

## **Biomécanique des fluides et applications cliniques**

Deplano Valérie  
CNRS,IRPHE UMR6594, France,  
deplano@irpeh.univ-mrs.fr

Pélissier Robert  
Aix-Marseille Université, IRPHE UMR6594, France,  
r.pelissier.univmed.fr

### **Résumé**

Les maladies cardiovasculaires représentent environ un tiers des décès en France et demeurent une des premières causes de mortalité dans le monde. Les recherches constantes sur la compréhension, la prévention, l'amélioration des traitements thérapeutiques ainsi que sur les éléments prothétiques ou endoprothétiques destinés à lutter contre ces maladies cardiovasculaires ne sont donc pas fortuites. Le caractère multifactoriel de ces pathologies implique une diversité et une transversalité des approches. C'est ainsi que différents membres de la communauté essayent de conjuguer leurs recherches, non seulement pour faire le jour sur les mécanismes initiateurs de ces maladies mais également pour proposer, en outre, de meilleurs critères de diagnostics cliniques et de meilleurs traitements thérapeutiques. Afin de parvenir à ces objectifs, les biomécaniciens, en collaboration notamment avec des cliniciens, tentent d'élaborer des modèles de plus en plus proches de la réalité physio-pathologique. Ces modélisations, in vivo, in vitro et numériques, permettent de simuler les écoulements sanguins dans les différentes singularités du système cardiovasculaire. C'est ainsi, qu'à partir d'études fondamentales sur l'hémodynamique des écoulements physiologiques normaux et pathologiques dans des modèles géométriques il est possible d'entreprendre des travaux plus appliqués vers, notamment, l'aide aux cliniciens et l'optimisation de prothèses ou d'endoprothèses. Cet exposé permettra d'illustrer cette démarche par des exemples concrets en biomécanique cardiaque et en biomécanique vasculaire. Au delà de la présentation des différents modèles et moyens mis en œuvre, deux problématiques cliniques seront abordées : les anévrismes de l'aorte abdominale (AAA), la re-sténose coronarienne engendrée par l'implantation de stents coronaires par voie endoluminale

### **Abstract**

The cardiovascular pathologies are the first cause of mortality in the world. The constant research on the understanding, prevention, therapy improvement and the prostheses development to fight against these cardiovascular diseases is therefore not incidental. The multifactorial nature of these diseases involves a diversity and a transversal approach. Thus, various members of the community are trying to combine their research, not only on the initiators mechanisms of these diseases but also to propose, among other things, better criteria for clinical diagnosis and better treatment therapies. To achieve these goals, biomechanics, in collaboration with clinicians, are trying to develop models close to the physio-pathological reality. These models, (in vivo, in vitro and numerical) simulate blood flow in different singularities of the cardiovascular system. Thus, based on fundamental studies on the normal physiological and pathological flow hemodynamic in realistic geometrical models it is possible to undertake applied work to assist clinicians and to optimize prostheses. This work will illustrate this approach by concrete examples in cardiac and vascular biomechanics. Two clinical issues will be addressed: the abdominal aortic aneurysms (AAA), the coronary re-stenosis caused by the implantation of coronary stents.

## 1. LES ANEURISMES DE L'AORTE ABDOMINALE

### 1.1 Etat des lieux

Un anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) est une pathologie de la paroi aortique responsable d'une dilatation localisée et permanente de la lumière artérielle. Il est localisé entre les artères rénales et la bifurcation aorto-iliaque qu'il peut parfois englober. Les travaux menés sur cette pathologie asymptomatique sont un champ d'investigation de première importance en terme de santé publique dans les pays industrialisés puisque leur rupture entraîne le décès des patients dans plus de 80% des cas.

La croissance et la rupture des AAA sont caractérisées par des remaniements complexes de la matrice pariétale extracellulaire engendrant des modifications des propriétés mécaniques et des caractéristiques géométriques de la paroi artérielle elles-mêmes consécutives à des changements de conditions hydrodynamiques. Les critères prédictifs de rupture utilisés actuellement en routine clinique sont uniquement morphologiques et sont basés sur le diamètre de l'AAA. Si le diamètre est supérieur à 5.5cm ou si son évolution annuelle est supérieure à 1cm alors une intervention thérapeutique est décidée. Toutefois, il a été constaté post mortem que des AAA, dont le diamètre était supérieur à 5.5cm, n'avaient pas rompu alors que d'autres, dont le diamètre était inférieur à 5.5cm, pouvaient rompre. Ces index morphologiques ne sont donc pas toujours fiables.

La détermination de nouveaux critères décisionnels d'intervention passe pour partie par la caractérisation de l'hémodynamique dans les AAA et notamment par l'étude des contraintes en paroi. En effet, d'un point de vue mécanique, il est généralement considéré qu'un AAA rompt lorsque sa paroi ne peut plus « supporter » un certain niveau de contraintes. Ce niveau de contraintes dépend à la fois des valeurs de la pression en paroi et du frottement pariétal. La pression contribue à affaiblir la paroi alors que l'évolution du frottement pariétal participe à son remodelage. Etant donné les enjeux médicaux vitaux liés à cette problématique, la littérature sur cette thématique est assez prolifique, toutefois la plupart des modèles considèrent des parois rigides. Les modélisations expérimentales réalisées dans ce travail sont donc axées sur l'influence de la compliance de la paroi anévrismale sur la dynamique d'écoulements physiologiques dans les AAA.

### 1.2. Méthode Expérimentale

Les expériences sont réalisées dans des modèles rigides et souples d'AAA. Le modèle rigide (MR) est en verre, le modèle souple (MS) est moulé à partir d'estane. Les diamètres des tubes amont et aval, sont égaux à 2.16cm, les diamètres maximum horizontal et vertical de l'AAA sont respectivement de 6.71cm et 5.25cm. La longueur de l'AAA est de 11.1cm. La

Figure 1a représente le montage expérimental. La circulation du fluide est assurée par une pompe contrôlée par un ordinateur. Le fluide est pompé d'un réservoir ouvert, traverse l'AAA et retourne au réservoir. Le fluide est un mélange d'eau et de glycérine ayant une viscosité de 4cps et une densité de 1130kg/m<sup>3</sup>. L'AAA est immergé dans une cage remplie du même fluide pour d'une part prévenir les problèmes de réflexions et d'autre part contrôler la compliance. Des éléments de résistance et de compliance sont placés en aval de l'AAA pour simuler les effets capacitifs et résistifs du système artériel systémique.

Les débits instantanés d'entrée et sortie de l'AAA sont mesurés avec des débitmètres électromagnétiques, les pressions avec des capteurs Millar. Deux formes de débit sont analysés (cf

Figure 2), l'un au repos l'autre à l'exercice intensif. La période du premier,  $T$ , est de 0.85s, celle du second de 0.544s ce qui implique des paramètres de fréquence,  $\alpha$ , de respectivement 15.65 et 19.56 ( $\alpha = R\sqrt{\frac{\omega}{\nu}}$ , avec  $\omega=2\pi/T$  et  $\nu$  viscosité cinématique).

Les mesures de vitesse sont effectuées à partir de la vélocimétrie par images de particules. Les mesures sont réalisées dans deux plans (cf

Figure 1b) localisés au niveau de l'AAA en utilisant un laser mini YAG à double impulsion et une caméra CCD. L'écoulement est ensemencé avec des particules de nylon de 15-20 $\mu\text{m}$  de diamètre et de densité égale à celle du fluide pour éviter tout problème de sédimentation ou de flottaison. L'écoulement est illuminé avec un plan laser d'environ 1mm d'épaisseur. Le système PIV est synchronisé au signal de pompe.

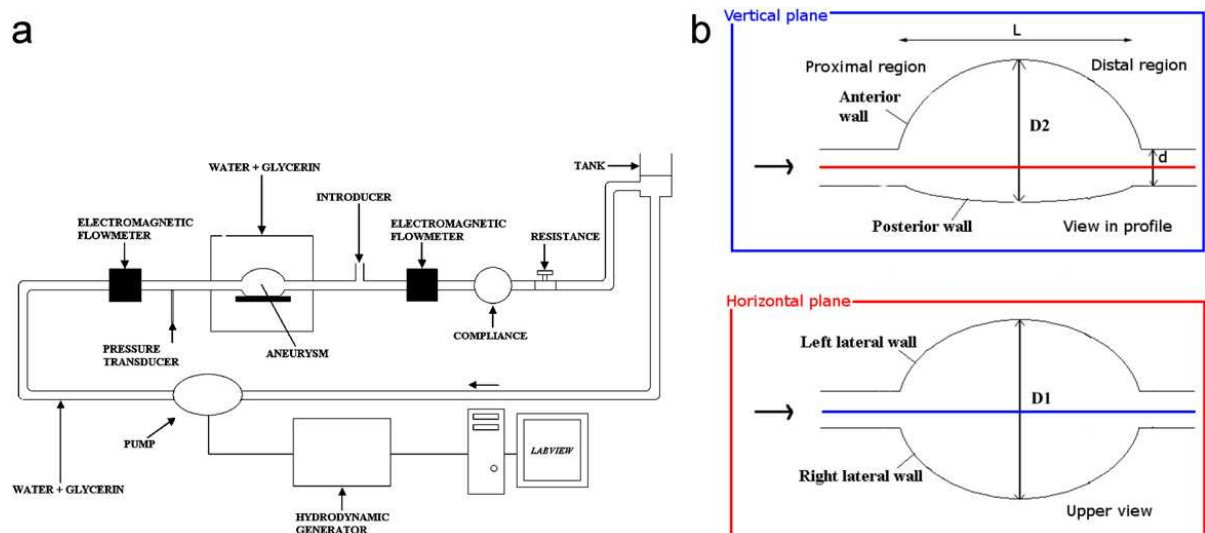
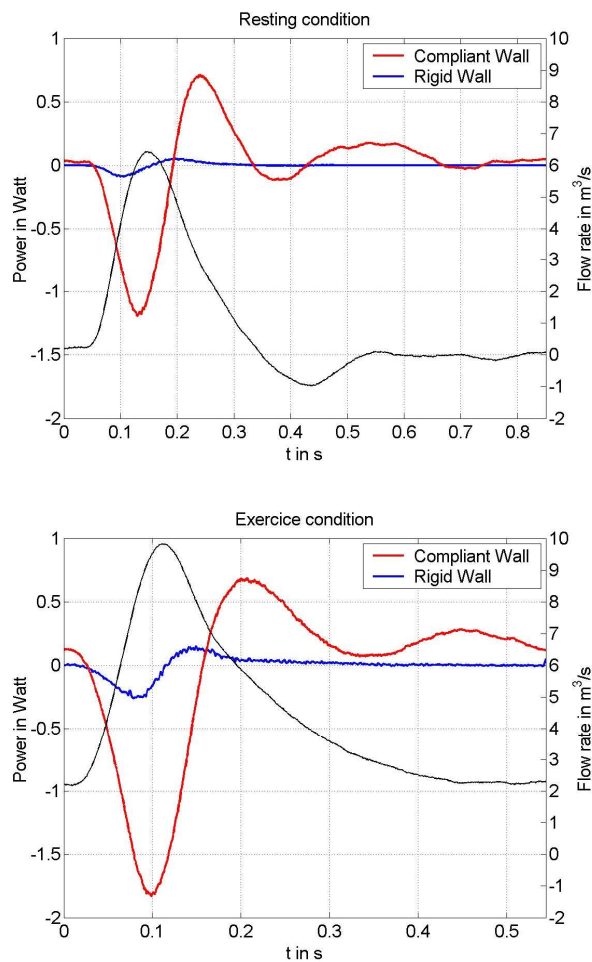


Figure 1 : a) Montage Expérimental, b) Plan de mesures

### 1. 3. Résultats

Les parois du MS se dilatent et se rétractent au cours du cycle cardiaque quel que soit le débit considéré de sorte que l'écoulement n'est jamais au repos. Ce comportement est visible sur la

Figure 2 sur laquelle est tracée la puissance totale mise en jeu pendant un cycle cardiaque. Dans le cas du MR il n'y a que de la dissipation visqueuse, par contre pour le MS de la visco élasticité est mise en évidence. Durant la phase d'accélération l'énergie cinétique est absorbée par les parois sous forme d'énergie potentielle provoquant leur expansion. Pendant la phase de décélération, l'énergie stockée par les parois est restituée : les parois se rétractent. Ce phénomène est à l'origine des différences observées entre MR et MS.



**Figure 2 :** Puissance globale, en rouge modèle compliant en bleu modèle rigid. En noir débit cardiaque.

Afin d'analyser le comportement des tourbillons au sein de l'AAA nous avons calculé, à partir des champs de vitesses, la partie imaginaire des valeurs propres complexes du gradient de vitesse,  $\lambda_{ci}$ . Ce concept établi par Zhou *et al* [1], permet de détecter les tourbillons de manière pertinente en supprimant les zones de vorticité qui ne présentent pas de mouvement local de rotation comme les zones de cisaillement. Le comportement des  $\lambda_{ci}$  est présenté sur la Figure 3. Leur évolution montre clairement que la prise en compte de parois compliantes modifie l'évolution des tourbillons intra AAA ainsi que la localisation et l'intensité de leur impact à la paroi. Pour un modèle à parois rigides, les tourbillons, générés lors de la phase de décélération, restent localisés dans la partie proximale de l'AAA, pour des modèles à parois compliantes, ils progressent en aval et impactent à la paroi distale. L'impact des structures tourbillonnaires, lors de chaque cycle cardiaque, génère une augmentation locale et répétitive de la valeur de la pression. Cette augmentation contribue à affaiblir la paroi. Ainsi, bien que nous n'ayons pas encore quantifié l'intensité de l'impact des tourbillons, un modèle d'AAA à paroi rigide ne peut être utilisé pour prédire les réelles contraintes exercées sur les parois anévrismales afin d'optimiser les index décisionnels d'intervention utilisés en routine clinique.

## 1. 4. Conclusion

Ces études sont d'une grande importance en terme de santé publique. En effet, les travaux du groupe de Wilson [2], ont montré que, certes, la plupart des parois anévrismales deviennent graduellement plus rigides dès lors que leur diamètre augmente, mais l'échec d'un tel remodelage est généralement associé à un échec de la décroissance de la compliancance et/ou à une croissance de la compliancance avec l'augmentation du diamètre de l'AAA. Cet évènement augmente de manière significative le risque de rupture d'un AAA. De ce fait, à la lumière de nos résultats, qui ont mis en évidence qu'une augmentation de la compliancance provoque une augmentation locale des valeurs de la pression en paroi pouvant générer la rupture, un changement de comportement de la compliancance pourrait donc être un index décisionnel d'intervention supplémentaire.

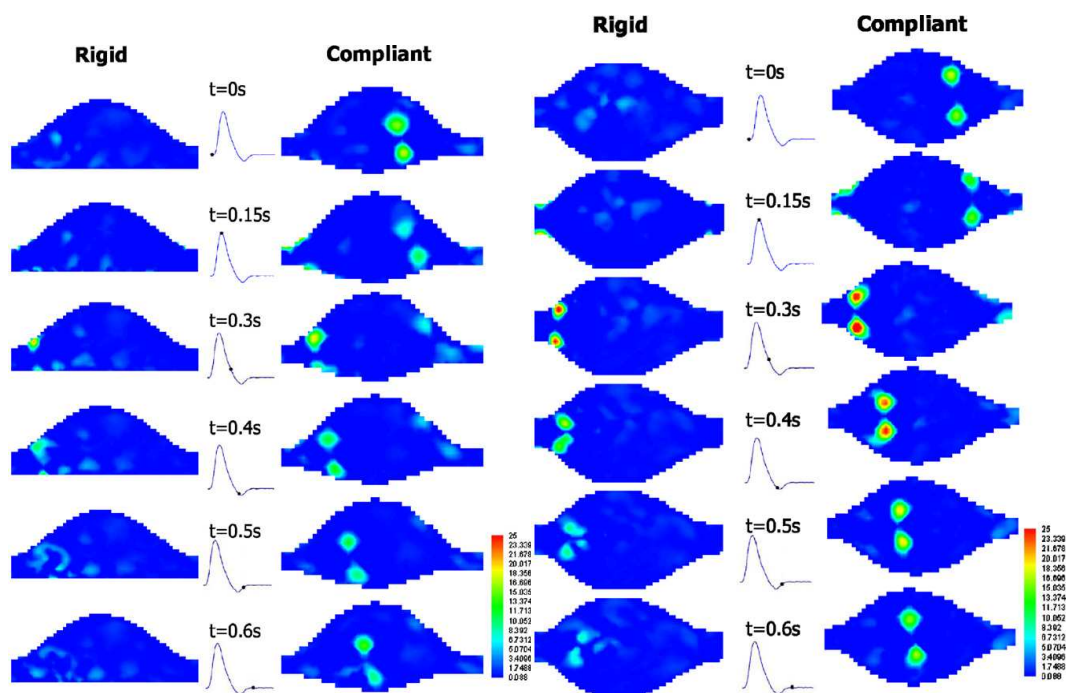


Figure 3 : Evolution des  $\lambda_{ci}$  dans les plans verticaux et horizontaux au cours du cycle cardiaque

## 2. LES STENTS CORONAIRES BIFURQUES

### 2.1 Etat des lieux

L'implantation par voie endoluminale de stents coronaires est une intervention non chirurgicale, qui est couramment réalisée depuis maintenant plus d'une quinzaine d'années et représente plus de 50% des procédures d'intervention pour réduire les sténoses des artères coronaires. Les intérêts de telles interventions sont multiples. Le patient, qui peut présenter d'autres pathologies, n'est plus soumis à une lourde intervention chirurgicale qui aurait pu lui être fatale, les suites de l'intervention sont mineures enfin la durée de son hospitalisation ainsi que les frais occasionnés sont considérablement réduits. Ce type d'intervention représente donc un enjeu majeur pour la santé publique.

Toutefois, bien que très prometteuse, cette solution présente tout de même des complications cliniques sous forme de re-sténose. Le pourcentage de re-sténose s'accroît d'autant plus que de multiples stents sont déployés. Lorsque des lésions concomitantes apparaissent au niveau d'une bifurcation, par exemple, l'une dans l'artère majeure l'autre dans la collatérale, deux stents sont parfois déployés.

Les techniques de "pose" peuvent être différentes. Certaines procédures préconisent de d'abord stenter la collatérale puis la majeure, d'autres indiquent le contraire. Dans le premier cas, non seulement une maille du stent reste dans la lumière de la branche collatérale perturbant ainsi l'écoulement collatéral mais le déploiement du stent dans la branche majeure peut induire une déformation du stent déjà déployé dans la collatérale. Dans le second cas, pour permettre un accès à la branche collatérale, la maille du stent présente au niveau de l'intersection de la bifurcation, est "cassée" par inflation d'un ballonnet.

Ceci peut provoquer une dérive et/ou un étirement axial du stent ainsi qu'une sténose métallique du stent dans la branche majeure. Ces techniques sont forcément "cardiologues dépendantes". Pour pallier à ces inconvénients certains cardiologues proposent de terminer l'intervention, et ce quelle que soit la procédure choisie, par un "kissing balloon". Cela correspond à l'inflation simultanée de deux ballons dans les deux branches de la bifurcation.

Le déploiement de multiples stents, lors de lésions concomitantes fait l'objet de controverses, la technique du kissing balloon également. L'objectif de ces travaux est donc de modéliser numériquement l'écoulement physiologique induit par deux stents placés à 90° dans une bifurcation coronaire 3D de même angulation et d'étudier les perturbations provoquées par la présence d'une maille de stent restant dans la collatérale. Les cliniciens, réfractaires à l'utilisation de multiples stents non dédiés aux bifurcations, sont extrêmement intéressés par une justification scientifique de leurs réticences

## 2. 2. Modélisations numériques

Les modélisations numériques ont été réalisées à partir du code de calcul Fluent basé sur la méthode des volumes finis. Les équations de Navier Stokes sont résolues sur un maillage comportant 126 000 cellules.

### 2.2.1 Modèles géométriques

Plusieurs configurations (

Figure 4) ont été étudiées : le cas 1 dit de référence représentant une bifurcation à 90° sans stent, le cas 2 où la maille du stent dans la branche majeure n'est pas enlevée, le cas 3 « kissing balloon » idéal où la maille à l'intersection est totalement enlevée et les cas 4, 5, et 6 d'ouverture partielle correspondant au geste aléatoire du praticien lorsqu'il procède à une inflation d'un ballonnet pour « casser » la maille à l'intersection. Quels que soient les modèles les diamètres des coronaires sont d'environ 3mm. Les stents Palmaz implémentés sont des déformations réelles issues de calcul réalisés par Dumoulin *et al* [3], sous Abaqus.

### 2.2.2 Modèle physique

L'écoulement est tridimensionnel et pulsé. Un débit enregistré par Berne et Levy [4], dans un tronç coronaire gauche humain est considéré (Figure 5). La période est de 0.8s, nous obtenons ainsi une valeur du nombre de Reynolds maximum égale à 197 en entrée et un paramètre de fréquence,  $\alpha$ , de 4.77. Ces valeurs sont dans la gamme des valeurs physiologiques. Le fluide est incompressible, newtonien et sa viscosité est celle du sang. Les parois sont considérées comme rigides et non poreuses.

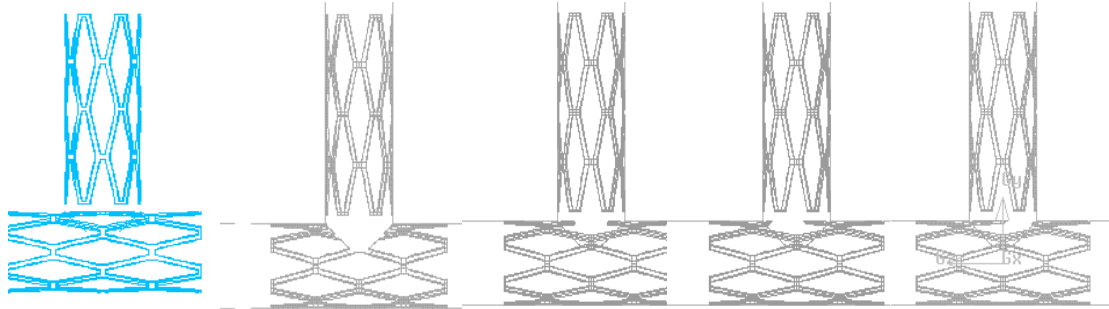


Figure 4 : a) cas 2, b) cas 3, c) cas 4, d) cas 5, e) cas 6.

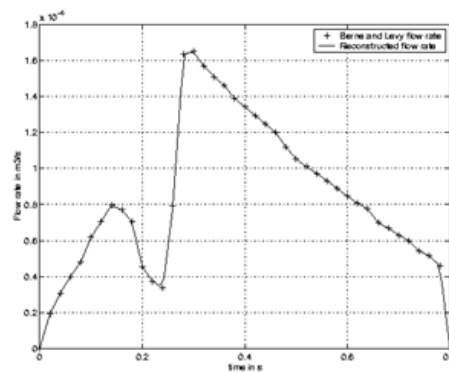


Figure 5 : Débit d'entrée.

### 2.2.3 Conditions aux limites

En entrée sont implémentés les profils de vitesse issu du débit considéré grâce à une résolution analytique (Womersley). En sortie une répartition constante des débits est imposé avec 54% de l'écoulement au travers de la branche mère et 46% au travers de la branche collatérale. Cette proportion est calculée en considérant que l'adaptation biologique d'une artère au frottement induit des valeurs constantes du frottement moyen dans les deux artères. Au paroi des conditions de non glissement sont imposées.

### 2.2.4 Résultats et discussion

La pose d'un stent induit de l'épaississement néointimal (ENI) dont l'épaisseur est inversement proportionnel aux valeurs du frottement pariétal (Wentzel *et al* [5]): l'épaisseur de l'ENI est plus important dans les zones de faibles frottement pariétal. Notre étude (Figure 6) montre que derrière les brins restants, situés près des parois intérieure et extérieure de la branche collatérale, des zones de stases se développent, plus particulièrement pour les cas 2, 4, 5 et 6, entraînant des zones de faibles valeurs du frottement pariétal. Ces zones sont sans doute prônes à la resténose. Evidemment les cas référence et kissing idéal sont exempts de zone de stase.

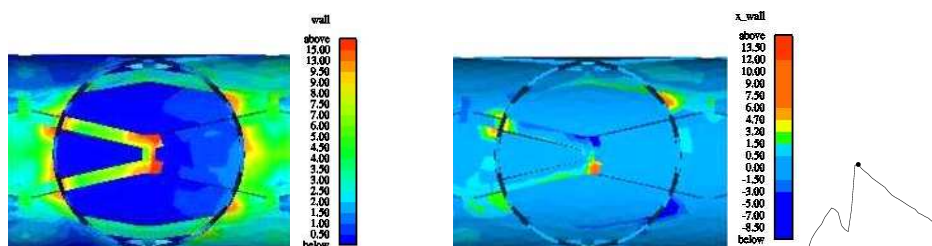


**Figure 6 :** Composante z du frottement pariétal dans le plan  $z=0$  au maximum de débit. Cas 2, 6 et 4

Bluestein *et al* [6], ont montré que des complications thrombo-emboliques pouvaient apparaître en cas d'activation des plaquettes et ce par contact des éléments sanguins avec des surfaces étrangères ou par des caractéristiques d'écoulement non physiologiques. Les facteurs hémodynamiques impliqués dans l'activation plaquettaire incluent notamment des zones caractérisées par des valeurs élevées du frottement pariétal et des zones de recirculation, caractérisées par de long temps de résidence des particules fluides et par de faibles valeurs du frottement pariétal. Selon Moake *et al* [7], des valeurs de  $12\text{N/m}^2$  induisent de l'activation plaquettaire par l'intermédiaire du relargage des facteurs de Willebrand. Parallèlement à ces travaux issus de la littérature, notre étude met en évidence des valeurs du frottement supérieure à  $12\text{N/m}^2$  sur les brins protubérants dans la lumière artérielle. D'autre part, Spijker *et al* [8], ont montré que l'activation des plaquettes pouvait s'accompagner de déposition plaquettaire dans les zones où les valeurs du frottement sont faibles.

Les résultats de notre étude (

Figure 7) ont montré l'existence de telles zones ; de ce fait des évènements thrombo emboliques sont possibles.



**Figure 7 :** Module et composante x du frottement pariétal au maximum de débit pour le cas 6.



### 3. CONCLUSION

Les stents recouverts de molécules actives actuellement utilisés, pourraient prévenir ces événements thromboemboliques, toutefois ce revêtement médicamenteux ne sera efficace qu'en paroi et non pas en zone de plein écoulement où les valeurs de frottement pariétal sont très élevées induisant une dispersion rapide des substances actives.

Malgré la controverse au sujet du "kissing balloon" à la fin de la procédure d'implantation, cette étude montre que la meilleure situation est obtenue lorsque la maille est parfaitement ouverte de ce fait cette procédure semble être, à l'heure actuelle, la plus adéquate parmi toutes les solutions existantes. Toutefois un "kissing balloon" idéal ne peut exister. La conclusion majeure de cette étude est qu'un stent dédié aux formes d'une bifurcation, opérateur indépendant est nécessaire au traitement de cette pathologie. Ce type produit, réalisé par différentes sociétés fabriquant des endoprothèses, fait actuellement l'objet de tests *in vitro*. Cette étude sur le comportement hémodynamique permet donc de valider scientifiquement l'existence de tel produit.

### 4. REFERENCES

- 1 ZHOU, J., ADRIAN, R.J., BALACHANDAR, S., KENDALL, T.M. Mechanisms for generating coherent packets of hairpin vortices in channel flow. *Journal of Fluids Mechanics*, 387, 353–396, (1999)
- 2 WILSON, K.A., BRADBURY, A., WHYMAN, M., HOSKINS, P.R., LEE, A.J., FOWKES, F.G.R., McCOLLUM, P., RUCKLEY, C.V. Relationship between abdominal aortic aneurysm wall compliance and clinical outcome: a preliminary analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 15, 472–477, (1998).
- WILSON, K.A., LEE, A.J., HOSKINS, P.R., FOWKES, F.G.R., RUCKLEY, C.V., BRADBURY, A.W. The relationship between aortic wall distensibility and rupture of infra renal abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular Surgery*, 37, 112–117, (2003).
- 3 DUMOULIN, C. AND COCHELIN, B. Mechanical behaviour modelling of balloon-expandable stents. *Journal of Biomechanics*, 33, pp. 1461-1470, (2000).
- 4 BERNE, R.M. and LEVY, M.N. *Cardiovascular Physiology*, 1967p. 201. Mosby, St. Louis, MO.
- 5 WENTZEL, J.J., KRAMS, R., SCHHRBIERS, J.C.H., OOMEN, J.A., KLOET, J., VAN DER GIESSEN, W.J, Serruys, P.W. and SLAGER, C.J. Relation ship between neointimal thickness and shear stress after Wallstent implantation in human coronary arteries. *Circulation*, 103, pp. 1740-1745, (2001).
- 6 BLUESTEIN, D., LI, Y.M. and KRUKENKAMP, I.B. Free emboli formation in the wake of bi-leaflet mechanical heart valves and the effects of implantation techniques. *Journal of Biomechanics*, 35 pp. 1533-1540, (2002).
- 7 MOAKE, J.L, TURNER, N.A., STATOPOULOS, N.A., NOLASCO, L. and HELLUMS, J.D. Shear-induced platelet aggregation can be mediated by vWF released from platelets, as well as by exogenous large or unusually large vWF multimers, requires adenosine diphosphate and is resistant to aspirin. *Blood*, 71(5), pp. 1366-74, (1988).
- 8 SPIJKER, H.T., GRAAFF, R., BOONSTRA, P.W., BUSSCHER, H.J. and VAN OEVEREN, W. On the influence of flow conditions and wettability on blood material interaction. *Biomaterials*, 24, pp. 4717-4727, (2003).