthened by the proofs that such approaches are reliable. Indeed, such methodologies well known from mechanical engineers will not be exploited by the medical society unless they are validated. Due to their background, physicians rely much more on clinical and/or experimental data than on numerical ones, since modeling is considered as a “black box”. In the aspect of integrating CFD in daily clinical exams we propose hereafter a not only qualitative but also quantitative comparison of CFD and PIV results using the same vascular volume and boundary conditions.

### *3. Materials and Methods*

#### *a) Relevant geometrical and physiological data*

The AVF geometry originates from a previous work by (Kharboutly *et al.*, 2007). Where the image acquisition, segmentation and reconstruction procedure were justified and detailed. Briefly, a patient with a typical and functional brachio-cephalic AVF was examined using the CT-angiography. The vascular structure was segmented using the region growing algorithm and reconstructed using NURBS algorithms Figure IV-3. The geometrical parameters vary along the vascular structure. It should be noticed that the section is never circular and the hydraulic diameter corresponds to 0.85 cm at the arterial entrance, 0.65 cm at the anastomosis and enlarges to 2.25 cm at the venous outlet. In addition, there is a sharp u-turn curvature at the anastomosis.

The blood flow rate at the patient’s brachial artery was measured by color-flow Döppler ultrasound (CDU). The extracted mean velocity is used as a boundary condition for both the experimental and numerical studies.

Two straight tubes were artificially extruded from the arterial inlet and the venous outlet to ensure a developed blood flow devoid of numerically induced velocity oscillations. Our approach is to compare the PIV velocity vector results with two distinct numerical models. The same AVF

geometry is transferred to a CAO software (Solidworks®, version 2003, SP03) in order to fabricate the mold that shall be used in the PIV experimentation.

### *b) Experimental Set-Up: PIV*

Experiments were conducted on rigid model for arteriovenous fistula. The model was machined out of two halves of a Plexiglas shells which were polished and cemented together Figure IV-4(b). The geometrical dimensions were the same than the numerical geometrical model.

#### *(1) Set-up*

As shown in Figure IV-4(a) the experimental set-up used here was a circulatory mock loop model. The circulation was driven by a computer-controlled pump that was specifically designed to reproduce physiological flow waveforms. The fluid was pumped from an open tank, flowed through the fistula model and returned to the tank. The fluid used was an aqueous glycerin solution containing 60% water, with a constant viscosity of  $4 \cdot 10^{-3}$  Pa.s and a constant density of  $1150 \text{ kg.m}^{-3}$ .

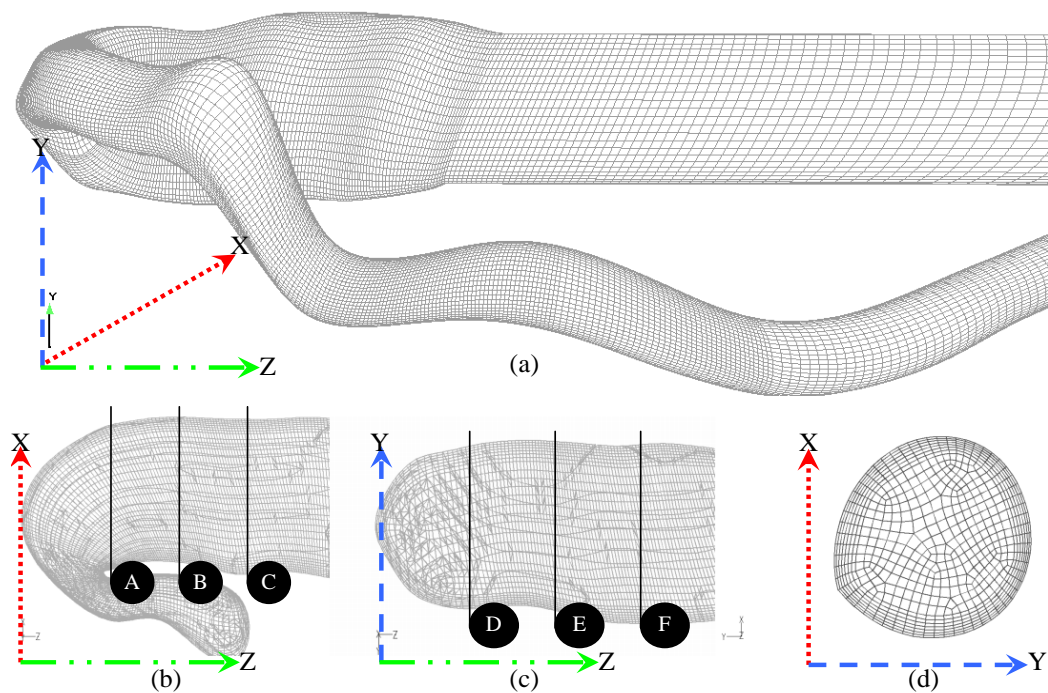


Figure IV-3 Surface and internal grid representation of the HEX-II numerical model, (a) the surface mesh AVF with the added extension tubes at the inlet and at the outlet. (b) A horizontal plane PH mesh grid, (c) the vertical plane PV mesh grid and (d) the perpendicular PP mesh grid. The lines from A to F were used to plot the velocity profile later in this study.

*(2)Measurements*

The viscosity was measured at room temperature and the laboratory temperature was kept constant throughout the experiments. The instantaneous flow rate was measured upstream and downstream from the fistula with electromagnetic flowmeters (Gould Statham SP2202; accuracy within 10%). The same flow rate than the numerical one was investigated. The period of the flowrate was equal to 0.8s so that the frequency parameters  $\alpha = d \sqrt{\frac{\omega}{\nu}}$  were equal to 7.45.  $\nu$  is the kinematic viscosity of the fluid and  $\omega$  the angular frequency  $\omega = \frac{2\pi}{T}$ , where  $T$  is the period.

The velocity measurements were performed with a Particle Image Velocimetry (PIV) system. PIV measurements were carried out in two different planes Figure IV-4(b) at the level of fistula using a double pulsed mini Yag laser (NewWave, 120mJ) and a CCD camera PIV-CAM 10-30 (1000\*1016 pixel resolution) from TSI Inc (Shoreview MN, USA). The flow is seeded with 15–20 $\mu$ m Nylon particles with the same 1150kg.m<sup>-3</sup> density as the working fluid. This matching density prevented floating and sedimentation of the particles and resulted in a particle relaxation time of 6.3 $\mu$ s.

The flow was illuminated by a 1mm thick sheet of laser light. The PIV system was triggered by the pump signal. The measurements were carried out at 20 instants during the cycle and the time elapsing between two successive instants was equal to 40ms. The time elapsing between two laser pulses was equal to 100 $\mu$ s for the horizontal plane and to 200 $\mu$ s for the vertical one. Cross-correlation was performed to determine the displacement of the particles within a 50% overlapping interrogation window 32 x 32 pixels in size, giving a spatial resolution of 2.28 x 2.28mm<sup>2</sup> and 2.53 x 2.53mm<sup>2</sup> for the horizontal and vertical planes respectively. No post processing smoothing function was required. To obtain good statistical convergence, 100 pairs of images were recorded at each instant. The average standard deviation was equal to 1.10<sup>-4</sup> at all the instants investigated.



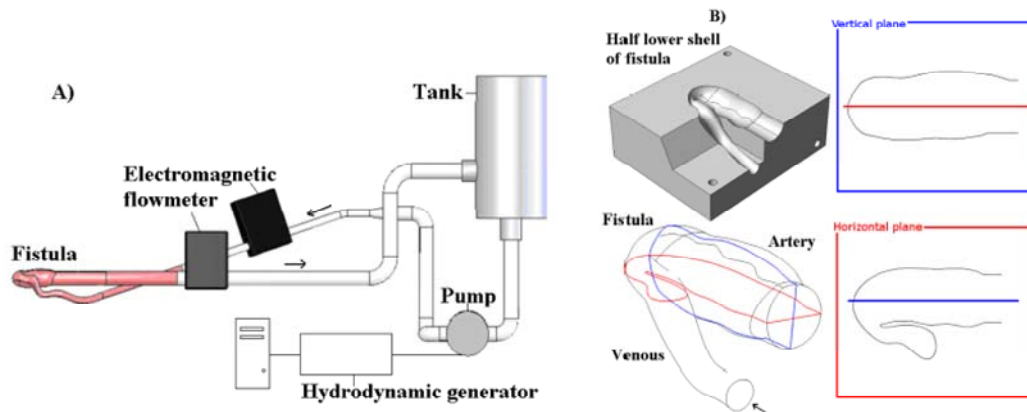


Figure IV-4 a) Experimental set-up. b) Fistula model and plane definitions that is specifically designed to reproduce physiological flow waveforms. The fluid is pumped from an open tank, flowed through the fistula model and returned to the tank. The fluid used is an aqueous glycerin solution containing 60% water, with a constant viscosity of  $4 \cdot 10^{-3}$  Pa.s and a constant density of  $1150 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$ .

### c) Numerical Model

#### (1) Mesh generation

As described in our previous study, (Kharboutly *et al.*, 2007) the AVF geometry was meshed using the Cooper algorithm implemented in Gambit® 2.3 with hexahedron cells and a boundary layer at the wall. We followed a methodological refinement approach, with respect to the artery, the anastomosis and the venous diameters. The AVF was subdivided according to its geometrical parameters into six sub-volumes. The artery was divided into four parts, the anastomosis into two and the vein into one part, plus two straight tubes at the inlet and the outlet. We generated a large choice of grids among which two were presented here (HEX-I with 80,000 cells) and (HEX-II with 350,000 cells). The difference between HEX-I and HEX-II is in the number of the edge nodes. The first is defined according to the arterial cross-sectional inlet and the second according to the venous cross-sectional outlet. The longitudinal edge node number is also increased from 90 to 120 along at the venous side for HEX-II. Another difference is presented in the internal distance of the first mesh adjacent to the boundary wall ( $256 \mu\text{m}$  for HEX-I and  $175 \mu\text{m}$  for HEX-II). This refinement did not change the overall numerical model's quality criteria. It ranged around 0.9 equiskew angle. Further refinement generated poor quality cells. The total cell average size reduced from  $7.6 \cdot 10^{-10} \text{ m}^3$  to  $4.4 \cdot 10^{-10} \text{ m}^3$  for HEX-I and HEX-II respectively.

*(2)CFD model*

## (a) NUMERICAL METHOD

The Navier–Stokes equations (momentum and continuity) are nonlinear and time dependent. The Fluent package (6.2.16 , Fluent Inc., Lebanon, NH, USA) solves these governing equations using the finite volumes method. For the convection terms in momentum equation, a first-order upwind scheme is used to interpolate the face values of the various quantities from the cell centre values. The diffusion terms are central differenced and are always second-order accurate. The temporal discretization involves integrating all the terms in the differential equations with a time step  $\Delta t$ . The integration of the transient terms is implicit using a second-order formulation. The SIMPLE algorithm is used to link pressure and velocity. The discretized equations are then solved sequentially using a segregated solver. Convergence is obtained when the residual reaches at least  $10^{-5}$  for the pressure and  $10^{-6}$  for the three velocity components. For further details of the time and spatial discretization schemes and residuals (Fluent 2006).

The first simulation is carried out under steady condition for the maximum value of the velocity encountered in the pulsatile conditions. The obtained solution is then used as an initialization for the unsteady simulations at the time of the velocity maximum. Periodic steady state solutions of the Navier–Stokes equations are reached at the fifth period with a time step of  $\Delta t=0.04s$  (error within 0.6% compared to the fourth period). Therefore, reported results are those obtained in the fifth period.

## (b) HYDRODYNAMIC PARAMETERS AND BOUNDARY CONDITIONS

The blood is assumed to be a Newtonian fluid with a viscosity of  $4 \times 10^{-3}$  Pa.s and a density of  $1150 \text{ kgm}^{-3}$ . Same fluid characteristics used in the PIV experiments. The vessel wall is considered to be rigid. Consequently, a no-slip condition at the wall is applied. A straight cylindrical tube is extruded from the venous real outlet to avoid upstream perturbations of the outlet boundary condition. The length of the extruded tube is 10 times the hydraulic diameter of the venous and a free outflow was set as a boundary condition.

The physiological velocity waveform at the brachial artery is measured using the color-flow Doppler ultrasound (CDU, Figure IV-5). It is implemented at the artery inlet. The length of inlet tube is 10 times the hydraulic diameter of the artery. The calculated physiological velocity waveform for equivalent arterial diameter of 0.85 cm is also plotted in Figure IV-5. We observe that the velocity signal does follow neither the classical waveform nor the magnitude found in arteries. This is commonly observed in AVF due to the vein enlargement.

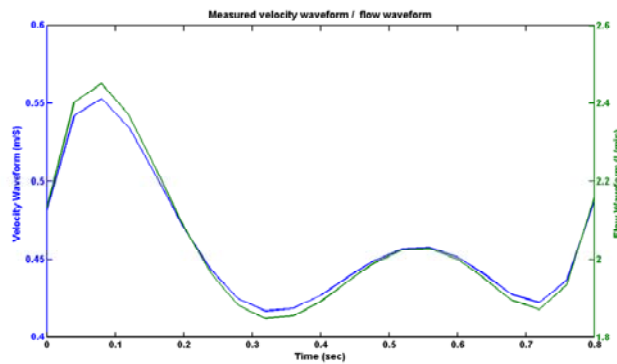


Figure IV-5 (a) The physiological mean velocity waveform measured with CDU at the radial artery input of the fistula. The maximum velocity at the systole is  $0.56\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$  and the minimum is  $0.42\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ . Pulse frequency is  $75\text{beats}\cdot\text{min}^{-1}$ ; radial artery diameter at this location is  $8.73\text{mm}$ . (b) The calculated input flow waveform.

#### d) Postprocessing

In order to understand the 3D complex blood flow circulation two planes were chosen in the XOZ and YOZ planes. They will be referred as horizontal (PH) and vertical plane (PV) through out the rest of the paper, both in the experimental set-up (Figure IV-4) and in the CFD post-treatment procedure (Figure IV-6). The location of these planes in Fluent was registered with respect to those of the experimental setup. EnSight<sup>®</sup> 8.0 (Computational Engineering International, Apex, North Carolina) and TecPlot<sup>®</sup> 9.2 were used to post process the numerical results generated by Fluent<sup>®</sup> and the experimental data respectively.

The PIV setup provided 2D planar velocity vector components (U and V) in the PH and the (U and W) in the PV. In the same way we analyzed the CFD results, plus we computed the third velocity vector components (W).

#### 4. Results & Discussion

Although both experimental and computed results were obtained under unsteady conditions, we focused on three time steps corresponding to the highest  $2.451\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  (T1), the middle  $2.0\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  (T2) and the lowest flow rate  $1.84\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  (T3) (Figure IV-4).

The AVF under study has its specific geometrical parameters and at certain curvy regions the PIV lacked to supply precise velocity vectors. Mold fabrication artifacts and high particle density concentration trimmed down the acquired velocity vectors at the boundaries. Both PH and PV

planes were chosen according to the central circulation venous part and the anastomosis zone that lie in both the PH and the PV.

*a) Flow dynamics*

It is worth noticing that the geometrical parameters directly affect the AVF flow dynamics. The artery (inlet vessel) is extremely tortuous with multiple directional changes. The flow is thus not fully developed as it enters into the arterial-venous junction, named the anastomosis. The anastomosis, resembles to an elbow but with a curvature which does not lie in the same plane. Downstream from the anastomosis, the venous hydraulic diameter widens up to a maximum section of 2.5cm. This enlargement is followed with a tightening because of the venous constriction.

In an ideal elbow model with a curvature lying at the symmetry plane and with a fully developed inlet flow, the maximum axial velocity shifts towards the outer wall of the bending region. Contra-rotating vortices appear downstream from the elbow, in the perpendicular planes to the principal axes of flow (XOY planes). Their number and evolution depends on the Dean number, the Wormesley number and to the flow waveform, (Boiron *et al.*, 2007). In the presence of symmetrical section enlargement, the flow results in a jet flow with a potential core bounded by an unstable shear layer zone which links up to the wall by a recirculating area (Siouffi *et al.*, 1998) (Deplano and Siouffi, 1999).

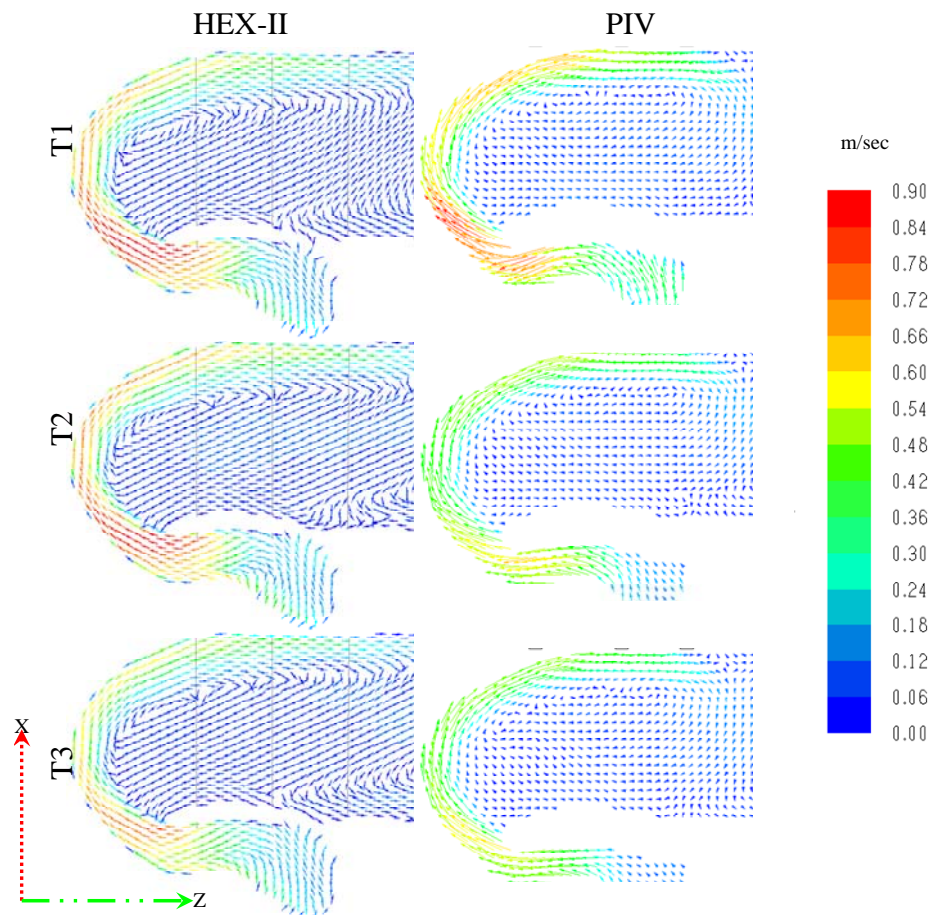


Figure IV-6 PH Velocity vector cartography for the three time cardiac instants T1, T2 and T3. The left column is for the numerical model HEX-II on the left and the experimental results PIV on the right.

In the model under study, downstream from the anastomosis the venous cross sectional enlargement creates a jet flow. Given the curvature plane of the anastomosis, this jet flow is essentially visible in the PH (XOZ plane, Figure IV-6). It develops along the outer venous lateral wall. Its amplitude and its extension depend on the chosen cardiac instant. In the PV (YOZ plane) the jet flow influence is weaker (Figure IV-7 a, b and c).

As mentioned previously, a cross sectional enlargement also initiates recirculation area. It is visible in both planes except in the jet zone and during all the cardiac instants. Downstream, the venous constriction limits the jet progression and “closes” this recirculation zone.

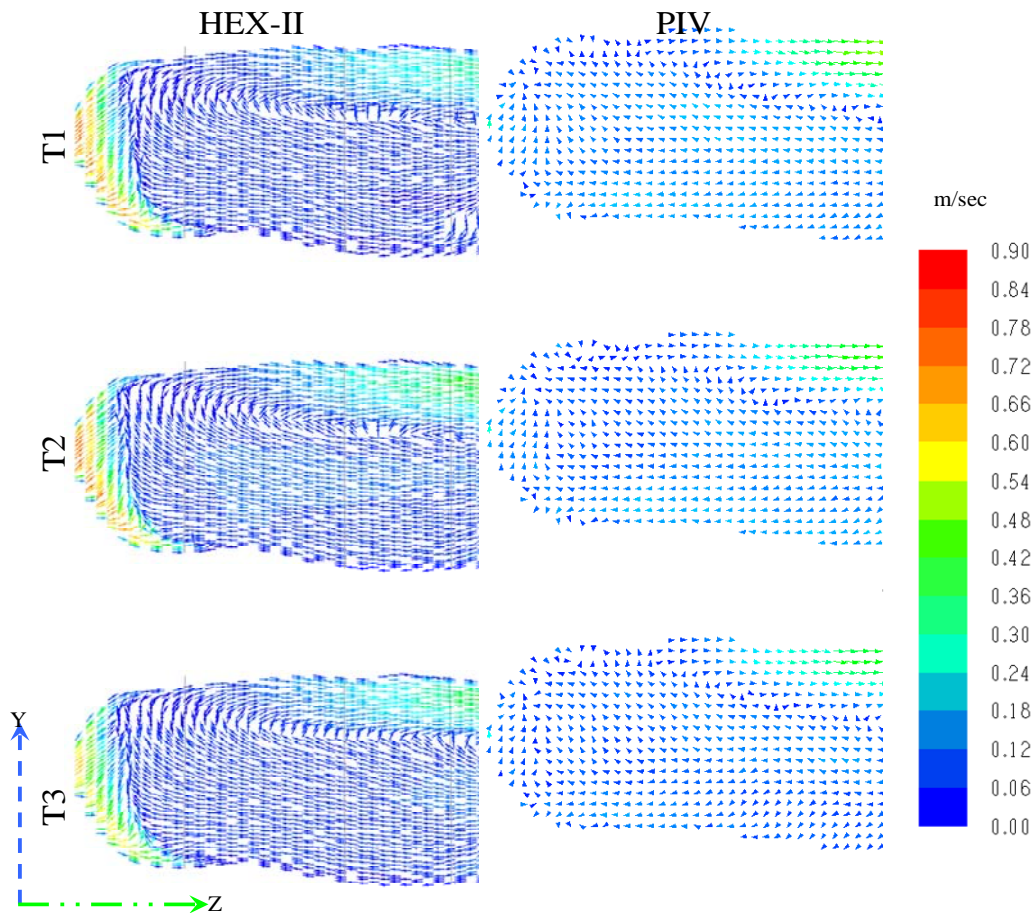


Figure IV-7 PV Velocity vector cartography for the three time cardiac instants T1, T2 and T3. The left column is for the numerical model HEX-II on the left and the experimental results PIV on the right..

The classical vortex dynamics occurring in perpendicular planes to the main flow (XOY planes) downstream from change of direction is modified by an out of plane bend curvature and complex flow induced by the cross sectional enlargement. These geometrical and hydrodynamical specificities induce a single huge vortex in the perpendicular planes. It is located in the major part of the cross section excepting the jet area. This vortex helicoidally develops (Figure IV-8). The AVF's geometry therefore generates a 3D complex flow during all cardiac instants.

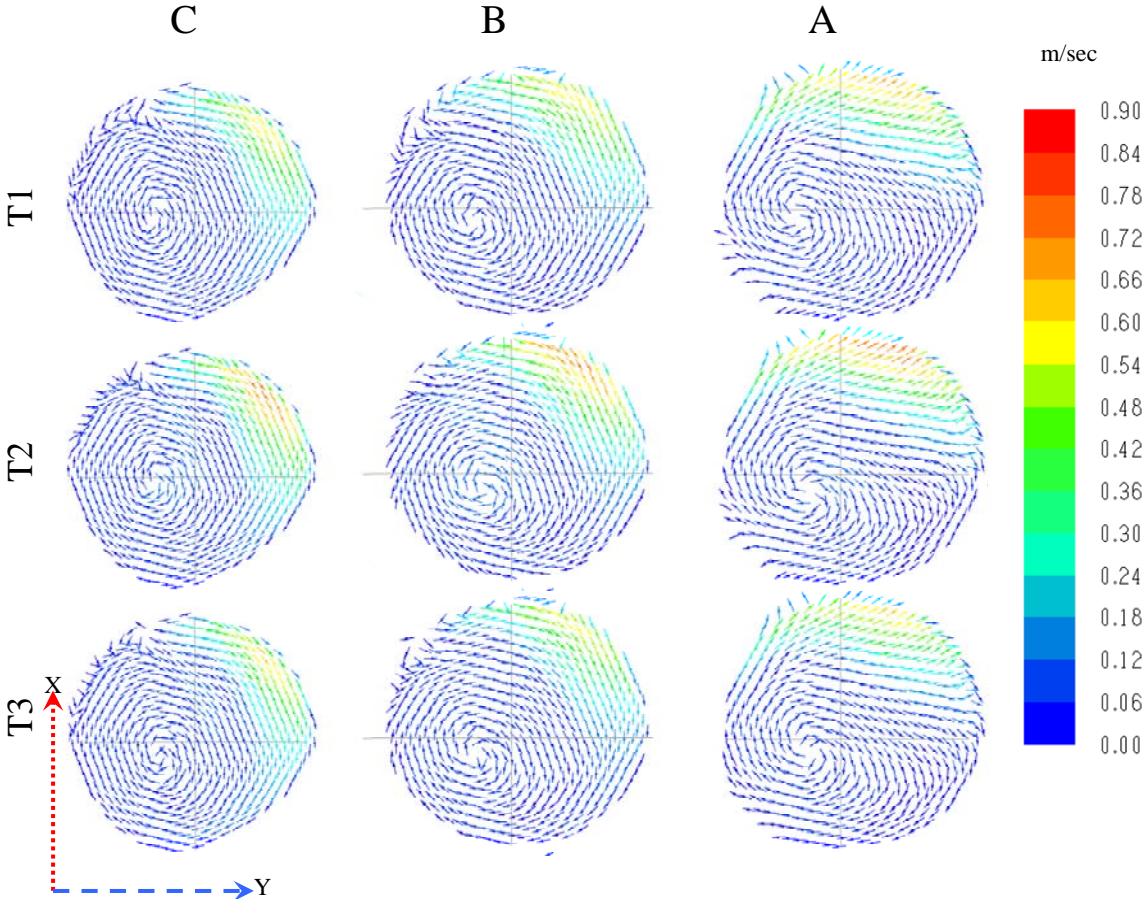


Figure IV-8 Numerical velocity vector cartography, HEX, for the three time cardiac instants T1, T2 and T3. They correspond to the PP intersection with the velocity profile lines A, B and C respectively as shown in Figure IV-3.

*b) Comparison between experimental and numerical velocity fields*

The velocity vectors evolution (Figure IV-6 and Figure IV-7) highlights the flow dynamics described in the previous paragraph. The jet effect appears downstream from the anastomosis with maximum velocity values along the vein external side, low ones along the internal side and recirculation zone in-between. The velocity vector field comparison shows a pretty good qualitative correlation between experimental and numerical results in both planes (PH and PV). In addition, the numerical and experimental velocity vector magnitude is of the same order. In the artery, the velocity magnitude ranges from 0.2 to 0.55m.s<sup>-1</sup>. At the anastomosis it increases up to 0.9m.s<sup>-1</sup>. In the venous part the velocity magnitude decreases with values around 0.4m.s<sup>-1</sup> at the external venous side and about 0.25m.s<sup>-1</sup> at the central and internal venous parts. The same trends are observed whatever the considered times.

A quantitative comparison is required to completely validate the numerical model and give confidence in such results. The velocity profiles (magnitude and U components) are plotted for both meshes (HEX-I and HEX-II) and compared with the experimental results along three lines A, B and C in PH and D, E and F in PV. It is worth noticing that all the curves behavior is in accordance with the flow patterns described in the precedent paragraph. The numerical and experimental results were found to be in relatively good agreement (Figure IV-9 for lines A, B and C at T2 and Figure IV-10 for lines D, E and F at T1). We observe the same velocity amplitudes and curve slopes. The numerical velocity profiles, obtained through HEX-II mesh, fitted best with the PIV results. The observed discrepancies are partially due to optical reflections. The glue material used to stick the mold generates reflections at the walls so that we cannot obtain PIV measurements close to the walls. Comparing with numerical results, around 5% of the experimental data are lost close to the wall due to these reflections.

Finally, the mean percentage of the velocity magnitude difference, taking the PIV as the reference did not exceed 10% whatever the considered lines (A, B, C, D, E and F) and whatever the considered time (T1, T2 and T3).



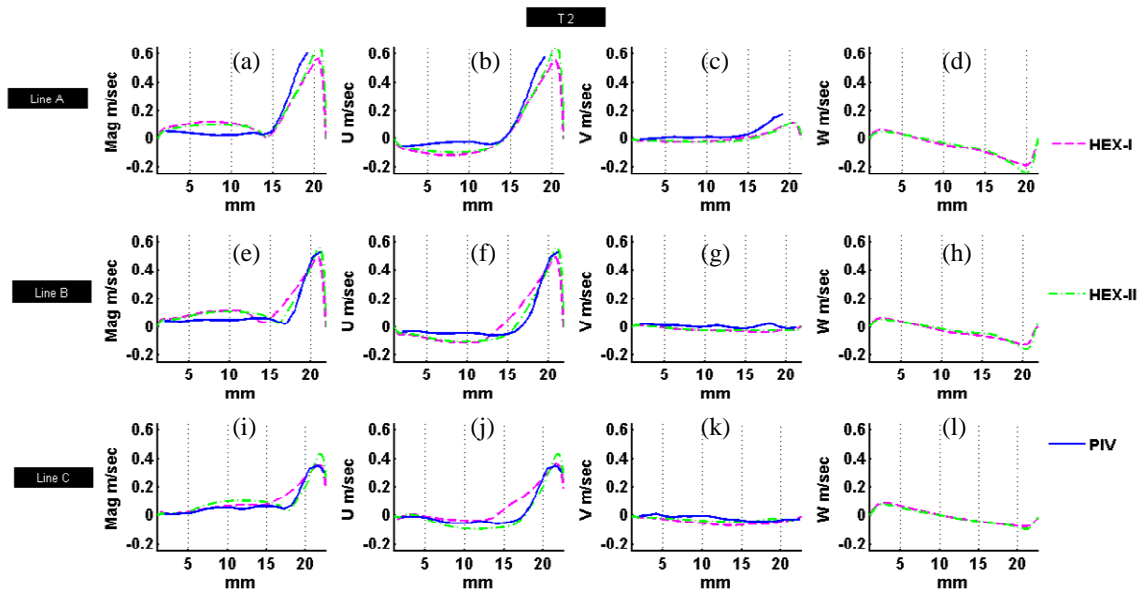


Figure IV-9 Three velocity profiles lines A, B and C along the PH. Velocity magnitude and both U and V velocity components superimposed on the NR PIV results.

### c) Wall shear stress evolution

Wall shear stress (WSS) can be one of the hemodynamical indicators that reflect the AVF's failure. Recent publications proved that vascular mismatch, low WSS and high WSS gradients are directly implicated to intimal hyperplasia (IH) creation. A large portion of the AVF failure is related to its progression. In addition to the numerical velocity fields validation it is essential to precisely compute the velocity gradients close to the vascular wall.

A non-uniform grid in the radial direction and finer grid spacing near the wall is required to accurately calculate the WSS. The distance from the first cell to the tube wall must correspond to the Stokes layer thickness,  $\delta_s$ , in which the viscous effects are confined. Different tests (HEX-I, HEX-II see Chapitre IV.3.c(1)) on this first cell have been carried out in a straight tube with the same hydraulic diameter similar to the artery under study. The numerical WSS values obtained from both meshes were compared to those analytically obtained through Womersley solution. The difference between the numerical solution of HEX-II and the analytical solution revealed a 0.43% and 1.5% for the maximal and minimal Womersley values. These last results were better than those obtained for HEX-I. The final choice of the distance from the first cell to the tube wall obtained from the straight tube (HEX-II) gives a guideline for choosing those for the AVF model.

According to a clinical point of view (Sivanesan *et al.*, 1999), three sites of the AVF are prone to calcification: the artery, the anastomosis, the internal wall of the curved region of the vein

(Kharboutly *et al.*, 2007). Consequently the temporal evolutions of the WSS averaged (WSSa) values are plotted for the three zones along the internal and external sides of the AVF and for both models (Figure IV-10).

Normal WSS values are below 0.76 Pa for vein and between 1 and 3 Pa in large arteries (Glagov, 1994). The averaged WSS is considerably high with respect to normal vessels. The distribution is not homogeneous between the three AVF sites. The general evolution of the curves is comparable. The highest WSSa values appear at the anastomosis location on both internal and external sides. Their maximum value is equal to 3.18Pa which is 5 times the maximum WSS value obtained at the artery inlet. The lowest WSSa values are obtained at the venous internal side, around 3Pa. This brings up that the anastomosis geometry plays an important role in the sites of IH development as it determines the flow field.

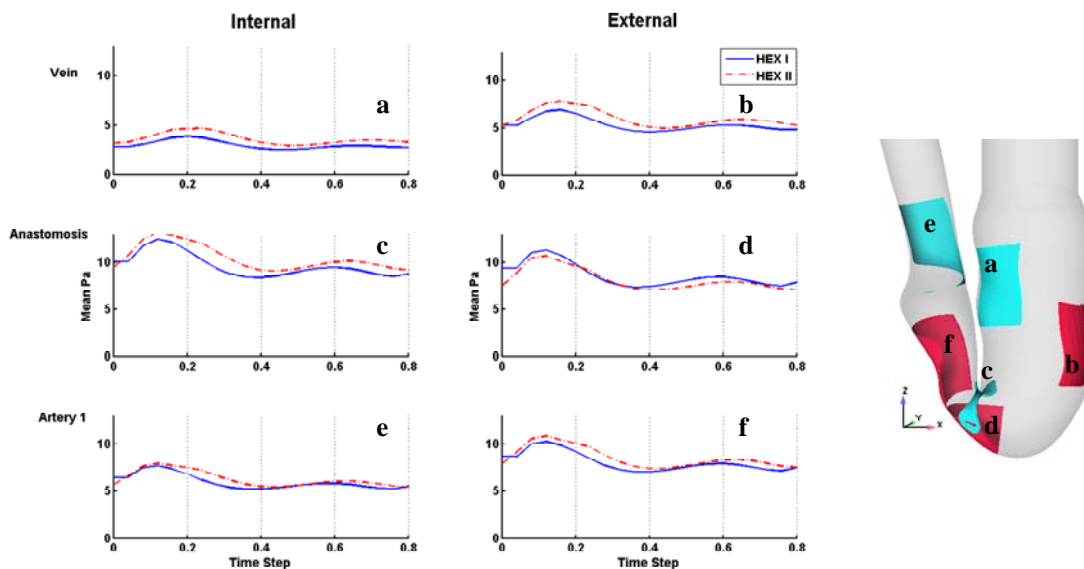


Figure IV-10 the AVF mean time averaged WSS distribution over time. Two zones internal and external selected on each part, artery, vein and anastomosis..

#### d) Discussion and conclusions

In this study, as a match up criteria we compared qualitatively the velocity vectors and quantitatively the velocity profiles acquired by both PIV and CFD. Since the exact geometry shall be used in both, one of the challenges was to reproduce the exact mold geometry, control the boundary condition setup and to correctly register the corresponding planes and lines. The PIV/CFD comparison allows to set-up an adequate numerical model. The complex flow characteristics were closely observed. This comparison added more confidence in the consecutive physio-pathological

analysis. In the previous sections we particularized the complex non uniform haemodynamic flow in the AVF. Velocity vector cartography in both planes demonstrated a number of axial separation flows. They are of particular importance since they affect physical processes such as pressure and energy loss (Ethier *et al.*, 2000). We identified them.

During the hemodialysis session the blood is pumped from the venous side of the AVF at a very high flow rate, (350–500 ml.min<sup>-1</sup>) to the dialyzer via an access needle. Then it reinjects it back to the vein using a second adjacent needle placed distally, (3-5cm). Frequently the second needle is placed in a recirculation zone, some portion of the cleaned blood flow leaving the dialyzer outlet goes back to the dialyzer inlet without picking up toxins from the blood stream. This phenomenon is called access recirculation. The impact of access recirculation on dialysis adequacy has to do with the resultant lowering of the toxins removal (John T Daugirdas, December 15, 2000). This decreases the efficiency of the hemodialysis session (i.e. the cumulative amount of toxins removed from the blood is dramatically low compared to expected values). This event can not be immediately detected by the nurses and several sessions might be achieved under circumstances that might lead to life threatening problems. As an immediate treatment the needle is going to be blindly relocated in the same area. If the clinicians can identify the recirculation zones in advance they can avoid it and reduces needlestick injuries to the patients.

Another physiopathological problem occurs when the AVF loses its high blood flow rate. Then the hemodialysis sessions can't be achieved anymore. Most commonly it is due to IH creation at the anastomosis that blocks the flow. (Kleinstreuer *et al.*, 1996) associated the geometric impact to WSS. It is one of the indicators of the vascular lesions that are directly related to anastomosis failure, (Steinman, 2004) in an exhaustive study compared the different hemodynamic indicators for vessel alteration and recommended the time average WSS as the most reproducible one. We calculated this indicator at three zones of the AVF (artery, anastomosis and vein). The results for both numerical models (HEX-I and HEX-II) are almost the same with a slight difference at the internal anastomosis side. The high time average WSS values at the anastomosis are a direct menace to the AVF's patency.

Up to 30% of hospital admissions in hemodialysis patients are related to vascular access complications and failure. A significant outpatient resources, including vascular access monitoring and diagnostic radiology, are used to maintain the access patency (Lee *et al.*, 2002).

It is thus of prime importance to provide reliable tools to nephrologists and physicians to understand fluid dynamics in these specific vessels.

Nowadays in research, CFD based on real patient geometry is advantageous by means of time preparation and post-treatment. It is a potential 3D blood flow quantification tool in comparison to the classical clinical visualization console. CFD software is now widespread and can be used by non experts. The generation of inadequate meshes and misleading flow patterns might prevent end users to rely on them, in medical care more specifically. As in clinics, quantitative in vivo data are difficult to generate, we proposed here to validate CFD analysis by experimental study based on the same geometry and boundary conditions. The extents are to explore the complex flow that classical CDU exams are incapable to explain. The numerical modeling scheme shall be conducted on more complex AVF with extended bifurcations.



*Chapitre V. Simulation dans deux*

*Fistules Artério-Veineuses Réelles*

Dans ce dernier chapitre de résultats, nous nous focalisons sur la fiabilité des simulations pour des réseaux réels et complexes. Nous avons comparé et optimisé plusieurs types de maillage (hexaédrique, hybride), en tenant compte de différents critères (qualité des mailles, profil de vitesse, cisaillement) sur une géométrie simplifiée. Nous appliquons ensuite le protocole de maillage hybride au cas réel pour relier les paramètres mécaniques obtenus par les simulations aux caractéristiques physiopathologiques issues de l'imagerie.

Nous proposons de développer des simulations numériques utilisant un code de calcul industriel de type volumes finis, qui permettent d'accéder à des profils de vitesse précis et aux frottements pariétaux. Pour valider cette approche, et notamment la phase de maillage (hybride), nous confrontons ces résultats avec des mesures réalisées par vélocimétrie par image de particules (PIV) dans un modèle simple, qui sera présenté dans la première partie de ce chapitre. L'objectif final est de coupler le solveur à l'imagerie médicale 3D pour des volumes réels, présentés dans la deuxième partie.

## A. Validation Des Procédures De Maillage Pour L'étude Des Écoulements Sanguins Dans Une Fistule Artério-Veineuse Réelle<sup>5</sup>

### 1. Introduction

Pendant les séances d'hémodialyse (traitement de l'insuffisance rénale), le sang est filtré dans un circuit extracorporel. Un accès vasculaire avec un fort débit permet de réaliser correctement la ponction et la réinjection du sang. Le chirurgien doit créer une fistule artério-veineuse (FAV), c'est-à-dire connecter une artère du bras à fort débit avec une veine de surface. On appelle anastomose le pont reliant l'artère à la veine. Les complications les plus fréquentes de ces abords vasculaires sont les sténoses et les thromboses, qui se produisent principalement du côté veineux de la fistule ou de la greffe (Kanterman *et al.*, 1995). Ces lésions sont associées à une modification de l'écoulement sanguin. Plusieurs études ont démontré que les facteurs hémodynamiques locaux jouent un rôle important dans la transformation des vaisseaux et le développement de pathologies de type athérosclérose. On associe la transformation structurelle des vaisseaux aux contraintes à la paroi induites par l'écoulement du sang sur les cellules endothéliales ou sur les cellules musculaires lisses (Giddens *et al.* 1993) et (Hehrlein 1995).

Afin d'étudier la relation entre l'écoulement du sang et la physiopathologie, il est nécessaire de connaître ses caractéristiques locales dans les vaisseaux. D'un point de vue clinique, il est possible de mesurer (*in vivo*) des champs de vitesse en utilisant l'échographie Doppler couleur. Cependant, cette méthode a des limites : d'une part elle n'estime la vitesse que dans des régions restreintes de l'espace (fenêtre 2D) et d'autre part elle ne permet pas de calculer le cisaillement à la paroi (Pietura *et al.*, 2004). Nous avons donc proposé aux cliniciens, pour palier ces limitations, d'utiliser une approche de modélisation biomécanique (Prakash and Ethier, 2001).

Dans des travaux précédents (Kharboutly *et al.*, 2007), nous avons étudié la dynamique de l'écoulement du sang dans une FAV latéro-terminale d'un patient. A partir des examens d'angioscanner, nous avons reconstruit un volume tridimensionnel réaliste, mais dépourvu de bifurcations, pour réaliser un maillage hexaédrique. Cette première approche nous avait permis de démontrer la pertinence de la démarche, mais devait être optimisée, pour une transposition à des cas réels. En particulier, il n'est jusqu'à ce jour pas possible, avec les outils dont nous disposons, de réaliser un maillage hexaédrique dans des géométries avec des bifurcations complexes.

---

<sup>5</sup> Kharboutly, Z., Fenech, M., Treutenaere, J.M., Claude, I., Legallais C., Validation des procédures de maillage pour l'étude des écoulements sanguins dans une fistule artério-veineuse réelle Présentation orale. CFM 2007. XVIIIème Congrès Français de Mécanique, Grenoble, 27-31 Aout 2007.



Dans un premier temps, nous avons traité la même géométrie simplifiée de FAV. Différents types de maillage ont été réalisés : hexaèdres, et hybrides (combinaison entre tétraèdres et prismes). Dans un second temps, nous avons appliqué le protocole de maillage hybride optimisé et validé à la FAV réelle, pour relier les simulations numériques et la physiopathologie.

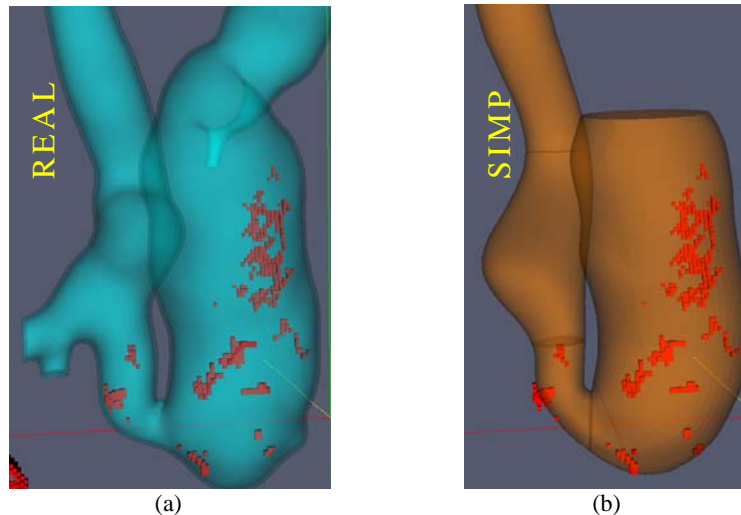


Figure V-1 FAV-REAL (a) avec trois bifurcations, ce qui correspond à une entrée sanguine, côté artériel et quatre sorties, deux côté artériel vers le bras, et deux sur le retour veineux et FAV-SIMP (b) : une entrée et une sortie. Les points rouges correspondent aux zones de calcification identifiées sur les images d'angioscanner.

## 2. Méthodes

### a) Modèles géométriques

Les images proviennent d'un angioscanner réalisé sur une patiente présentant une fistule réalisée en 1987. Les protocoles d'acquisition d'images, de segmentation et de reconstruction ont été décrits dans une étude précédente (Kharboutly *et al.* 2005) (Kharboutly *et al.*, 2007).

Nous avons donc généré une géométrie réelle du vaisseau Figure V-1(a). Dans la première partie de l'étude, nous nous sommes inspirés de ce cas réel, en éliminant les bifurcations, pour aboutir au modèle simplifié Figure V-1(b). Dans la suite, le modèle simplifié s'intitule « SIMP », et le modèle réel « REAL ».

Avant d'effectuer les maillages, nous avons ajouté un tube droit à l'entrée de l'artère suffisamment long pour bien établir de l'écoulement et utiliser une condition d'entrée en vitesse, voir Figure IV-2, et un tube droit après la principale sortie veineuse, pour éviter la perturbation de l'écoulement en sortie.

## b) Modèles biomécaniques

### (1) Maillage

Les maillages hexaédriques sont réalisés dans Gambit 2.2.3® (Fluent, Lebanon, NH, USA). Très brièvement, la section d'entrée est tout d'abord maillée avec un algorithme de type « Pave », puis ce maillage est extrudé à l'aide de l'outil Cooper proposé par Gambit. Cette méthode nous permet d'obtenir des mailles qui sont orientées suivant la

morphologie du vaisseau et donc dans le sens de la composante principale de la vitesse. Les maillages hybrides sont créés dans TGrid 4.011® (Fluent, Lebanon, NH, USA). Ces maillages font appel à des éléments prismatiques situés près de la paroi (qui permettent le raffinement local), et des éléments tétraédriques qui remplissent la majorité du vaisseau. Les détails des 2 versions les plus abouties de ces maillages sont donnés dans le Table V-2 (SIMP-HEX et SIMP-HYB). Ces versions ont été sélectionnées selon les critères suivants : optimisation de la couche limite d'après une étude réalisée sur géométrie tubulaire, optimisation du maillage principal après convergence des profils de vitesse.

### (2) Simulations numériques

L'écoulement sanguin dans le vaisseau est calculé à partir des équations de Navier-Stokes résolues à l'aide de Fluent 6.3® (Fluent, Lebanon, NH, USA). Le post traitement est effectué avec Enight 8.0® (CEI, Apex, NC, USA). Dans ce type de vaisseau, le sang est considéré comme un fluide newtonien de viscosité 0,004 Pa.s et de masse volumique 1150 kg.m<sup>-3</sup> (Comolet 1984). Les parois des vaisseaux sont traitées dans les simulations comme solides et on impose une condition de non glissement à la paroi.

La vitesse d'entrée variant en fonction du temps pour respecter le débit artériel est imposé en condition aux limites pour le tube d'entrée. Pour SIMP, on impose une condition de non traction en sortie. Pour REAL, les débits en sortie sont répartis de la façon suivante : 15 % et 15 % pour les bifurcations sur l'artère, 10 % sur la collatérale et 60 % sur la sortie veineuse principale.

Table V-1 Les détails des 2 versions les plus abouties

Nombre	SIMP-HEX			SIMP-HYB		
	Min	Max	Moyenne	Min	Max	Moyenne
Cellules	355718			697455		
Faces	1083037			1573102		
Noeuds	372138			235467		
Volume Total (m3)	1.581407e-04			1.596669e-04		
Face Qualité	1.3107e-06	0.7537369	0.1338817	7.5728e-10	0.7871462	0.09337765
Volume Qualité	0.01236163	0.93	0.2315364	5.3747e-06	0.8496889	0.2583007
Volume (m3)	3.6538e-12	1.2972e-08	4.57e-10	3.1781e-13	1.4199e-08	2.2893e-10
Face Surface (m2):	7.8402e-09	2.1520e-05	7.212-07	8.3794e-09	3.3564e-05	6.191-07

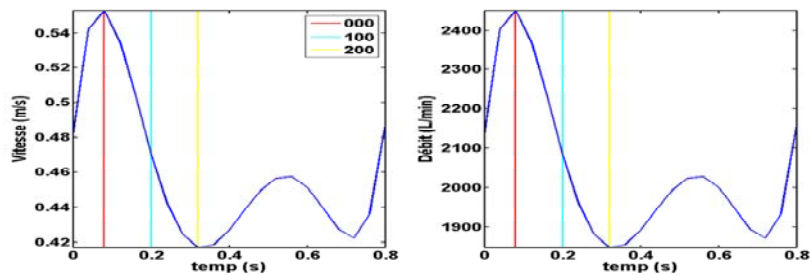


Figure V-2 Profil de vitesse et débit d'entrée pendant le cycle cardiaque. Trois instants sont choisis : 000 : pic systole, 100, et 200 : début de diastole.

### 3. Résultats

#### a) Modèle SIMP

Les simulations numériques présentées ici permettent de visualiser les champs de vitesse au cours du 5<sup>ème</sup> cycle cardiaque, sur 2 plans de coupe horizontal (PH) et vertical (PV) voir Figure IV-3. Dans la veine, on voit apparaître une inversion partielle du sens de la vitesse au pic de systole. Sur la coupe PH, on distingue la formation d'un jet dirigé vers la paroi externe de la veine dû à l'accélération dans l'anastomose. Celui-ci va entraîner des contraintes sur la paroi de la veine et des phénomènes de recirculation dans une zone à faible vitesse située du côté intérieur de celle-ci.

Pour mener une analyse plus fine, nous nous sommes ensuite focalisés sur différents plans de coupe, et avons comparé les normes du vecteur vitesse obtenus avec les 2 maillages à trois instants du cycle cardiaque : systole (pic de vitesse), milieu de diastole (décélération maximale) et diastole (vitesse minimale). On présente sur les Figure IV-3(e,f) les résultats à vitesse maximale, mais les mêmes tendances ont été observées au deux autres instants. Les écarts entre les 2 simulations ont été calculés, et ne dépassent pas 10 %, ce qui nous semble satisfaisant pour valider le maillage hybride, le maillage hexaédrique restant notre référence. et ne dépassent pas 10 %, ce qui nous semble satisfaisant pour valider le maillage hybride, le maillage hexaédrique restant notre référence.

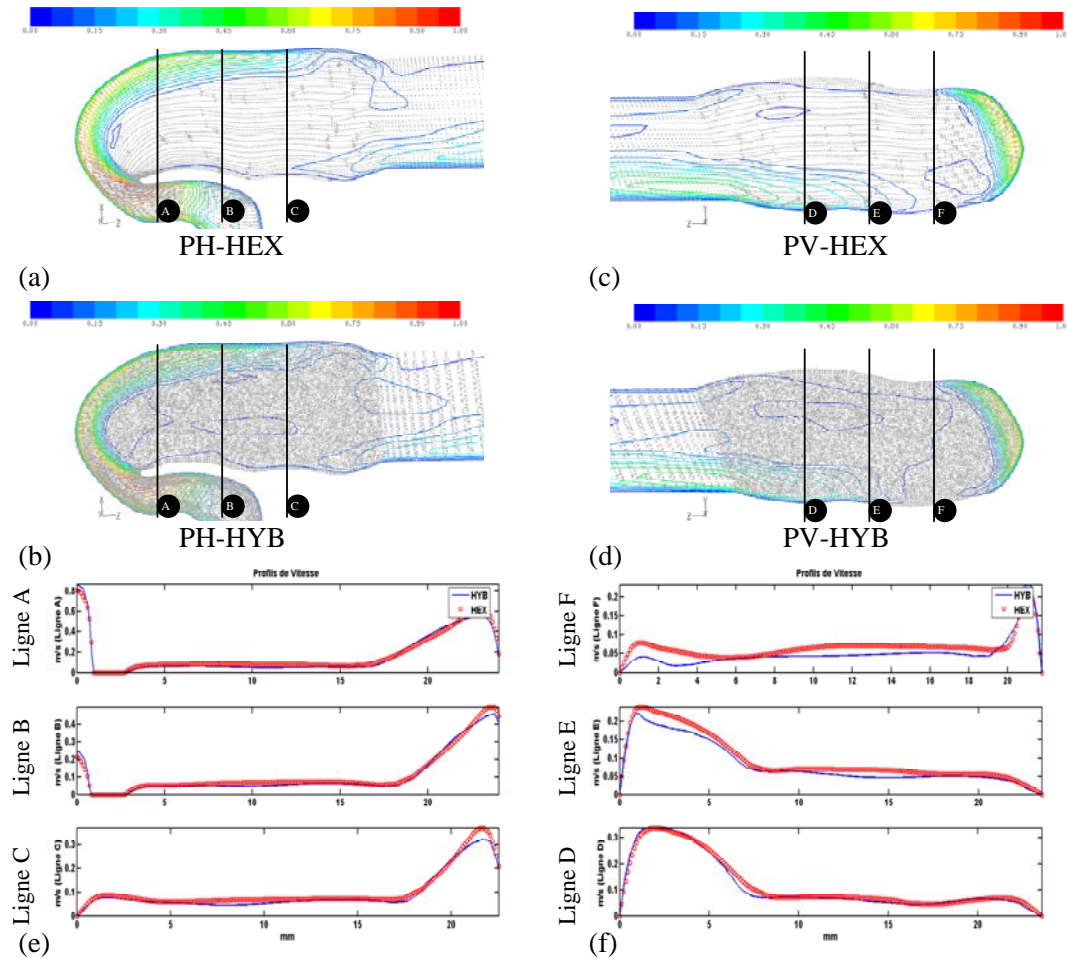


Figure V-3 (a-d) : Représentation des contours de vitesse à l'instant 000 (pic de systole) dans les plans choisis : PH (a,b) et PV (c,d) avec le maillage HEX-SIMP (gauche) et HYB-SIMP (droite) ; (e) : profil des vitesses pour les lignes A, B, C du PH (en épais rouge, avec HEX et en fin noir avec HYB) ; (f) : idem avec les plans D, E, F du PV.

### b) Modèle REAL

La géométrie réelle a alors été maillée à partir des critères établis ci-dessus. Les différences morphologiques se situent non seulement au niveau des bifurcations, mais aussi par une approche plus fine des sections. En particulier, la méthode de reconstruction 3D de la géométrie réelle apporte plus de détails au niveau de l'anastomose. La présence des bifurcations côté artériel engendre une modification des lignes de courant au niveau de l'anastomose, par rapport au cas SIMP. Comme les profils de vitesse sont perturbés, on observe une distribution différente des taux de cisaillement à la paroi Figure V-4, qui peut amener à revoir les relations entre cisaillement et zone de calcification observées sur les images médicales.

Dans un travail précédent, nous avons établi que certaines zones de calcification étaient reliées à une distribution modifiée du gradient temporel du taux de cisaillement à la paroi (Kharboutly *et al.*, 2007). Ici, les mêmes tendances semblent respectées, bien que les niveaux soient différents, et devront être confirmées par une extension du nombre de cas pathologiques étudiés.

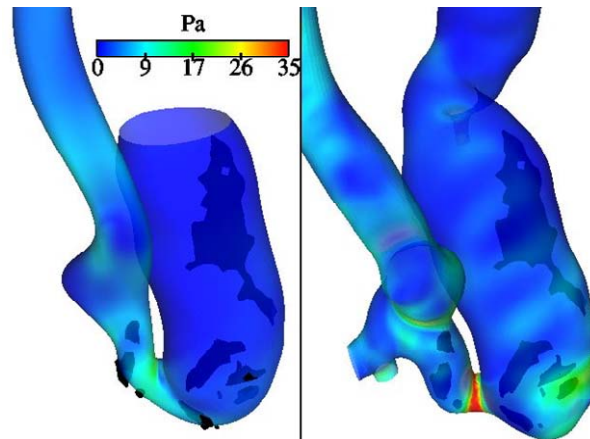


Figure V-4 Cartographie des cisaillements à la paroi obtenus au pic de systole pour les 2 géométries (SIMP à gauche et REAL à droite). Superposition avec les plaques de calcification observées sur les images médicales.

#### 4. Discussion et conclusions

L'utilisation d'une géométrie réelle est importante, car elle a une grande influence sur l'écoulement. Il apparaît indispensable, dans ces études de modélisation numérique, d'une part d'exploiter les potentiels de l'imagerie médicale, et d'autre part de s'assurer de la qualité des résultats obtenus.

Dans la démarche adoptée, nous avons tout d'abord mis en œuvre un protocole d'acquisition, de segmentation et de reconstruction 3D qui permet d'aboutir à des géométries simplifiées ou très proches de la réalité. L'étape de maillage apparaît cruciale pour la fiabilité du résultat final. Nous avons donc étudié différents cas plus ou moins raffinés, pour sélectionner ceux qui assuraient d'obtenir des résultats indépendants du raffinement du maillage. Les points clés sont : la finesse de la couche limite, la densité de nœuds par rapport à la section, et l'adaptation à la courbure. Ces travaux ont été validés pour la forme simplifiée, puis appliqués à la géométrie réelle.

L'utilisation d'un maillage hybride de qualité permet alors de simuler l'écoulement sanguin dans une géométrie avec 3 bifurcations. Dans la pathologie étudiée, cet outil sera très utile pour analyser les

modifications à attendre pour les lignes de courant dans le cas où les conditions aux limites sont modifiées (intervention chirurgicale, apparition d'une zone thrombosée ou sténosée).

## **B. Impact of geometrical variation: Two Realistic Numerical Blood Flow Simulations of an AVF; in preparation<sup>6,7</sup>**

### *1. Introduction*

Blood flow simulations in realistic vessels can be presented as a challenge for the use and the validation of Computational Fluid Dynamics (CFD) software. Indeed, many of the usual pipes' singularities can be met in human body, such as tortuosity, bifurcation, U-shape, sudden changes in hydraulic diameter. These complex geometries are in addition submitted to unsteady flows and to a wide range of velocities. Depending on their size and locations, Reynolds numbers vary from 1 to more than 1500, and Womersley numbers can reach 20 (Flaud and Rigova, 1998). Finally, due to the wall elasticity, fluid structure interactions should ideally be considered.

The high medical image resolution nowadays produces an important visual feedback to all the human anatomical organs. It offers to biomechanical modeling an accurate geometric representation of the cardio-vascular structures.

The classical vascular modeling scheme can be summarized by combining image processing algorithms to extract the vascular wall and generate a surface representation of structures from medical images. These surfaces are then used to generate finite element meshes suitable for CFD calculations of blood flow (Cebalard 1999).

The numerical simulation can be employed to determine the relationship between hemodynamics and potential pathologies that may occur in the vascular structures. The obtained numerical results depend on different parameters that are listed in the next paragraph. The state of art in geometrical modeling is either using commercial software or developing adapted segmentation algorithms. A realistic reconstruction would ideally rely on a more objective segmentation tool, especially for highly contrasted angiography images.

Several authors recently provided experimental and/or numerical results showing the effect of small geometric variations on the flow dynamics in CFD (Hoi et al. 2006), (Berthier et al., 2002),

---

<sup>6</sup> Kharboutly, Z., Treutenaere, J.M., Claude, I., Legallais, C., Arterio-Venous Fistula: Two Cases Realistic Numerical Blood Flow Simulations Présentation orale. *IEEE 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, Lyon France, 23-26 Aout **2007**.

<sup>7</sup> Kharboutly, Z., Treutenaere, J.M., Claude, I., Legallais, C., Impact of geometrical variation: Two Realistic Numerical Blood Flow Simulations of an AVF; in preparation for submission **2007**.

(Moore et al., 1999). This means, extracting several volumes from the same source produced different numerical results and different diagnoses for the same patient. Another influencing parameter was the employed method in generating a discretized domain, for mesh generation. There was a variety of the kind and shape of the elements used in the meshing scheme that played a key role in the computational fluid dynamics accuracy. This challenge multiplied when complex vessels were modeled, such as existing bifurcations and geometrical parameter variation. Generating finite element meshes required substantial user effort, and the resulting models could exhibit variability caused by subjective modeling decisions taken by the operator. A common approach to treat this issue was to generate different numerical grids and compare results until the solution converged. In the CFD literature (Rupak Biswas and Roger C Strawn, 1998), hexahedron cells were widely recommended when it was possible to orientate them along the expected direction of the flow. In these cases, numerical solutions were characterized by quick convergence and good accuracy. Their big disadvantage was their low flexibility in complex geometries. Tetrahedron elements were more flexible than the hexahedron ones since their discretization did not require any topological requirement. But it was also shown that generating tetrahedron grid presented some serious disadvantages such as the boundary layer definition and the total number of nodes necessary to reach accurate flow patterns. As an alternative, hybrid meshes are now proposed, combining prism elements for the boundary and tetrahedron cells for the inner volume (Berti, 2004)(Boyd and Muller, 2006).

In this paper, we propose to discuss these issues using a very special vessel named arterio-venous fistula (AVF). This most desirable form of vascular access is created in patients with end-stage renal disease (ESRD) who require hemodialysis. It is placed surgically joining an artery and a superficial vein together in the arm. This type of vessel was chosen because it merged all the complexities of blood vessels: as a vein was connected to an artery, it presented a bending zone of a U-shape form, a bifurcation in most of the cases, sudden changes in diameter since the vein expanded under high pressure. It was also clinically relevant because subject to remodeling, stenosis, thrombosis and aneurysms.



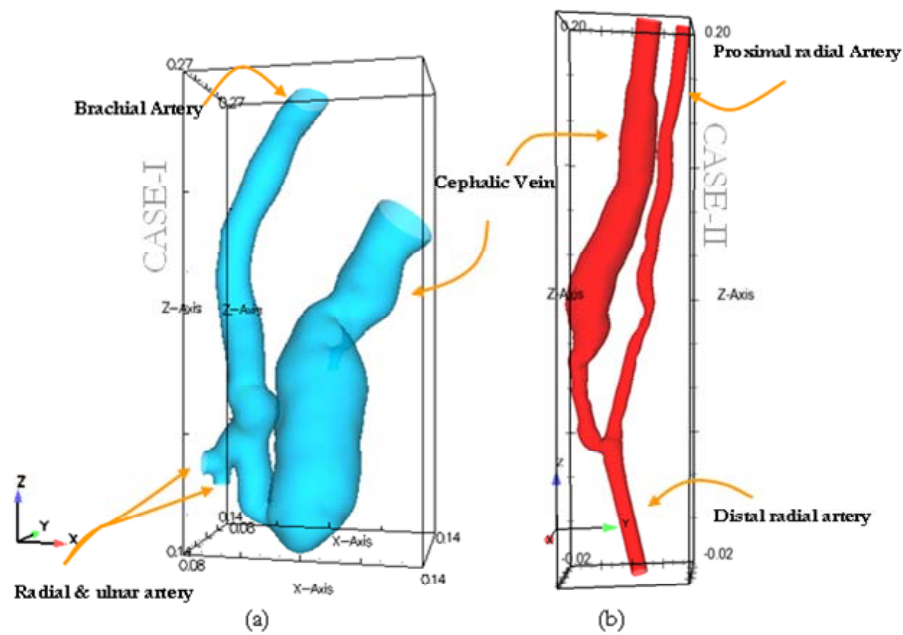


Figure V-5 : AVF surface view of both (a) REAL-I, the cephalic vein connected to the brachial artery with both peripheral ulnar and radial arteries. Calcification plaques (CP) were found in the artery, anastomosis and vein. (b) REAL-II, the cephalic vein connected to the radial artery. A stenosis was observed on the radial artery.

## 2. Method

### a) Segmentation & 3D Reconstruction

We obtained from Polyclinique Saint Côme, Compiègne, France, CT-scan images from 2 patients, whose fistula were realized in the 1980's and were still functional. The designated protocol was used for the first time in Compiègne for an AVF using a CT scanner (Lightspeed Ultra CT, General Electric, Waukesha, Wisconsin, USA). A contrast bolus (OMERON 400) was injected into the patient's other arm (i.e. the one without the AVF) at a rate of  $3 \text{ mL}\cdot\text{s}^{-1}$ . The injection technique was optimized to obtain for higher contrast and resolution in both the artery and the vein at the shoulder in a single procedure. This was possible using the General Electric SmartPREP technique (bolus synchronization).

The first AVF (CASE-I) was an end-to-side fistula where the end of the cephalic vein was connected to brachial artery side (Figure V-5). In two previous papers (see Chapitre III and Chapitre IV) we published results concerning a simplified version of this fistula, named SIMP-I, i.e. a geometry devoid of any bifurcation (it could thus be assimilated to an end-to-end AVF). We discussed the modeling methodology using hexahedrons, the hemodynamic effects and the

experimental validation of the numerical model. This case was hereafter called HEX-I, as a reference to the meshing procedure. In this paper, we applied different hybrid meshing procedures to the same simplified geometry, creating HYB-IA and HYB-IB cases.

Then, the same images from CASE-I were used to create the full AVF named REAL-I. In this fistula we considered the brachial artery extremities, i.e. ulnar and radial arteries.

All the different geometries associated to CASE-I are visualized in Figure V-6.

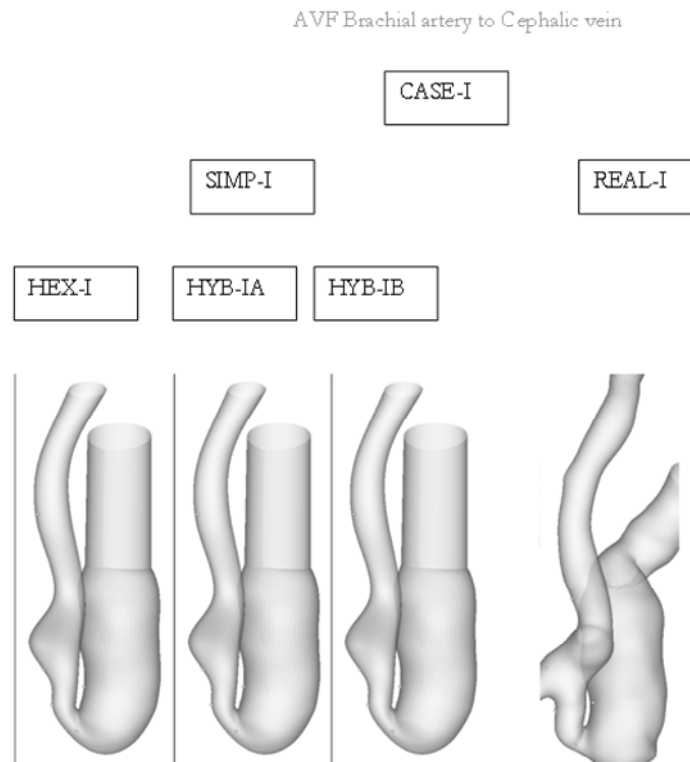


Figure V-6 : A summary of the numerical model discussed in the study. CASE-I was an upper arm AVF connecting the brachial artery to the cephalic vein. HEX-I, HYB-IA and HYB-IB originated from SIMP-I, a simplified version of REAL-I.

The second AVF (CASE-II) was an end-to-side connecting a radial artery to a cephalic vein and taking into account the distal part of the radial artery (Figure V-5). From the same images, we reconstructed 3 geometries: REAL-II including all the features found in the images, SIMP-IIA where only the anastomosis part reflected the reality, the arterial and venous part being represented by straight tubes, SIMP-IIB where the arterial part only was represented by a straight tube.

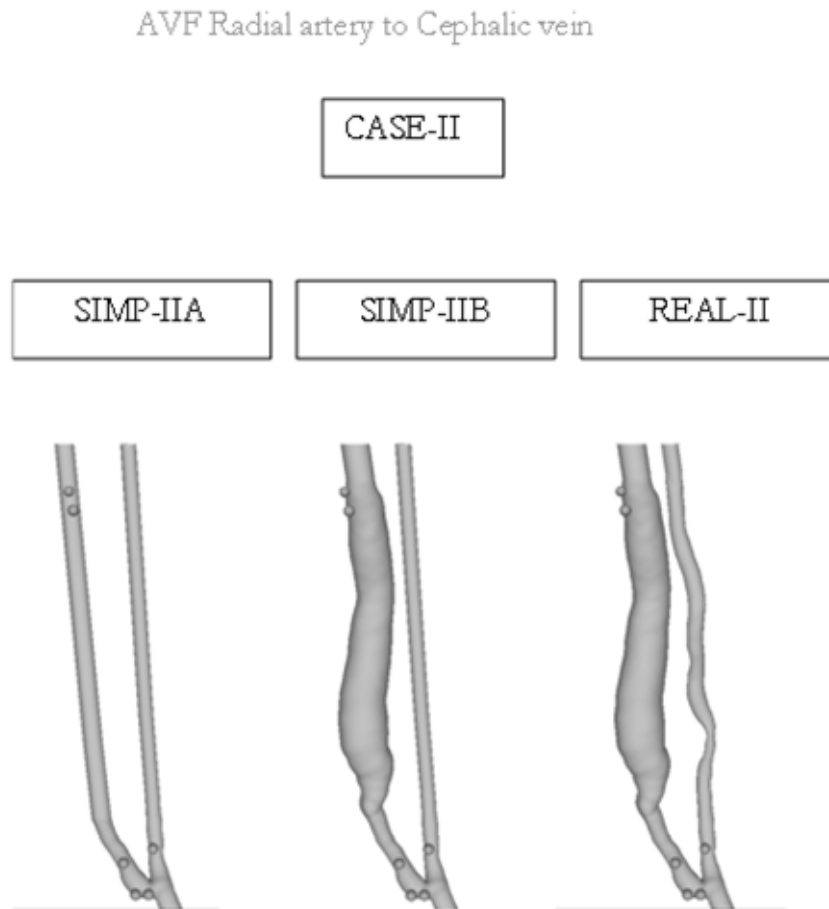


Figure V-7 : A summary of the numerical model discussed in the study. SIMP-IIA, SIMP-IIB and REAL-II originated from CASE-II. It is a forearm AVF connecting the radial artery to the cephalic vein.

In the following, the reconstruction procedure for the real geometries is presented. The reconstruction of HEX-I was already described in the previous papers Kharboutly et al. (2007).

In both cases, the angiographic images were highly contrasted and the fistula was easily identified. The calcification plaques also appeared on the vascular wall in the images. Efforts of extracting the realistic vascular structure from the medical images were considered for both cases. We aim at reducing the operator's subjective decision for the segmentation and reconstruction procedure. An in house segmentation routine with friendly user interface was developed using the Kitware public source code (ITK for segmentation and VTK for visualization). The followed algorithm was inspired from a published paper by van Bommel et al. (2003) that used the central arterial axis and central venous axis as initializations for two surfaces. They simultaneously evolved in order to capture the arterial and venous parts of the vasculature using the level-set framework. The evolution was then steered by external forces related to feature images derived from the image data

and by internal forces related to the geometry of the level sets. Best results were achieved by applying a combination of intensity and gradient forces and a smoothness constraint based on the curvature of the surface. The fast marching cubes algorithm produced a triangular surface with low quality equiskew-angle. The generated triangular surfaces, REAL-I and REAL-II, were then exported to a pre-processing commercial software (More details on this part are given in Chapitre II).

*b) Surface meshing size & quality*

Tgrid 4.11 (Fluent, Lebanon, NH, USA) was used to implement the unstructured hybrid meshing scheme. First, the quadrilateral surface of HEX-I was triangulated to generate the triangular surface. The imported surfaces, required major pre-treatment to improve the overall triangular surface quality. An automated smoothing swapping procedure was not sufficient and required user subjective decision at certain locations, such as narrow regions and at the bifurcation. This technique even altered the real geometry from its initial state. To overcome this obstacle, we performed a background remesh directly on the imported surface mesh. In other words, we applied a remeshing scheme implemented in Tgrid that basically reorganized the triangular surfaces with properly distributed nodes and well-shaped elements. Edge discretization density controls the total surface density.

In order to precisely calculate the high gradients at the boundaries developed at the vessel wall, we used prism elements at the inner boundary layer. Prism layers were generated by extruding the triangular surface toward the inner center. The extrusion direction was inward with respect to the local normal of each triangle. Four successive prism layers were generated and their height increased with each layer. Prism generation resulted in an internal triangular surface that in turn was used to generate the tetrahedron cells. The cells were then globally refined to approach an average cell volume of  $1.5e-008m^3$ .

Prisms were also used to extrude the straight tubes from both the input and output boundary layers. The direction of the extruded cross sectional face followed the cross sectional normal direction. The overall grid quality, surface and volume, did not go beyond the 85%.

We thus generated a range of numerical models for the three volumes under study. Here, we chose to present a comparison between two hybrid meshes for the simplified CASE-I (SIMP-I), namely HYB-IA and HYB-IB, and to compare them with our reference : HEX-I Figure V-8).The meshing details are shown in Table V-3.

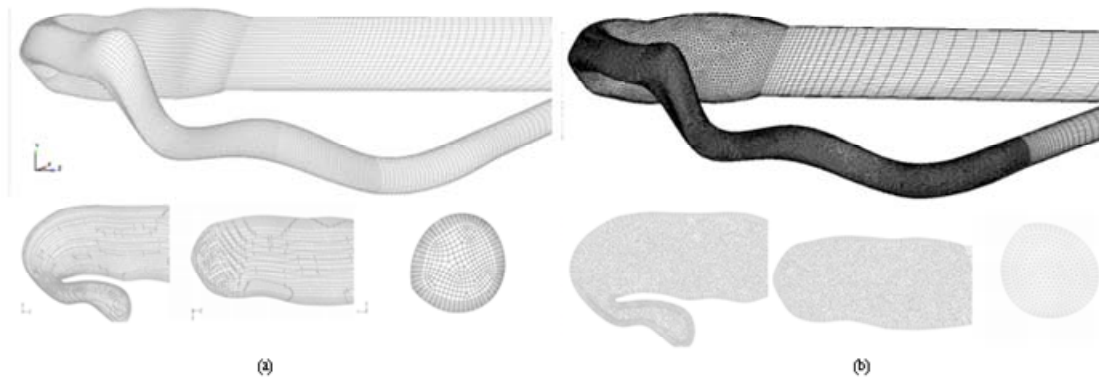


Figure V-8 : HEX-I and HYB-IB meshing scheme. (a) Quadrilateral surface mesh and hexahedron cells, (b) triangular surface mesh and tetrahedral and prism cells. We show the both meshing schemes from different views, perspective on the top and from left to right a frontal, sagittal and transversal view.

Table V-3. Meshing scheme details for the numerical models. HEX-I was validated in Chapitre III using the hexahedron meshing scheme, HYB-IA and HYB-IB were two potential hybrid meshes to be used for CFD.

	Cells	Faces	Nodes	MAX			Volume Quality	First boundary height m
				Volume m <sup>3</sup>	Face area m <sup>2</sup>	Face quality		
HEX-I	355 718	1 083 037	372 138	1.3e-08	2.0e-05	0.75	0.93	2.5e-04
HYB-IA	497 818	1 173 828	202 473	2.0 e-08	3.4e-05	0.74	0.84	3.0e-04
HYB-IB	697 455	1 573 102	235 467	1.5e-08	3.4e-05	0.74	0.84	3.0e-04
REAL-I	809 086	1 867 877	302 843	5.5e-09	1.0e-06	0.71	0.74	1.0e-04
REAL-II	788 072	1 726 726	241 378	3.5e-09	6.1e-06	0.60	0.88	4.5e-05
SIMP-IIA	301 389	699 303	117 214	1.1e-09	6.0e-06	0.69	0.74	4.5e-05
SIMP-IIB	648 469	1 496 960	239 477	4.0e-09	5.8e-06	0.67	0.74	4.5e-05

### c) Numerical Simulation

The same mechanical boundary conditions applied in Kharboutly et al. (2007) (Chapitre III) & Kharboutly et al. (2007) were used on HYB-IA, HYB-IB, REAL-I for CASE-I and SIMP-IIA, SIMP-IIB, REAL-II for CASE-II. The blood was assumed to be a Newtonian fluid with a viscosity of  $4.10^{-3}$  Pa.s and a density of  $1050 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ . The vessel wall was considered to be rigid and a no-slip condition at the wall was applied. The pressure was free at the vessel outlet.

The Fluent package solved these governing equations using the finite volumes method. For the convection terms a first-order upwind scheme was used to interpolate the face values of the various

quantities from the cell centre values. The temporal discretization involves integrating all the terms in the differential equations with a time step  $\Delta t$ . The integration of the transient terms was implicit using a second-order formulation. The SIMPLE algorithm was used to link pressure and velocity. The discretized equations were then solved sequentially using a segregated solver. The same conversion procedure used Kharboutly et al. (2007) was adopted for this study.

A time-dependent flat velocity profile was implemented for all the cases as a boundary condition at the tube inlet. An inflow waveform with a time course of 0.8 sec corresponding to a cardiac frequency of 76 beats.min<sup>-1</sup> was extracted from the Echo Doppler of CASE-I. It corresponded to a mean arterial flow rate of 2.4L.min<sup>-1</sup> with a vanishing diastole effect. The flow was unsteady, three-dimensional and supposed to be laminar all over the vessel.

Due to lack of clinical flow data, we imposed the following mechanical boundary condition on REAL-I. It comprises two bifurcations that imply three outflows partitioned respectively into 30% (divided equally between the two arteries going to the fingers), and 70% towards the heart via the anastomosis and the vein.

We applied the same inflow waveform to CASE-II, but with a mean flow rate of 1.7L.min<sup>-1</sup> as found in the patient's record, and the same partition (30% to the arm and 70% to the heart).

Table V-4 Vascular bifurcation and boundary condition distribution in the three models

CASE	Numerical Model	Boundary Label	Anatomical Name	Boundary Condition	Hydraulic Diameter (mm)
CASE-I	REAL-I	REAL-I-i	Brachial Artery	Velocity Inlet : CDU	<b>10.7</b>
		REAL-I -ii	Radial Artery	Outlet : 15%	<b>6.4</b>
		REAL-I -iii	Ulnar Artery	Outlet : 15%	<b>5.8</b>
		REAL-I -iv	Cephalic Vein	Outlet : 70%	<b>18.2</b>
	HEX-I HYB-IA HYB-IB	HYB-I-i	Brachial Artery	Velocity Inlet : CDU	<b>9.0</b>
		HYB-I-ii	Cephalic Vein	Outlet : 100%	<b>20.6</b>
CASE-II	REAL-II	REAL-II-i	Radial Artery	Velocity Inlet : CDU	<b>5.9</b>
	SIMP-IIB	REAL-II -ii	Radial Artery	Outlet : 30%	<b>6.3</b>
	SIMP-IIA*	REAL-II-iii	Cephalic Vein	Outlet : 70%	<b>9.9</b>

\* SIMP-IIA had a hydraulic diameter for the cephalic vein of 4mm after neglecting the venous enlargement

### 3. Results and Discussion

#### a) Hybrid meshing scheme: hexahedron vs hybrid

##### (a) MESHING PROCEDURES AND FLOW DYNAMICS

The HEX-I quadrilateral surface was triangulated to generate a surface mesh in Tgrid. As explained earlier, the triangular surface required pre-treatment to improve the surface quality. The surface quality improved up to 29% of equiangle skew.

The following step was to generate acceptable boundary layer at the inner wall of vessel to calculate the wall shear stress. For this, we calculated the inlet hydraulic diameter and analytically calculated the expected WSS in a straight tube. We then optimized the prismatic first height, the number of rows, and the progression aspect ratio to numerically obtain WSS comparable to analytical ones.

Once the prism layer was ready and conform to the quality criteria, tetrahedron cells were initialized. In general, the mesh must be dense enough to reproduce solution features, but mesh density must be balanced with the computational resources available. Initial numerical results demonstrated satisfactory calculations in the narrow zones such as the artery and the anastomosis. The venous part was more tricky part and coarse meshes produced false velocity path. We followed the traditional mesh convergence technique to verify local velocity profiles.

In the previous study Kharboutly et al. (2007), we validated the numerical calculation of HEX-I with the PIV experimental measurements. Both data were compared quantitatively and qualitatively. In order to validate our hybrid meshing scheme, we compared HYB-IA and HYB-IB results with those of HEX-I and PIV results.

We proceeded the validation step in the same way we did in Chapitre III, Kharboutly et al. (2007), and managed to achieve an acceptable model that produced results resembling to that HEX-I and PIV experiments (Figure V-9). Using these data and others generated in different planes and time steps (data not shown), it clearly appeared that HYB-IB best fitted the HEX-I reference with adequate converged solution.

These results showed, as far as velocity profiles were concerned, that hybrid mesh should be significantly refined to approach hexahedron mesh results. More specifically, this refinement played a key role in the place where fluid flows divided, i.e. in the part where the vein suddenly enlarged. The number of elements required was twice that of HEX-I, which could induce some limitations in term of CPU.

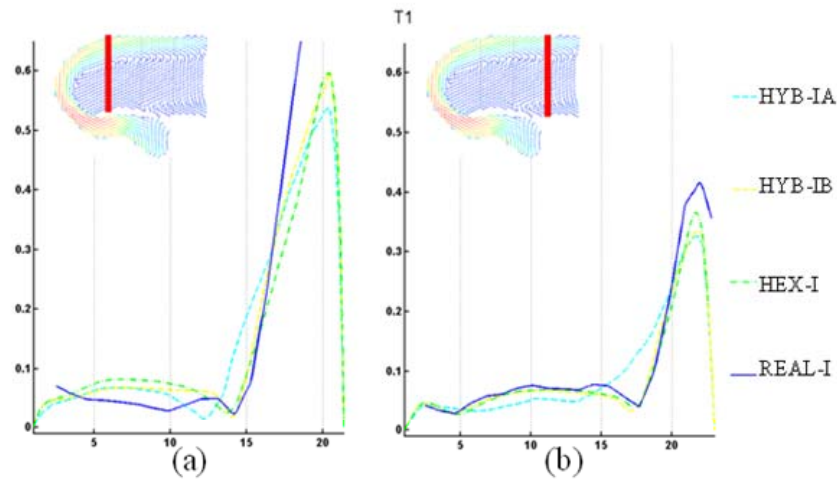


Figure V-9 : Velocity profile plot for lines A & C located in the horizontal plane at the systole, see Figure IV-3 for location. The solid line presents the experimental measurement, considered as reference. HEX-I was the best obtained numerical result with the hexahedron meshing scheme. Two hybrid models were plotted on the same figure, HYB-IA and HYB-IB. Analyzing the rest of the results show that HYB-IB approaches best to the experimental measurements at all time cycle.

#### (b) WSS CARTOGRAPHY

Despite the way of generating the meshing scheme between HEX-I and HYB-IB, Figure V-10 showed as well a good agreement between both models. In HEX-I, we used wedges at the boundary wall and prisms were used in the HYB-IB model. Seven zones were selected from the boundary wall where average WSS were calculated, over the cardiac cycle. The results showed high WSS values at the anastomosis, moderate in the artery and low in the vein. We could notice, as previously, that the WSS were much higher than the classical values found in normal vessels.



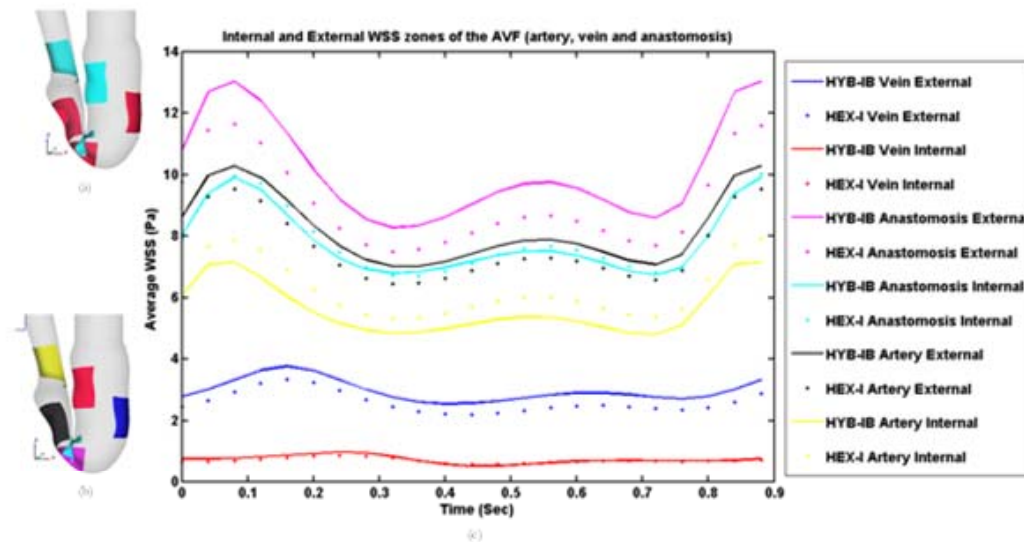


Figure V-10 : Average WSS comparison between HEX-I and HYB-IB at the same sites over the cardiac cycle. (a) Cyan and red color represent the internal and external notation used in this study, (b) the WSS selected zones, (c) the averaged WSS for each zone over the cardiac cycle for both models HEX-I and HYB-IB.

### *b) Hybrid meshing scheme: REAL-I and REAL-II*

The validation of such meshing strategy allowed us to treat two real cases with the presence of bifurcation and stenosis.

As could be seen in Figure V-5, both fistulas were completely different on the anatomical point of view. In CASE-I, the anastomosis was performed at the elbow level in the upper arm. The vein remodeled and enlarged just after the anastomosis turning over and the jet phenomenon generating recirculation. On the physiopathological point of view, this AVF was of major interest because of the presence of localized calcification plaques that were probably the final stage of intimal hyperplasia.

In REAL-II, the anastomosis was performed at the forehead. The venous remodeling occurred few centimeters distally. It did not have that complex geometry as in REAL-I but a serious stenosis was observed on the radial artery. It should also be noticed that this AVF has much smaller diameters than REAL-I, but nevertheless very high perfusion flow rates, as attested by Döppler velocimetry. In the coming paragraph we detail the numerical findings in both models and investigate the possible correlation with the physiopathology information found in the medical images, such as calcification plaques and stenosis.

*(1)Real-I*

The meshing details of REAL-I were cited in Table V-3 and the boundary condition flow partition was detailed in Table V-4. Note that straight tubes were added at each boundary with a length of 10 times their hydraulic diameter, in order to ensure fully developed inlet/outlet flow profiles.

## (a) FLOW DYNAMICS

In this case, the flow was partitioned among three branches. From the Döppler investigation, we estimated that about 70% went into the vein, corresponding to a mean blood flow of  $1.68\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$  in this part.

To get a closer view of the complex flow in the AVF, velocity vectors at different locations were plotted in Figure V-11, at the systolic time. The artery, with an inlet average hydraulic diameter of 10 mm, was extremely tortuous with multiple directional changes. At the entrance, the flow was fully developed due to the presence of the extended tube (Figure V-11a). High velocity values that ranged from  $0.4$  to  $0.74\text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$  were also found on the arterial part just before the ulnar radial bifurcation (see Figure V-11b).

As it encountered two paths (bifurcation), the flow divided. Towards the radial and the ulnar arteries, significant secondary flows were observed (Figure V-11b), with velocities about  $0.4\text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$  in the near external arterial wall (vortex effect).

The arterio-venous junction, resembled to an elbow with a curvature that did not lie in the same plane. There, the flow remained developed and the maximum velocity magnitude ( $0.83\text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ ) was attained at the lower left quarter (Figure V-11c). The accelerating effect in the main flow direction created then the jet phenomenon observed at the outer part of this section.

Latter to the anastomosis, the venous hydraulic diameter widened up to a maximum of 25 mm. This sectional enlargement was followed with a tightening because of the venous constriction. The venous part was subjected to complex flow patterns, such as separation flow, recirculation and secondary velocity as seen in Figure V-11 (f and g). From the anastomosis to the distal vein we had two opposite flows. On the external venous side, the flow followed the major direction to the heart. On the inner venous side, the velocity vectors went into the opposite direction, which created large recirculation zone.

To profound the investigation whether it was worth to numerically model the real geometry, we compared velocity profiles between HEX-I and REAL-I at four locations of interest (Figure V-12). For the four curves, the distance was divided by the actual diameter to normalize the x-axis. We were interested to recognize the importance of geometry changes on the distal brachial bifurcation

(ulnar and radial artery) and the distal venous part. Line A was positioned just before the bifurcation. On the inner side, the profiles were comparable. On the other side, the velocity dropped down in the REAL-I case, corresponding to the 30% partition at the bifurcation. After passing the bifurcation only 70% of the total flow went to the anastomosis and to the vein, which implied lower velocity magnitude for REAL-I (Lines B and C). One remarkable observation at Line D was that the external bottom side of the anastomosis was subject to a much higher magnitude for REAL-I case, despite the difference in flow rate. This was explained by the diameter difference between both models at this region: In fact HEX-I was generated via a reconstruction procedure that implied some simplifications which altered the real geometry and consequently the numerical results.

The comparison between both geometries could be also approached using the trace particle method. In

Figure V-13 we observed trajectories of single particles emitted at the arterial entrance. Some particles exited the vessel rapidly, when they followed the main stream leading to the heart. For the trapped particles in the recirculation area on the venous side, it seemed that the residence time (i.e. trajectories) were longer for the REAL-I case. This could be due to the venous constriction located distally.

#### (b) WSS CARTOGRAPHY

A first general cartography indicated that WSS was not homogeneously distributed over the AVF. It was greater at the curvatures and just amplified distally to the anastomosis due to the existing jet phenomenon. As we proceeded in Kharboutly et al., 2007, we identified the calcification plaques found on the boundary walls from the CT scan (Figure V-14). In Table V-5 we summarized the collected data for each calcification zone. Obviously there were differences between the WSS values and between the two models HEX-I and REAL-I. In the previous paper we tried to investigate the correlation between the WSS patterns and their location. The difference between the max and min WSS was also calculated. Further analysis would be necessarily for several patient cases before drawing any conclusion.

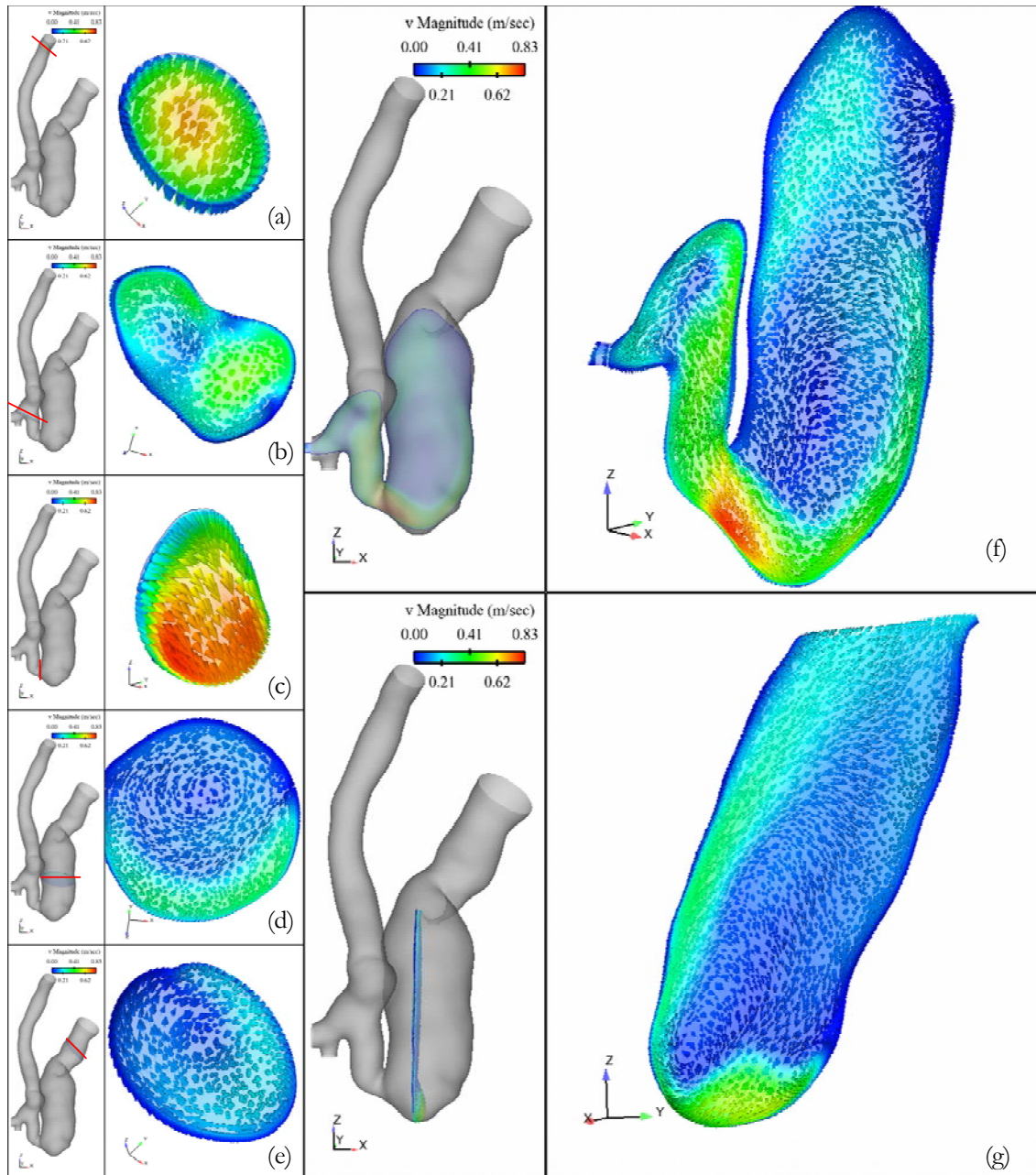


Figure V-11 : Upper view of velocity vector distribution of the vascular axis at the: (a) inlet, (b) before the bifurcation, (c) anastomosis, (d) venous segment, (e) more distally, (f) frontal, and (g) sagittal planes.

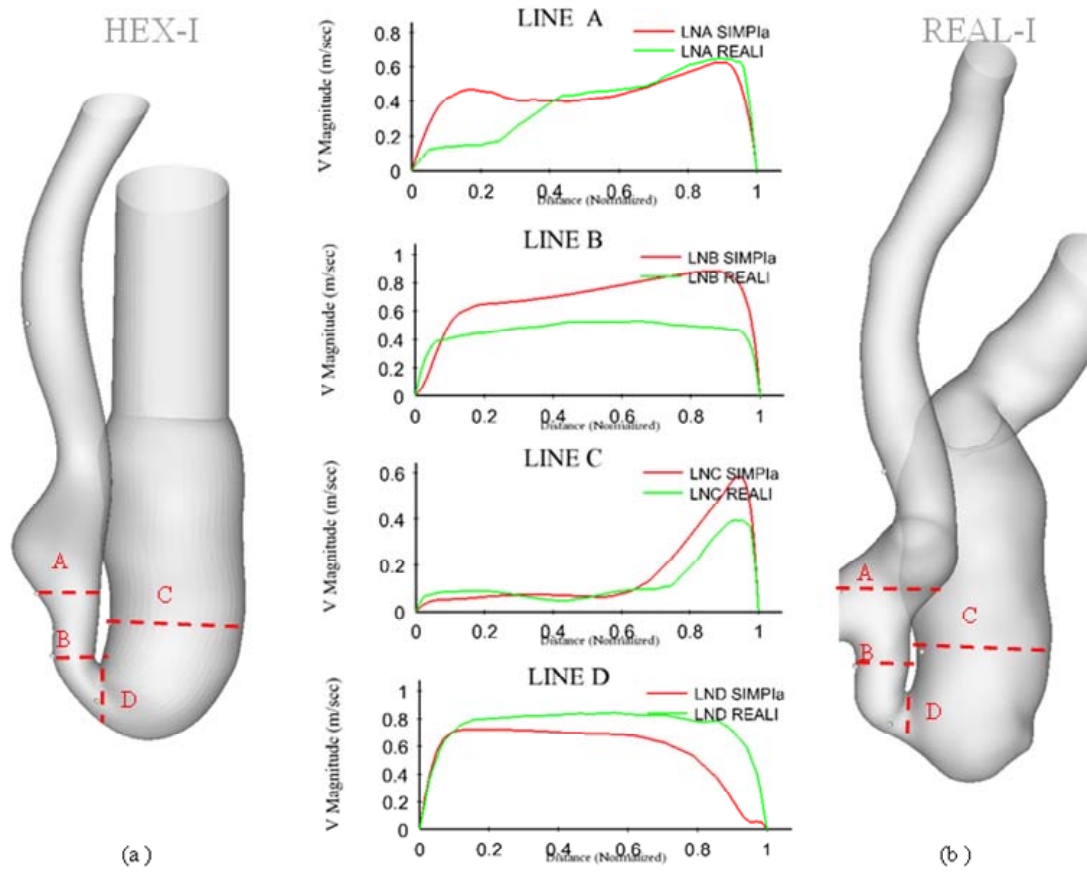


Figure V-12 : Velocity profiles comparison at the peak systole over distance divided by the maximum diameter. The green and the red color represent the HEX-I and REAL-I, respectively.

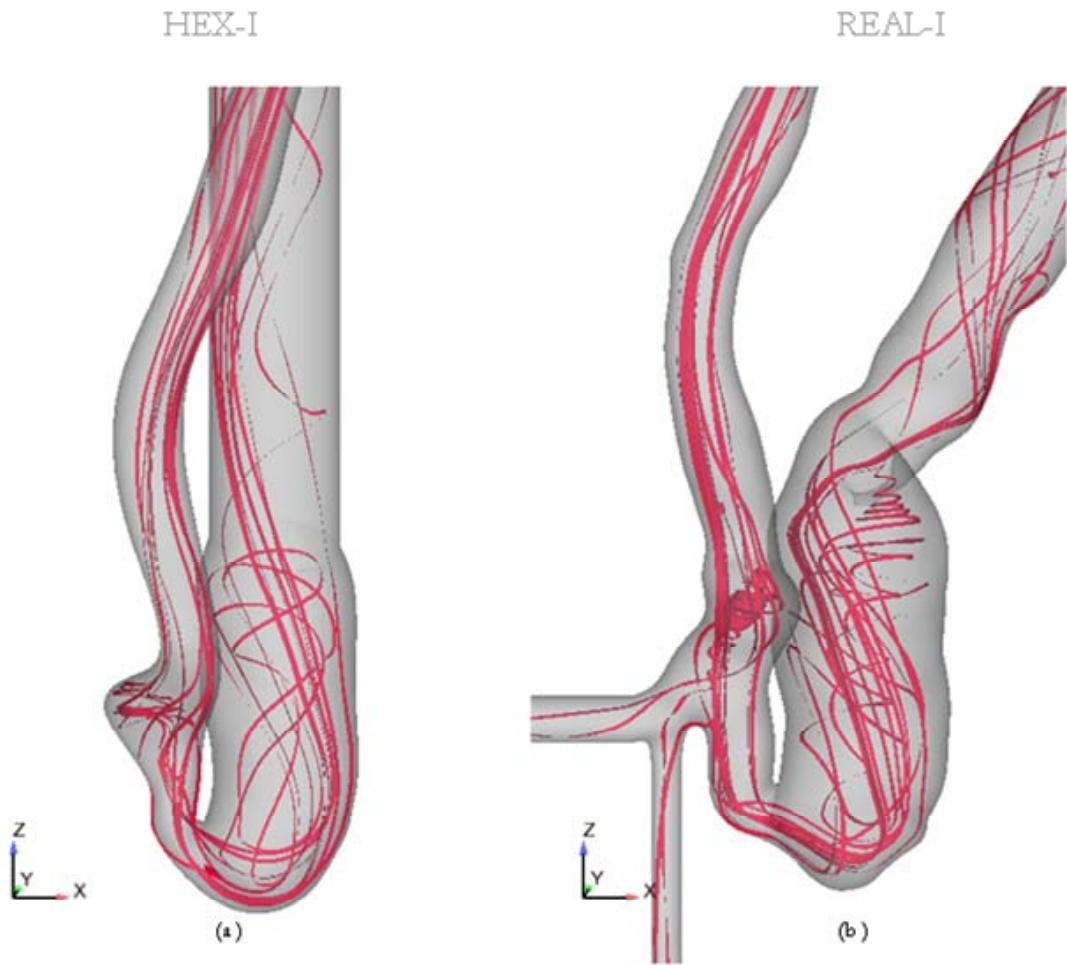


Figure V-13 : Particle trace injected from the proximal arterial input (a) HEX-I (b) REAL-I.

Table V-5 WSS values numerical results for HEX-I and REAL-I on the identified calcification plaques (CP) discussed in Chapitre III.3.c) and shown in Figure V-14 (c).

Calcification Plaques	HEX-I			REAL-I		
	WSS(Pa)	WSS(Pa)	Max - Min	WSS(Pa)	WSS(Pa)	Max - Min
	Max	Min		Max	Min	
CP01	0.197	0.206	-0.009	0.368	0.360	0.008
CP02	0.111	0.058	0.054	1.401	1.161	0.240
CP03	3.064	1.672	1.392	7.132	5.635	1.497
CP04	7.392	5.436	1.956	7.168	4.780	2.388
CP05	4.784	3.629	1.155	10.900	6.854	4.046
CP06	5.967	3.331	2.636	9.791	6.576	3.215
CP07	9.229	1.506	7.723	0.162	0.029	0.133
CP08	11.247	9.156	2.090	7.535	3.464	4.071
CP09	6.909	4.838	2.071	6.231	4.447	1.784
CP10	6.910	4.136	2.774	1.760	1.285	0.474

## (2) REAL-II

For blood vessels, most research efforts focused on a specific part (anastomosis, bifurcation or aneurysm, for instance) but rarely considered the whole vessel. In the following study, we analyzed the effect of using a complete set of geometrical parameters on the overall numerical results. We generated three geometries from CASE-II as described in Figure V-7. The first one to the left was called SIMP-IIA and considered the anastomosis only. In the middle SIMP-IIB, we added the venous enlargement. To the right, REAL-II was the real patient specific vessel (venous enlargement plus the stenosis at the proximal radial artery).

The patient's clinical record showed a stable flow of  $1.7 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$  in the radial artery for the last 6 years. But there was a lack of information about the flow partition after the anastomosis. We considered the same flow hypothesis used in the CASE-I: 70% went to the cephalic vein ( $1.19 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ ) and the rest to the distal artery Figure V-15.

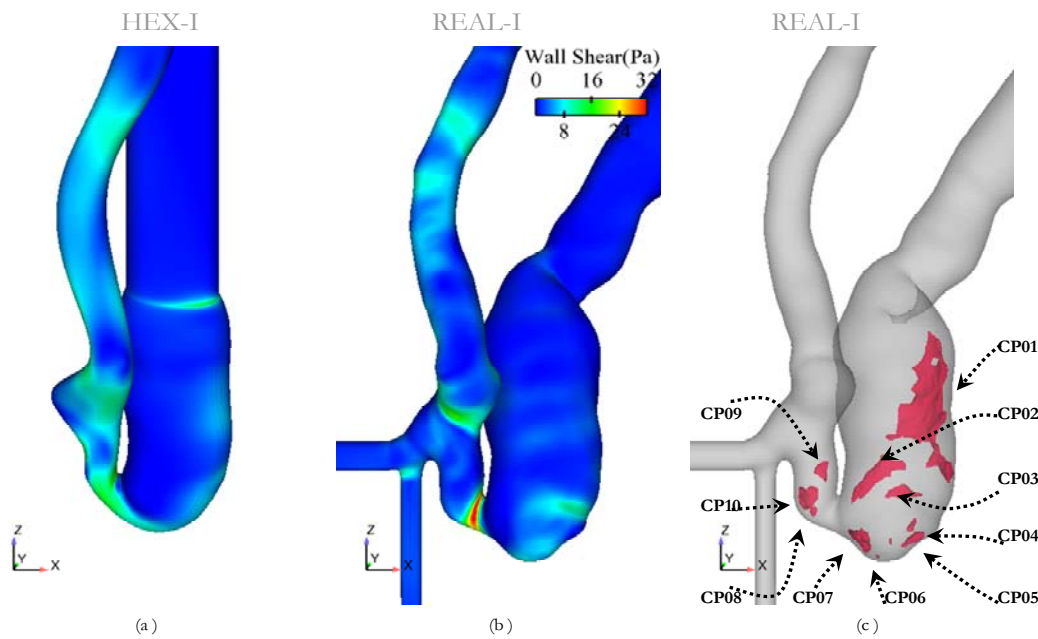


Figure V-14 : WSS cartography at the systole (a) HEX-I (b) REAL-I and (c) REAL-I with the calcification plaques (CP) identified in red superimposed on the boundary wall.

The vascular diameters in REAL-II were smaller than those of REAL-I as shown in Table V-4. The max Reynolds number was close to 2000 at the stenosis region. We nevertheless considered the flow as laminar in the following part. In a future study, a turbulence model could be activated.

#### (a) PRESSURE AND FLOW DYNAMICS

We first compared the pressure data in the three geometries (SIMP-IIA, SIMP-IIB and REAL-II). We computed pressure drops between sections of interest (see Figure V-16 for Lines A, B and C) and reported the results in Table V-6. The stenosis was mostly responsible for the differences observed among the 3 models. A huge head loss occurred in this region which could only be observed in REAL-II case. The other singularities observed, especially on the venous side, did not really contribute to the changes in pressure profiles. These results illustrated the importance of taking into account the real geometry. It should be noticed that the pressure difference between the artery entrance and the venous outlet was about 25 mmHg in the REAL-II case. This meant that very high pressure returned directly to venous vessels close to the heart, and hence to the right ventricle, generating a heavy load. In many other cases, stenosis was observed in the most distal zone of the vein, resulting in an added head loss before the heart.



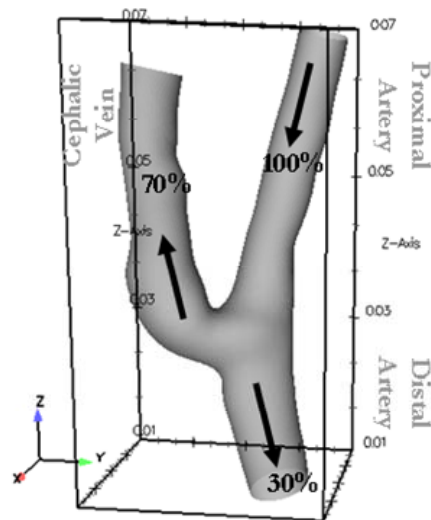


Figure V-15 : Flow partition in the CASE-II, SIMP-IIA, SIMP-IIB and REAL-II(I) 30% of the flow continues into the distal artery and 70% into the cephalic vein.

Table V-6: Numerical results of the three models of CASE-II. Pressure difference was calculated between the arterial inlet (Line A) and the arterial outlet (Line B) and venous outlet (Line C). WSS were also displayed at different locations shown in Figure V-16.

CASE-II	$\Delta P$ (mmHg)			Wall Shear Stress (Pa)				
	Stenosis	Proximal Artery / Distal Artery	Proximal Artery / Distal Vein	A	B	C	F	G
SIMP-IIA	0.6	3.2	6.5	5.9	1.5	2.0	33.5	11.6
SIMP-IIB	0.6	2.7	5.1	5.9	1.5	0.6	30.8	9.8
REAL-II	18.7	19.4	22.1	6.0	1.6	0.6	44.1	9.9

Then, we compared velocity profiles at different locations as also shown in Figure V-16. The anastomosis was the common part between the three models as illustrated in Figure V-9 SIMP-IIA, SIMP-IIB and REAL-II. We chose to compare the radial inlet (LINE A), radial outlet (LINE B), venous outlet (LINE C), the anastomosis inlet (LINE F), anastomosis outlet (LINE G) and bifurcation (LINE H & I). The same velocity inlet waveform was applied to the proximal radial

artery for the three models and the output flow was partitioned exactly in the same way. Extension tubes were also added to the input and the input as explained in section Chapitre V.B.2.b). The numerical solution was achieved after a steady residual convergence of five folds followed by a five cardiac cycles.

Velocity profiles plotted in Figure V-16 correspond to the maximum velocity peak, the systole, on a normalized distance x-axis. Line A showed velocity profiles at the arterial input completely developed and similar for the three models. Line B presented flow differences: at this output location the REAL-II case generated a higher velocity magnitude with respect to the other models. In Line C, we obtained a developed flow for the three models, SIMP-IIA having a higher magnitude since the diameter was narrower. At the anastomosis inlet, Line F, same profiles were found for SIMP-IIA and SIMP-IIB, while REAL-II presented higher velocity magnitudes at the boundaries and same magnitude at the central axis. At the anastomosis outlet, Line G produced the same velocity profile waveform for the three models with slight differences. Two velocity profiles were also plotted at the anastomosis, an axial profile located at the bifurcation where the flow separated between the radial artery and the cephalic vein, Line H and longitudinal Line I located at the venous inlet perpendicular to Line H.

A 3D particle trace observed from the proximal arterial inlet towards the distal venous outlet in the three models is shown in Figure V-17. The recirculation occurred at the venous segment after the enlargement as seen in Figure V-17 b and 13c and not after the anastomosis as observed in CASE-I.

#### (b) WSS CARTOGRAPHY

In Figure V-18 we focused on the anastomosis plus the stenosis region instead of presenting the whole geometry. Minor WSS variations were observed at the extremities and we calculated analytically the WSS at the input and both the outputs for the three models. For the calculations we estimated the hydraulic diameter similar to corresponding cross sections presented in Figure V-16 for Line A, B and C. The calculated WSS were 5.6 Pa at the proximal inlet, 1.3 Pa at the arterial distal outlet and 0.8 Pa at the venous distal outlet that corresponded to A, B and C reported in Table V-6. Numerical results showed a close approximation to the calculated WSS which added confidence to the used meshing scheme. The WSS at the stenosis region in REAL-II showed the highest values ( $> 45\text{Pa}$ ) which was expected due to the 40% reduction in the cross sectional area of the proximal arterial flow. Otherwise the WSS values varied between 0.3 Pa and 32 Pa for the three models. At the distal cephalic vein, REAL-II and SIMP-IIB had the same values and the difference with respect to SIMP-IIA was due to imposing a smaller venous diameter. Higher WSS was

observed at Line C for SIMP-IIA because it had a smaller hydraulic diameter, since we neglected the venous enlargement.

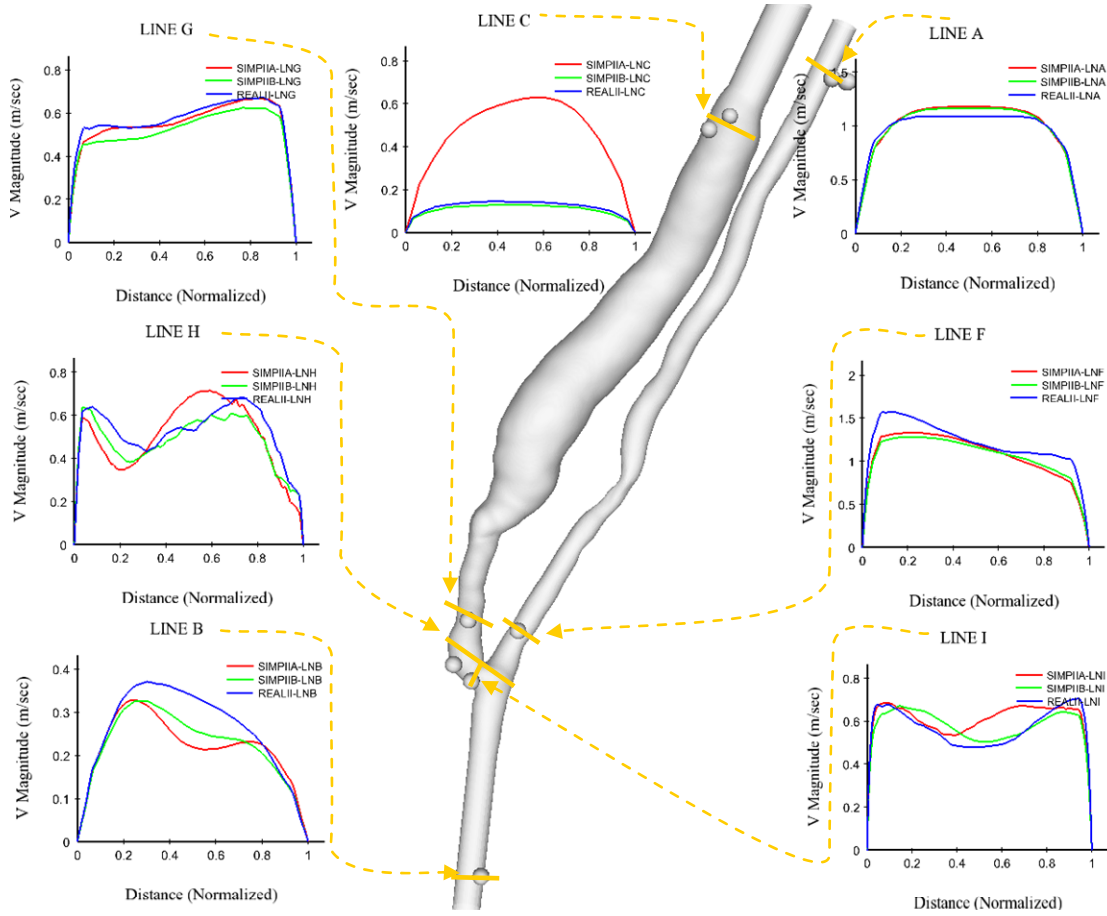


Figure V-16 : Velocity profiles at different locations, taken at systole time. The x-axis was divided by the maximum diameter of each cross section for the three models. The red, green and blue represent SIMP-IIA, SIMP-IIB and REAL-II respectively.

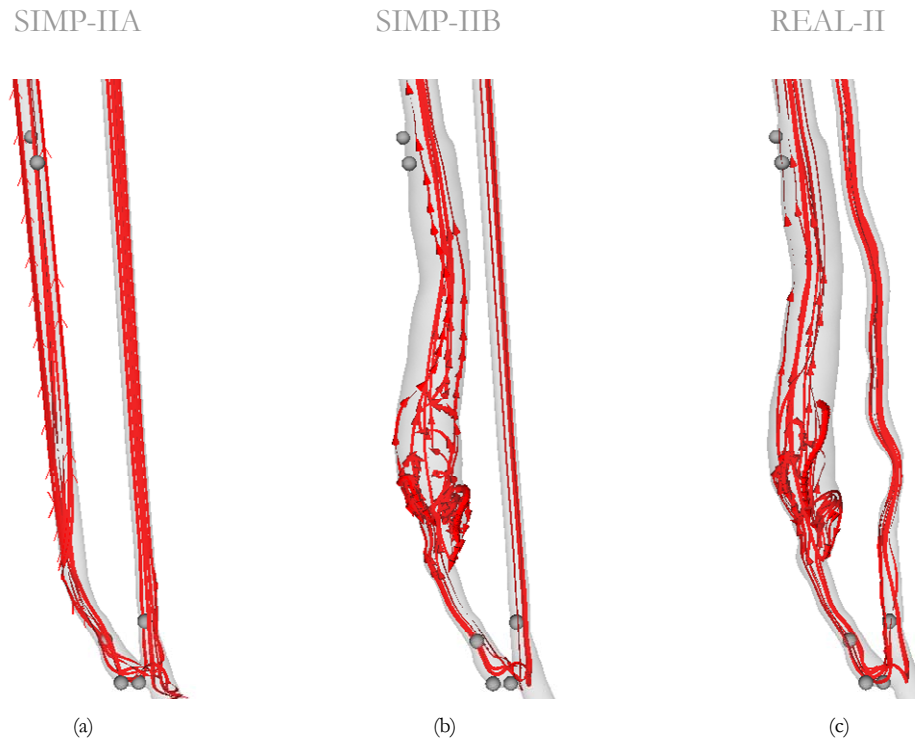


Figure V-17 : 3D particle traces observed from the proximal arterial inlet towards the distal venous outlet in the three models (a) SIMP-IIA, (b) SIMP-IIB and REAL-II.

We focused then on the anastomosis and compared the models at three instances of the cardiac cycle, maximum, average and the minimum velocity inlet as seen in Figure V-18. REAL-II showed higher WSS values at the upper side of the anastomosis, close to 24 Pa while the other models did not overcome the 17 Pa. The proximal arterial segment had the highest WSS values  $> 15$  Pa and after the anastomosis the WSS reduced to an average of 1.5 Pa at the distal artery and 0.5 at the distal vein.

From this analysis, we could conclude that the domain to study should be defined according to the data expected by the “end user”. On the one hand, if only shear cartography was needed at a specific location, the calculation zone and thus the image reconstruction could be advantageously limited to this place, the rest of the vessels being represented by straight tubes. On the other hand, if a full physiopathology study had to be led, it seemed much more helpful to reconstruct and then simulate blood flow in the whole domain.

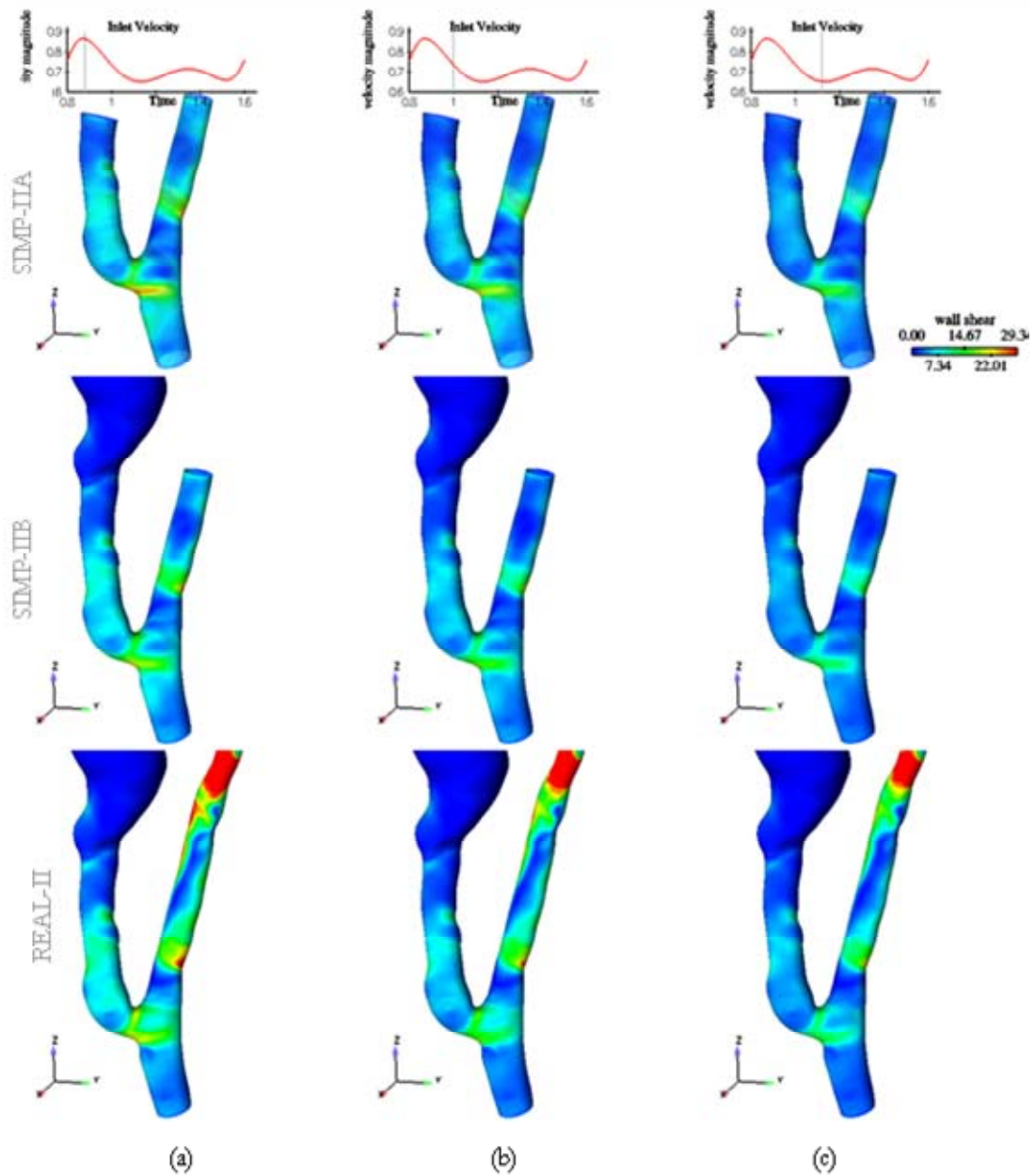


Figure V-18: WSS cartography for SIMP-IIA, SIMP-IIB and REAL-II from to top to bottom respectively. From left to right the WSS cartography at three time instances of the cardiac cycle were presented. The input velocity wave form and the corresponding cardiac instance were shown at the top.

#### 4. Conclusion

The adapted strategy in this study was to point out some requirements to simulate blood flows in complete patient specific vessel. We chose arteriovenous fistulas as relevant examples of human

vessel complexity. Prior to accomplish unstructured meshing schemes and numerical results that incorporated hemodynamic parameters, we focused on validating a practical modeling methodology.

We proceeded by acquiring CT angiographic images for AVF from patients and extracted the vascular morphology. Realistic 3D reconstruction geometry of the fistula was the result of segmenting CT angiography images for two very different AVF cases, CASE-I and CASE-II. In the first one, medical images carried information about calcification plaques at the boundaries of the artery, anastomosis and the vein. In the second one, medical images highlighted a stenosis on the proximal artery and a venous enlargement more distally on the vein. The extracted surfaces comprised node discontinuities and low cell qualities. Inlet and outlet boundaries required additional reconstruction touch in order to extrude straight tubes for compliant CFD requirements.

Then, we validated a hybrid meshing procedure by comparing blood flow characteristics generated by hexahedral and hybrid meshes in a simplified geometry of CASE-I. Prisms with adequate size could be generated near the wall to provide exact WSS. In addition, special attention should be paid on mesh refinement at specific locations to obtain velocity patterns in agreement with PIV measurements.

This procedure was thus applied to both real cases, and allowed for a fine analysis of pressure, velocity and WSS data. The effectiveness of real geometry reconstruction was raised when specific locations, associated with pathologies, needed to be studied.

A future step in this study, after the methodology validation, would be the treatment of a significant number of cases, before drawing any conclusion on the relationship between blood flow patterns and development of wall alterations.



# *Chapitre VI. Conclusions et Perspectives*





La création, la maturation et le maintien d'une fistule artério-veineuse (FAV) sont des étapes cruciales chez le patient en insuffisance rénale chronique arrivée au stade terminal. En effet, il doit bénéficier de séances d'hémodialyse trois fois par semaine pour remplacer les fonctions exocrines des reins déficients. Il existe différentes techniques chirurgicales permettant la réalisation d'une AVF. Deux modèles classiques ont été étudiés au cours de cette thèse. Le premier correspond à une anastomose entre l'artère brachiale et la veine céphalique localisée dans la partie haute du bras. Le second est une anastomose entre l'artère radiale et la veine céphalique, au niveau de l'avant-bras.

Ce vaisseau est soumis à de nombreuses contraintes mécaniques internes et externes, et doit cependant conserver un débit sanguin suffisant pour permettre le prélèvement du sang sous un débit de l'ordre de  $300 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$  pour son traitement extracorporel. Il fait l'objet d'un suivi régulier par les cliniciens, qui ne disposent toutefois pas d'outils pour visualiser et quantifier l'écoulement et comprendre, voire anticiper, certaines pathologies.

L'objectif principal de cette thèse était de mettre au point et de valider une méthodologie robuste permettant de simuler l'écoulement sanguin dans des FAV de patients reconstruites à partir d'examen cliniques.

La première étape consistait donc, après obtention des images médicales, en l'extraction du réseau vasculaire du patient. Il existe des logiciels commerciaux associés aux équipements d'imagerie médicale. Cependant, ils offrent des outils de segmentation et surtout de reconstruction qui ne sont pas appropriés à l'extraction de volumes vasculaires prêts pour la réalisation de simulation numérique d'écoulement (CFD).

Nous avons donc choisi de développer notre propre outil. Celui-ci est adapté à notre protocole d'acquisition d'images qui repose sur l'utilisation de l'angiographie CT. Nous avons testé et validé deux algorithmes connus : la croissance de régions et les level sets en utilisant le code source Kitware. Après avoir appliqué et raffiné l'ensemble des étapes à différents cas, nous avons mis au point une interface conviviale facilitant la procédure allant de la lecture des images au format DICOM jusqu'à la création d'une surface au format STL. Il suffit alors de la fermer aux extrémités pour obtenir un volume « maillable ». Le vaisseau extrait peut être discrétisé en utilisant une méthode de maillage en vue de la réalisation des simulations numériques. A ce stade, la question primordiale qu'il faut se poser est la suivante : les résultats numériques générés reflètent-ils l'état hémodynamique réel de la FAV ?

Les 2 FAV obtenues possèdent différentes caractéristiques géométriques telles que une forte tortuosité, une anastomose en forme de U, et un certain nombre de bifurcations. Afin de répondre à la question ci-dessus, nous avons tout d'abord redéfini un volume simplifié (sans bifurcation). Il était possible de le traiter à l'aide de mailles hexahédriques, dont la robustesse est connue pour les méthodes de type éléments finis ou volumes finis en CFD (Chapitre III). Nous avons alors mis en place, en collaboration avec l'équipe de Biomécanique Cardiovasculaire de l'IRPHE à Marseille (V. Deplano), un protocole expérimental basé sur des mesures de PIV. Un moule de la fistule simplifiée a été produit par prototypage rapide et placé dans le banc de mesure à Marseille. Les conditions expérimentales (taille, débits, viscosité) étaient similaires à ceux des modèles numériques (Chapitre III). Les résultats obtenus par PIV ont ensuite été comparés aux résultats numériques issus de différents maillages (maillage hexaédrique puis maillage combinant tétraèdres et prismes). Nous avons ainsi pu valider une méthodologie pour la création des maillages hybrides puis l'appliquer aux géométries réelles (Chapitre IV).

Le logiciel de simulation numérique utilisé (Fluent) permet de déterminer de nombreux paramètres hémodynamiques. Parmi ceux-ci, notre attention s'est focalisée sur la vitesse, les contraintes de cisaillement à la paroi, et dans certains cas la pression. Nous avons ainsi pu réaliser des cartographies précises des vecteurs vitesse et des contraintes de cisaillement au cours du cycle cardiaque, permettant une quantification de l'écoulement. Les images médicales furent en parallèle inspectées par un radiologue (Dr Treutenaere) pour identifier de pathologies vasculaires. Dans le premier cas, des plaques de calcification furent découvertes au niveau la région anastomotique entre l'artère et la veine. Ces données furent confrontées à la cartographie des contraintes de cisaillement. Dans l'autre cas, une sténose localisée dans la région proximale de l'artère et un remodelage de la veine, plus en aval, étaient évidents.

Nous avons montré les paramètres hémodynamiques rendus accessibles à des néphrologues et des chirurgiens. Ils disposaient déjà de consoles pour la visualisation de l'arbre vasculaire et de son environnement anatomique. Néanmoins, ils ont montré un intérêt certain quant à la visualisation de la trajectoire tridimensionnelle des particules dans la fistule, en particulier au niveau de l'anastomose entre l'artère et la veine. La vélocimétrie Döppler ne permet pas l'évaluation quantitative du flux sanguin dans ces régions, de même que la technique d'angiographie. L'important semble d'être capable d'estimer l'état de l'anastomose et la direction du flux dans la partie veineuse.

Les aiguilles d'accès pour la circulation extracorporelle sont placées du côté veineux. Lorsque celles-ci sont situées dans une zone de recirculation potentielle, une partie du sang déjà épuré retourne dans le dialyseur, ce qui est responsable d'une baisse de l'efficacité du traitement. Sur un plan très pratique, la visualisation de ces zones de recirculation peut permettre d'affiner le positionnement

des aiguilles de ponction et de réinjection. Nous avons aussi cherché à relier ces données à la présence de calcifications, qui représentent le stade ultime de l'hyperplasie intimale, ou à la définition de zones à risque pour la formation de sténose ou d'anévrismes. Néanmoins, pour relier la physiopathologie aux caractéristiques de l'écoulement, il nous paraît primordial de traiter un nombre plus grand de cas, afin d'éviter toute interprétation hasardeuse ou prématurée.

Au cours des deux dernières décennies, la CFD a démontré son intérêt pour l'étude des flux sanguins tridimensionnels variant dans le temps dans le cadre de problèmes hémodynamiques et mécaniques complexes. Sa « bonne » utilisation est néanmoins délicate et des erreurs, notamment de maillage, peuvent conduire à des interprétations erronées pouvant avoir de lourdes conséquences dans le milieu médical. Il existe encore des limites, et des efforts substantiels doivent être réalisés avant d'intégrer les simulations numériques dans les pratiques cliniques quotidiennes.

Notre travail apporte sa contribution à l'amélioration de ces pratiques. En effet, nous avons établi une méthodologie de modélisation complète, allant des images médicales aux résultats numériques, en traitant le cas de vaisseaux très complexes. Nos perspectives sont de dépasser les limites actuelles rencontrées en modélisation, à savoir l'hypothèse (ou la contrainte) d'une paroi rigide. Le contraste des images médicales utilisées était faible au niveau de la lumière vasculaire. Nous n'avons donc pas été capables de déterminer l'épaisseur de la paroi. L'application d'un protocole d'acquisition de type «sang noir» utilisé en imagerie à résonance magnétique (IRM) permettrait de quantifier ces données et de mieux appréhender les plaques calcifiées ou non. Les propriétés mécaniques vasculaires et la compliance pourraient être déterminées au cours du cycle cardiaque et pris en compte dans la mise en œuvre d'un modèle d'interactions fluide-structure.

Il serait alors encore intéressant de conserver le modèle de la FAV. En effet, ce vaisseau subit un fort remodelage à partir de la suture de la veine sur l'artère. On pourrait suivre (i.e. reconstruire et simuler l'écoulement) de patients depuis sa réalisation. Sa maturation et son fonctionnement ultérieur pourraient éclairer les facteurs mécaniques associés impliqués dans le remodelage vasculaire. Il est déjà connu que les déformations du vaisseau ont lieu dans trois directions : radialement, longitudinalement et de façon circonférentielle. Cela amènerait à mieux comprendre la contribution exacte de chacun des facteurs au processus de remodelage vasculaire.

## *Chapitre VII. Références*



- Antiga, L., Ene-Iordache, B., Caverni, L. et al., (2002) Geometric reconstruction for computational mesh generation of arterial bifurcations from ct angiography *Comput Med Imaging Graph* **26**, 227-235.
- Ariff, B., Stanton, A., Barratt, D. et al., (2002) Comparison of the effects of antihypertensive treatment with angiotensin ii blockade and beta-blockade on carotid wall structure and haemodynamics: protocol and baseline demographics. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* **3**, 116-122.
- Attali, D. and Lachaud, J., (2001) Delaunay conforming iso-surface, skeleton extraction and noise removal *Computational Geometry* **19**, 175-189.
- BOIRON Olivier, DEPLANO Valerie, PELISSIER Robert, (2007) Experimental and numerical studies on the starting effect on the secondary flow in a bend *Journal of Fluid Mechanics* **574**, 109-129.
- Baillard, C. and Barillot, C., (2000) Robust 3d segmentation of anatomical structures with level sets, 236-245.
- Bao, X., Lu, C. and 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.
- Barratt, DC., Ariff, BB., Humphries, KN. et al., (2004) Reconstruction and quantification of the carotid artery bifurcation from 3-d ultrasound images. *IEEE Trans Med Imaging* **23**, 567-583.
- Berti, G., (2004) Image-based unstructured 3d mesh generation for medical applications *European Congress on Computational Methods in Applied Sciences and Engineering* .
- Blacher, J., Safar, ME., Guerin, AP. et al., (2003) Aortic pulse wave velocity index and mortality in end-stage renal disease *Kidney Int* **63**, 1852-1860.
- Boyd, SK. and Muller, R., (2006) Smooth surface meshing for automated finite element model generation from 3d image data *J Biomech* **39**, 1287-1295.
- Brescia, M., Cimino, J., Appel, K. et al., (1966) Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula *N Engl J Med* **275**, 1089-1092.
- Brice C., and Fennema C., (1970) Scene analysis using regions *Artificial Intelligence* **1**, 205-226.
- Casserly, LF., and Dember, LM., (2003) Thrombosis in end-stage renal disease *Seminars In Dialysis* **16**, 245-256.
- Cebraland, R., J., (1999) From medical images to cfd meshes , 321-331.
- Chandran, KB., Vonesh, MJ., Roy, A. et al., (1996) Computation of vascular flow dynamics from intravascular ultrasound images. *Med Eng Phys* **18**, 295-304.
- Charles, D. Hansen, CRJ., (2005) The visualization handbook.
- Comolet, R., (1997) Biomecanique circulatoire.
- Corpataux, JM., Haesler, E., Silacci, P. et al., (2002) Low-pressure environment and remodelling of the forearm vein in brescia-cimino haemodialysis access *Nephrol Dial Transplant* **17**, 1057-1062.
- Cozzolino, M., Gallieni, M. and Brancaccio, D., (2006) Vascular calcification in uremic conditions: new insights into pathogenesis *Semin Nephrol* **26**, 33-37.

- 
- Dammers, R., Tordoir, JHM., Hameleers, JMM. et al., (2002) Brachial artery shear stress is independent of gender or age and does not modify vessel wall mechanical properties. *Ultrasound Med Biol* **28**, 1015-1022.
- Davies, PF., Remuzzi, A., Gordon, EJ. et al., (1986) Turbulent fluid shear stress induces vascular endothelial cell turnover in vitro *Proc Natl Acad Sci U S A* **83**, 2114-2117.
- Deplano, V. and Siouffi, M., (1999) Experimental and numerical study of pulsatile flows through stenosis: wall shear stress analysis. *J Biomech* **32**, 1081-1090.
- Deschamps, T. and Cohen, LD., (2001) Fast extraction of minimal paths in 3d images and applications to virtual endoscopy *Med Image Anal* **5**, 281-299.
- De Leval, MR., Dubini, G., Migliavacca, F. et al., (1996) Use of computational fluid dynamics in the design of surgical procedures: application to the study of competitive flows in cavopulmonary connections. *J Thorac Cardiovasc Surg* **111**, 502-513.
- Dixon, BS., (2006) Why don't fistulas mature? **70**, 1413-1422.
- Dobrin, PB., Littooy, FN., Golan, J. et al., (1988) Mechanical and histologic changes in canine vein grafts. *J Surg Res* **44**, 259-265.
- Doelman, C., Duijm, LEM., Liem, YS. et al., (2005) Stenosis detection in failing hemodialysis access fistulas and grafts: comparison of color doppler ultrasonography, contrast-enhanced magnetic resonance angiography, and digital subtraction angiography *J Vasc Surg* **42**, 739-746.
- Dubernard, J.-M., (2001) Chirurgie urologique , .
- Dumars, MC., Thompson, WE., Bluth, EI. et al., (2002) Management of suspected hemodialysis graft dysfunction: usefulness of diagnostic us *Radiology* **222**, 103-107.
- Ene-Iordache, B., Mosconi, L., Antiga, L. et al., (2003) Radial artery remodeling in response to shear stress increase within arteriovenous fistula for hemodialysis access *Endothelium* **10**, 95-102.
- Ene-Iordache, B., Mosconi, L., Remuzzi, G. et al., (2001) Computational fluid dynamics of a vascular access case for hemodialysis *J Biomech Eng* **123**, 284-292.
- Ethier, CR., Prakash, S., Steinman, DA. et al., (2000) Steady flow separation patterns in a 45 degree junction *Journal of Fluid Mechanics* **411**, 1-38.
- Ferrari, G., Talassi, E., Baraldi, C. et al., (2005) A good vascular access allows an effective treatment *G Ital Nefrol* **22 Suppl 31**, S60-9.
- Frauenfelder, T., Boutsianis, E., Schertler, T. et al., (2006) In-vivo flow simulation in coronary arteries based on computed tomography datasets: feasibility and initial results. *Eur Radiol* , .
- Froger, CL., Duijm, LE., Liem, YS. et al., (2005) Stenosis detection with mr angiography and digital subtraction angiography in dysfunctional hemodialysis access fistulas and grafts *Radiology* **234**, 284-291.
- Fry, DL., (1968) Acute vascular endothelial changes associated with increased blood velocity gradients. *Circ Res* **22**, 165-197.
- Gibson, CM., Diaz, L., Kandarpa, K. et al., (1993) Relation of vessel wall shear stress to atherosclerosis progression in human coronary arteries. *Arterioscler Thromb* **13**, 310-315.
- Giddens, D. P., Zarins, C. K. and Glagov, S., (1993) The role of fluid mechanics in the localization and detection of atherosclerosis. *J Biomech Eng* **115**, 588-594.
- Girerd, X., London, G., Boutouyrie, P. et al., (1996) Remodeling of the radial artery in response to a chronic increase in shear stress *Hypertension* **27**, 799-803.
-

- Glagov, S., (1994) Intimal hyperplasia, vascular modeling, and the restenosis problem. *Circulation* **89**, 2888-2891.
- Glor, FP., Ariff, B., Hughes, AD. et al., (2004) The integration of medical imaging and computational fluid dynamics for measuring wall shear stress in carotid arteries. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* **2**, 1415-1418.
- Glor, FP., Ariff, B., Hughes, AD. et al., (2005) Operator dependence of 3-d ultrasound-based computational fluid dynamics for the carotid bifurcation. *IEEE Trans Med Imaging* **24**, 451-456.
- Haage, P., Vorwerk, D., Piroth, W. et al., (1999) Treatment of hemodialysis-related central venous stenosis or occlusion: results of primary wallstent placement and follow-up in 50 patients *Radiology* **212**, 175-180.
- Hehrlein, C., (1995) How do av fistulae lose function? the roles of haemodynamics, vascular remodelling, and intimal hyperplasia. *Nephrol Dial Transplant* **10**, 1287-1290.
- Higuchi, T., Okuda, N., Aoki, K. et al., (2001) Intravascular ultrasound imaging before and after angioplasty for stenosis of arteriovenous fistulae in haemodialysis patients *Nephrol Dial Transplant* **16**, 151-155.
- Hoi, Y., Woodward, SH., Kim, M. et al., (2006) Validation of cfd simulations of cerebral aneurysms with implication of geometric variations. *J Biomech Eng* **128**, 844-851.
- Hughes, PE. and How, TV., (1995) Flow structures at the proximal side-to-end anastomosis. influence of geometry and flow division *J Biomech Eng* **117**, 224-236.
- Ilegbusi, OJ., Hu, Z., Nesto, R. et al., (1999) Determination of blood flow and endothelial shear stress in human coronary artery in vivo. *J Invasive Cardiol* **11**, 667-674.
- Jackson, ZS., Ishibashi, H., Gotlieb, AI. et al., (2001) Effects of anastomotic angle on vascular tissue responses at end-to-side arterial grafts. *J Vasc Surg* **34**, 300-307.
- Jaffrin, M.-Y. , & Goubel, F., (1998) Biomécanique des fluides et des tissus.
- John T Daugirdas, Peter G Blake, Todd S Ing, (December 15, 2000) Handbook of dialysis.
- Kanterman, RY., Vesely, TM., Pilgram, TK. et al., (1995) Dialysis access grafts: anatomic location of venous stenosis and results of angioplasty. *Radiology* **195**, 135-139.
- Keuter, XHA., Planken, RN., van der Sande, FM. et al., (2006) Brachial artery thrombosis due to haemodialysis arteriovenous fistula *Nephrol Dial Transplant* **21**, 829-830.
- Keynton, RS., Rittgers, SE. and Shu, MC., (1991) The effect of angle and flow rate upon hemodynamics in distal vascular graft anastomoses: an in vitro model study *J Biomech Eng* **113**, 458-463.
- Kharboutly, Z., Fenech, M., Treutenaere, J. et al., (2005) Simulation de l'écoulement sanguin dans une fistule artérioveineuse reconstruite à partir d'images médicales , *CFM2005*. Présentation orale., Troyes, 29 Aout-2 sept 2005. Actes publiés sur CDROM, N°S2 C102, 6 pages
- Kharboutly, Z., Fenech, M., Treutenaere, JM. et al., (2007) Investigations into the relationship between hemodynamics and vascular alterations in an established arteriovenous fistula. *Med Eng Phys* **29**, 999-1007.
- Kim, CS., Kiris, C., Kwak, D. et al., (2006) Numerical simulation of local blood flow in the carotid and cerebral arteries under altered gravity. *J Biomech Eng* **128**, 194-202.
- Kleinekofort, W., Kraemer, M., Rode, C. et al., (2002) Extracorporeal pressure monitoring and the detection of vascular access stenosis. *Int J Artif Organs* **25**, 45-50.

- 
- Kleinstreuer, C., Lei, M. and Archie, JP., (1996) Flow input waveform effects on the temporal and spatial wall shear stress gradients in a femoral graft-artery connector *J Biomech Eng* **118**, 506-510.
- Kojecky, Z., Utíkal, P., Sekanina, Z. et al., (2002) Venous hypertension following average arterio-venous fistula for haemodialysis *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* **146**, 77-79.
- Konner, K. and Bourquelot, P., (1997) Angioaccess for haemodialysis, tours, france, 3-5 june 1996 *Nephrol Dial Transplant* **12**, 357-360.
- Konner, K., Hulbert-Shearon, TE., Roys, EC. et al., (2002) Tailoring the initial vascular access for dialysis patients *Kidney Int* **62**, 329-338.
- Kosch, M., Levers, A., Barenbrock, M. et al., (2001) Acute effects of haemodialysis on endothelial function and large artery elasticity. *Nephrol Dial Transplant* **16**, 1663-1668.
- Kretowski, M., Rolland, Y., Bézy-Wendling, J. et al., (2003) Physiologically based modeling of 3-d vascular networks and ct scan angiography *IEEE Trans Med Imaging* **22**, 248-257.
- Kroll, M., Hellums, J., McIntire, L. et al., (1996) Platelets and shear stress *Blood* **88**, 1525-1541.
- Krueger, U., Zanol, J. and Scholz, H., (2002) Computational fluid dynamics and vascular access *Artif Organs* **26**, 571-575.
- Ku, DN., Giddens, DP., Zarins, CK. et al., (1985) Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. *Arteriosclerosis* **5**, 293-302.
- Lee, H., Manns, B., Taub, K. et al., (2002) Cost analysis of ongoing care of patients with end-stage renal disease: the impact of dialysis modality and dialysis access. *Am J Kidney Dis* **40**, 611-622.
- Lee, KL., Doorly, DJ. and Firmin, DN., (2006) Numerical simulations of phase contrast velocity mapping of complex flows in an anatomically realistic bypass graft geometry. *Med Phys* **33**, 2621-2631.
- Lei, M., Giddens, DP., Jones, SA. et al., (2001) Pulsatile flow in an end-to-side vascular graft model: comparison of computations with experimental data *J Biomech Eng* **123**, 80-87.
- Lemson, MS., Tordoir, JH., Daemen, MJ. et al., (2000) Intimal hyperplasia in vascular grafts *Eur J Vasc Endovasc Surg* **19**, 336-350.
- Liu, Y., Lai, Y., Nagaraj, A. et al., (2001) Pulsatile flow simulation in arterial vascular segments with intravascular ultrasound images. *Med Eng Phys* **23**, 583-595.
- London, GM., Guerin, AP. and Marchais, SJ., (1999) Hemodynamic overload in end-stage renal disease patients *Seminars In Dialysis* **12**, 77-83.
- Long, Q., Xu, XY., Bourne, M. et al., (2000) Numerical study of blood flow in an anatomically realistic aorto-iliac bifurcation generated from mri data *Magn Reson Med* **43**, 565-576.
- Long, Q., Xu, XY., Collins, MW. et al., (1998) The combination of magnetic resonance angiography and computational fluid dynamics: a critical review. *Crit Rev Biomed Eng* **26**, 227-274.
- Long, Q., Xu, XY., Ramnarine, KV. et al., (2001) Numerical investigation of physiologically realistic pulsatile flow through arterial stenosis. *J Biomech* **34**, 1229-1242.
- Longest, PW. and Kleinstreuer, C., (2000) Computational haemodynamics analysis and comparison study of arterio-venous grafts. *J Med Eng Technol* **24**, 102-110.
-



- Lorthois, S., Stroud-Rossman, J., Berger, S. et al., (2005) Numerical simulation of magnetic resonance angiographies of an anatomically realistic stenotic carotid bifurcation *Ann Biomed Eng* **33**, 270-283.
- Luigi C., (1999) Guide de la dialyse .
- Mahmutyazicioglu, K., Kesenci, M., Fitoz, S. et al., (1997) Hemodynamic changes in the early phase of artificially created arteriovenous fistula: color doppler ultrasonographic findings *J Ultrasound Med* **16**, 813-817.
- Malek, AM., Alper, SL. and Izumo, S., (1999) Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA* **282**, 2035-2042.
- Malladi, R. and Sethian, J. A., (1998) A real-time algorithm for medical shape recovery , 304–310.
- Mears, S., Röther, J., Neff, W. et al., (1995) New and future developments in cerebrovascular ultrasound, magnetic resonance angiography, and related techniques. *J Clin Ultrasound* **23**, 139-149.
- Moore, J. A., Rutt, BK., Karlik, S. J. et al., (1999) Computational blood flow modeling based on in vivo measurements *Ann Biomed Eng* **27**, 627-640.
- Moore, J. A., Steinman, D. A. and Ethier, C. R., (1998) Computational blood flow modelling: errors associated with reconstructing finite element models from magnetic resonance images *J Biomech* **31**, 179-184.
- Mwipatayi, B. P., Bowles, T., Balakrishnan, S. et al., (2006) Ischemic steal syndrome: a case series and review of current management. *Curr Surg* **63**, 130-135.
- Stergiopulos, N., Meister, J.J., (1995) Biological flows , 380 .
- Nerem, RM., (1992) Vascular fluid mechanics, the arterial wall, and atherosclerosis *Journal of Biomechanical Engineering Transactions of the ASME* **114**, 274-282.
- Neyman, E. G., Johnson, P. T. and Fishman, E. K., (2006) Hemodialysis fistula occlusion: demonstration with 64-slice ct angiography *J Comput Assist Tomogr* **30**, 157-159.
- Ojha, M., (1993) Spatial and temporal variations of wall shear stress within an end-to-side arterial anastomosis model *J Biomech* **26**, 1377-1388.
- Paksoy, Y., Gormus, N. and Tercan, MA., (2004) Three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance angiography (3-d ce-mra) in the evaluation of hemodialysis access complications, and the condition of central veins in patients who are candidates for hemodialysis access *J Nephrol* **17**, 57-65.
- Perktold, K., Hofer, M., Rappitsch, G. et al., (1998) Validated computation of physiologic flow in a realistic coronary artery branch. *J Biomech* **31**, 217-228.
- Piegl, L., (1991) On nurbs:a survey *IEEE Computer Graphics & Application* .
- Pietura, R., Janczarek, M., Zaluska, W. et al., (2005) Colour doppler ultrasound assessment of well-functioning mature arteriovenous fistulas for haemodialysis access *European Journal of Radiology* **55**, 113-119.
- Pietura, R., Szymanska, A., Krzyzanowski, W. et al., (2004) Imaging of dialysis fistulae *Przegl Lek* **61**, 797-801.
- Prakash, S. and Ethier, CR., (2001) Requirements for mesh resolution in 3d computational hemodynamics *J Biomech Eng* **123**, 134-144.
- Quarello, F., Forneris, G. and Pozzato, M., (2004) Clinical and instrumental surveillance of the arteriovenous fistula *G Ital Nefrol* **21**, 317-330.

- 
- Remuzzi, A., Ene-Iordache, B., Mosconi, L. et al., (2003) Radial artery wall shear stress evaluation in patients with arteriovenous fistula for hemodialysis access *Biorheology* **40**, 423-430.
- Remuzzi, A., Ene-Iordache, B., Mosconi, L. et al., (2003) Radial artery wall shear stress evaluation in patients with arteriovenous fistula for hemodialysis access *Biorheology* **40**, 423-430.
- Robbin, ML., Chamberlain, NE., Lockhart, ME. et al., (2002) Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: us evaluation *Radiology* **225**, 59-64.
- Rupak, B., and Roger, C., (1998) Tetrahedral and hexahedral mesh adaptation for cfd problems , 135-151.
- Salam, T. A., Lumsden, A. B., Suggs, W. D., and Ku., D. N., (1996) Low shear stress promotes intimal hyperplasia thickening *J. Vasc. Invest* **2**, 12–22.
- Sandhu, J. S., Wander, G. S., Gupta, M. L., (2004) Hemodynamic effects of arteriovenous fistula in end-stage renal failure *Ren Fail* **26**, 695-701.
- Sethian, J. A., (1999) Level set methods and fast marching methods , .
- Sifakis E., GCATG., (2002) Bayesian level sets for image segmentation *Journal of Visual Communication and Image Representation* **13**, 44–64.
- Simon ,P., (1996) Dialyse renale.
- Siouffi, M., Deplano, V. and Péliissier, R., (1998) Experimental analysis of unsteady flows through a stenosis. *J Biomech* **31**, 11-19.
- Sivanesan, S., How, TV. and Bakran, A., (1999) Sites of stenosis in av fistulae for haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant* **14**, 118-120.
- Sivanesan, S., How, TV., Black, RA. et al., (1999) Flow patterns in the radiocephalic arteriovenous fistula: an in vitro study *J Biomech* **32**, 915-925.
- Steinman, D. A., (2004) Image-based computational fluid dynamics: a new paradigm for monitoring hemodynamics and atherosclerosis *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord* **4**, 183-197.
- Steinman, D. A., Vinh, B., Ethier, CR. et al., (1993) A numerical simulation of flow in a two-dimensional end-to-side anastomosis model *J Biomech Eng* **115**, 112-118.
- Suri, J. S., Kecheng, L., Singh, S., Laxminarayan, S. N. , Xiaolan, Z., and Reden., L., (2002) Shape recovery algorithms using level sets in 2-d/3-d medical imagery: state-of-the-art review. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* **6**, 8–28.
- Tasciyan, T. A., Banerjee, R., Cho, YI., (1993) Two-dimensional pulsatile hemodynamic analysis in the magnetic resonance angiography interpretation of a stenosed carotid arterial bifurcation. *Med Phys* **20**, 1059-1070.
- Taylor, C. A., Draney, M. T., Ku, J. P., (1999) Predictive medicine: computational techniques in therapeutic decision-making *Comput Aided Surg* **4**, 231-247.
- Tessitore, N., Bedogna, V., Poli, A., (2006) Practice patterns in the management of arteriovenous fistula stenosis: a northern italian survey *J Nephrol* **19**, 200-204.
- Thomas, J. B., Milner, J. S., Rutt, B. K. et al., (2003) Reproducibility of image-based computational fluid dynamics models of the human carotid bifurcation *Ann Biomed Eng* **31**, 132-141.
- Tordoir, J. H., de Bruin, H. G., Hoeneveld, H. et al., (1989) Duplex ultrasound scanning in the assessment of arteriovenous fistulas created for hemodialysis access: comparison with digital subtraction angiography. *J Vasc Surg* **10**, 122-128.
-

- Turmel-Rodrigues, L., Pengloan, J., Rodrigue, H. et al., (2000) Treatment of failed native arteriovenous fistulae for hemodialysis by interventional radiology *57*, 1124-1140.
- Van Bommel, C. M., Spreuwers, L. J., Viergever, M. A. et al., (2003) Level-set-based artery-vein separation in blood pool agent ce-mr angiograms *IEEE Trans Med Imaging* **22**, 1224-1234.
- Van Tricht, I., De Wachter, D., Tordoir, J. et al., (2005) Hemodynamics and complications encountered with arteriovenous fistulas and grafts as vascular access for hemodialysis: a review *Ann Biomed Eng* **33**, 1142-1157.
- Van Tricht, I., De Wachter, D., Tordoir, J. et al., (2006) Comparison of the hemodynamics in 6mm and 4-7 mm hemodialysis grafts by means of cfd *J Biomech* **39**, 226-236.
- Vanholder, R., (2001) Vascular access: care and monitoring of function *Nephrol Dial Transplant* **16**, 1542-1545.
- Vanhoutte, P. M., (2002) Endothelial dysfunction and vascular disease *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu*, 1-15.
- Wan, M., Gong, X. and Qian, M., (1999) In vivo hemodynamic evaluation based on transverse doppler measurements of blood velocities and vessel diameter. *IEEE Trans Biomed Eng* **46**, 1074-1080.
- Wang, K. C., Dutton, R. W. and Taylor, C. A., (1999) Improving geometric model construction for blood flow modeling. *IEEE Eng Med Biol Mag* **18**, 33-39.
- Wedgwood, K. R., Wiggins, P. A. and Guillou, P.J., (1984) A prospective study of end-to-side vs. side-to-side arteriovenous fistulas for haemodialysis. *Br J Surg* **71**, 640-642.
- Wentzel, J. J., Krams, R., Schuurbijs, J. C. et al., (2001) Relationship between neointimal thickness and shear stress after wallstent implantation in human coronary arteries. *Circulation* **103**, 1740-1745.
- Wierzbicki, P., Zagrodzka, M., Prokopiuk, M. et al., (2002) Spiral computed tomography in evaluation of arteriovenous fistula for hemodialysis. preliminary report *Pol Merkuriusz Lek* **13**, 368-372.
- William, E., and Harvey, E., (1998) Marching cubes: a high resolution 3d surface construction algorithm , 347-353.
- Xiong, F. L., and Chong, C. K., (2007) Piv-validated numerical modeling of pulsatile flows in distal coronary end-to-side anastomoses. *J Biomech* , .
- Yerdel, M. A., Kesenci, M., Yazicioglu, K. M. et al., (1997) Effect of haemodynamic variables on surgically created arteriovenous fistula flow *Nephrol Dial Transplant* **12**, 1684-1688.
- Zarins, C. K., Giddens, D. P., Bharadvaj, B. K. et al., (1983) Carotid bifurcation atherosclerosis. quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. *Circ Res* **53**, 502-514.
- Zhang, J., Hecht, E. M., Maldonado, T. et al., (2006) Time-resolved 3d mr angiography with parallel imaging for evaluation of hemodialysis fistulas and grafts: initial experience *AJR Am J Roentgenol* **186**, 1436-1442.
- Zhao, S. Z., Xu, X. Y., Hughes, A. D. et al., (2000) Blood flow and vessel mechanics in a physiologically realistic model of a human carotid arterial bifurcation. *J Biomech* **33**, 975-984.

