



**HAL**  
open science

**Etude numérique et expérimentale du transfert de masse, par advection et diffusion en écoulement pulsé, sur des stents actifs.**

Fatiha Chabi

► **To cite this version:**

Fatiha Chabi. Etude numérique et expérimentale du transfert de masse, par advection et diffusion en écoulement pulsé, sur des stents actifs.. Biomécanique [physics.med-ph]. Ecole nationale supérieure d'arts et métiers - ENSAM, 2016. Français. NNT : 2016ENAM0051 . tel-01512747

**HAL Id: tel-01512747**

**<https://pastel.hal.science/tel-01512747v1>**

Submitted on 24 Apr 2017

**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.

École doctorale n° 432 : Sciences des Métiers de l'Ingénieur

**Doctorat ParisTech**

**T H È S E**

pour obtenir le grade de docteur délivré par

**l'École Nationale Supérieure d'Arts et Métiers**

**Spécialité "Biomécanique et ingénierie pour la santé"**

*présentée et soutenue publiquement par*

**Fatiha CHABI**

le 15 décembre 2016

**ETUDE NUMÉRIQUE ET EXPÉRIMENTALE DU TRANSFERT  
DE MASSE, PAR ADVECTION ET DIFFUSION  
EN ÉCOULEMENT PULSÉ, SUR DES STENTS ACTIFS**

Directeur de thèse : **Ricardo NOGUERA**

Co-encadrement de la thèse : **Stéphane CHAMPMARTIN** et **Christophe SARRAF**

**Jury**

**M. Patrick LERMUSIAUX**, Professeur des Universités, Centre Hospitalier Universitaire de Lyon  
**M. Andres TREMANTE**, Professeur des Universités, Florida International University  
**M. Mohamed SOUHAR**, Professeur des Universités, ENSEM  
**M. Ricardo NOGUERA**, Maître de Conférences, DynFluid, Arts et Métiers ParisTech  
**M. Stéphane CHAMPMARTIN**, Maître de Conférences, LAMPA, Arts et Métiers ParisTech  
**M. Christophe SARRAF**, Maître de Conférences, DynFluid, Arts et Métiers ParisTech  
**Mme. Blandine MAUREL**, Docteur chirurgienne, Department of Vascular Surgery, CHRU de Lille

PRÉSIDENT  
RAPPORTEUR  
RAPPORTEUR  
EXAMINATEUR  
EXAMINATEUR  
EXAMINATEUR  
INVITÉ

T  
H  
È  
S  
E



# Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer toute ma gratitude et faire part de ma profonde reconnaissance à mon directeur de thèse Monsieur Ricardo NOGUERA et à mes encadrants Messieurs Stéphane CHAMPMARTIN et Christophe SARRAF, maîtres de conférences, pour m'avoir aidée et orientée dans la réalisation de ma thèse.

Mes remerciements vont ensuite aux membres du jury : aux Professeurs Andres TREMANTE et Mohamed SOUHAR qui ont accepté de rapporter mon manuscrit de thèse ; au Professeur Patrick LERMUSIAUX pour avoir accepté d'examiner mon rapport ; à Madame Blandine MAUREL, docteur chirurgienne, avec qui j'ai eu quelques discussions sur la thématique de la thèse et qui a accepté d'être membre invité.

J'adresse particulièrement mes remerciements au Professeur Farid BAKIR, directeur du laboratoire DynFluid, pour l'accueil qu'il m'a toujours réservé au sein de laboratoire tout en me prodiguant conseils et échanges scientifiques pertinents ; au Professeur Abdelhak AMBARI du laboratoire "LAMPA" pour son soutien et ses explications relatives aux différents phénomènes liés à la problématique de la thèse.

J'exprime toute ma reconnaissance à Monsieur Ivan DOBREV, ingénieur de recherche au laboratoire pour le temps qu'il m'a consacré à la mise en place de la PIV et à la réalisation des mesures.

Je n'oublie pas l'équipe "Ecoulements Internes et Turbomachines" du laboratoire DynFluid particulièrement Moises SOLIS, ingénieur chercheur, Sébastien PORCHERON ainsi que les stagiaires Themothée DE CHEVRON VILLETT et Aymeric BASQUIN qui m'ont aidée à construire et à monter le banc d'essai ; ainsi que tous les docteurs et doctorants avec qui j'ai partagé des moments agréables : Petar TOMOV, Salah IZERROUKEN, Joseph ANTOUN-LABIB, Juan WANG, Amrid MAMMERI, Takfarinass AIT-ALI, Ewen MARECHAL, Charles FOULQUIE, Richard PARIDAENS, ...

Je dédie ce mémoire :

à mes parents,

à mes frères et sœurs,

à mes cousines Sara CHABI, Malika CHABI et son mari Ugo CENCI (ma petite famille en France !),

à Madame la Professeure Mariko DUNSEATH-TERAO et son mari Kévin DUNSEATH ainsi qu'à madame Jacqueline COSSON et son mari Jean-Claude POIRIER auprès de qui j'ai trouvé soutien et bon accueil en France.



# Table des matières

<b>Remerciements</b>	<b>i</b>
<b>Liste des symboles</b>	<b>v</b>
<b>Table des figures</b>	<b>vii</b>
<b>Liste des tableaux</b>	<b>xiii</b>
<b>Nomenclature</b>	<b>xv</b>
<b>Présentation de la problématique</b>	<b>xxi</b>
<b>1 Hémodynamique et maladies cardiovasculaires</b>	<b>1</b>
1.1 Introduction . . . . .	1
1.2 Anatomie et physiologie de la circulation coronaire . . . . .	2
1.3 Maladies coronariennes . . . . .	6
1.4 Traitements de la sténose et de la resténose . . . . .	12
1.5 Conclusion . . . . .	16
<b>2 Modélisation mathématique et numérique de l'écoulement coronaire</b>	<b>17</b>
2.1 Introduction . . . . .	17
2.2 Hypothèses simplificatrices . . . . .	18
2.2.1 Écoulement laminaire et/ou turbulent . . . . .	18
2.2.2 Écoulement newtonien et/ou non newtonien . . . . .	20
2.2.3 Paroi élastique et/ou rigide . . . . .	23
2.3 Modélisation mathématique de l'écoulement dans une artère . . . . .	28
2.3.1 Modèles simplifiés existants . . . . .	28
2.3.2 Écoulement pulsé dans une conduite rigide (Modèle Pulsé Complet) . . . . .	29
2.4 Application à l'écoulement dans une artère coronaire gauche nue . . . . .	34
2.4.1 Restitution de l'écoulement . . . . .	34
2.4.2 Méthode numérique . . . . .	36
2.5 Résultats et discussions . . . . .	37
2.6 Conclusion . . . . .	40
<b>3 Écoulement intra-stent : étude numérique</b>	<b>41</b>
3.1 Introduction . . . . .	41
3.2 Revue bibliographique des études numériques modélisant l'écoulement intra-stent	42
3.3 Simulations numériques de trois profils de vitesse sur un modèle de stent simplifié (2D) . . . . .	47

3.3.1	Description du modèle numérique . . . . .	48
3.3.2	Etude stationnaire de l'écoulement intra-stent et validation . . . . .	49
3.3.3	Etude instationnaire de l'écoulement intra-stent . . . . .	59
3.3.4	Comparaison des temps de calculs . . . . .	69
3.4	Conclusion . . . . .	70
<b>4</b>	<b>Écoulement intra-stent : étude expérimentale</b>	<b>71</b>
4.1	Introduction . . . . .	71
4.2	Matériel et méthode . . . . .	72
4.2.1	Réalisation du banc d'essai . . . . .	72
4.2.2	Méthode de mesure : PIV . . . . .	80
4.3	Application de la PIV à l'écoulement intra-stent stationnaire . . . . .	82
4.3.1	Procédure d'essai . . . . .	82
4.3.2	Calcul du champ moyen des vecteurs vitesse . . . . .	83
4.3.3	Résultats et discussion . . . . .	86
4.3.4	Mesure PIV au voisinage du stent : cas de l'écoulement pulsé . . . . .	92
4.4	Conclusion . . . . .	98
<b>5</b>	<b>Etude numérique du transfert de masse</b>	<b>99</b>
5.1	Introduction . . . . .	99
5.2	Revue bibliographique des études numériques modélisant le transfert de masse .	100
5.3	Etude numérique du transfert de masse du stent actif vers la lumière artérielle seule . . . . .	107
5.3.1	Description du modèle numérique . . . . .	107
5.3.2	Evolution du champ de concentration dans un écoulement stationnaire . .	109
5.3.3	Transfert de masse couplé avec l'écoulement pulsé . . . . .	120
5.4	Transfert de masse avec prise en compte de la paroi artérielle . . . . .	130
5.4.1	Description du modèle . . . . .	130
5.4.2	Etude stationnaire . . . . .	131
5.4.3	Transfert diffusif instationnaire dans la paroi artérielle . . . . .	139
5.5	Conclusion . . . . .	143
	<b>Conclusions et perspectives</b>	<b>145</b>

# Liste des symboles

## Paramètres liés au fluide

$\rho$	Masse volumique
$\mu$	Viscosité dynamique
$\nu$	Viscosité cinématique

## Paramètres géométriques et structurels

$r, \theta, z$	Coordonnées cylindriques
$\delta x$	Déplacement des particules
$\delta_h$	Épaisseur de la couche limite hydrodynamique
$e$	Épaisseur de la paroi artérielle
$\delta_m$	Épaisseur de la couche limite massique
$a$	Épaisseur de stent
$L$	Longueur de l'artère
$L_p H, L_d H$	Longueurs de recirculations horizontales
$L_p V, L_d V$	Longueurs de recirculations verticales
$\Delta r, \Delta z$	Pas d'espace
$R$	Rayon

## Paramètres dynamiques et temporels

$A_n, B_n$	Amplitudes du signal de gradient de pression
$A_n, B_n$	Amplitudes du signal vitesse
$u_z, u_r, u_\theta$	Composantes de vecteur vitesse
$Q$	Débit moyen
$Q(t)$	Débit moyen instationnaire
$f$	Fréquence
$\Delta P$	Gradient de pression
$\Delta t$	Intervalle du temps
$T$	Période cardiaque
$\omega$	Pulsation
$t$	Temps
$\delta t$	Temps entre deux pulses laser
$\dot{\gamma}$	Taux de cisaillement
$u_{moy}, U, V_0$	Vitesse moyenne de l'écoulement

$V(t)$	Vitesse moyenne instationnaire
$V_{max}$	Vitesse maximale
$u_{osc}$	Vitesse maximale oscillatoire

## Paramètres adimensionnels

$Re$	Nombre de Reynolds
$Sc$	Nombre de Schmidt
$Sh$	Nombre de Sherwood
$St$	Nombre de Strouhal

## Paramètres liés au transfert de masse

$D$	Coefficient de diffusion massique
$\bar{C}_f$	Concentration moyenne dans la lumière artérielle
$\bar{C}_t$	Concentration moyenne dans la paroi artérielle
$\bar{C}_p, \bar{C}_d$	Concentration moyenne dans l'interface "Paroi-Lumière"
$C$	Concentration normalisée de principe actif
$J$	Densité du flux
$J^*$	Densité du flux caractéristique
$\Phi^*$	Flux caractéristique
$\Phi_m$	Flux massique

## Paramètres divers

$\Lambda$	Coefficient de contraction
$C_z$	Coefficient de traînée
$\mathcal{C}$	Compliance artérielle
$\tau_w$	Contraintes de cisaillement pariétales
$\mathcal{D}$	Distensibilité artérielle
$J_0, J_1$	Fonctions de Bessel de première espèce d'ordre zero et 1
$ber_n, bei_n$	Fonctions de Kelvin
$E$	Module de Young
$\Re$	Partie réelle

# Table des figures

1.1	Système cardiaque avec les artères coronaires . . . . .	2
1.2	Anatomie des artères . . . . .	3
1.3	Evolution temporelle de la vitesse moyenne dans l'artère coronaire gauche (à gauche) et coronaire droite (à droite). D'après (Chandran et al., 2011) . . . . .	4
1.4	Evolution du débit dans l'artère coronaire gauche (Bénard, 2005). . . . .	5
1.5	L'athérosclérose dans l'artère. . . . .	7
1.6	Développement de la plaque d'athérome dans une artère. . . . .	7
1.7	Sténose coronarienne (Yin et al., 2014) . . . . .	9
1.8	Formes de la sténose. (Beaumont et al., 2010) . . . . .	9
1.9	Implantation du stent et resténose intra-stent (Yin et al., 2014) . . . . .	11
1.10	Procédure d'angioplastie (Yin et al., 2014) . . . . .	12
1.11	Stent expansible sur ballonnet et stent auto-expansible . . . . .	13
2.1	Allure des lois de comportement (D'après Johnston et al. (2004)) . . . . .	21
2.2	Augmentation de la "VOP" en fonction de l'âge (Merillon et al., 1982) . . . . .	25
2.3	Variation du module d'Young $E$ avec l'âge dans les artères coronaires gauche et droite pour les deux sexes ( les groupes d'âge 1, 2, 3, 4, 5, 6 correspondent respectivement à (0-1)an, (1-7)ans, (8-19)ans, (20-39)ans, (40-59)ans, (60-80)ans (Ozolanta et al., 1998) . . . . .	25
2.4	Géométrie de l'artère modélisée comme un cylindre . . . . .	29
2.5	Profils de vitesse en fonction du rayon pour différents instants. <b>(a)</b> : $\alpha = 10$ ; <b>(b)</b> : $\alpha = 0.1$ . . . . .	31
2.6	Vitesse débitante dans l'artère coronaire gauche (Bénard, 2005) . . . . .	35
2.7	Restitution du signal initial en fonction du nombre d'harmoniques . . . . .	36
2.8	Schéma du domaine de calcul de l'artère nue . . . . .	37
2.9	Comparaison du profil de vitesse de trois modèles à différents instants . . . . .	38
2.10	Contrainte de cisaillement pariétale pour les trois modèles : solution analytique et numérique . . . . .	38
2.11	Différence relative sur la contrainte pariétale entre les trois modèles . . . . .	39
3.1	Lignes de courant représentant l'effet de l'espacement sur l'écoulement intra-stent dans le cas où la personne est en repos (condition d'entrée profil d'écoulement en repos pic diastolique) (Berry et al., 2000) . . . . .	43
3.2	Modèles géométriques de stent bidimensionnels : (a) branches hélices (Berry et al., 2000), (b) branches circulaires (Barakat and Cheng, 2000; Seo et al., 2005), (c) branches carrées (Bénard, 2005; Frank et al., 2002) . . . . .	44
3.3	Lignes de courant pour deux nombres de Reynolds (106, 265) pour trois hauteurs de branche (Bénard, 2005). . . . .	45

3.4	Longueur de recirculation à l'amont de la première branche (1) et à l'aval de la dernière branche (6) en fonction de la hauteur de branche pour deux nombres de Reynolds (106, 265)(Bénard, 2005) . . . . .	45
3.5	Contour des contraintes de cisaillement dans l'artère stentée (LaDisa Jr et al., 2003). . . . .	46
3.6	Pourcentage de la surface d'un tronçon d'artère stentée en fonction de la contrainte de cisaillement pour deux stents différents (Murphy and Boyle, 2007). . . . .	47
3.7	Schéma du domaine de calcul de l'artère avec stent. . . . .	48
3.8	Vitesse axiale $u_z$ au voisinage du stent pour $Re = 166$ . . . . .	50
3.9	Définition des longueurs de recirculation . . . . .	50
3.10	Méthode de calcul des longueurs de recirculation . . . . .	51
3.11	Longueurs de recirculation horizontales distales (en rouge) et proximales (en noir) en fonction de $Re$ (à gauche). Différence entre les longueurs horizontale distale et proximale en fonction de $Re$ (à droite). . . . .	52
3.12	Rapport des longueurs distale et proximale en fonction de $Re$ . . . . .	53
3.13	Longueur proximale en fonction du nombre de Reynolds. . . . .	53
3.14	Longueurs de recirculation verticales proximale (à gauche) et distale (à droite) en fonction de $Re$ (cas stationnaire). . . . .	54
3.15	$L_H/L_V$ en fonction de $Re$ . . . . .	55
3.16	$C_z$ en fonction de $Re$ . . . . .	57
3.17	Vitesse moyenne instationnaire pour un écoulement pulsé avec un harmonique. . . . .	60
3.18	Longueurs de recirculation proximale (à gauche) et distale (à droite) en fonction du temps dans le cas du modèle à un harmonique. . . . .	60
3.19	Différence entre les longueurs horizontale et verticale du côté proximal et distal en fonction de temps. . . . .	61
3.20	Comparaison entre les longueurs de recirculation et le signal de vitesse moyenne $V(t)$ . . . . .	61
3.21	Longueurs de recirculation proximale et distale horizontales (à gauche) et verticales (à droite) en fonction du nombre de Reynolds dans le cas du modèle à un harmonique. . . . .	62
3.22	Longueurs de recirculation horizontales (à gauche) et verticales (à droite) en fonction du temps pour les trois modèles ("MPC", "MPS" et "MP") . . . . .	64
3.23	Longueurs de recirculation proximale (à gauche) et distale (à droite) en fonction du temps dans le cas du modèle "MPC". . . . .	64
3.24	Longueurs de recirculation en fonction du nombre de Reynolds instationnaire dans le cas du modèle "MPC". . . . .	65
3.25	Comparaison des contraintes de cisaillements des trois modèles : en amont ( $\tau_p^{MP} = 0,9 \text{ dyne/cm}^2$ ) et en aval ( $\tau_d^{MP} = 2 \text{ dyne/cm}^2$ ). . . . .	66
3.26	Rapport des contraintes de cisaillement dans les recirculations et loin du stent pour les trois modèles : à droite, côté proximal ; à gauche, côté distal . . . . .	68

3.27 Contraintes de cisaillement pariétales calculées du côté distal (à gauche) et du côté proximal (à droite) au voisinage de la branche (distance de $a/2$ de la branche) en fonction du nombre de Reynolds instantané. . . . .	68
4.1 Modèle expérimental tridimensionnel (artère+stent (anneau)) . . . . .	72
4.2 Viscosité du fluide mesurée expérimentalement en fonction de la température . . . . .	74
4.3 Viscosité dynamique $\mu$ en centiPoises et masse volumique $\rho$ de la solution eau/glycérol en fonction du pourcentage massique de glycérol pour trois températures différentes (Hodgman, 1944) . . . . .	74
4.4 Vitesses moyennes expérimentales en fonction du temps . . . . .	76
4.5 Banc d'essai . . . . .	77
4.6 Veine d'essai . . . . .	77
4.7 Dimensions de la cuve amont . . . . .	78
4.8 Dimensions de la cuve aval . . . . .	79
4.9 Système PIV. . . . .	80
4.10 Régions où les mesures sont appliquées . . . . .	83
4.11 Principe d'algorithme de corrélation . . . . .	84
4.12 Champs de vecteurs de vitesse dans la zone de recirculation aval (zone 4) et loin de celle-ci (zone 6) calculés avec deux temps entre pulse $\delta t = 0,2s$ (graphiques à gauche) et $\delta t = 0,008s$ . $r^+ = r/a$ et $z^+ = z/a$ . . . . .	85
4.13 Profils de vitesse mesurés dans la zone 1 pour trois nombres de Reynolds $Re = 106$ , $Re = 166$ et $Re = 265$ . Avec $u_z^+ = u_z/V_{max}$ , est la vitesse normalisée et $r^+ = r/R$ . . . . .	86
4.14 Module de vitesse adimensionné et les lignes de courant pour $Re = 166$ calculées expérimentalement (graphique en haut) et numériquement (graphique en bas). $r^+ = \frac{r}{a}$ et $z^+ = \frac{z}{a} - 60$ . . . . .	87
4.15 Lignes de courant en aval de branche montrant la zone de recirculation distale pour trois nombres de Reynolds $Re = 106$ , $Re = 166$ et $Re = 265$ . Graphiques à gauche représentent les résultats expérimentaux et ceux à droite les résultats numériques. . . . .	89
4.16 Lignes de courant en amont de branche montrant la zone de recirculation proximale pour trois nombres de Reynolds $Re = 106$ , $Re = 166$ et $Re = 265$ . Graphiques à gauche représentent les résultats expérimentaux et ceux à droite les résultats numériques. . . . .	90
4.17 Longueurs de recirculation horizontales proximales et distales calculées expérimentalement et numériquement en fonction de $Re$ . . . . .	91
4.18 Longueurs de recirculation verticales proximales et distales calculées expérimentalement et numériquement en fonction de $Re$ . . . . .	91
4.19 Signal TTL. . . . .	92
4.20 Débits mesurés avec le débitmètre et expérimentalement par la PIV en fonction du temps. $Q^+ = Q(t)/Q_{max}$ et $t^+ = t/T$ ( $Q_{max}$ ici vaut $10,4m^3/h$ et $T = 104s$ ). . . . .	94

4.21	Profils de vitesse aux temps $t = T/4, T/2, 3T/4$ et $T$ calculés expérimentalement par la PIV. . . . .	94
4.22	Comparaison des profils de vitesse aux temps $t = T, T/4, T/2$ et $3T/4$ , calculés expérimentalement par la "PIV" à ceux calculés numériquement par les modèles pulsé complet "MPC", pulsé simplifié "MPS" et stationnaire "MP". . . . .	95
4.23	Lignes de courant en aval de branche montrant la zone de recirculation distale aux instants $t = T, t = T/2$ et $t = 3T/4$ du cycle. Graphiques à gauche représentent les résultats expérimentaux et ceux à droite les résultats numériques. . . . .	96
4.24	Lignes de courant en amont de branche montrant la zone de recirculation proximale aux instants $t = T, t = T/2$ et $t = 3T/4$ du cycle. Graphiques à gauche représentent les résultats expérimentaux et ceux à droite les résultats numériques. . . . .	97
5.1	Concentration moyenne sur l'interface artérielle en fonction du nombre de Reynolds (Kolachalama et al., 2009) . . . . .	106
5.2	Surfaces où les conditions aux limites sont appliquées . . . . .	108
5.3	Iso-valeurs de concentration pour trois nombres de Reynolds : $Re = 106, Re = 166, Re = 265$ . . . . .	110
5.4	Lignes de courant et iso-valeurs de la concentration . . . . .	111
5.5	Evolution de la concentration moyenne sur l'artère en fonction de $Re$ . . . . .	112
5.6	Evolution de la vitesse radiale dans les zones de recirculation suivant $z$ . . . . .	112
5.7	Concentration moyenne sur la paroi artérielle distale en contact avec la cellule (à gauche) et au-delà de la cellule (à droite). . . . .	113
5.8	Mise en évidence de la zone de concentration non nulle à l'aval de la cellule de recirculation distale. . . . .	114
5.9	Evolution du champ de concentration au niveau de la zone "nue" du côté distal. . . . .	115
5.10	$Sh$ en fonction de $Re$ . . . . .	116
5.11	Distribution de la densité du flux $J$ sur la surface du stent pour trois nombres de Reynolds : $Re = 106, Re = 166, Re = 265$ . . . . .	119
5.12	Vitesse moyenne instationnaire dans une artère coronaire gauche. . . . .	120
5.13	Iso-valeurs de concentration aux différents instants du cycle : (a.1) $t = 0s$ , (a.2) $t = T/4$ , (a.3) $t = T/2$ et (a.4) $t = 3T/4$ . . . . .	121
5.14	$Sh$ en fonction du temps sur les faces "a", "p" et "d" ; comparaison avec le cas stationnaire (pointillés) . . . . .	122
5.15	Comparaison entre les flux massiques instantanés ( $Sh_d(t), Sh_p(t), Sh_a(t)$ et $Sh_{tot}(t)$ ) et $Re(t)$ . . . . .	124
5.16	Flux massiques transférés par les surfaces de branche de stent "a,p et d" en fonction du nombre de Reynolds instationnaire. . . . .	126
5.17	Transformées de Fourier des signaux $Re(t), Sh_a(t), Sh_d(t)$ et $Sh_p(t)$ . . . . .	127
5.18	Concentration artérielle en fonction du temps du côté distal (à gauche) et proximal (à droite). . . . .	128

---

5.19	Concentration moyenne en fonction du nombre de Reynolds instationnaire sur la paroi artérielle distal (à gauche) et proximal (à droite).	129
5.20	Domaine fluide (lumière) et solide (paroi artérielle)	130
5.21	Iso-valeurs de concentration pour les trois nombres de Reynolds $Re = 106$ , $Re = 166$ et $Re = 265$ .	132
5.22	Concentration moyenne dans la paroi artérielle en fonction du nombre de Reynolds (cas stationnaire)	133
5.23	Rapport entre $\bar{C}_t$ et $\bar{C}_p + \bar{C}_d$ .	134
5.24	Concentration moyenne dans le sang en fonction de $Re$ avec et sans paroi artérielle.	134
5.25	Densité du flux sur les faces "p, a, et d" avec et sans paroi artérielle pour $Re = 166$	135
5.26	$Sh$ en fonction de $Re$ avec et sans paroi artérielle.	135
5.27	Densité du flux sur la paroi artérielle pour $Re = 106$ .	137
5.28	Iso-valeurs de concentration et lignes de courant pour $Re = 106$ .	137
5.29	$Sh$ en fonction de $Re$ sur les faces "a"+"p"+"d" et sur la face "w".	138
5.30	Distribution de la concentration à l'interface paroi-lumière en régime permanent à $Re = 166$ .	140
5.31	Concentration dans la paroi artérielle à différents temps.	141
5.32	Evolution de la concentration moyenne dans la paroi artérielle en fonction du temps.	142
5.33	Evolution temporelle de la concentration dans la paroi artérielle le long d'une ligne radiale centrée sur le stent.	142



# Liste des tableaux

1.1	Comparaison des stents actifs de première (Cypher et Taxus) et deuxième (XienceV, Endeavor et Paclitaxel) générations (Maurel, 2012)	15
2.1	Transition vers la turbulence pour l'écoulement physiologique dans les artères humaines (Peacock et al., 1998)	20
2.2	Valeurs des nombres sans dimension pour l'écoulement utilisé dans notre étude.	20
2.3	Quelques modèles rhéologiques pour le sang (Johnston et al., 2004).	21
2.4	Valeurs numériques des coefficients $V_n$ et $W_n$ .	35
2.5	Conditions aux limites.	37
3.1	Conditions aux limites.	49
3.2	Comparaison des longueurs de recirculation dans le cas stationnaire.	58
3.3	Comparaison des temps de calculs pour les trois modèles.	69
4.1	Données numériques liées à l'écoulement expérimental et à l'écoulement physiologique.	73
4.2	Fréquence angulaire et période du signal en fonction de la viscosité et de la température du fluide expérimental.	75
5.1	Valeurs des coefficients de diffusion dans les différents milieux pour différentes drogues. $D_f$ : dans la lumière, $D_t$ : dans la paroi et $D_p$ : dans le polymère	101
5.2	Conditions aux limites appliquées aux différentes surfaces.	108
5.3	Valeurs numériques de l'exposant $x$ de $Re$ pour le cas des conditions aux limites du type Neumann.	117
5.4	Pourcentage du flux total libéré par chaque face.	117
5.5	Pourcentage du flux total transféré du côté proximal et distal dans les zones cellule et nue en fonction de $Re$ .	118
5.6	Comparaison entre les valeurs du Sherwood moyen et stationnaire	123
5.7	Comparaison entre les concentrations artérielles en écoulement stationnaire à $Re = 166$ et pulsé moyenné sur une période.	128



# Nomenclature

## Glossaire des principaux termes médicaux (dictionnaire médical de l'Académie de Médecine)

### **Adventice**

Tunique conjonctive externe d'un vaisseau ou d'un conduit.

### **Artériole**

Fine branche terminale d'une artère qui relie cette dernière au réseau capillaire.

### **Athérome**

Lésion initiale de l'athérosclérose qui forme au sein de l'intima de la paroi artérielle, grosse ou moyenne, des foyers se présentant comme une flaque ou une bouillie lipidique faite d'un mélange de cholestérol, d'esters de cholestérol et de phospholipides et entourées de macrophages spumeux, de lymphocytes, de liquides extracellulaire hétérogènes.

### **Athérosclérose**

Maladie se présentant, selon la définition de l'OMS en 1958, comme "une association variable de remaniements de l'intima des grosses et moyennes artères, consistant en une accumulation segmentaire de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissu fibreux et de dépôts calcaires, le tout accompagné de modifications de la média".

### **Basale (membrane)**

Fine couche protéique entourant les capillaires sanguins.

## **Capillaire**

En anatomie, très fin vaisseau, sanguin ou lymphatique, dont la paroi, dépourvue de fibres musculaires, est formée d'un endothélium aplati, au cytoplasme fin et au noyau bombant dans la lumière.

## **Compliance cardiovasculaire**

Capacité de distension d'une cavité cardiaque ou d'un vaisseau, exprimée par le rapport de la variation de volume à la variation de pression correspondante.

## **Coronaire**

Relatif aux artères irriguant le cœur.

## **Diastole**

Période du cycle de contraction cardiaque correspondant au relâchement des fibres musculaires myocardiques et au remplissage des cavités auriculaires et ventriculaires.

## **Distal, e**

Caractérise l'extrémité terminale de certains organes : nerfs, vaisseaux.

## **Embolie**

Migration et arrêt dans le système vasculaire veineux ou artériel, d'un fragment solide ou gazeux (embole) constituant un obstacle temporaire ou permanent à la circulation sanguine.

## **Endothélium**

Épithélium pavimenteux simple constituant la bordure interne des vaisseaux sanguins qui permet le passage des fluides vers l'extérieur ou l'intérieur des vaisseaux et, entre les cellules, la

diapédèse des lymphocytes et des monocytes.

## **Endovasculaire**

Relatif à l'intérieur d'un vaisseau.

## **Hémodynamique**

Caractérise tout ce qui concerne les conditions mécaniques de la circulation du sang.

## **Hyperglycémie**

Teneur plasmatique en glucose supérieure à 1 g/L.

## **Hyperplasie**

Élévation du nombre des cellules d'un tissu ou d'un organe pouvant en augmenter partiellement ou totalement le volume.

## **Hypertension**

Augmentation de pression d'un fluide dans l'organisme.

## **Infarctus du myocarde**

Nécrose ischémique du muscle cardiaque, massive et systématisée, intéressant au moins une surface égale à  $2\text{ cm}^2$  de la paroi ventriculaire, causée par l'occlusion ou la thrombose d'une artère coronaire.

## **Intima**

Tunique interne d'un vaisseau constituée d'un endothélium et d'une couche conjonctive sous endothéliale.

## **Ischémie**

Diminution ou arrêt de la circulation et donc de l'apport sanguin dans un territoire tissulaire ou un organe.

## **Lumière d'un vaisseau**

Partie interne, creuse, du vaisseau sanguin.

## **Media**

Tunique moyenne d'un vaisseau. Pour les artères elle comprend en général deux lames élastiques (limitante externe et limitante interne) entre lesquelles sont disposés des faisceaux transversaux de fibres musculaires lisses ou de fibres élastiques selon qu'il s'agit d'artères de type musculaire ou d'artères de type élastique.

## **Morbidité**

Incidence et/ou prévalence d'une maladie dans une population pendant une période donnée.

## **Myocarde**

Le myocarde est le tissu musculaire du coeur.

## **Principe actif**

Constituant naturel provenant d'un végétal, d'un organe animal ou d'un microorganisme ou d'une substance chimique, doué d'activités pharmacologiques.

## **Proximal, e**

Caractérise l'extrémité d'origine de certains organes : nerfs, vaisseaux.

## **Resténose**

Observation morphologique d'une réduction du diamètre de la lumière de l'artère par rapport au résultat initial, lors de l'angiographie après angioplastie.

## **Sténose**

Diminution du calibre d'un orifice, d'un conduit ou d'un organe creux avec altération de sa paroi, pouvant être cicatricielle et résulter d'une maladie inflammatoire chronique ou d'un traumatisme, p. ex. chirurgical.

## **Stent**

Prothèse endovasculaire destinée à conserver un calibre suffisant à une artère, coronaire ou périphérique, après sa reperméabilisation.

## **Thrombose**

Obstruction partielle ou totale du flux sanguin par un caillot résultant de l'activation pathologique des mécanismes physiologiques de l'hémostase et de la coagulation à l'intérieur d'une lumière vasculaire.

## **Systole**

Phase du cycle cardiaque pendant laquelle le coeur se contracte, ce qui permet l'expulsion du sang dans les artères, vers les différents organes.

## **Tissu conjonctif**

Tissu de liaison qui entoure, emballe et réunit les organes.

## **Vasa vasorum**

Capillaires sanguins qui parcourent la tunique externe d'un vaisseau sanguin.

## **Vasoconstriction**

Diminution de calibre brutale ou progressive d'un vaisseau par contraction des éléments musculaires présents dans sa paroi.

## **Vasodilatation**

Augmentation de calibre brutale ou progressive d'un vaisseau par relâchement des éléments musculaires contenus dans sa paroi.

# Présentation de la problématique

Le corps humain se compose approximativement de  $10^{14}$  cellules qui doivent être alimentées en nutriments et produits métaboliques et évacuer leurs déchets de fonctionnement. C'est le système cardiovasculaire qui est chargé de ces deux fonctions par l'intermédiaire du sang. L'élément central du système cardiovasculaire est évidemment le cœur qui est la pompe permettant la circulation sanguine. Comme tous les organes du corps humain, le cœur est sujet à des maladies infectieuses ou d'origine génétique mais ces pathologies ne représentent qu'une faible fraction des maladies cardiaques. Dans la grande majorité des cas, les accidents cardiaques sont causés par une interruption du flux sanguin qui irrigue le cœur lui-même. Le manque de sang peut être responsable directement de l'accident cardiaque comme dans le cas de la thrombose ou de l'embolie ou bien être un facteur aggravant comme dans le cas de l'infarctus du myocarde. L'alimentation en sang du cœur est assurée par les artères coronaires droites et gauches qui prennent naissance à la racine de l'aorte et qui entourent le cœur à la manière d'une couronne (d'où l'adjectif coronaire). Les accidents circulatoires dans ces artères provoquent donc souvent la défaillance du cœur. Actuellement, les maladies cardiovasculaires représentent l'une des principales causes de mortalité dans les pays industrialisés. Selon l'OMS, 29% des 56 millions de décès dans le monde en 2001 pouvaient être attribués à des maladies cardio-vasculaires. En particulier les coronaropathies participent à plus de la moitié des insuffisances cardiaques des populations de moins de 75 ans et plus de 6 millions de décès annuellement sont dus à des cardiopathies ischémiques<sup>1</sup> (diminution de l'apport sanguin au muscle cardiaque) avec une tendance à la hausse liée à l'adoption d'un mode de vie " à l'occidental ", sédentaire, riche en graisses et hyper calorique, avec augmentation du tabagisme . . . Ces pathologies se manifestent principalement par une modification de la géométrie de l'artère en diminuant son diamètre (sténose) due à la croissance d'une plaque d'athérome (athérosclérose), empêchant la circulation normale du sang et entraînant une hypoxie (diminution de la quantité d'oxygène distribuée par le sang) au niveau du muscle cardiaque. Les moyens thérapeutiques disponibles pour lutter contre ces maladies sont soit d'origine médicamenteuse, soit par intervention chirurgicale (revascularisation). Le retour à une circulation sanguine nominale a longtemps été réalisé par pontage coronarien. Des techniques comme l'angioplastie ont ensuite été développées du fait de leur caractère moins invasif. La plus utilisée actuellement consiste en l'implantation d'un stent, treillis métallique glissé dans les artères pour les dilater

---

1. La définition des principaux termes médicaux est donnée au début du manuscrit

et maintenir le passage du flux sanguin. Elle représente plus de 85% des angioplasties pratiquées aux Etats-Unis. Cependant, l'implantation du stent s'est révélée insuffisante dans 20 à 30% des cas où il est observé un remodelage vasculaire appelé resténose intra-stent (nouveau rétrécissement de l'artère). Des stents à élution de principe actif ont été conçus à partir des années 2000 et ont montré de bons résultats pour lutter contre la resténose comparativement aux stents nus. Des études cliniques sur l'homme et l'animal ont montré que le nombre de resténoses à 9 mois est diminué d'un facteur de l'ordre de 3 par l'utilisation d'un stent actif et la proportion de stents actifs a aujourd'hui largement dépassé celle des stents nus malgré un surcoût non négligeable. A partir de 2003, plusieurs études ont rapporté des cas de thromboses tardives survenues suite à l'implantation de stents actifs jetant un doute sur l'intérêt et l'innocuité de ce traitement. Les dernières études semblent indiquer que l'utilisation des stents actifs est probablement associée à un taux de thromboses tardives légèrement supérieur par rapport aux stents nus, mais ce risque est potentiellement compensé par la très forte diminution du taux de resténose intra-stent et par le risque de nouvelles interventions chirurgicales génératrices de complications. En tout état de cause, le phénomène de la resténose intra-stent est un problème multifactoriel. En plus des facteurs humains, il dépend par exemple très fortement de la manière dont le cardiologue implante le stent, du design même de la prothèse, du principe pharmaceutique présent dans le cas des stents actifs. . . Il est également fortement couplé à la dynamique de l'écoulement au voisinage des branches du stent. Il est par exemple montré que les zones de faibles contraintes de cisaillement favorisent la prolifération cellulaire provoquant ainsi la croissance de l'épaisseur néo-intimale. Ces zones de faibles contraintes sont généralement dues à des recirculations provoquées par le décollement de la couche limite hydrodynamique à l'amont et à l'aval des obstacles que forment les branches du stent. L'étude des caractéristiques de l'écoulement sanguin intra-stent et le rôle qu'il joue pour l'optimisation du design du stent, qu'il soit nu ou actif, ont attiré l'attention de nombreux chercheurs dans le monde et constituent encore aujourd'hui un domaine de recherche très actif lié à la complexité des phénomènes entrant en jeu. Nombre de problèmes restent ouverts notamment ceux concernant les transferts de masse dans le cas des endoprothèses à élution de principe actif.

## Objectifs de l'étude

L'objectif de cette étude est centré sur la compréhension de la topologie de l'écoulement coronaire au voisinage d'une branche de stent et son effet sur la distribution des médicaments libérés par le stent actif. Dans la plupart des approches analytiques et numériques rencontrées

dans la littérature, l'écoulement sanguin est modélisé soit comme un écoulement de Poiseuille stationnaire, soit comme un écoulement de Poiseuille dont la vitesse maximale est instationnaire. Ces modèles ne permettent évidemment pas de représenter fidèlement un écoulement sanguin artériel qui est généralement caractérisé par une très forte pulsativité. Il a été montré que l'écoulement au voisinage du stent est caractérisé par la formation de zones de recirculation en amont et en aval d'une branche de stent et que le transfert de masse est fortement perturbé par ces zones. En effet, la taille et la forme de ces zones de recirculation dépendent de la nature du débit sanguin, de la forme du stent, etc... Cependant, le caractère pulsé de l'écoulement coronaire n'a pas été pris en compte dans la modélisation d'un tel type de système ; en outre, à ce jour, l'étude expérimentale qui permet de valider les études numériques et reproduire fidèlement la pulsativité de l'écoulement coronaire n'a pas été entreprise. Considérant le caractère numérique et expérimental, les travaux de cette thèse comportent deux volets :

- le premier consiste à modéliser l'écoulement coronaire pulsé au voisinage du stent et comparer ses caractéristiques à celles obtenues en appliquant des modèles simplifiés et largement utilisés dans la littérature. La prise en compte de l'impact de l'instationnarité de l'écoulement est étudiée pour comprendre notamment son rôle dans le transfert de masse.
- Le deuxième consiste à étudier expérimentalement l'écoulement sanguin coronaire pulsé au voisinage du stent.



# Hémodynamique et maladies cardiovasculaires

---

## Sommaire

---

<b>1.1 Introduction</b> . . . . .	<b>1</b>
<b>1.2 Anatomie et physiologie de la circulation coronaire</b> . . . . .	<b>2</b>
<b>1.3 Maladies coronariennes</b> . . . . .	<b>6</b>
<b>1.4 Traitements de la sténose et de la resténose</b> . . . . .	<b>12</b>
<b>1.5 Conclusion</b> . . . . .	<b>16</b>

---

## 1.1 Introduction

Le système cardiovasculaire est composé du cœur, du réseau de vaisseaux sanguins (artères, veines, capillaires) et du sang. Le cœur joue le rôle d'une pompe qui pulse et met en mouvement le sang dans les différents vaisseaux avec un débit au repos d'environ  $5,4\text{ l/min}$ . Ce débit augmente avec l'effort demandé. Le débit cardiaque est composé du débit systolique qui correspond à la phase pendant laquelle le myocarde se contracte et le débit diastolique qui correspond à la phase pendant laquelle il se relâche. Les vaisseaux représentent les conduits qui permettent au sang de circuler du cœur aux différents organes du corps humain et vice-versa. Le sang dans le système cardiovasculaire circule en boucle fermée, qui se décompose en deux circuits : le circuit de la grande circulation appelé "circulation systémique" et le circuit de la petite circulation appelé "circulation pulmonaire". La circulation qui nous intéresse dans cette étude est la circulation coronaire qui prend place dans la circulation systémique. Dans ce chapitre, on expose les caractéristiques physiologiques réelles du système à modéliser. Ce système est composé de l'artère coronaire équipée du stent nu et/ou actif et de l'écoulement du sang au sein de cette artère. On décrit notamment la circulation du sang dans les artères coronaires,

les caractéristiques de ces artères, les maladies qui touchent ces artères et leurs relations avec l'hémodynamique et les méthodes de traitement utilisées pour traiter ces maladies.

## 1.2 Anatomie et physiologie de la circulation coronaire

Les artères sont des conduits de type cylindrique qui transportent le sang aux différents organes du corps pour les irriguer. La géométrie de l'artère est composée de la lumière, section où le sang circule et de la paroi où s'infiltrent certains des composants contenus dans le sang. Le rôle des artères coronaires est de vasculariser (irriguer) le muscle cardiaque (myocarde). On distingue deux artères coronaires : l'artère coronaire gauche et l'artère coronaire droite (Fig.1.1). Elles naissent à la base de l'aorte au niveau du sinus de Valsalva, leur diamètre est moyen, de l'ordre de 2 à 3,5 mm et leur longueur varie de 5 à 40 mm (Caro, 2012). Cependant ces dimensions dépendent de plusieurs facteurs : âge, sexe et maladies (MacAlpin et al., 1973; Hort et al., 1982; Dodge et al., 1992). L'artère coronaire gauche se divise en deux branches : l'artère interventriculaire antérieure et l'artère circonflexe (Hurst et al., 2009). L'artère interventriculaire antérieure s'étend le long du sillon interventriculaire antérieur jusqu'à la pointe du ventricule gauche (l'apex) où elle s'anastomose (se connecte) avec l'artère coronaire droite. L'artère coronaire droite se divise en deux loin de sa naissance en l'artère interventriculaire postérieure et artère rétroventriculaire gauche avec des branches diaphragmatiques.

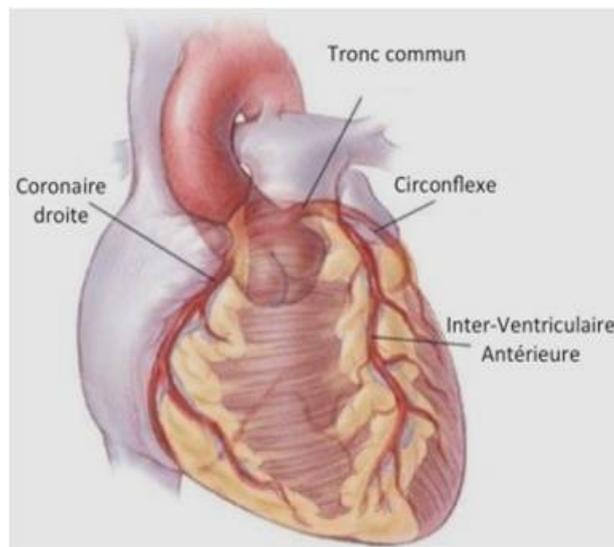


FIGURE 1.1 : Système cardiaque avec les artères coronaires

La paroi vasculaire de ces artères est comme toutes les artères constituée de trois couches nommées, de l'intérieur vers l'extérieur, l'intima, la média et l'adventice respectivement (Fig. 1.2). Chacune de ces couches joue un rôle physiologique donné et possède ses propres propriétés mécaniques :

- L'intima est la couche la plus interne constituée de l'endothélium, mono-couche de cellules appelées cellules endothéliales. L'endothélium représente la barrière entre le sang et la paroi artérielle ; il est attaché à une membrane basale et à une couche fine de tissu conjonctif (sous-endothélial) connectée à la lamelle élastique interne. Il est reconnu que les cellules endothéliales jouent un rôle très important dans l'hémodynamique et dans le transport à travers l'artère, cependant leur rôle dans les propriétés mécaniques de l'artère est très faible (Fung, 1996).

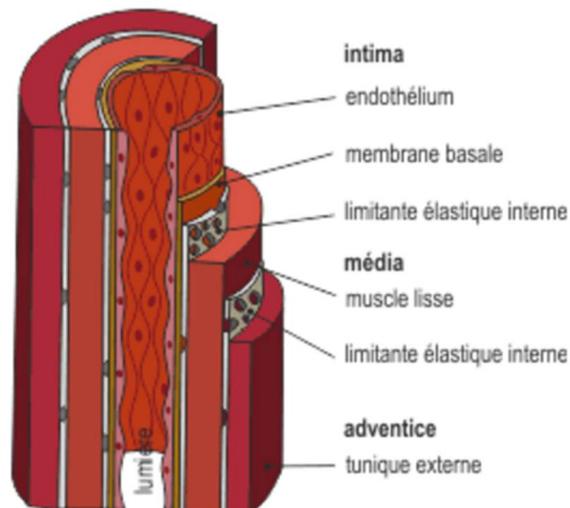


FIGURE 1.2 : Anatomie des artères

- La média est formée de couches de cellules musculaires lisses intercalées avec des lamelles élastiques (fibres élastiques). L'épaisseur de ces lamelles élastiques est d'environ  $15\ \mu\text{m}$  et leur structure est conservée pour les différentes tailles d'artères. Les fibres élastiques déterminent le degré d'élasticité de la paroi artérielle. La quantité de ces fibres varie en fonction du type d'artère ; plus leur quantité est grande plus l'artère est élastique (les artères de petit calibre contiennent moins de fibres élastiques et plus de cellules musculaires lisses comparativement aux artères de grand calibre telle que l'aorte qui est la plus élastique). L'épaisseur de la média représente environ 10% du diamètre interne des artères de gros calibres (Formaggia et al., 2010). Les artères coronaires sont

classées dans la catégorie des artères musculaires dont les cellules musculaires lisses représentent l'élément dominant de leur paroi. Elles permettent la régulation du débit sanguin par la vasoconstriction et vasodilatation. L'épaisseur de la média dans les artères coronaires saines est de l'ordre de  $125\ \mu\text{m}$  à  $130\ \mu\text{m}$ . La limite externe de la média est marquée par la lamelle élastique externe.

- L'adventice est la couche externe de l'artère qui est constituée principalement de tissu conjonctif avec des cellules musculaires lisses et du réseau vasa vasorum composé d'artérioles, de capillaires et de veinules. Elle est également constituée de nerfs qui excitent les cellules musculaires lisses et qui définissent le tonus musculaire et la vasoconstriction. Son épaisseur dépend du type d'artère. Saine, elle ne joue pas un rôle important dans la mécanique artérielle mais son endommagement produit des modifications chroniques dans les propriétés mécaniques de la paroi artérielle.

### 1.2.0.1 Débit dans les artères coronaires

La circulation du sang dans la lumière artérielle présente une nature cyclique due au fonctionnement du coeur (pompe) qui crée un écoulement pulsé. Cependant, la forme des profils de vitesse et de pression et leurs valeurs changent selon le type d'artère en question (Ku, 1997).

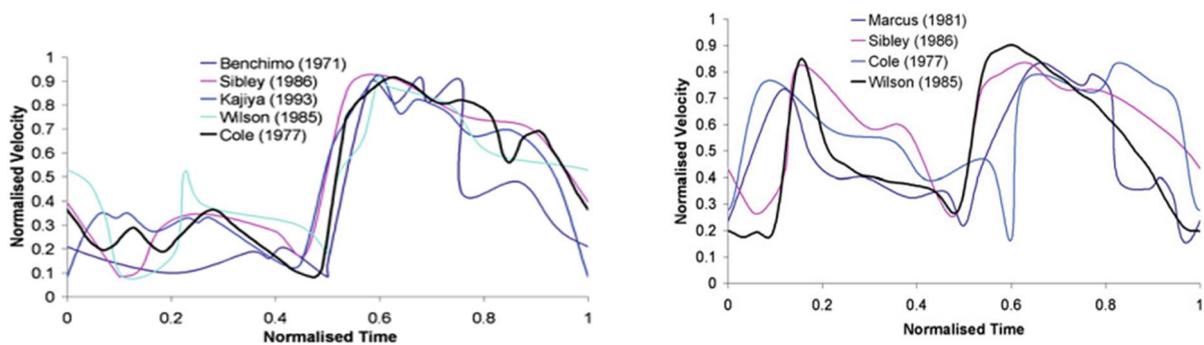


FIGURE 1.3 : Evolution temporelle de la vitesse moyenne dans l'artère coronaire gauche (à gauche) et coronaire droite (à droite). D'après (Chandran et al., 2011)

Dans les artères coronaires, le débit au repos représente 5 à 10% du débit cardiaque (Guyton and Hall, 1996). La variation de la vitesse débitante du sang durant le cycle cardiaque dans ces artères a été mesurée par différents chercheurs (Marcus et al., 1981; Sibley et al., 1986; Cole and Hartley, 1977; Wilson et al., 1985) (voir Fig.1.3). Les vitesses sur la figure 1.3 à gauche représentent l'écoulement du sang dans l'artère coronaire gauche et ceux sur la figure 1.3

à droite représentent l'écoulement du sang dans l'artère coronaire droite pour une personne au repos. On remarque que dans le cas de l'artère coronaire droite, les vitesses mesurées se caractérisent par l'existence de deux pics où le débit diastolique est presque de la même valeur que le débit systolique. Tandis que dans le cas de l'artère coronaire gauche, les débits diastoliques et systoliques ont des valeurs comparativement différentes et la majorité du flux sanguin se produit pendant la diastole.

Dans le cadre de cette thèse, la variation temporelle du débit dans l'artère coronaire gauche (Fig.1.4) mesurée par le Professeur D. Coisne, cardiologue interventionniste au CHU de Poitiers (Bénard, 2005), sera utilisée pour modéliser numériquement le profil de vitesse de l'écoulement coronaire afin d'en connaître les caractéristiques au voisinage des parois et au voisinage de la branche de stent. Le signal est périodique avec une fréquence  $f = 1,25Hz$  soit une période  $T = 0,8s$ .

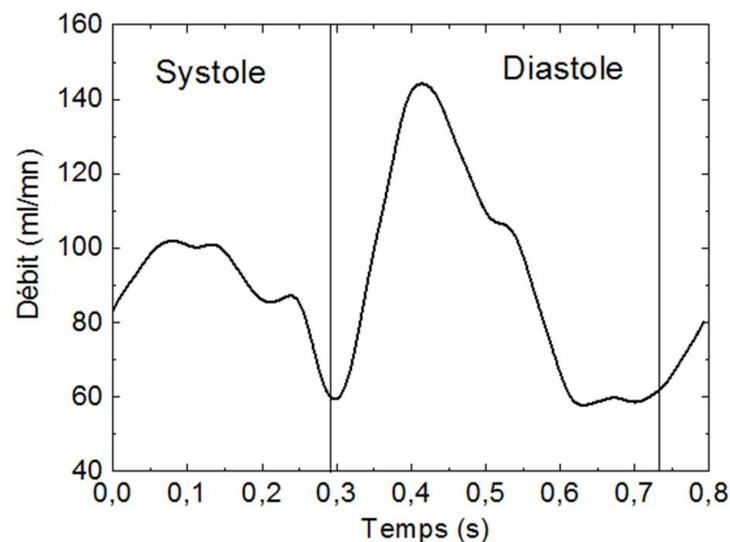


FIGURE 1.4 : Evolution du débit dans l'artère coronaire gauche (Bénard, 2005).

### 1.2.0.2 Contraintes de cisaillement pariétales dans les artères coronaires

On distingue trois sollicitations différentes d'origine hémodynamique qui se manifestent sur la paroi artérielle : les contraintes de cisaillement pariétales, la pression hydrostatique et les contraintes de déformation (Gimbrone et al., 2000). Cependant celles qui influencent beaucoup le fonctionnement biologique des cellules artérielles (notamment les cellules endothéliales) sont les contraintes de cisaillement pariétales. Ces contraintes dérivent de la pente du profil de vi-

tesse à la paroi est s'écrivent :

$$\tau_w = \mu \left. \frac{\partial u}{\partial r} \right|_{r=R} \quad (1.1)$$

où  $\mu$  est la viscosité dynamique du sang. La valeur de cette contrainte varie spatialement selon la géométrie de l'artère et temporellement selon la pulsativité de l'écoulement du sang (Chandran et al., 2011). Dans les artères saines  $\tau_w$  est de l'ordre de 1,5 à 7 Pa (Malek et al., 1999). Ces valeurs se produisent principalement dans les portions droites des artères coronaires. Dans les artères coronaires malades (sténosées et/ou équipées de stent), de faibles contraintes de cisaillement pariétales ont été observées avec des valeurs pouvant descendre en dessous de 1 Pa (Malek et al., 1999; Stone et al., 2012). Les contraintes de cisaillement pariétales oscillatoires ont également été observées dans les régions sténosées et dans les bifurcations (Ku, 1997). Ces contraintes de cisaillement faibles et instationnaires jouent un rôle très important dans l'apparition et la progression des maladies cardiovasculaires. On présente dans la section suivante les principales infections qui touchent les parois des artères coronaires et leur lien avec l'hémodynamique.

## 1.3 Maladies coronariennes

Les maladies coronariennes sont une cause majeure de morbidité et de mortalité dans la plupart des pays industrialisés et sont de plus en plus préoccupantes dans les pays en développement (Deaton et al., 2011). Elles représentent environ 1,8 millions de décès chaque année en Europe, soit 20% de l'ensemble des décès (Nichols et al., 2014). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), les coronaropathies seront l'une des quatre principales causes de décès dans le monde en 2030 (Yin et al., 2014). Ces maladies sont causées par plusieurs facteurs (hémodynamique, âge, hypertension . . .) qui participent à l'altération de la paroi vasculaire. La lésion la plus importante qui donne lieu à plusieurs complications est "l'athérosclérose".

### 1.3.0.1 L'athérosclérose et son lien avec l'hémodynamique

L'athérosclérose (Fig.1.5) est une maladie chronique inflammatoire qui modifie la géométrie de l'artère en rétrécissant sa lumière (réduction de diamètre) par le développement de la plaque d'athérome (Ross and Glomset, 1973). Elle est une maladie complexe et lente qui apparaît dès l'enfance et progresse avec l'âge (McGill et al., 2000). Elle affecte les artères de petit et de gros calibre. La plaque d'athérome est principalement constituée du mauvais cholestérol (LDL), de corps gras, de calcaire, de calcium et de plaquettes issues du sang.



FIGURE 1.5 : L'athérosclérose dans l'artère.

Son développement rend la paroi artérielle épaisse et rigide. L'épaississement de la paroi commence dans la couche intima et progresse avec le temps vers la couche média. La rupture de la plaque provoque la thrombose qui peut conduire à l'infarctus du myocarde (Fig.1.6).

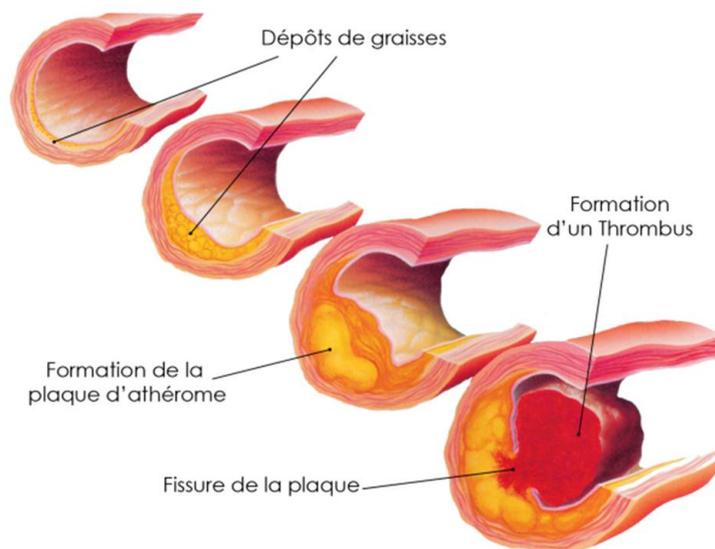


FIGURE 1.6 : Développement de la plaque d'athérome dans une artère.

Les mécanismes physiques qui sont impliqués dans le développement de la plaque d'athérome

sont encore aujourd'hui mal compris. Cependant il est admis depuis 1973 que l'athérosclérose n'est que le résultat du dysfonctionnement des cellules endothéliales (Ross and Glomset, 1973). L'altération du fonctionnement des cellules endothéliales est reliée à l'hémodynamique (Kadar and Glasz, 2001) car il a été observé que l'athérosclérose se développe au sein des bifurcations ou d'angulation, là où la dynamique du sang est très complexe (Zarins et al., 1983). Dans l'arbre artérielle, la plaque d'athérome se focalise notamment dans la courbure interne des artères coronaires (Krams et al., 1997), dans les troncs supra-aortiques et au sein du bulbe carotidien (Kornet et al., 1998). Ces géométries tortueuses de l'artère produisent des perturbations (turbulences, zones de recirculation ...) dans l'écoulement sanguin. Cela provoque des contraintes hémodynamiques complexes variables le long de la paroi artérielle. Dans les artères qui ne contiennent pas ce type de géométrie et par conséquent cette topologie complexe de l'écoulement, la maladie n'existe pas. L'hémodynamique est l'un des facteurs majeurs qui contribuent à l'apparition et au développement de l'athérosclérose (Tarbell, 2003). Il est intéressant de noter que c'est seulement depuis les 50 dernières années que le lien entre l'athérosclérose et l'hémodynamique a été établi. Les premières études portant sur les modèles d'écoulement de sang par rapport au développement de la plaque d'athérome ont été réalisées en 1966 (Fox and Hugh, 1966). Les contraintes de cisaillement pariétales constituent l'un des facteurs hémodynamiques qui jouent un rôle important dans le développement de la maladie. Cette hypothèse a été validée par Caro et al. (1969) qui ont montré qu'il y a une très forte corrélation entre les faibles contraintes de cisaillement et les zones où la plaque se développe chez des patients humains. La plaque d'athérome se focalise notamment dans les zones de recirculation, ces zones se caractérisant par une faible contrainte de cisaillement. Plusieurs études dans les vaisseaux coronaires, carotides et aortes, ont confirmé que la production et la progression des plaques d'athérome se localisent dans les zones de recirculation, là où les contraintes de cisaillement sont faibles (inférieures à  $4 \text{ dyn/cm}^2$ )<sup>1</sup> (Malek et al., 1999; Stone et al., 2012) alors que dans les zones où la contrainte de cisaillement est forte (supérieure à  $15 \text{ dyn/cm}^2$ ) la plaque d'athérome n'a pas été observée (Zarins et al., 1983; Friedman et al., 1986; Malek et al., 1999). Le développement de la plaque produit des complications qui nécessitent des interventions cliniques. On distingue deux types de complication : la sténose et la thrombose.

- **La sténose** : c'est la réduction du diamètre de l'artère (rétrécissement de la lumière artérielle) provoquée par la progression de la plaque d'athérome (Fig.1.7).

---

1.  $1 \text{ dyn/cm}^2 = 0,1 \text{ Pa}$

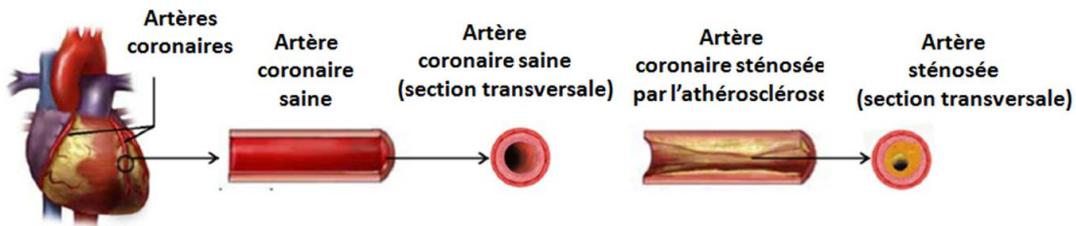


FIGURE 1.7 : Sténose coronaire (Yin et al., 2014)

Le degré de la sténose est généralement déterminé par le taux de diminution du diamètre artériel (en pourcentages). Elle est considérée significative quand le diamètre diminue de plus de 50% de sa valeur initiale. Au sein des artères coronaires dont la sténose est à 70% l'alimentation du muscle cardiaque est compromise ce qui entraîne l'ischémie myocardique. La forme de la sténose dépend de la morphologie de la plaque d'athérome. Dans les artères coronaires, [Beaumont et al. \(2010\)](#) ont classifié la sténose coronaire de 42 patients en quatre types (type I : protubérant, type II : ascendant, type III : descendant et type IV : diffus) selon la morphologie de la plaque (Fig.1.8). La sténose est donc définie par deux critères : le pourcentage de diminution du diamètre artériel et la morphologie de la plaque d'athérome.

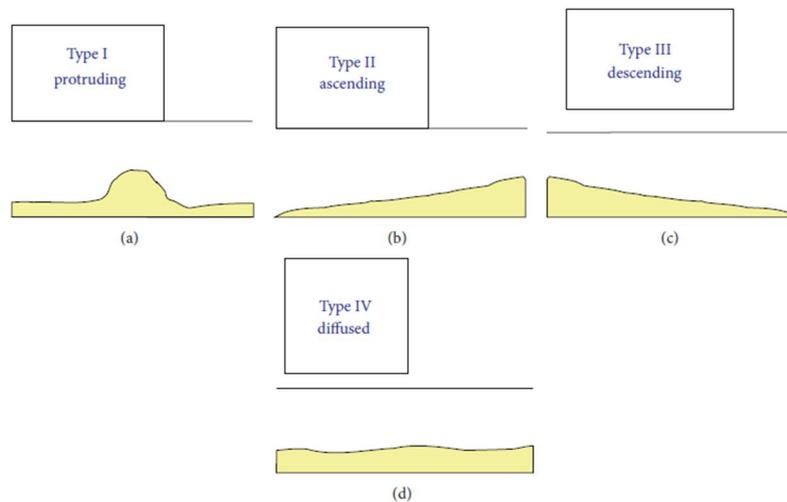


FIGURE 1.8 : Formes de la sténose. (Beaumont et al., 2010)

Les caractéristiques de l'écoulement (le profil de vitesse, les contraintes de cisaillement pariétales ...) du sang dans les artères coronaires sténosées changent en fonction de ces deux critères ([Moreno and Bhaganagar, 2013](#); [Beaumont et al., 2010](#); [Stroud et al., 2000](#)). Il est aujourd'hui bien clair que la sténose coronaire perturbe l'écoulement

sanguin. Des études cliniques (Stein et al., 1980), expérimentales basées sur des méthodes de visualisation de l'écoulement (Cassanova and Giddens, 1978; Ahmed and Giddens, 1984; Tiari et al., 2011) ou sur des méthodes d'imagerie médicale (Evans et al., 1988; Steinman and Taylor, 2005) ont mis en évidence que la géométrie de l'artère sténosée crée de la turbulence ce qui modifie de manière significative les caractéristiques de l'écoulement. Quand le degré de sténose augmente, la section de passage de l'écoulement diminue et sa vitesse augmente par conservation de la masse ce qui fait passer l'écoulement du régime laminaire au régime turbulent. Jahangiri et al. (2015) ont révélé que cette transition avait lieu pour un taux de sténose supérieur à 70%. Young (1979) ont également montré que pour une sténose à 70%, des zones de recirculation se développent en aval et en amont de la zone sténosée pour un nombre de Reynolds supérieur à 10, et qu'au-delà de  $Re = 300$ , la turbulence commence à apparaître dans la zone amont. L'écoulement dans une sténose peut provoquer la rupture de la plaque d'athérome ce qui peut engendrer une thrombose. Plusieurs moyens thérapeutiques ont été développés pour traiter l'athérosclérose et/ou la sténose. Ces moyens sont soit d'origine médicamenteuse, soit par intervention chirurgicale (revascularisation) ou soit par les techniques plus efficaces comme l'angioplastie, le stent (nu ou actif) (voir la section 1.4). Cependant malgré les progrès scientifiques dans ces différentes techniques, les problèmes de la resténose intra-stent et de la thrombose ne sont pas encore totalement résolus.

- **La thrombose** : c'est la formation d'un caillot de sang, appelé thrombus, à l'intérieur d'un vaisseau sanguin vivant (Fig.1.6 en bas), composé de globules rouges, de plaquettes et de protéines plasmatiques. Au stade final, la thrombose aiguë est décrite par trois fonctions : l'adhésion, l'activation et l'agrégation (Wootton and Ku, 1999). La thrombose peut être détachée de la paroi artérielle et transportée par l'écoulement sanguin produisant souvent une embolie dans les vaisseaux en aval provoquant de graves accidents vasculaires tels que l'infarctus du myocarde (crise cardiaque) ou l'accident vasculaire cérébral. La formation et la composition de la thrombose sont principalement liées à l'hémodynamique. Dans les régions de faibles contraintes de cisaillement comme les zones de recirculation, le thrombus est constitué principalement de globules rouges piégés dans la fibrine (protéine filamenteuse). Dans le cas où l'écoulement est unidirectionnel avec un taux de cisaillement plus grand que  $100\text{ s}^{-1}$ , le thrombus est constitué principalement de plaquettes (Strony et al., 1993). Il a été montré que les mécanismes conduisant à la formation de la thrombose (l'adhésion, l'activation et l'agrégation) sont influencés par

le taux de cisaillement. En effet, l'accumulation et l'adhésion des plaquettes augmentent avec le taux de cisaillement : pour un taux de cisaillement grand de  $4000\text{ s}^{-1}$  à  $10000\text{ s}^{-1}$  le taux d'accumulation et l'adhésion sont élevés (Markou et al., 1993). Aussi, Karino and Goldsmith (1977); Blackshear et al. (1971) ont montré expérimentalement que les zones de recirculation sont des sites privilégiés pour la formation du thrombus.

- **La resténose** : la resténose est classiquement définie comme une nouvelle diminution du diamètre de la lumière artérielle (réduction de plus de 50%) après avoir été rétablie par la pose d'un stent et/ou l'expansion d'un ballonnet (Fig.1.9). Ce nouveau rétrécissement de la lumière est dû à une cicatrisation excessive de la paroi vasculaire appelée "hyperplasie néointimale" en réponse à l'inflammation des blessures provoquées par l'expansion du ballonnet et/ou l'implantation du stent (Farb et al., 2002). Le développement de la resténose après l'angioplastie simple peut être décrit par trois phases à savoir le recul élastique, le remodelage négatif de l'artère et enfin l'hyperplasie néointimale (Indolfi et al., 2002). Cependant, dans le cas de l'implantation d'un stent, la resténose est principalement provoquée par le développement de l'hyperplasie néointimale. La migration et la prolifération des cellules musculaires au niveau de la couche de l'intima sont les principales causes qui provoquent l'hyperplasie néointimale (Carter et al., 1994).

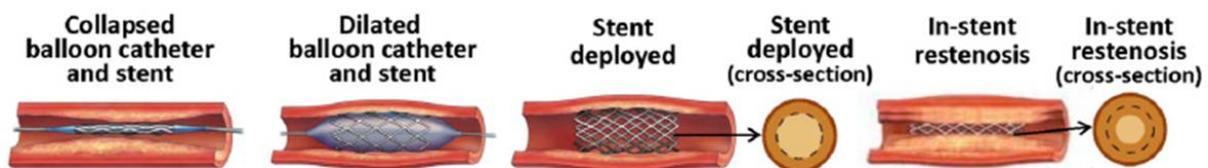


FIGURE 1.9 : Implantation du stent et resténose intra-stent (Yin et al., 2014)

La resténose intra-stent est liée à plusieurs facteurs (Hoffmann and Mintz, 2000) :

- la géométrie du stent et de l'artère,
- le type de lésion,
- l'état de santé du patient,
- les facteurs génétiques,
- l'hémodynamique...

Des études in vivo sur l'animal et l'homme ont corrélé le développement de l'épaisseur néointimale à l'écoulement sanguin. Il a été montré que l'inflammation, la migration et la prolifération des cellules musculaires lisses diminuent dans les régions où les contraintes de cisaillement pariétales sont élevées (Carlier et al., 2003). Néanmoins, dans les ré-

gions de décélération de l'écoulement et de faibles contraintes de cisaillement, l'épaisseur néointimale augmente (LaDisa et al., 2005b). La resténose se développe 6 mois après l'implantation du stent au voisinage de ses branches (Wentzel et al., 2001; Thury et al., 2002; Sanmartín et al., 2006; Papafaklis et al., 2009). Ces lieux représentent des zones de stagnation de l'écoulement où les contraintes de cisaillement sont très faibles. Les caractéristiques de ces zones varient en fonction de l'écoulement cardiaque (voir chapitre 3).

## 1.4 Traitements de la sténose et de la resténose

Le traitement de la plupart des maladies coronaires peut s'effectuer par plusieurs moyens thérapeutiques : médicaments, intervention chirurgicale comme le pontage coronarien et intervention non chirurgicale appelée intervention coronarienne percutanée "ICP" comme l'angioplastie et/ou la pose d'un stent (nu ou actif). Cette dernière méthode est devenue la procédure de revascularisation la plus utilisée.

- **Angioplastie coronaire** : l'angioplastie est une technique non chirurgicale, qui consiste à introduire dans l'artère sténosée un cathéter (une sonde) muni d'un ballonnet gonflable au niveau du site de la lésion afin de rétablir la circulation. Cette technique a pris son véritable essor dans les années 70 suite aux travaux d'Andreas Gruentzig qui a pratiqué la première angioplastie coronaire chez le chien en 1976 puis chez l'homme en 1977 (Grüntzig et al., 1979). Cependant ce traitement n'est pas efficace sur le long terme car la resténose survient dans 30 à 40% des cas après 6 mois.

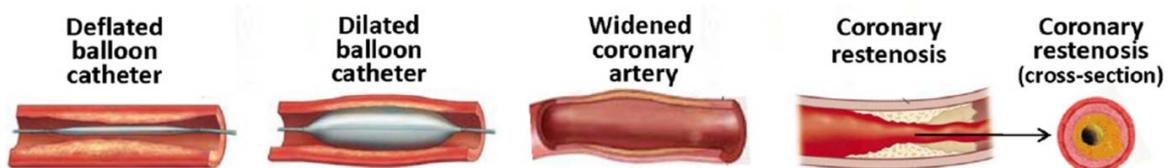


FIGURE 1.10 : Procédure d'angioplastie (Yin et al., 2014)

- **Stent nu** : dix ans après l'angioplastie coronaire, l'implantation des stents a révolutionné les résultats cliniques ce qui a permis aussi l'essor considérable de la technique de revascularisation percutanée. Ce dispositif permet d'éviter notamment le recul élastique précoce, le remodelage artériel négatif et par conséquent de réduire la resténose comparativement à l'angioplastie. Le stent est une prothèse cylindrique métallique, destinée

à s'appuyer sur la paroi de l'artère sténosée pour maintenir ouverte la lumière et rétablir la circulation sanguine. Ce traitement a été proposé pour la première fois par [Dotter and Judkins \(1964\)](#), bien avant l'introduction de l'angioplastie coronaire par [Grüntzig et al. \(1979\)](#). Les premières expériences d'implantation du stent à ballonnet du type "Palmaz" ont été réalisées par [Palmaz et al. \(1985\)](#) sur les artères périphériques d'un chien. Par la suite [Schatz et al. \(1987\)](#) ont modifié le stent utilisé par [Palmaz et al. \(1985\)](#), ce qui a conduit au développement commercial de la première prothèse de stent du modèle "Palmaz-Schatz". Au milieu des années 1980, [Puel et al. \(1986\)](#) en France et [Serruys et al. \(1991\)](#) en Suisse réussissent les premières implantations humaines de stents endocoronaires de type auto-expansible "wallstent". Depuis, près de 100000 stents coronaires sont implantés chaque année en France. Deux types de stents sont actuellement disponibles. Ils sont les stents expansibles sur ballonnet et auto-expansibles (Fig. 1.11). Pour chaque type, il existe différents types de géométries (stents tubulaires, stents enroulés, stents en anneaux et stents multi-design).

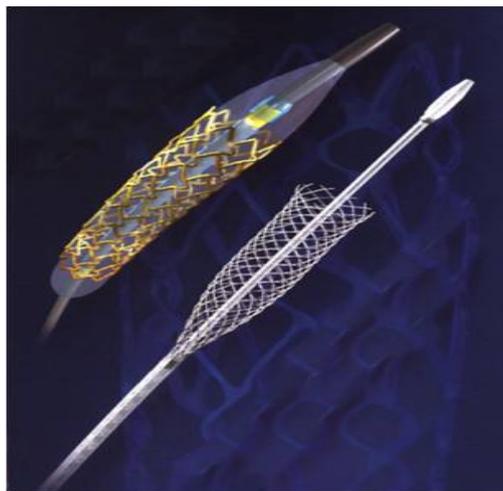


FIGURE 1.11 : *Stent expansible sur ballonnet et stent auto-expansible*

La longueur du stent varie en fonction de la taille de la plaque d'athérome, entre 7 et 50 mm. Concernant leur diamètre, il varie aussi en fonction de l'artère traitée (de 2 à 4 mm). Les branches de stent sont souvent de sections carrées et/ou circulaires avec une hauteur de 0,1 mm. Le matériau des stents expansibles sur ballonnet (stents coronaires) est en général de l'acier inoxydable 316L, qui est un alliage de chrome, de nickel et de molybdène. Ce type de matériau, de par ses caractéristiques, assure au stent son inoxydabilité et sa biocompatibilité. Les stents auto-expansibles sont conçus en utilisant

le "nitinol", alliage de nickel et de titane. Le nitinol est un matériau biocompatible, résistant et déformable. Le design du stent, comme il a été montré par plusieurs études numériques (voir le chapitre 3), influence l'hémodynamique au voisinage de ses branches. La conclusion de ces études est que les stents avec des mailles fines diminuent le développement de la resténose par rapport aux stents avec des mailles épaisses.

— **Stent actif** : les stents à libération de principe actif appelés "stent actif" ont été principalement conçus pour lutter contre le développement de l'épaisseur néointimale, l'inconvénient majeur de l'intervention coronarienne percutanée avec les stents métalliques nus. Ces stents ont le même design que les stents métalliques nus, c'est-à-dire en forme de petits treillis cylindriques, mais ils se distinguent de ceux-ci par le principe actif dont ils sont enrobés. Le principe actif est une molécule à activité biologique (sirolimus, paclitaxel...), programmé pour être libéré du stent vers la paroi artérielle afin de limiter la prolifération cellulaire. Les mécanismes d'action du principe actif dépendent du type de la molécule utilisée, par exemple :

- le sirolimus est un immunosuppresseur qui inhibe la progression du cycle cellulaire à un stade précoce pour limiter le développement de l'épaisseur néointimale.
- Le paclitaxel est une substance antiproliférative qui inhibe la prolifération des cellules musculaires lisses et la formation de l'épaisseur néointimale.

Un stent actif est caractérisé par trois composants :

- le stent métallique,
- le principe actif,
- le polymère (système de délivrance du principe actif).

Les premiers types de stent actif appelés "stent actif de première génération" ayant obtenu l'agrément en 2003 et 2004 sont respectivement le stent Cypher (Cordis Corporation, Miami, FL), libérant du sirolimus (= rapamycine) et le stent TAXUS (Boston Scientific, Natick, MA, USA), libérant du paclitaxel (famille du taxol). Ces stents ont été conçus à partir d'un stent métallique en acier inoxydable enrobé d'un polymère durable (non résorbable) contenant du principe actif (sirolimus et/ou paclitaxel). Les résultats cliniques de l'implantation de ces stents ont montré leur efficacité pour réduire le taux de resténose après leur utilisation comparativement aux stents nus. Le taux de la resténose à 9 mois est de 7,9% pour le stent Taxus et de 26,6% pour le stent nu ([Stone et al., 2004](#)). A 2 ans, le taux de resténose pour le stent Cypher est de 5,8% et de 21,3% pour le stent nu ([Sousa et al., 2003](#)). Cependant, malgré le succès de ces stents de première génération, ils ont été rapidement remplacés par des stents actifs plus sophistiqués ap-

pelés "stents actifs de deuxième génération". Les stents de deuxième génération sont les stents Paclitaxel, Endeavor (zotarolimus) et Xience V (everolimus) (Simard et al., 2014). Dans ces stents, l'épaisseur des mailles du stent nu utilisé pour leur conception (stent en chrome-cobalt) est réduite comparativement aux stents de première génération. Il est de 80 – 90  $\mu m$ . Aussi, le polymère utilisé dans ces stent est de meilleure qualité comparativement à celui de stents de première génération. Il assure la rapidité de relargage du principe actif, ce qui produit une meilleure ré-endothélialisation. Le tableau 1.1 résume les caractéristiques de ces différents stents de première et deuxième générations.

Stent actif	Concentration en principe actif	Taux de relargage
Cypher (sirolimus)	135 $\mu g/12mm$	68,4% à 28 jours
Taxus (paclitaxel)	85 $\mu g/12mm$	10% à 28 jours
XienceV (everolimus)	56 $\mu g/12mm$	79,5 à 28 jours
Endeavor (zotarolimus)	10 $\mu g/12mm$	95% à 14 jours
Paclitaxel	/	100% à 85 jours

TABLEAU 1.1 : Comparaison des stents actifs de première (Cypher et Taxus) et deuxième (XienceV, Endeavor et Paclitaxel) générations (Maurel, 2012)

Comparativement aux stents nus et aux stents actifs de première génération, les stents actifs de deuxième génération donnent de meilleurs résultats en réduisant le taux de resténose intra-stent et de thrombose et minimisant la mortalité (Sarno et al., 2012). Cependant, malgré l'efficacité de ces stents, le problème de la thrombose tardive n'a pas été totalement résolu. Pour cela, de nouvelles approches sont en cours d'évaluation afin de résoudre éventuellement les problèmes de la resténose et de thrombose simultanément. Ces nouvelles approches se concentrent sur :

- le développement des stents actifs avec une surface métallique poreuse qui capte le principe actif,
- le remplacement du polymère durable par un polymère résorbable,
- le développement des stents actifs totalement résorbable.

Enfin notons l'enjeu financier de ces technologies. De par sa plus grande complexité, le stent actif présente une importante majoration de prix par rapport à un stent nu. Si les coûts sont très variables et parfois difficiles à obtenir, on peut estimer qu'un stent actif coûte plus de deux fois le prix d'un stent nu, ce dernier étant commercialisé entre 600 € et 900 €. Le marché mondial des stents, en pleine croissance, s'élevait à 6 milliards de dollars en 2014 – 2015 et devrait atteindre 7 milliards de dollars vers 2020.

## 1.5 Conclusion

Les maladies coronariennes, comme on l'a vu dans cette introduction, représentent l'une des premières causes de mortalité dans nos sociétés. Elles sont aujourd'hui principalement traitées par l'implantation de stents nus et actifs avec certaines complications comme la thrombose tardive et surtout la resténose intra-stent. La revue bibliographique a mis en lumière que l'un des facteurs qui contribuent au développement de ces maladies est fortement lié au couplage entre le stent, l'artère et l'hémodynamique. En particulier, les contraintes de cisaillement pariétales semblent être impliquées dans le phénomène de la resténose et de la thrombose par des mécanismes encore partiellement compris aujourd'hui. Le principal objectif de ce travail est d'apporter des éclaircissements sur l'interaction de l'écoulement au voisinage d'une branche de stent et le transfert de masse du principe actif. Dans ce but, nous allons en premier lieu étudier l'écoulement artériel dans une artère coronaire gauche dans un modèle hémodynamique plus réaliste que ceux utilisés jusqu'à présent en vue de préciser l'importance de la pulsatilité de l'écoulement sur les contraintes de cisaillement. Dans un second temps, ce modèle sera mis en œuvre pour modéliser l'écoulement complexe au voisinage d'une branche de stent qui est caractérisé par l'existence de cellules de recirculation qui vont jouer un rôle fondamental dans le transfert de masse du principe actif vers l'artère et le sang. Le chapitre suivant abordera de façon expérimentale le problème de l'écoulement au voisinage d'une branche de stent et permettra de valider les modèles numériques utilisés. Dans la dernière partie, le couplage de l'écoulement et du transfert de masse sera abordé numériquement en prenant en compte le transfert vers la lumière seule puis vers la lumière et la paroi artérielle.

# Modélisation mathématique et numérique de l'écoulement coronaire

---

## Sommaire

---

<b>2.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>17</b>
<b>2.2</b>	<b>Hypothèses simplificatrices</b>	<b>18</b>
2.2.1	Écoulement laminaire et/ou turbulent	18
2.2.2	Écoulement newtonien et/ou non newtonien	20
2.2.3	Paroi élastique et/ou rigide	23
<b>2.3</b>	<b>Modélisation mathématique de l'écoulement dans une artère</b>	<b>28</b>
2.3.1	Modèles simplifiés existants	28
2.3.2	Écoulement pulsé dans une conduite rigide (Modèle Pulsé Complet)	29
<b>2.4</b>	<b>Application à l'écoulement dans une artère coronaire gauche nue</b>	<b>34</b>
2.4.1	Restitution de l'écoulement	34
2.4.2	Méthode numérique	36
<b>2.5</b>	<b>Résultats et discussions</b>	<b>37</b>
<b>2.6</b>	<b>Conclusion</b>	<b>40</b>

---

## 2.1 Introduction

L'écoulement sanguin au sein des artères présente un caractère fortement pulsatile ([McDonald, 1955](#)), c'est-à-dire qu'il s'agit d'un écoulement oscillatoire à débit moyen non nul. La description mathématique de ce type d'écoulement est basée sur la résolution des équations de Navier-Stokes assorties d'hypothèses simplificatrices. Dans le cadre de la modélisation des écoulements sanguins, la bibliographie révèle que peu d'études numériques ont utilisé de tels écoulements pulsés (dans la plupart des cas, l'écoulement est supposé stationnaire). [Womersley](#) a décrit mathématiquement l'écoulement artériel dans le cas d'une artère rigide ([Womersley,](#)

1955a) et faiblement déformable (Womersley, 1955b). Cependant ses modèles ne sont pas, à notre connaissance, utilisés dans les simulations numériques traitant d'écoulements artériels, probablement en raison de la complexité de l'équation qui gère ce type d'écoulement.

Dans ce chapitre, on présentera les principaux modèles simplifiés qui sont largement utilisés dans la littérature ainsi qu'un modèle alternatif basé sur l'analyse de Womersley et se rapprochant plus d'un écoulement physiologique réel.

## 2.2 Hypothèses simplificatrices

L'écoulement sanguin est par nature très complexe : le sang est généralement un fluide non newtonien rhéofluidifiant, diphasique, la paroi vasculaire est élastique et déformable, l'écoulement est pulsatile et même parfois turbulent. Il est aujourd'hui impossible de prendre en compte toutes ces caractéristiques à la fois et on est donc généralement amené à utiliser des hypothèses simplificatrices. Parmi ces hypothèses, on suppose que le sang se comporte comme un fluide newtonien. Cette hypothèse est justifiée aux fortes sollicitations (nombres de Reynolds et de Womersley grands) où le caractère non newtonien semble diminuer. Les propriétés élastiques de la paroi vasculaire peuvent être négligées lorsque celle-ci est rigidifiée par le vieillissement et/ou par des pathologies (hypertension, athérosclérose) ou encore dans le proche voisinage d'une endoprothèse qui rigidifie l'artère sur une certaine distance. Pour la grande majorité de la circulation sanguine, l'écoulement du sang peut être considéré comme laminaire (Nichols et al., 2011) (la turbulence se manifeste principalement dans l'aorte ou derrière une sténose vasculaire importante). Dans ces conditions et comme dans la grande majorité des études précédentes, nous allons modéliser l'écoulement sanguin comme celui d'un fluide newtonien incompressible en régime laminaire instationnaire dans un tronçon de vaisseau de section circulaire constante. Quelques études nous permettent de justifier les hypothèses considérées.

### 2.2.1 Écoulement laminaire et/ou turbulent

L'écoulement qu'il soit stationnaire, purement oscillatoire ou pulsé a deux types de régime : laminaire et turbulent. Si le critère de transition du régime laminaire vers le régime turbulent est bien connu dans le cas des écoulements stationnaire et oscillatoire, il est en revanche "moins clair" dans le cas des écoulements pulsés. Dans le cas de l'écoulement stationnaire, le critère a été déterminé par Osborne Reynolds en 1883 qui a défini un nombre sans dimension qui porte

son nom : le nombre de Reynolds  $Re$  représente le rapport entre les forces d'inertie et les forces visqueuses et s'exprime par l'équation suivante :

$$Re = \frac{u_{moy}D}{\nu} \quad (2.1)$$

avec  $u_{moy}$ ,  $D$  et  $\nu$  qui représentent respectivement la vitesse moyenne de l'écoulement, le diamètre du tube et la viscosité cinématique. Reynolds a établi que la valeur critique pour laquelle la turbulence commence à apparaître est de l'ordre de  $Re_c = 2200$ . La transition vers la turbulence dans le cas de l'écoulement pulsé a été étudiée par plusieurs chercheurs (Sarpkaya, 1966; Stetler and Hussain, 1986; Iguchi and Ohmi, 1984). Cependant le critère utilisé par chacun d'eux n'est pas le même comparé aux paramètres de contrôle utilisés dans le cas d'un écoulement purement oscillatoire. Dans l'écoulement purement oscillatoire, il est admis que la turbulence apparaît quand le nombre de Reynolds oscillatoire, défini dans l'équation 2.2, excède une valeur critique. Cette valeur dépend du nombre de Womersley  $\alpha$  ( $\alpha = \sqrt{\omega D^2/\nu}$  représente le rapport des forces d'inertie instationnaires et des forces visqueuses) et d'une constante :

$$Re_{osc_{cr}} = constante \times \alpha \quad (2.2)$$

La valeur de la constante varie entre 250 et 1000 d'après Eckmann and Grotberg (1991). Peacock et al. (1998) ont étudié la transition vers la turbulence dans le cas d'un écoulement pulsé physiologique dans une conduite rigide. Ils ont notamment étudié l'apparition de la turbulence pour tous les types d'artères de l'aorte ( $\alpha > 10$ ) aux artères coronaires ( $\alpha < 6$ ). Ils ont défini deux équations pour corréliser leurs résultats expérimentaux. La différence entre la première équation (Eq.2.3) et la deuxième (Eq. 2.4) est que le nombre de Reynolds critique dans la première dépend du nombre de Womersley  $\alpha$  et du nombre de Strouhal ( $St = fr/u_{osc}$ ) alors que dans la deuxième il dépend également du nombre du Womersley et du rapport  $\mathcal{Q}_{ratio} = u_{osc}/u_{moy}$  entre la vitesse maximale oscillatoire et la vitesse moyenne de l'écoulement :

$$Re_{peak_{cr}} = 169\alpha^{0.83}St^{-0.27}; \quad (2.3)$$

$$Re_{peak_{cr}} = 1220\alpha^{0.42}\mathcal{Q}_{ratio}^{0.17} \quad (2.4)$$

avec  $Re_{peak_{cr}} = u_{peak}D/\nu$  et  $u_{peak} = u_{mean} + u_{osc}$  la somme de la vitesse moyenne correspondant au cas stationnaire et de la vitesse maximale d'oscillation. Ils ont révélé que pour le rapport des amplitudes  $\mathcal{Q}_{ratio} < 0.2$ , l'effet des oscillations sur la transition est négligeable devant l'effet de débit moyen et que dès que le nombre de Reynolds moyen excède la valeur 1890, la turbulence commence à apparaître. Iguchi and Ohmi (1984) ont trouvé les mêmes résultats quand

les amplitudes sont très petites. L'ensemble des résultats trouvés par [Peacock et al. \(1998\)](#) sont résumés dans le tableau suivant :

Nombres sans dimension	$Re_{moy}$	$\alpha$	$St$	$Re_{peak}$	$Re_{pk(cr)}$
Aorte (au repos)	1200	19	0.02	7250	5500
Aorte (sous effort)	4850	30	0.01	29100	9800
Artère coronaire gauche (au repos)	180	3	0.008	550	1650
Artère coronaire gauche (sous effort)	750	3	0.005	2275	260

TABLEAU 2.1 : Transition vers la turbulence pour l'écoulement physiologique dans les artères humaines ([Peacock et al., 1998](#))

Dans ce travail de thèse, nous allons modéliser l'écoulement dans une artère coronaire gauche dont les nombres sans dimension sont donnés dans le tableau 2.2. Il en ressort que les valeurs trouvées sont largement inférieures aux seuils critiques définis dans le tableau 2.1 ce qui permet de conclure que l'écoulement est laminaire dans le cadre de notre travail.

Nombres sans dimension	$Re_{moy}$	$\alpha$	$St$	$Re_{peak}$
Artère coronaire gauche dans notre étude (personne au repos)	166.05	2.7	0.008	431

TABLEAU 2.2 : Valeurs des nombres sans dimension pour l'écoulement utilisé dans notre étude.

## 2.2.2 Écoulement newtonien et/ou non newtonien

Le sang est une suspension d'éléments (globules rouges, globules blancs et plaquettes) dans un fluide newtonien (le plasma). Son comportement rhéologique est étroitement lié à celui des globules rouges puisqu'ils représentent l'élément majoritaire du sang (il n'y a qu'un seul globule blanc pour 30 plaquettes et 600 globules rouges) ([Comolet, 1984](#)). Dans les artères, il peut se comporter comme un fluide newtonien et/ou non-newtonien selon les régimes d'écoulements et la taille des vaisseaux sanguins. Plusieurs comportements rhéologiques ont été proposés pour modéliser le sang mais aucun n'est universel ([Cho and Kensey, 1990](#); [Ballyk et al., 1993](#); [Fung, 1997](#)). Le tableau 2.3 et la figure 2.1 illustrent ces différents modèles.

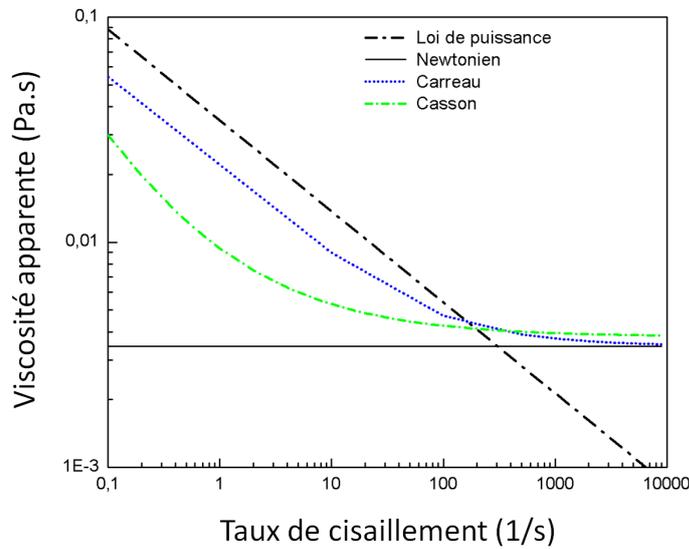


FIGURE 2.1 : Allure des lois de comportement (D'après Johnston et al. (2004))

Modèles rhéologiques du sang	Viscosité apparente
Modèle newtonien	$\mu = 0,0034 \text{ Pa.s}$
Modèle de Carreau Cho and Kensey (1990)	$\mu = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty}) \left[ 1 + (\lambda \dot{\gamma})^2 \right]^{\frac{n-1}{2}}$ avec $\mu_0 = 0,056 \text{ Pa.s}$ , $\mu_{\infty} = 0,00345 \text{ Pa.s}$ $\lambda = 3,313 \text{ s}$ et $n = 0,3568$
Loi de puissance Cho and Kensey (1990)	$\mu = \mu_0 (\dot{\gamma})^{n-1}$ $\mu_0 = 0,0035 \text{ Pa.s}$ , $n = 0,6$
Loi de puissance généralisée Ballyk et al. (1993)	$\mu = \lambda  \dot{\gamma} ^{n-1}$ $\lambda(\dot{\gamma}) = \mu_{\infty} + \Delta\mu \exp \left[ - \left( 1 + \frac{ \dot{\gamma} }{a} \right) \exp \left( \frac{-b}{ \dot{\gamma} } \right) \right]$ $n(\dot{\gamma}) = n_{\infty} + \Delta n \exp \left[ - \left( 1 + \frac{ \dot{\gamma} }{c} \right) \exp \left( \frac{-d}{ \dot{\gamma} } \right) \right]$ avec $\mu_{\infty} = 0,0035 \text{ Pa.s}$ , $n_{\infty} = 1$ , $\Delta\mu = 0,25$ , $\Delta n = 0,45$ $a = 50$ , $b = 3$ , $c = 50$ , $d = 4$
Modèle de Casson Fung (1997)	$\mu = \left[ (n^2 J_2)^{1/4} + 2^{-1/2} \tau_y^{1/2} \right]^2 J_2^{-1/2}$ $ \dot{\gamma}  = 2\sqrt{J_2}$ $\tau_y = 0,1(0,625H)^3$ $n = n_0(1-H)^{-2,5}$ avec $n = 0,012 \text{ Pa.s}$ , $H = 0,37$

TABLEAU 2.3 : Quelques modèles rhéologiques pour le sang (Johnston et al., 2004).

Aujourd'hui la loi la plus utilisée est la loi de Casson. De manière générale, le sang se comporte

comme un fluide newtonien si le taux de cisaillement est assez fort ( $\dot{\gamma} \geq 100 \text{ s}^{-1}$  à  $1000 \text{ s}^{-1}$ ) et le diamètre du vaisseau supérieur à celui des globules rouge. Cette hypothèse est notamment valable dans les artères de grand calibre comme l'aorte. La viscosité apparente du sang dans ce cas est constante et est de l'ordre de  $3 \text{ à } 5 \cdot 10^{-3} \text{ Pa}\cdot\text{s}$ . Quand le taux de cisaillement vaut  $\dot{\gamma} < 100 \text{ s}^{-1}$ , le comportement du sang est non-newtonien. Ce critère est mentionné dans plusieurs ouvrages et articles classiques (Merrill, 1969; Comolet, 1984; Berger and Jou, 2000). Johnston et al. (2004, 2006) ont étudié numériquement le seuil critique à partir duquel l'utilisation d'un modèle non-newtonien est indispensable dans le cas d'un écoulement stationnaire et pulsé coronaire. Ils se sont basés dans leur travail sur le calcul du facteur global  $I_G$  obtenu à partir des valeurs de viscosité relevées à la paroi. Il est défini sous la forme suivante :

$$I_G = \frac{1}{N} \frac{[\sum_N (\mu - \mu_\infty)^2]^{1/2}}{\mu_\infty} \times 100 \quad (2.5)$$

Ce facteur est calculé en chacun des noeuds du domaine surfacique avec  $\mu$  représentant la valeur locale de la viscosité dynamique en ( $\text{Pa}\cdot\text{s}$ ) et  $\mu_\infty$  représentant la valeur constante de la viscosité dynamique considérée dans le modèle newtonien. Ils ont montré qu'il est nécessaire de prendre en compte le caractère non-newtonien de l'écoulement dans le cas des vitesses très faibles ce qui se ramène au cas précédent des faibles gradients de vitesse. On peut estimer dans le cadre de notre étude l'ordre de grandeur du taux de cisaillement : l'artère coronaire gauche est un vaisseau "plutôt" grand avec un rayon  $R = 1,75 \text{ mm}$ . L'écoulement moyen a une vitesse caractéristique de l'ordre de  $U \approx 0,2 \text{ m/s}$ . A partir de ces valeurs, on peut estimer que le taux de cisaillement est de l'ordre de  $\dot{\gamma} \approx U/R = 114 \text{ s}^{-1}$ . Dans ces conditions, on se trouve bien dans une gamme de cisaillement où le caractère non-newtonien du sang est négligeable. De plus, le caractère non newtonien du sang dépend également du nombre de Womersley  $\alpha$  dans le cas de l'écoulement pulsé. Il est bien admis que le comportement non-newtonien est important dans les artères de petit et moyen calibres, où  $\alpha$  est faible. McDonald (1974) (p. 90) estime que dans le cas de l'écoulement à la racine de l'aorte chez l'être humain, le seuil (pour la fréquence cardiaque) est de l'ordre de  $13,5 \leq \alpha_a \leq 16,7$ . Dans notre cas, en prenant comme valeur seuil pour l'aorte  $\alpha_a = 15$  et le rayon de l'aorte  $R_a = 30 \text{ mm}$ , on peut estimer la valeur du seuil du nombre de Womersley pour l'artère coronaire gauche pour laquelle  $R = 1,75 \text{ mm}$  à :

$$\alpha \approx \alpha_a \frac{R}{R_a} \approx 1$$

Cette valeur de seuil est inférieure à la valeur  $\alpha = 2,7$  de l'écoulement pulsé de notre étude.

Dans ces conditions, le caractère non newtonien dû à la pulsativité de l'écoulement est encore une fois négligeable.

### 2.2.3 Paroi élastique et/ou rigide

Dans les études numériques et expérimentales réalisées dans cette thèse, on a considéré la paroi de l'artère coronaire comme étant rigide ce qui peut sembler être une hypothèse de travail "très forte" puisque la paroi artérielle saine a un comportement viscoélastique (Nichols et al., 2011). Dans cette section nous situerons la limite d'application de notre hypothèse de travail.

#### 2.2.3.1 Propriétés mécaniques de la paroi artérielle

La paroi artérielle saine est un matériau composite viscoélastique, non homogène constituée à 70% d'eau et de différentes fibres (élastines, collagène et cellules musculaire) (Caro, 2011). La proportion de chaque composant et sa disposition dans la paroi artérielle changent en fonction des dimensions de l'artère et de la position dans l'arbre artériel. L'élastine se comporte comme le caoutchouc, elle est la fibre la plus élastique avec un module d' Young qui vaut  $E = 10^5 Pa$ . Le collagène est beaucoup plus rigide que l'élastine avec un module d' Young d'environ  $10^8 Pa$ . Le module de Young des cellules musculaires change en fonction de l'état de ces dernières : il varie entre  $10^5 Pa$  lorsque le muscle est complètement détendu à environ  $10^6 Pa$  à l'état actif (Caro, 2011). Les artères de gros calibre comme l'aorte sont beaucoup plus élastiques que les autres artères car l'élastine s'y trouve en grande quantité par rapport aux cellules musculaires lisses, alors que le collagène y est peu important. Le comportement élastique de ce type d'artères permet l'amortissement de la pulsativité sanguine à proximité du muscle cardiaque (Nichols et al., 2011). L'élasticité artérielle décroît de l'aorte vers la périphérie. On conclut que le comportement élastique de la paroi artérielle saine dépend de ses dimensions (diamètre et épaisseur) et des propriétés élastiques des composants qu'elle contient. Cependant le comportement élastique de la paroi artérielle est aussi fortement influencé par d'autres facteurs comme la pression intraluminale, l'âge, les maladies (athérosclérose, sténose, resté-nose, hypertension, âge). Ces facteurs rendent généralement l'artère moins élastique. Dans ce qui suit, on considère particulièrement l'élasticité des artères coronaires pour montrer l'influence de ces différents facteurs.

### 2.2.3.2 Méthodes pour évaluer l'élasticité artérielle

Il existe plusieurs méthodes permettant d'évaluer l'élasticité artérielle : le calcul du module d'Young, le calcul de la distensibilité et/ou de la compliance, la mesure de la vitesse de propagation de l'onde du pouls (VOP) (Asmar et al., 1995). La compliance artérielle ( $C$ ) mesure la capacité d'une artère à emmagasiner un volume sanguin sous l'effet de la pulsativité artérielle. La distensibilité ( $D$ ) artérielle représente une compliance ( $C$ ) normalisée au volume non contraint, considéré souvent comme le volume diastolique de l'artère. La "VOP" est la méthode la plus ancienne pour évaluer l'élasticité de l'artère. Elle est inversement proportionnelle à sa distensibilité. Quand la "VOP" augmente, la distensibilité diminue et la rigidité artérielle augmente.

### 2.2.3.3 Rigidité de la paroi coronaire

Le ratio collagène/élastine est plus élevé dans les artères coronaires par rapport aux autres artères. Dans l'artère coronaire gauche d'un jeune adulte, ce rapport vaut 5,1 et dans l'artère coronaire droite, il vaut 7,8 (Ozolanta et al., 1998). Dans l'aorte ce rapport est très petit de l'ordre de 0,7 (Caro, 2011). Cela explique que les artères coronaires sont moins élastiques que l'aorte.

#### - Effet de l'âge

Des études ont montré que la rigidité des artères musculaires telles que les artères coronaires augmente avec l'âge d'une manière beaucoup plus grande que dans les artères périphériques (Boutouyrie et al., 1992). Avolio et al. (1983) ont constaté que la "VOP" augmente avec l'âge d'environ  $0,1 m/s/an$  dans des populations saines de l'Est de l'Asie et Merillon et al. (1982) ont révélé que le taux de changement de la "VOP" pour les patients européens sains (sujets normaux) est d'environ  $0,14 m/s/an$  comme nous le montre la figure 2.2. Certains auteurs (par exemple McEniery et al. (2005)) suggèrent également une évolution non linéaire de la "VOP" avec une accélération du taux de variation de la "VOP" chez les personnes âgées. Ozolanta et al. (1998) ont étudié les variations du diamètre, de l'épaisseur et du module d'Young des artères coronaires (droite et gauche) de différents groupes de personnes (hommes et femmes) âgés de 0 à 80 ans. Ils ont révélé que le module d'Young augmente en fonction de l'âge pour les deux sexes (voir la figure 2.3).

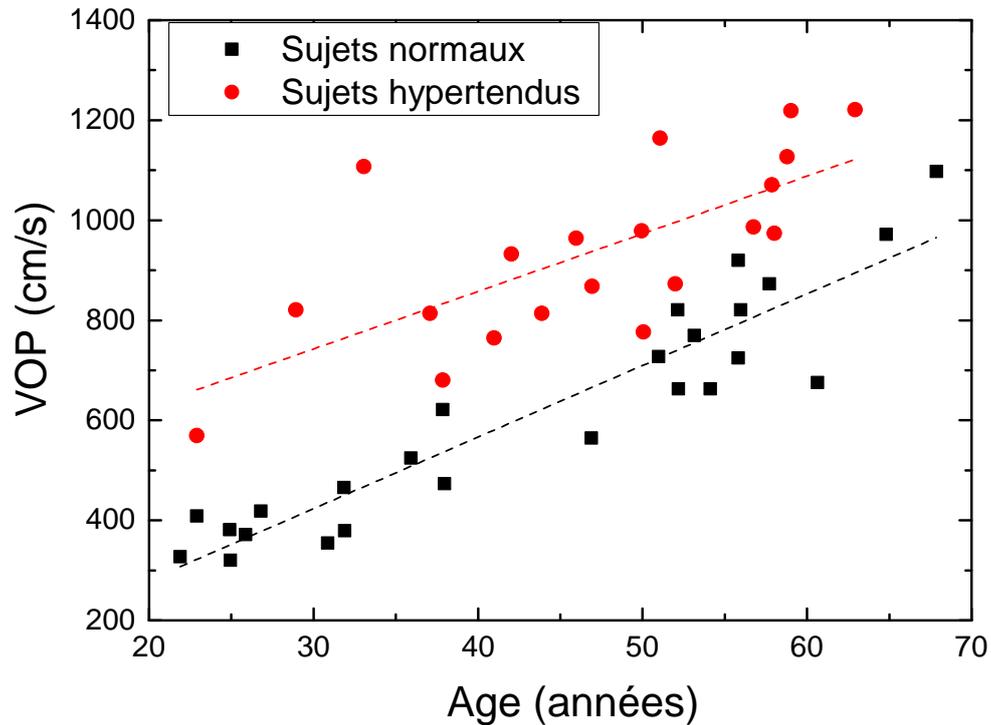


FIGURE 2.2 : Augmentation de la "VOP" en fonction de l'âge (Merillon et al., 1982)

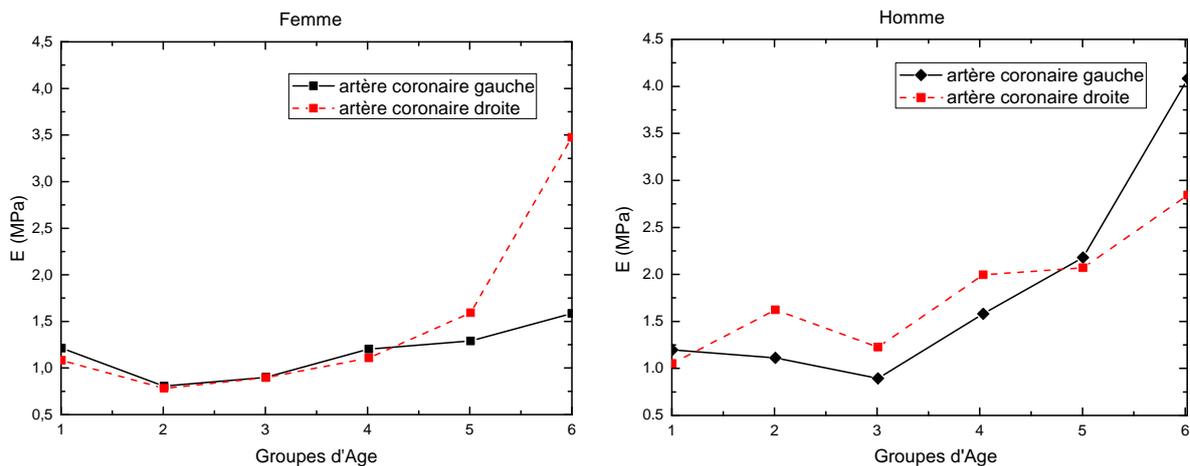


FIGURE 2.3 : Variation du module d'Young  $E$  avec l'âge dans les artères coronaires gauche et droite pour les deux sexes ( les groupes d'âge 1, 2, 3, 4, 5, 6 correspondent respectivement à (0-1)an, (1-7)ans, (8-19)ans, (20-39)ans, (40-59)ans, (60-80)ans (Ozolanta et al., 1998)

### - Effet des maladies

Il est admis que le processus de rigidification des artères est beaucoup plus élevé chez les personnes malades. La rigidification des artères est notamment provoquée par le développement de la plaque d'athérome. Plusieurs facteurs de risque (diabète, hypertension, tabagisme, hypercholestérolémie, hérédité, sédentarité, etc) favorisent le développement de la rigidité de l'artère. La "VOP" est plus élevée chez les sujets souffrant hypertension : [Merillon et al. \(1982\)](#) ont révélé que pour les « jeunes » patients, la "VOP" est d'environ  $0,3 \text{ m/s}$  pour les personnes en bonne santé et de l'ordre de  $0,6 \text{ m/s}$  pour les sujets hypertendus. Dans le groupe de sujets âgés, la "VOP" est d'environ  $0,8 \text{ m/s}$  pour les personnes en bonne santé et autour de " $1,1 \text{ m/s}$ " pour les patients hypertendus (voir la figure 2.2). La comparaison entre les patients non-hyperglycémiques et hyperglycémiques donne la même tendance : [Tajaddini et al. \(2005\)](#) donnent par exemple les paramètres mécaniques de la paroi artérielle pour de « jeunes » patients non-hyperglycémiques ( $E = 1,4 \text{ MPa}$ ,  $\mathcal{D} = 10,6 \text{ MPa}^{-1}$ ) et pour les sujets hyperglycémiques ( $E = 1,7 \text{ MPa}$ ,  $\mathcal{D} = 8 \text{ MPa}^{-1}$ ). L'athérosclérose a un effet similaire sur les propriétés élastiques de la paroi artérielle ([Woolam et al., 1962](#)) en la rigidifiant. En présence d'une sténose dans l'artère, il est en outre bien connu que l'implantation d'un stent rend la paroi de l'artère plus rigide. [Vernhet et al. \(2001\)](#) ont montré que dans la zone du stent, la compliance et la distensibilité artérielle diminuent d'un facteur de 2 à 3 par rapport au segment d'artère non équipé de stent.

### - Effet de la pulsativité de l'écoulement

[Pielhop et al. \(2015\)](#) ont étudié expérimentalement la variation des caractéristiques de l'écoulement artériel (profils de vitesse et contraintes de cisaillement pariétales) dans une artère élastique et une autre rigide. Ils ont comparé les profils de vitesse expérimentaux à ceux calculés numériquement dans une artère rigide et élastique à différents nombres de Womersley  $\alpha$ . L'artère élastique considérée (cas A) dans leur étude a un module d'Young  $E = 1,5 \text{ MPa}$ ; il est dans la même gamme que celui des artères coronaires saines ( $E = 1,4 \text{ MPa}$  pour les patients « jeunes » ([Tajaddini et al., 2005](#))). Ils ont révélé que plus le nombre de Womersley est grand, plus la différence entre les caractéristiques de l'écoulement pulsé dans une artère rigide et celles dans une artère élastique est grande. Par exemple les auteurs estiment que la négligence de l'élasticité de la paroi artérielle pour un nombre de Womersley  $\alpha = 10$  est au plus de 10% pour les profils de vitesse et de 20% pour les contraintes de cisaillement. Nous pouvons légitimement penser que pour des nombres de Womersley plus petits comme dans notre étude où  $\alpha = 2,7$ , l'erreur due à la négligence de l'élasticité de la paroi va être très faible.

Große et al. (2008) ont comparé expérimentalement en utilisant la PIV les profils de vitesse pour un écoulement pulsé dans une artère rigide et élastique ( $E = 1,4 \text{ MPa}$ ) pour un nombre de Womersley variant de 5 à 15 et pour deux valeurs du nombre de Reynolds ( $Re = 100$  et  $Re = 1750$ ). Bien que ces paramètres soient plus élevés que dans le cas des artères coronaires, ils ont révélé comme Pielhop et al. (2015), que plus le nombre de Womersley  $\alpha$  et le nombre de Reynolds  $Re$  sont élevés, plus la différence entre les caractéristiques de l'écoulement dans l'artère rigide et élastique est significative.

En conclusion, cette rapide étude bibliographique permet de justifier les principales hypothèses simplificatrices de ce travail :

- L'écoulement est en régime laminaire d'après les valeurs des nombres de Reynolds et de Womersley utilisés,
- Le sang peut être considéré comme un fluide newtonien au vu de la gamme de taux de cisaillement et de nombre de Womersley de notre étude,
- On admettra que la paroi artérielle est rigide et indéformable ce qui restreint l'étude aux cas des sujets plutôt âgés, présentant des pathologies et/ou avec des artères équipées de stents.

Dans la section suivante, nous nous appuyons sur ces hypothèses pour développer des modèles analytiques permettant d'accéder aux caractéristiques de l'écoulement sanguin dans une artère coronaire gauche non stentée. Ces modèles seront ensuite utilisés pour étudier l'écoulement et le transfert de masse dans une artère stentée.

## 2.3 Modélisation mathématique de l'écoulement dans une artère

### 2.3.1 Modèles simplifiés existants

#### 2.3.1.1 Modèle stationnaire

Le modèle le plus simple pour représenter l'écoulement stationnaire en régime laminaire d'un fluide newtonien (viscosité dynamique  $\mu$ ) incompressible (masse volumique  $\rho$ ) dans un tube de rayon  $R$ , soumis à un gradient de pression  $\Delta P/L$ , est dû au médecin français J.L.M. Poiseuille en 1844 (Poiseuille, 1844). La résolution de l'équation de Navier-Stokes conduit au profil de vitesse parabolique bien connu :

$$u_z(r) = \frac{\Delta P R^2}{4\mu L} \left(1 - \frac{r^2}{R^2}\right) = 2V_0 \left(1 - \frac{r^2}{R^2}\right) \quad (2.6)$$

où  $V_0$  est la vitesse moyenne de l'écoulement. Il est généralement admis que ce profil est valable tant que le nombre de Reynolds  $Re = \rho V_0 2R / \mu < 2200$ . Le débit correspondant s'écrit :

$$Q = \pi R^2 V_0 = \int_0^R u_z(r) \times 2\pi r dr = \frac{\pi R^4 \Delta P}{8\mu L} \quad (2.7)$$

et la contrainte de cisaillement à la paroi s'écrit :

$$\tau_w = \mu \frac{du_z}{dr} \Big|_{r=R} = -\frac{\Delta P R}{2L} = -\frac{4\mu V_0}{R} \quad (2.8)$$

Dans la suite, ce modèle stationnaire sera nommé "MP" pour Modèle de Poiseuille.

#### 2.3.1.2 Modèles instationnaires

Pour prendre en compte de l'instationnarité des écoulements physiologiques, certains auteurs (Seo et al., 2005; Barakat and Cheng, 2000; Kim et al., 2004) considèrent un écoulement de vitesse moyenne :

$$u_z(t) = V_0(1 + A \sin \omega t) \quad (2.9)$$

où  $A$  représente l'amplitude du signal et  $\omega$  la pulsation. Lorsqu'on l'applique dans une étude numérique, la principale critique à ce modèle est le non-respect de la condition de non-glissement

à la paroi à l'entrée du domaine de calcul. Il nécessite donc des précautions particulières pour tenir compte de la longueur d'établissement hydrodynamique du profil de vitesse. Pour cette raison, nous n'étudierons pas ce modèle qui est fortement dépendant de la taille du domaine de calcul considéré. Des études récentes (Coppola and Caro, 2008; O'Brien et al., 2013; Kolachalama et al., 2009) utilisent un modèle d'écoulement pulsé plus réaliste qui respecte la condition de non-glissement. Le profil de vitesse prend la forme :

$$u_z(r) = 2V(t) \left( 1 - \frac{r^2}{R^2} \right) \quad (2.10)$$

où  $V(t)$  représente la vitesse moyenne instationnaire de l'écoulement. Les expressions du débit et de la contrainte à la paroi sont identiques à celles du modèle stationnaire en y remplaçant  $V_0$  par  $V(t)$ . L'équation (2.10) n'est pas solution de l'équation de Navier-Stokes sauf aux très basses fréquences. La principale critique à ce type de modèle est qu'il représente mal les profils de vitesse lorsque les effets instationnaires sont importants (grands nombres de Womersley) puisque dans ce cas les profils de vitesse ne sont plus paraboliques et qu'il existe un déphasage entre le débit et le gradient de pression impossible à modéliser par l'équation (2.10). Dans la suite de ce travail, ce modèle instationnaire sera appelé "MPS" pour Modèle Pulsé Simplifié.

### 2.3.2 Écoulement pulsé dans une conduite rigide (Modèle Pulsé Complet)

Soit un tube cylindrique rigide de rayon  $R$  de longueur  $L$  dans lequel s'écoule le sang en régime laminaire instationnaire.

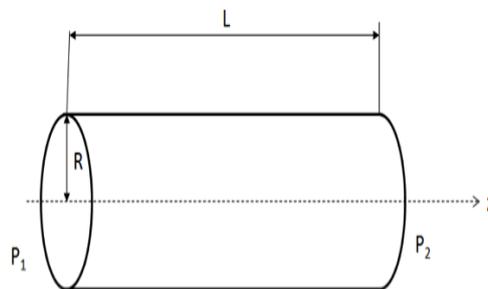


FIGURE 2.4 : Géométrie de l'artère modélisée comme un cylindre

Un tel écoulement est caractérisé par un champ de vitesse  $u(r,t)$  purement axial dépendant uniquement de la coordonnée radiale et du temps. L'équation de Navier-Stokes se réduit, en coordonnées cylindriques, à :

$$\rho \frac{\partial u_z}{\partial t} = -\frac{\partial P}{\partial z} + \frac{\mu}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left( r \frac{\partial u_z}{\partial r} \right) \quad (2.11)$$

La résolution de cette équation pour un gradient de pression oscillant du type :

$$-\frac{\partial P}{\partial z} = \Re\{\tilde{a}e^{i\omega t}\} \quad (2.12)$$

a été donnée par [Womersley \(1955a\)](#) puis par [Atabek and Chang \(1961\)](#) :

$$u_z(r,t) = \Re \left\{ \frac{\tilde{a}}{i\rho\omega} \left( 1 - \frac{J_0(i^{3/2}\alpha r/R)}{J_0(i^{3/2}\alpha)} \right) e^{i\omega t} \right\} \quad (2.13)$$

Dans cette expression,  $\Re$  représente la partie réelle d'une quantité complexe,  $J_0$  est la fonction de Bessel de première espèce d'ordre zéro et le paramètre sans dimension  $\alpha$  est le nombre de Womersley ( $\alpha = R\sqrt{\rho\omega/\mu}$ ). Le débit instationnaire correspondant est :

$$Q(t) = \Re \left\{ \frac{\pi R^2 \tilde{a}}{i\rho\omega} \left( 1 - \frac{2J_1(i^{3/2}\alpha)}{\alpha i^{3/2} J_0(i^{3/2}\alpha)} \right) e^{i\omega t} \right\} \quad (2.14)$$

Ces solutions donnent les caractéristiques de l'écoulement pulsé monochromatique. La figure 2.5 montre quelques profils de vitesse pour  $\alpha = 10$  et  $\alpha = 0,1$ . On remarque l'effet de la pulsativité à  $\alpha = 10$  sur les profils qui ont un maximum en dehors de l'axe du tube.

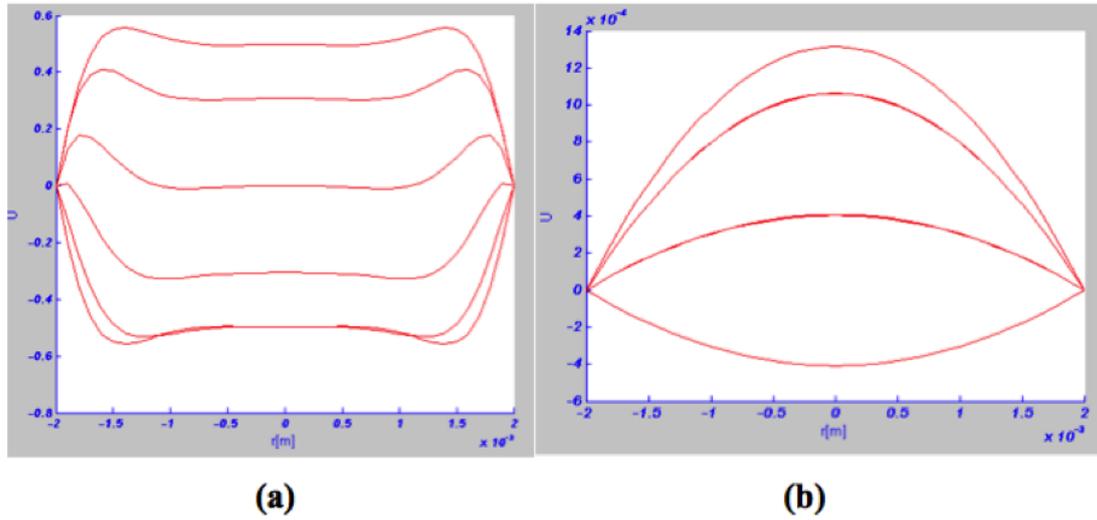


FIGURE 2.5 : Profils de vitesse en fonction du rayon pour différents instants. **(a)** :  $\alpha = 10$  ; **(b)** :  $\alpha = 0.1$ .

On peut généraliser ces solutions dans le cas d'un gradient de pression présentant plusieurs harmoniques comme dans le cas des écoulements artériels. Ce type d'écoulement étant périodique, le gradient de pression peut être écrit comme une somme de termes de la forme (2.12) par une décomposition en série de Fourier du signal de pression :

$$-\frac{\partial P}{\partial z} = \Re \left\{ \sum_{n=0}^{\infty} \tilde{a}_n e^{in\omega t} \right\} = a_0 + \Re \left\{ \sum_{n=1}^{\infty} \tilde{a}_n e^{in\omega t} \right\} \quad (2.15)$$

avec  $\tilde{a}_n = A_n - iB_n$  représentant l'amplitude complexe de la nième harmonique du gradient de pression. Comme l'équation (2.11) est linéaire, sa solution pour le gradient de pression donnée dans l'équation (2.15) est obtenue par superposition de solutions de type (2.13) :

$$u_z(r,t) = \frac{A_0 R^2}{4\mu} \left( 1 - \frac{r^2}{R^2} \right) + \Re \left\{ \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\tilde{a}_n}{i\rho n\omega} \left( 1 - \frac{J_0(i^{3/2}\alpha_n r/R)}{J_0(i^{3/2}\alpha_n)} \right) e^{in\omega t} \right\} \quad (2.16)$$

$\alpha_n = R\sqrt{n\omega/\nu}$  représente le nombre de Womersley généralisé avec  $\nu = \mu/\rho$  la viscosité cinématique. On peut également écrire ce nombre sans dimension comme :

$$\alpha_n = \frac{R}{\delta_n} \quad (2.17)$$

avec  $\delta_n = \sqrt{\nu/n\omega}$  représentant la profondeur de pénétration de la quantité de mouvement.  $\alpha_n$  quantifie alors la profondeur à laquelle les effets pulsatiles se propagent dans le système. Aux grands nombres de Womersley, ces effets sont confinés dans une zone d'épaisseur  $\delta_n$  faible au voisinage de la paroi et l'écoulement dans le cœur du tube est quasiment stationnaire. Le débit s'écrit :

$$Q(t) = \frac{A_0\pi R^4}{8\mu} + \Re \left\{ \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\pi R^2 \tilde{a}_n}{i\rho n\omega} \left( 1 - \frac{2J_1(i^{3/2}\alpha_n)}{i^{3/2}\alpha_n J_0(i^{3/2}\alpha_n)} \right) e^{in\omega t} \right\} \quad (2.18)$$

avec  $J_1$  la fonction de Bessel de première espèce et d'ordre de 1. La contrainte de cisaillement à la paroi s'écrit :

$$\tau_w(t) = \frac{A_0 R}{2} + \Re \left\{ \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\tilde{a}_n R i^{1/2} J_1(i^{3/2}\alpha_n)}{\alpha_n J_0(i^{3/2}\alpha_n)} e^{in\omega t} \right\} \quad (2.19)$$

L'application directe de l'équation (2.16) pour modéliser les écoulements sanguins pose problème car il faut connaître au préalable les composantes du gradient de pression qui est difficile à mesurer. Cela nécessite en effet la réalisation de deux ponctions artérielles et l'utilisation d'un capteur de pressions différentielles en dynamique. Il est par contre beaucoup plus simple de mesurer le débit sanguin (par échographie-Doppler pulsé par exemple). Nous avons par conséquent adapté les équations ci-dessus dans le cas où le débit  $Q(t)$  ou la vitesse débitante  $V(t) = Q(t)/\pi R^2$  sont connus. Puisque le signal de débit (ou de vitesse moyenne) est périodique de période  $T$ , on peut le décomposer en série de Fourier :

$$V(t) = V_0 + \sum_{n=1}^{\infty} V_n \cos(n\omega t) + W_n \sin(n\omega t) \quad (2.20)$$

Avec  $\omega = 2\pi/T$ . Les amplitudes  $V_n$  et  $W_n$  sont telles que :

$$V_0 = \frac{1}{T} \int_0^T V(t) dt \quad \text{et} \quad W_0 = 0 \quad \text{pour} \quad n = 0 \quad (2.21)$$

$$V_n = \frac{2}{T} \int_0^T V(t) \cos(n\omega t) dt \quad \text{et} \quad W_n = \frac{2}{T} \int_0^T V(t) \sin(n\omega t) dt \quad \text{pour} \quad n \geq 1 \quad (2.22)$$

La connaissance de ces coefficients  $V_n$  et  $W_n$  permet de calculer les coefficients  $A_n$  et  $B_n$  du

développement en série de Fourier du gradient de pression :

$$A_0 = \frac{8\mu V_0}{R^2} \quad \text{et} \quad B_0 = 0 \quad \text{pour} \quad n = 0 \quad (2.23)$$

$$A_n = \frac{R_n V_n + P_n W_n}{R_n^2 + P_n^2} \quad \text{et} \quad B_n = \frac{R_n W_n - P_n V_n}{R_n^2 + P_n^2} \quad \text{pour} \quad n \geq 1 \quad (2.24)$$

Avec :

$$R_n = \frac{2}{\rho n \omega} \left\{ \frac{ber_0(\alpha_n)[ber_1(\alpha_n) + bei_1(\alpha_n)] - bei_0(\alpha_n)[ber_1(\alpha_n) - bei_1(\alpha_n)]}{\alpha_n \sqrt{2}[ber_0^2(\alpha_n) + bei_0^2(\alpha_n)]} \right\} \quad (2.25)$$

et

$$P_n = \frac{1}{\rho n \omega} \left\{ 1 + 2 \frac{ber_0(\alpha_n)[ber_1(\alpha_n) - bei_1(\alpha_n)] + bei_0(\alpha_n)[ber_1(\alpha_n) + bei_1(\alpha_n)]}{\alpha_n \sqrt{2}[ber_0^2(\alpha_n) + bei_0^2(\alpha_n)]} \right\} \quad (2.26)$$

La difficulté de ce modèle pour son application numérique réside dans la séparation en partie réelle et imaginaire des fonctions de Bessel  $J_0$  et  $J_1$  dont les arguments sont complexes. Cette séparation fait intervenir les fonctions de Kelvin  $ber_n$  et  $bei_n$  telles que :

$$J_n(i^{3/2}x) = ber_n(x) + ibei_n(x) \quad (2.27)$$

Enfin, le profil de vitesse peut s'écrire comme suit :

$$u_z(r,t) = \frac{A_0 R^2}{4\mu} \left( 1 - \frac{r^2}{R^2} \right) + \sum_{n=1}^{\infty} [A_n \sin(n\omega t) - B_n \cos(n\omega t)] \left[ 1 - \frac{ber_0(\alpha_n)ber_0(\alpha_n r/R) + bei_0(\alpha_n)bei_0(\alpha_n r/R)}{ber_0^2(\alpha_n) + bei_0^2(\alpha_n)} \right] + [A_n \cos(n\omega t) + B_n \sin(n\omega t)] \left[ \frac{ber_0(\alpha_n)bei_0(\alpha_n r/R) - bei_0(\alpha_n)ber_0(\alpha_n r/R)}{ber_0^2(\alpha_n) + bei_0^2(\alpha_n)} \right] \quad (2.28)$$

On peut calculer les fonctions de Kelvin à partir de leurs formulations intégrales (Watson, 1995) :

$$ber_0\left(\alpha_n \frac{r}{R}\right) = \frac{1}{\pi} \int_0^\pi \cos\left(\frac{\alpha_n \sqrt{2} r}{2 R} \sin x\right) \cosh\left(\frac{\alpha_n \sqrt{2} r}{2 R} \sin x\right) dx \quad (2.29)$$

$$bei_0\left(\alpha_n \frac{r}{R}\right) = \frac{1}{\pi} \int_0^\pi \sin\left(\frac{\alpha_n \sqrt{2} r}{2 R} \sin x\right) \sinh\left(\frac{\alpha_n \sqrt{2} r}{2 R} \sin x\right) dx \quad (2.30)$$

$$ber_1(\alpha_n) = \frac{1}{\pi} \int_0^\pi \cos\left(x + \frac{\alpha_n \sqrt{2}}{2} \sin x\right) \cosh\left(\frac{\alpha_n \sqrt{2}}{2} \sin x\right) dx \quad (2.31)$$

$$bei_1(\alpha_n) = \frac{1}{\pi} \int_0^\pi \sin\left(x + \frac{\alpha_n \sqrt{2}}{2} \sin x\right) \sinh\left(\frac{\alpha_n \sqrt{2}}{2} \sin x\right) dx \quad (2.32)$$

Dans la section suivante, nous allons appliquer et comparer ces modèles dans le cas de l'écoulement dans une artère coronaire gauche.

## 2.4 Application à l'écoulement dans une artère coronaire gauche nue

### 2.4.1 Restitution de l'écoulement

Nous allons étudier les caractéristiques de l'écoulement dans une artère coronaire gauche que l'on modélise comme un tronçon tubulaire de diamètre  $2R = 3,5 \text{ mm}$  et de section constante. Le sang est considéré comme un fluide newtonien de viscosité dynamique  $\mu = 3,46 \text{ mPa}\cdot\text{s}$  et de masse volumique  $\rho = 1050 \text{ kg/m}^3$ . La vitesse moyenne instationnaire  $V(t)$  dans une artère coronaire gauche est représentée dans la figure 2.6 ci-dessous. Elle a été mesurée cliniquement par le Dr. Coisne (CHU de Poitiers) et est tirée du travail de thèse de Bénard (Bénard, 2005). Cette vitesse débitante  $V(t)$  est périodique de fréquence  $f = 1,25 \text{ Hz}$  soit une période  $T = 0,8 \text{ s}$ , correspondant au rythme cardiaque d'une personne au repos de 75 pulsations par minute. La vitesse débitante moyenne sur une période vaut  $V_0 = 0,16 \text{ m/s}$ . Le rapport entre cette vitesse et la vitesse maximale lors de la diastole est de l'ordre de 0,63 et le rapport entre la vitesse maximale systolique et la vitesse maximale diastolique est de l'ordre de 0,70. Le signal  $V(t)$  a été échantillonné numériquement en  $N$  échantillons  $V_k$ , ( $0 \leq k \leq N-1$ ) à des intervalles de temps réguliers  $\Delta t = T/N$  (dans notre travail nous avons pris  $N = 100$ ). Une transformation de Fourier discrète (McDonald, 1974) a été appliquée au signal échantillonné  $V_k$  afin d'en extraire les valeurs numériques des coefficients  $V_n$  et  $W_n$  :

$$V_n = \frac{2}{N} \sum_{k=0}^{N-1} V_k \cos(n\omega k \Delta t) \quad (2.33)$$

$$W_n = \frac{2}{N} \sum_{k=0}^{N-1} V_k \sin(n\omega k \Delta t) \quad (2.34)$$

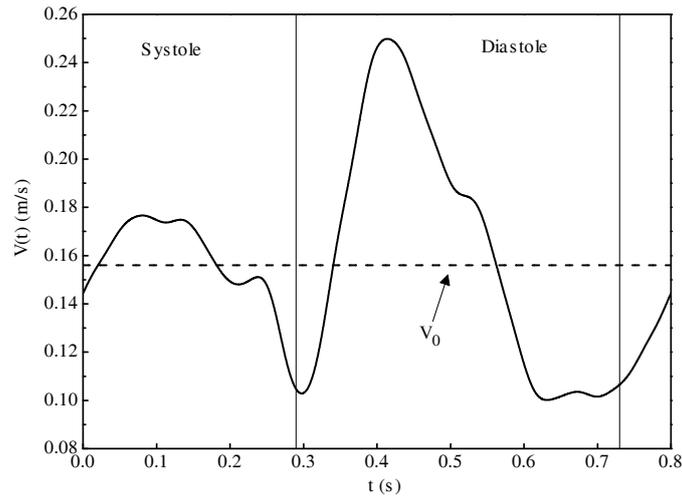


FIGURE 2.6 : Vitesse débitante dans l'artère coronaire gauche (Bénard, 2005)

Le tableau 2.4 donne les premières valeurs numériques de  $V_n$  et  $W_n$ .

ordre de l'harmonique	$V_n(m/s)$	$W_n(m/s)$
0	0,15634	0
1	-0,02995	0,00808
2	0,02458	0,03887
3	-0,01182	-0,00838
4	0,00985	0,0028
5	-0,01009	0,00313
6	0,00618	-0,00113
7	0,00133	$8,74149 \times 10^{-4}$
8	-0,0036	$-2,35276 \times 10^{-4}$

TABEAU 2.4 : Valeurs numériques des coefficients  $V_n$  et  $W_n$ .

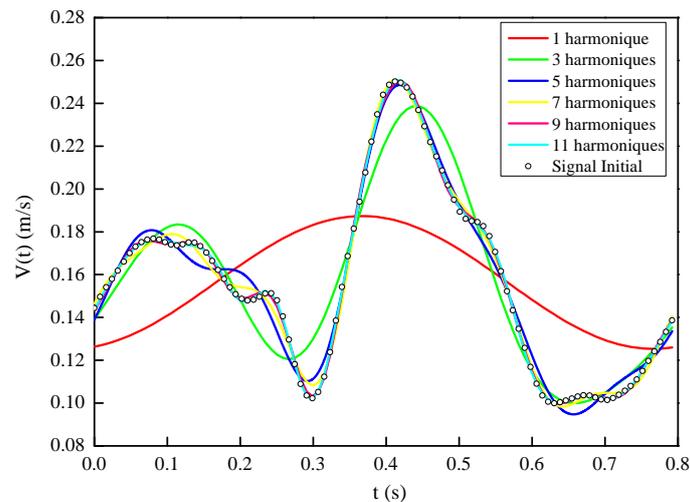


FIGURE 2.7 : *Restitution du signal initial en fonction du nombre d'harmoniques*

Le nombre d'harmoniques minimal à prendre en compte pour restituer le signal initial avec suffisamment de précision a été estimé à 11 comme on peut le voir sur la figure 2.7 où le signal restitué a été tracé pour des nombres d'harmoniques croissants. La connaissance des coefficients  $V_n$  et  $W_n$  va permettre de calculer les coefficients  $A_n$  et  $B_n$  du profil de vitesse (Eq. 2.28). Ce modèle, appelé dans la suite "MPC" pour Modèle Pulsé Complet, va être maintenant utilisé dans la modélisation numérique comme condition aux limites à l'entrée du domaine de calcul.

## 2.4.2 Méthode numérique

### 2.4.2.1 Géométrie et conditions aux limites

Le logiciel "Ansys Fluent 14.5" basé sur la technique des volumes finis a été choisi pour la modélisation de ces écoulements. La méthode "SIMPLEC" est utilisée pour le couplage pression-vitesse avec une discrétisation spatiale du second ordre pour la pression et la quantité de mouvement. Les facteurs de sous relaxation des équation pour la pression et la quantité de mouvement valent respectivement 0,3 et 0,7. Les résultats sont analysés lorsque les critères de convergence (fixés à  $10^{-10}$ ) sur les résidus des équations résolues sont atteints. Nous avons modélisé numériquement une artère nue dans l'hypothèse d'un écoulement bidimensionnel axisymétrique. Le domaine de calcul se réduit à une section plane rectangulaire dans le plan  $(r, z)$ . Sa longueur dans la direction axiale du domaine de calcul a été fixée à 2 mm et

sa dimension dans la direction radiale vaut  $R = 1,75 \text{ mm}$  correspondant au rayon d'une artère coronaire gauche saine. Un maillage structuré à pas constant composé de cellules carrées de côté  $\Delta r = \Delta z = 10^{-2} \text{ mm}$  a été généré donnant au final 35000 cellules (Fig. 2.8). Les conditions aux limites sur les 4 frontières du domaine de calcul sont rassemblées dans le tableau 2.5 :

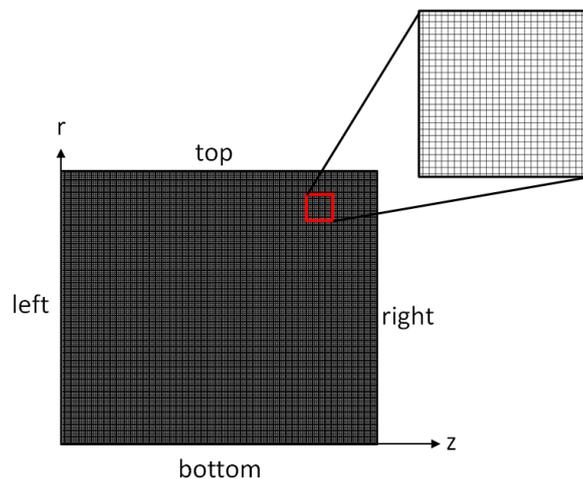


FIGURE 2.8 : Schéma du domaine de calcul de l'artère nue

Left	Velocity inlet + UDF
Right	Velocity inlet + UDF
Bottom	Axis
Top	Wall

TABLEAU 2.5 : Conditions aux limites.

## 2.5 Résultats et discussions

Les simulations numériques des trois modèles présentés dans la section précédente ont été réalisées. Dans le cas du modèle de Poiseuille stationnaire "MP", la vitesse moyenne du profil correspond à la valeur moyenne du signal  $V(t)$  de la figure 2.6 soit  $V_0 = 0,16 \text{ m/s}$ . Dans le cas du modèle simplifié pulsé "MPS", la vitesse moyenne du profil correspond directement à la valeur instantanée  $V(t)$ . Enfin le dernier modèle "MPC" est basé sur l'équation (2.28) donnant le profil général. La figure 2.9 donne les profils de vitesse des trois modèles aux temps  $t = 0, T/4, T/2$ , et  $3T/4$ .

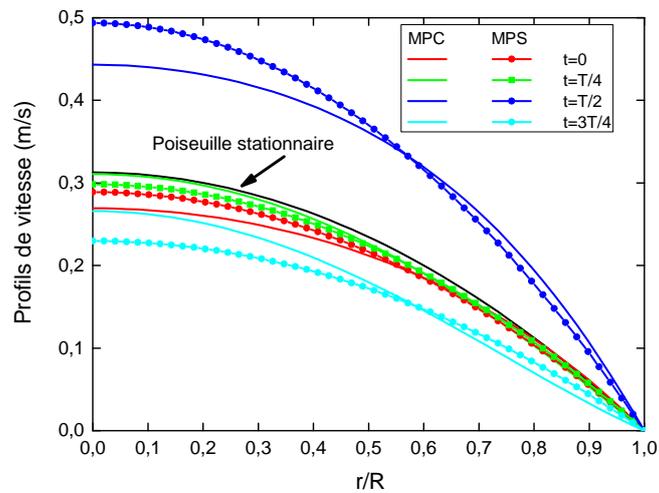


FIGURE 2.9 : Comparaison du profil de vitesse de trois modèles à différents instants

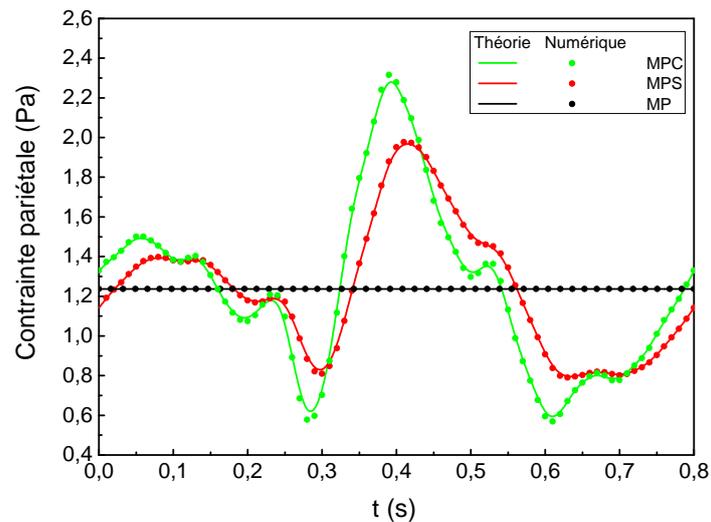


FIGURE 2.10 : Contrainte de cisaillement pariétale pour les trois modèles : solution analytique et numérique

Le profil de Poiseuille stationnaire est clairement insuffisant pour modéliser l'écoulement notamment aux temps proches du maximum ( $t = T/2$ ) et du minimum ( $t = 3T/4$ ) de la diastole comme on pouvait s'y attendre. Le nombre de Womersley  $\alpha = R\sqrt{\omega/\nu}$  calculé à partir de la

pulsation  $\omega = 2\pi/T$  vaut  $\alpha = 2,7$ . A une telle valeur, le profil de vitesse donné par le modèle complet " MPC" présente toujours un maximum sur l'axe mais n'est plus de nature parabolique. On constate par exemple pour  $t = T/2$  que le modèle pulsé simplifié surestime la vitesse près de l'axe mais sous-estime la vitesse près de la paroi. Le phénomène inverse se produit au temps  $t = 3T/4$ . Cette comparaison montre donc que si le modèle pulsé simplifié apporte une nette amélioration par rapport au modèle stationnaire, il reste néanmoins imparfait pour décrire l'écoulement coronaire physiologique. Cela se manifeste notamment sur la valeur de la contrainte à la paroi qui est tracée dans la figure 2.10 en fonction du temps. Dans cette figure, les contraintes calculées numériquement par "Ansys Fluent" et analytiquement avec Mathematica à partir des équations (2.6, 2.10 et 2.28) sont comparées avec succès ce qui valide notre approche numérique. Comme précédemment, le modèle stationnaire ne donne qu'une mauvaise estimation de la contrainte. La différence relative entre ce modèle et le modèle complet dépasse 100% aux temps proches de  $t = 0,3 s$  et  $t = 0,6 s$  correspondant aux minima diastolique et systolique (Fig. 2.6). Le modèle pulsé simplifié améliore encore une fois la valeur de la contrainte par rapport au modèle stationnaire. On remarque néanmoins qu'il existe un déphasage entre le modèle complet pulsé et le modèle simplifié pulsé. Il existe également de fortes différences sur les amplitudes de la contrainte puisque dans le cas du modèle pulsé simplifié, elle varie dans l'intervalle  $0,79 Pa \leq \tau_w \leq 1,98 Pa$  alors qu'elle varie dans le cas du modèle pulsé complet dans la gamme  $0,57 Pa \leq \tau_w \leq 2,28 Pa$ . La différence relative entre ces modèles est au maximum de l'ordre de 40% (Fig.2.11) aux temps proches de  $t = 0,3 s$  et  $t = 0,6 s$  correspondant encore aux minima diastolique et systolique.

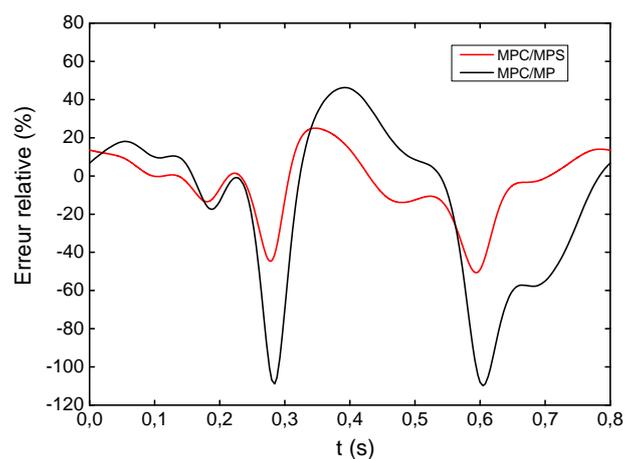


FIGURE 2.11 : Différence relative sur la contrainte pariétale entre les trois modèles

## 2.6 Conclusion

Il apparaît d'après les résultats exposés dans cette section que le choix du modèle d'écoulement est très important si l'on veut estimer au mieux les contraintes pariétales. Cette remarque trouve toute sa pertinence si l'on se réfère à la littérature qui montre sans ambiguïté qu'il existe une très forte corrélation entre les faibles contraintes de cisaillement et le développement des plaques d'athérome au travers de plusieurs mécanismes comme la migration et la prolifération cellulaire, l'agrégation et l'adhésion plaquettaire, le remodelage vasculaire ou la production de facteurs de croissance spécifiques (Malek et al., 1999). Il semble que des contraintes pariétales inférieures à une valeur critique comprise entre  $0,5 Pa$  et  $1 Pa$  soient favorables au développement des maladies cardiovasculaires au travers des différents facteurs exposés ci-dessus. Remarquons que dans la plupart des études consacrées à ce phénomène, les écoulements sont à cisaillement constant mais qu'il est avéré qu'un cisaillement oscillant accentue tous ces résultats. Les contraintes calculées dans notre étude (Fig.2.10) sont du même ordre de grandeur que la contrainte critique favorable au développement de pathologies vasculaires dans une artère nue. Dans le cas où un stent est présent dans l'artère, nous allons voir qu'il existe localement des zones où les contraintes pariétales sont encore plus faibles. L'importance du choix du modèle hémodynamique est encore plus grande dans ce cas. Dans le chapitre suivant, nous allons étudier l'écoulement au voisinage d'une branche de stent de section carrée de côté  $a = 100 \mu m$ . La branche du stent se comporte comme un obstacle de type "marche" qui produit des recirculations localisées dans lesquelles ces faibles valeurs des contraintes sont observées. La résolution de ce problème nécessite une modélisation numérique avec "Ansys Fluent" en imposant comme conditions aux limites les 3 profils de vitesses étudiés dans ce chapitre.

# Écoulement intra-stent : étude numérique

---

## Sommaire

---

<b>3.1</b>	<b>Introduction</b> . . . . .	<b>41</b>
<b>3.2</b>	<b>Revue bibliographique des études numériques modélisant l'écoulement intra-stent</b> . . . . .	<b>42</b>
<b>3.3</b>	<b>Simulations numériques de trois profils de vitesse sur un modèle de stent simplifié (2D)</b> . . . . .	<b>47</b>
3.3.1	Description du modèle numérique . . . . .	48
3.3.2	Etude stationnaire de l'écoulement intra-stent et validation . . . . .	49
3.3.3	Etude instationnaire de l'écoulement intra-stent . . . . .	59
3.3.4	Comparaison des temps de calculs . . . . .	69
<b>3.4</b>	<b>Conclusion</b> . . . . .	<b>70</b>

---

## 3.1 Introduction

L'étude des caractéristiques de l'écoulement coronaire au voisinage des branches d'un stent a attiré l'attention des chercheurs ces dernières années vu le rôle qu'elles jouent dans le développement de la resténose intra-stent. Il a été montré que les cellules endothéliales prolifèrent intensivement au voisinage des branches du stent et que cette prolifération est fortement liée à l'intensité des contraintes de cisaillement (Davies, 1995; Barakat, 1999). Dès les premiers jours suivant l'implantation du stent, celui-ci se recouvre de cellules endothéliales comme il a été mis en évidence par Sprague et al. (1997). Des études in vivo ont également montré que le design du stent influence la progression de l'épaisseur de la néo-intima et le taux de resténose par l'intermédiaire notamment de la perturbation de l'écoulement due à l'implantation du stent (Tominaga et al., 1992; Rogers and Edelman, 1995). En général, les études in vitro et/ou in vivo montrent qualitativement qu'il existe un fort lien entre l'écoulement sanguin, la géométrie du stent et le développement de l'épaisseur de la néo-intima. Afin d'étudier en détail ce qui se

passé au voisinage des branches d'un stent, plusieurs équipes de chercheurs se sont orientées vers des simulations numériques en utilisant la "CFD" qui permet d'étudier quantitativement l'écoulement au voisinage des branches. Elle permet également d'obtenir toutes les caractéristiques cinématiques et dynamiques de l'écoulement notamment les valeurs des contraintes de cisaillement pariétales. Ces propriétés de l'écoulement sont difficiles à mesurer expérimentalement. Cependant, malgré l'utilité de la "CFD", connaître la vraie topologie de l'écoulement au voisinage du stent représente un défi scientifique puisque jusqu'à présent l'étude numérique complète qui prend en charge toute la complexité du phénomène n'existe pas. Les difficultés pour simuler complètement l'écoulement coronaire (présenté dans le chapitre précédent) ont contraint les chercheurs à utiliser des modèles numériques simplifiés pour calculer les caractéristiques de l'écoulement intra-stent.

Le présent chapitre expose dans un premier temps la bibliographie concernant les études numériques traitant des écoulements intra-stent. Dans un second temps, la modélisation numérique de l'écoulement intra-stent réalisée dans cette thèse sera présentée. Un modèle simplifié de branche de stent sera utilisé. Concernant les écoulements, nous utiliserons le modèle pulsé complet "MPC" présenté dans le chapitre précédent et qui représente plus fidèlement l'écoulement physiologique coronaire que les modèles stationnaires "MP" et pulsé simplifié "MPS" auxquels il sera comparé (champs de vitesse, contraintes de cisaillement, longueurs de recirculation ...). A notre connaissance le modèle pulsé complet n'a pas encore été utilisé dans les études numériques qui modélisent l'écoulement coronaire au voisinage d'un stent. Cette comparaison va nous permettre de savoir s'il est nécessaire de prendre en compte le modèle pulsé complet dans les simulations numériques traitant d'écoulements intra-stent ou si les modèles simplifiés sont suffisamment précis.

## **3.2 Revue bibliographique des études numériques modélisant l'écoulement intra-stent**

A la suite des nombreuses études in vivo et in vitro montrant clairement la corrélation entre la dynamique de l'écoulement du sang et le développement des maladies coronariennes (athérosclérose, sténose, resténose et thrombose), les outils de simulation numérique ont été mis en œuvre pour tenter d'apporter des informations supplémentaires que l'expérience ne peut pas fournir. Différentes géométries ont été étudiées : artère sténosée et/ou artère équipée de stent. Grâce à ces études, la connaissance de la topologie de l'écoulement sanguin et le calcul des valeurs des contraintes de cisaillement à la paroi sont facilement accessibles. Les premières

études numériques, publiées au début des années 2000, portaient principalement sur des problèmes bidimensionnels simplifiés (Berry et al., 2000; Barakat and Cheng, 2000; Frank et al., 2002; Henry, 2001; Bénard, 2005; Seo et al., 2005). Dans l'étude de Berry et al. (2000), les auteurs ont étudié une forme de stent (type "Wallstent") (Fig.3.1) en 2D dont ils ont fait varier l'espacement inter-branches. L'écoulement utilisé dans cette étude est un écoulement de profil uniforme modulé dans le temps. Ils ont mis en évidence l'existence de zones de recirculation en amont et en aval des branches ainsi que l'influence de la distance entre ces branches sur ces structures.

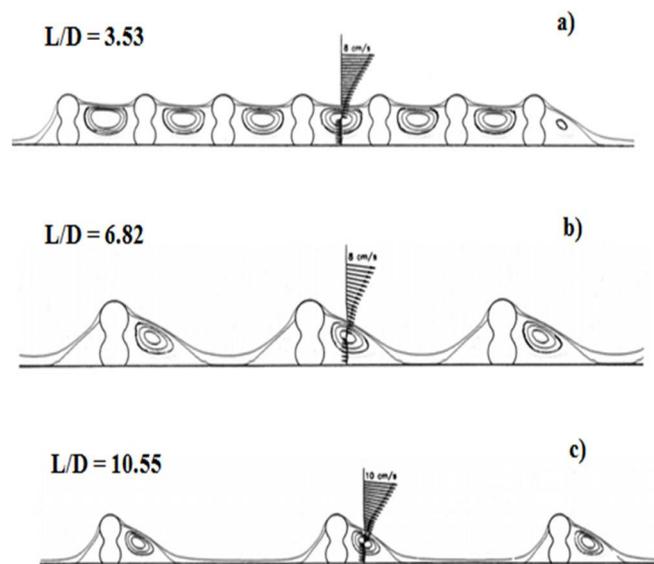


FIGURE 3.1 : Lignes de courant représentant l'effet de l'espacement sur l'écoulement intra-stent dans le cas où la personne est en repos (condition d'entrée profil d'écoulement en repos pic diastolique) (Berry et al., 2000)

En général la taille de la recirculation aval est plus grande que celle en amont, cela quelle que soit la configuration étudiée. Les contraintes de cisaillement y sont très faibles. En particulier, leurs calculs montrent que pour un espacement inférieur à quatre fois la hauteur des branches du stent, les recirculations proximale et distale de deux branches consécutives fusionnent en une seule cellule comme on peut le voir sur la figure 3.1 a. Les mêmes conclusions principales ont été faites pour des géométries de stents variées (Barakat and Cheng, 2000; Frank et al., 2002; Seo et al., 2005) (Fig.3.2) avec le même type de condition d'écoulement que Berry et al. (2000) ou dans les cas d'écoulements paraboliques pulsés (Henry, 2001; Bénard, 2005).

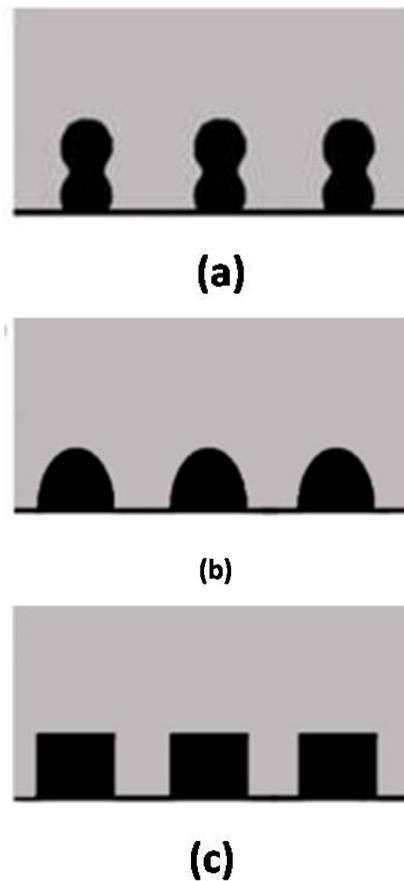


FIGURE 3.2 : Modèles géométriques de stent bidimensionnels : (a) branches hélices (Berry et al., 2000), (b) branches circulaires (Barakat and Cheng, 2000; Seo et al., 2005), (c) branches carrées (Bénard, 2005; Frank et al., 2002)

D'autres paramètres influençant l'écoulement ont également été étudiés comme le nombre de Reynolds, la hauteur des branches du stent, le profil de vitesse imposé et la nature de l'écoulement (Barakat and Cheng, 2000; Seo et al., 2005; Bénard, 2005). Les principaux résultats montrent que la taille de recirculation aval augmente avec le nombre de Reynolds et la hauteur de branche comme on peut le voir sur les figures 3.3 et 3.4. Notons au passage que peu d'études ont étudié quantitativement la zone de recirculation amont hormis Bénard (2005) pour seulement deux nombres Reynolds particuliers ( $Re = 106$  et  $Re = 265$ ). L'influence du profil de vitesse imposé est également importante. Logiquement un profil parabolique induira des recirculations de tailles plus faibles qu'un profil uniforme au même nombre de Reynolds et pour la même géométrie. Enfin, peu d'études ont tenté de prendre en compte le caractère

non-newtonien du sang pour les écoulements intra-stent. On peut citer les travaux de Seo et al. (2005) en 3D, utilisant tous deux un modèle de Carreau, qui concluent de façon contradictoire sur l'influence du caractère non-newtonien du sang.

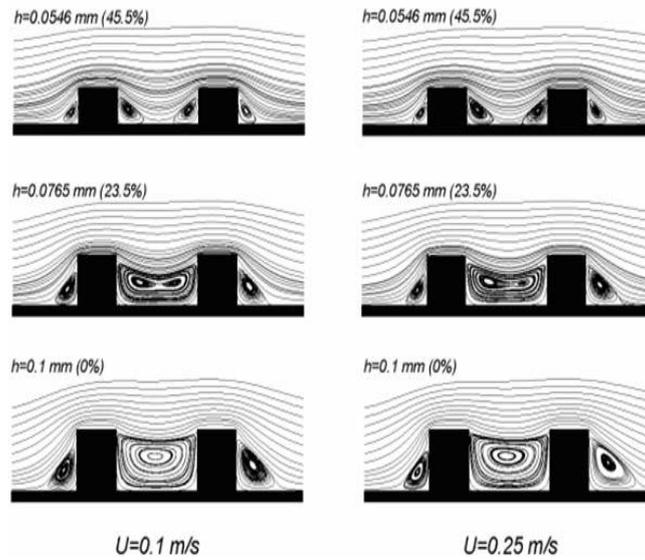


FIGURE 3.3 : Lignes de courant pour deux nombres de Reynolds (106, 265) pour trois hauteurs de branche (Bénard, 2005).

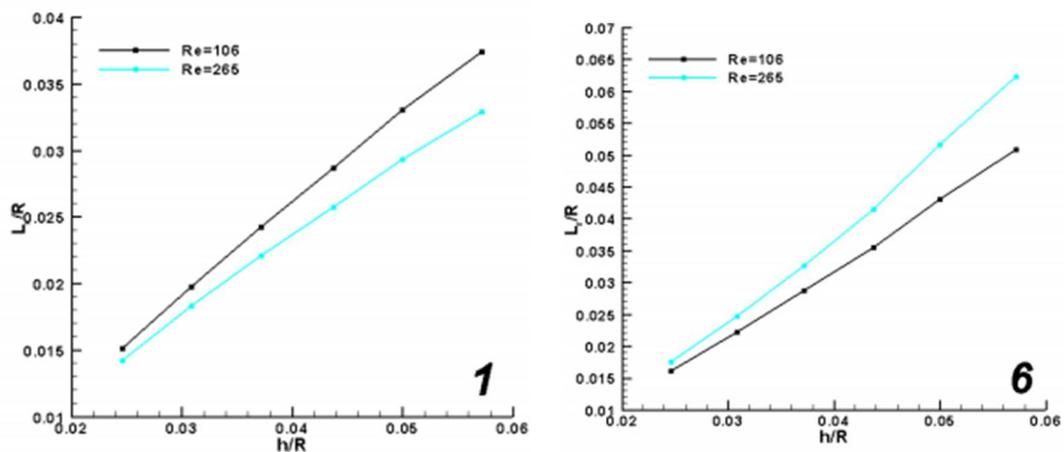


FIGURE 3.4 : Longueur de recirculation à l'amont de la première branche (1) et à l'aval de la dernière branche (6) en fonction de la hauteur de branche pour deux nombres de Reynolds (106, 265)(Bénard, 2005)

Les études tridimensionnelles ont commencé à se développer fortement après 2005 (LaDisa Jr et al., 2003, 2004; LaDisa et al., 2005a; Gundert et al., 2012; Murphy and Boyle, 2007; Balossino et al., 2008; Rikhtegar et al., 2014). Les principaux résultats de ces études concernent les contraintes pariétales afin d'estimer l'influence du design du stent. Les plus faibles contraintes sont observées à proximité des branches et au niveau de leurs intersections. LaDisa Jr et al. (2003) ont montré par exemple que les contraintes pariétales minimales pouvaient diminuer de 77% en présence d'un stent (Fig.3.5).

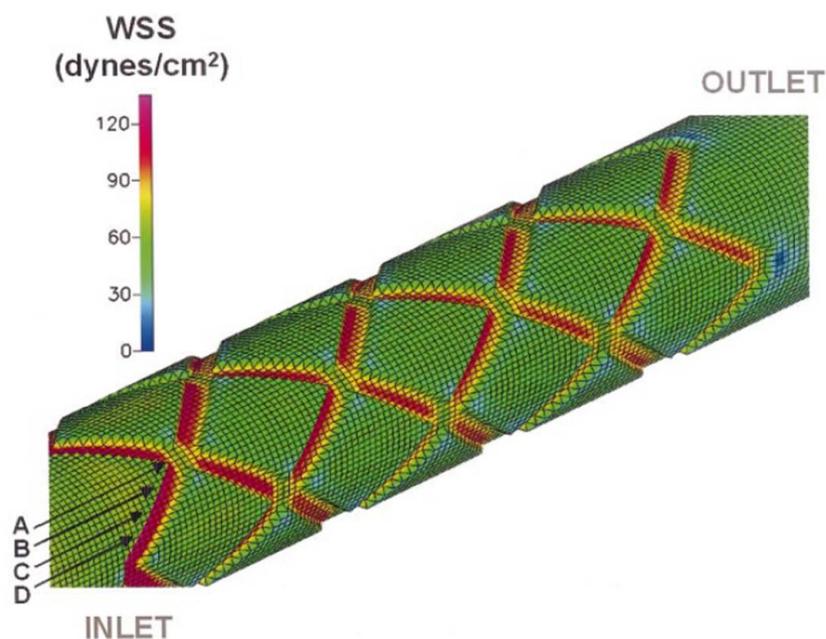


FIGURE 3.5 : Contour des contraintes de cisaillement dans l'artère stentée (LaDisa Jr et al., 2003).

Quel que soit le design du stent et les conditions hémodynamiques simulées, toutes ces études concordent sur une forte diminution des contraintes pariétales dans la région stentée de l'artère où jusqu'à 100% de la surface de cette région peut être soumise à des contraintes inférieures à 0,5 Pa (valeur seuil en dessous de laquelle les facteurs aggravants de la resténose se manifestent) (Fig.3.6).

### 3.3. Simulations numériques de trois profils de vitesse sur un modèle de stent simplifié (2D) 47

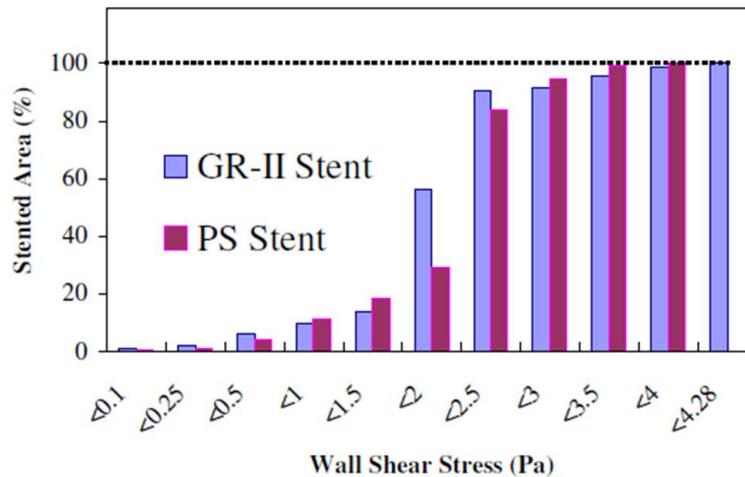


FIGURE 3.6 : Pourcentage de la surface d'un tronçon d'artère stentée en fonction de la contrainte de cisaillement pour deux stents différents (Murphy and Boyle, 2007).

### 3.3 Simulations numériques de trois profils de vitesse sur un modèle de stent simplifié (2D)

Dans cette section nous allons comparer les caractéristiques de l'écoulement intra-stent issues de l'application de trois profils de vitesse décrivant l'écoulement coronaire. Ces profils de vitesses sont : le profil stationnaire parabolique nommé modèle de Poiseuille (MP), le profil pulsé simplifié (MPS) correspondant à un modèle parabolique pulsé et le profil pulsé complet (MPC) basé sur l'analyse de Womersley. Les équations suivantes représentent les profils de vitesse des trois modèles cités :

$$u_z(r) = 2V_0 \left( 1 - \frac{r^2}{R^2} \right) \quad (3.1)$$

$$u_z(r,t) = 2V(t) \left( 1 - \frac{r^2}{R^2} \right) \quad (3.2)$$

$$u_z(r,t) = \frac{A_0 R^2}{4\mu} \left( 1 - \frac{r^2}{R^2} \right) + \Re \left\{ \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\tilde{a}_n}{i\rho n\omega} \left( 1 - \frac{J_0(i^{3/2}\alpha_n r/R)}{J_0(i^{3/2}\alpha_n)} \right) e^{in\omega t} \right\} \quad (3.3)$$

L'analyse mathématique conduisant à ces profils est présentée dans le chapitre précédent.

### 3.3.1 Description du modèle numérique

Tout comme dans l'étude numérique effectuée sur une artère saine non stentée présentée dans le chapitre précédent, le logiciel "Ansys Fluent 14.5" est utilisé pour réaliser les simulations. Le domaine fluide est rectangulaire avec la branche de stent de section carrée de côté  $a = 100 \mu m$  en contact avec la paroi vasculaire (Fig.3.7). Une étude paramétrique de la sensibilité au maillage et à la taille du domaine de calcul en amont et en aval du stent a été réalisée. La taille du domaine de calcul en amont du stent a été fixée à  $4 mm$  et celle en aval du stent à  $6 mm$ . Cette géométrie permet de calculer correctement les zones de recirculation qui apparaissent autour du stent. Un maillage structuré à pas variable permet un raffinement local du maillage au niveau du stent tout en gardant un nombre total de cellules raisonnable, de l'ordre de 26000 cellules.

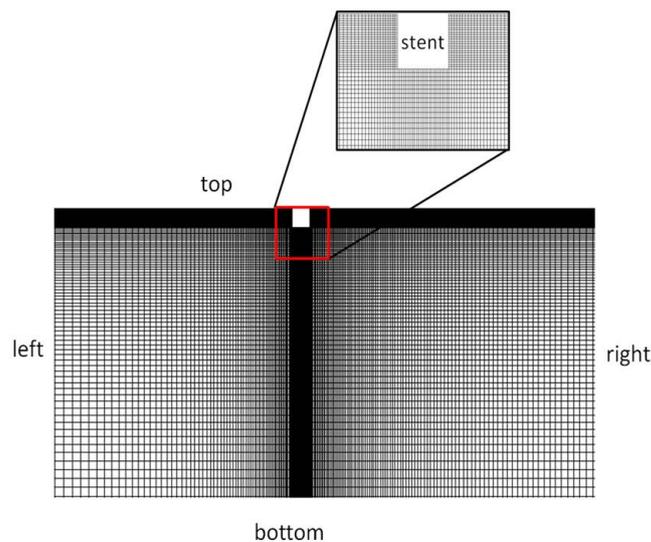


FIGURE 3.7 : Schéma du domaine de calcul de l'artère avec stent.

L'écoulement est considéré comme incompressible avec une masse volumique  $\rho = 1050 kg/m^3$ , laminaire, le sang est pris comme un fluide newtonien de viscosité dynamique  $\mu = 3,46 mPa.s$ . Ces hypothèses ont été justifiées dans le chapitre précédent. Les conditions aux limites sont données dans le tableau (3.1).

Left	Velocity inlet + UDF
Right	Velocity inlet + UDF
Bottom	Axis
Top	Wall
Stent	Wall

TABLEAU 3.1 : Conditions aux limites.

On considère les parois de l'artère rigides ainsi que celles du stent. A l'entrée et à la sortie du domaine on impose les profils de vitesse (Eq.3.1,3.2,3.3) programmés par UDF (User Defined Function) en utilisant le langage C. Sur l'arête "bottom", une condition de type "axe de symétrie" est imposée. Le pas de temps, égal à  $\Delta t = 10^{-3} s$ , est suffisamment petit pour échantillonner correctement le signal temporel ( $\Delta t = T/800$ ). Le nombre de Womersley vaut  $\alpha = 2,7$ . Dans le cas des deux modèles pulsés, les résultats présentés correspondent à ceux calculés après quatre périodes ( $t > 4T = 3,2 s$ ) pour s'affranchir du régime transitoire. Le couplage pression-vitesse est réalisé par la méthode PISO qui est recommandé en écoulement instationnaire. Le passage au pas de temps suivant est réalisé dès que tous les critères de convergence (fixés à  $10^{-10}$ ) sur les résidus des équations résolues sont atteints.

### 3.3.2 Etude stationnaire de l'écoulement intra-stent et validation

La revue bibliographique a montré que l'écoulement au voisinage de la branche du stent est caractérisé par la présence de zones de recirculation. A l'intérieur de ces recirculations, des zones de vitesses très faibles sont observées (Fig.3.8) et sont responsables de l'existence de contraintes de cisaillement pariétales également très faibles dont l'impact sur le phénomène de resténose a été mis clairement en évidence. De façon antagoniste, il est également établi que dans le cas de traitements médicamenteux (notamment pour les stents actifs), ces zones de recirculation sont caractérisées par de fortes concentrations puisqu'elles agissent comme des zones d'accumulation du principe actif (Kolachalama et al., 2009). Il est donc important de caractériser correctement les écoulements intra-stent et ces zones de recirculation en particulier.

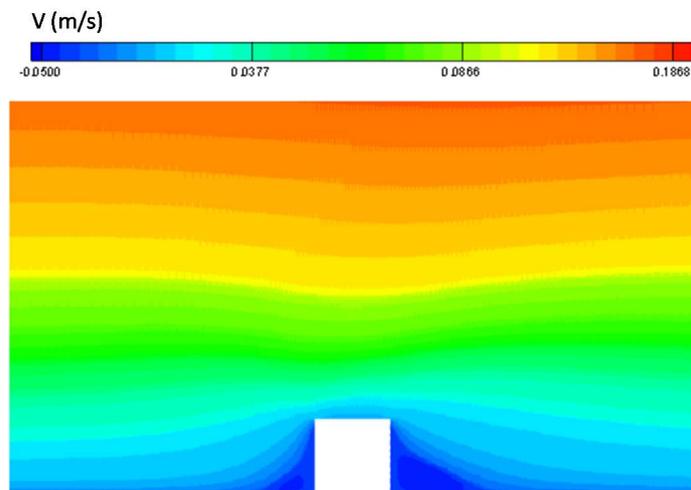


FIGURE 3.8 : Vitesse axiale  $u_z$  au voisinage du stent pour  $Re = 166$

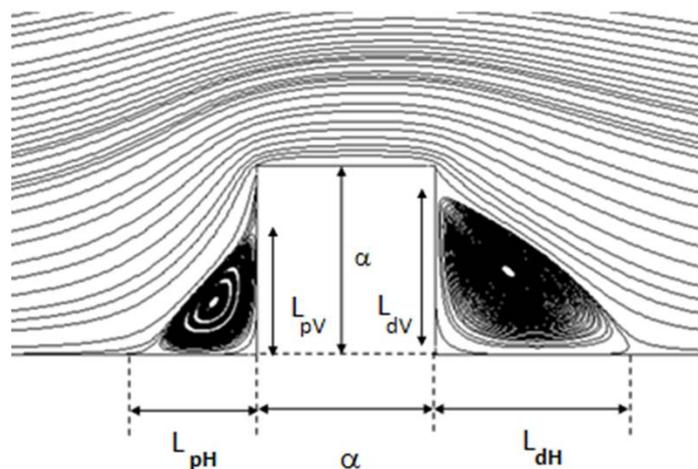


FIGURE 3.9 : Définition des longueurs de recirculation

Soit  $L_{pH}$ ,  $L_{pV}$  et  $L_{dH}$ ,  $L_{dV}$  les longueurs de recirculation horizontales et verticales en amont et en aval de la branche de stent (Fig.3.9). L'analyse dimensionnelle nous enseigne que ces longueurs sont des fonctions du nombre de Reynolds et d'un facteur géométrique :

$$\frac{L}{a} = f(Re, \Lambda) \quad (3.4)$$

où  $\Lambda = R/a$  est le rapport du rayon de l'artère à la taille du stent (on appelle parfois ce paramètre le coefficient de contraction). Il existe de nombreuses études se rapportant à l'évolution des

### 3.3. Simulations numériques de trois profils de vitesse sur un modèle de stent simplifié (2D) 51

longueurs de recirculation (principalement celle à l'aval) mais la plupart est consacrée à des rapports  $\Lambda$  faibles (configuration de type "marche descendante"). Il manque par contre encore des informations sur l'évolution de ces recirculation notamment du côté proximal et lorsque  $\Lambda$  est grand comme c'est le cas dans notre étude ( $\Lambda = 17,5$ ).

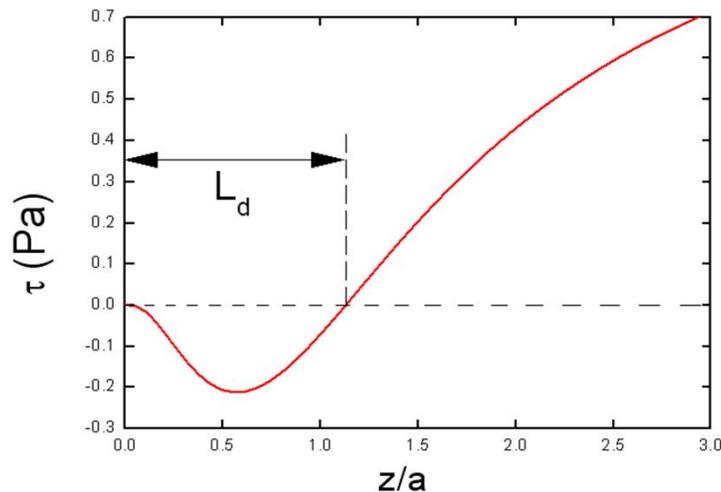


FIGURE 3.10 : Méthode de calcul des longueurs de recirculation

Dans cette partie où l'écoulement est stationnaire, nous nous concentrons donc sur l'évolution des longueurs de recirculation horizontales et verticales en amont et en aval de la branche de stent en fonction du nombre de Reynolds. Nous avons fait varier  $Re$  entre 100 et 270, ces limites correspondant aux vitesses moyennes minimale et maximale de l'écoulement coronaire étudié. Ces longueurs ont tout d'abord été calculées graphiquement en traçant sous "Tecplot" les lignes de courant et en cherchant la position des points de séparation. Cette méthode graphique s'est révélée peu précise et nous lui avons préférée la méthode suivante : nous traçons la contrainte de cisaillement le long des parois (artère et stent) et nous cherchons le lieu où cette contrainte change de signe (Fig.3.10) ce qui correspond à la présence d'un point de stagnation.

#### 3.3.2.1 Longueurs de recirculation horizontales en fonction du nombre de Reynolds

Sur la figure 3.11 ci-dessous à gauche sont tracées les longueurs de recirculation horizontales  $L_{pH}$  et  $L_{dH}$  normalisées par la taille "a" du stent en fonction du nombre de Reynolds.

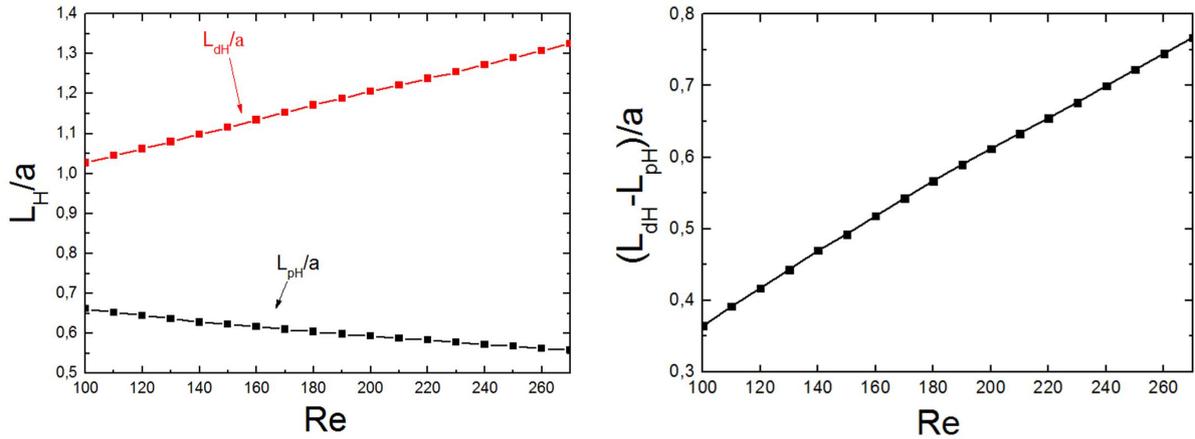


FIGURE 3.11 : Longueurs de recirculation horizontales distales (en rouge) et proximales (en noir) en fonction de  $Re$  (à gauche). Différence entre les longueurs horizontale distale et proximale en fonction de  $Re$  (à droite).

On constate que ces longueurs sont de l'ordre de grandeur de la taille du stent. Pour ces régimes faiblement inertiels, l'écoulement n'est pas symétrique et la longueur  $L_{pH}$  est inférieure à la longueur  $L_{dH}$ , la longueur distale étant en ordre de grandeur le double de la longueur proximale ( $1,5 < L_{dH}/L_{pH} < 2,3$ ). La longueur distale  $L_{dH}$  augmente de façon quasi linéaire avec le nombre de Reynolds ce qui est conforme aux travaux traitant des recirculations derrière des obstacles en régime laminaire (voir par exemple (Armaly et al., 1983)). Entre  $Re = 100$  et  $Re = 270$ , l'interpolation linéaire des points donne :

$$\frac{L_{dH}}{a} = 0,853 + 1,75 \cdot 10^{-3} Re \quad (3.5)$$

Ce résultat peut s'expliquer par des arguments dimensionnels simples : une particule de fluide à la vitesse  $U$  au dessus du stent diffuse verticalement vers la paroi artérielle pendant un temps qui est de l'ordre de  $\tau_v = a^2/\nu$ . Convectée à la vitesse moyenne  $U$ , elle atteindra la paroi artérielle à une distance  $L_{dH} \sim U \times \tau_v = Ua^2/\nu$  derrière le stent ce qui donne  $L_{dH}/a \sim Ua/\nu \sim Re$ . La longueur proximale  $L_{pH}$  diminue lorsque le nombre de Reynolds augmente mais selon une évolution non linéaire. Afin d'estimer cette évolution, nous avons tracé dans la figure 3.12 le rapport  $L_{dH}/L_{pH}$  en fonction de  $Re$ . On constate encore une fois une évolution linéaire de ce rapport avec le nombre de Reynolds. L'interpolation donne :

$$\frac{L_{dH}}{L_{pH}} = 1,071 + 4,8 \cdot 10^{-3} Re \quad (3.6)$$

En utilisant les équations (3.5) et (3.6), on peut estimer que  $L_{pH}$  a une évolution du type "fonction

### 3.3. Simulations numériques de trois profils de vitesse sur un modèle de stent simplifié (2D) 53

rationnelle" d'équation :

$$\frac{L_{pH}}{a} = \frac{0,853 + 1,75 \cdot 10^{-3} Re}{1,071 + 4,8 \cdot 10^{-3} Re}$$

Ce type d'évolution est confirmé dans la figure 3.13.

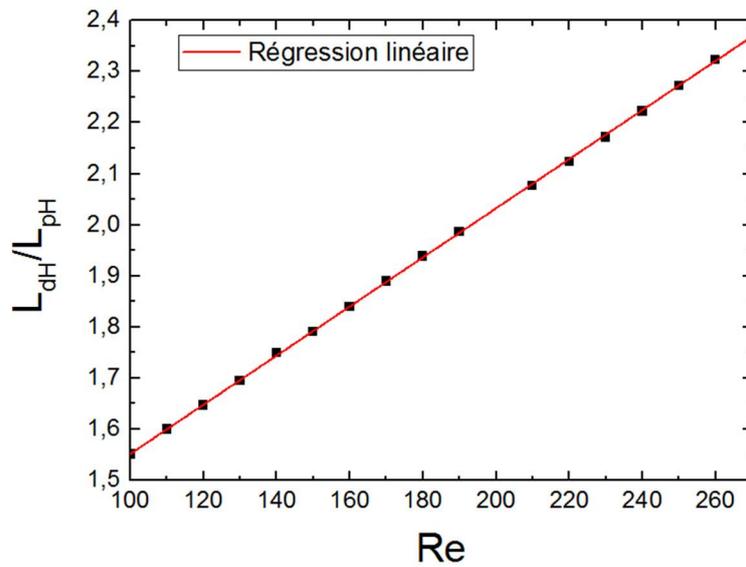


FIGURE 3.12 : Rapport des longueurs distale et proximale en fonction de  $Re$ .

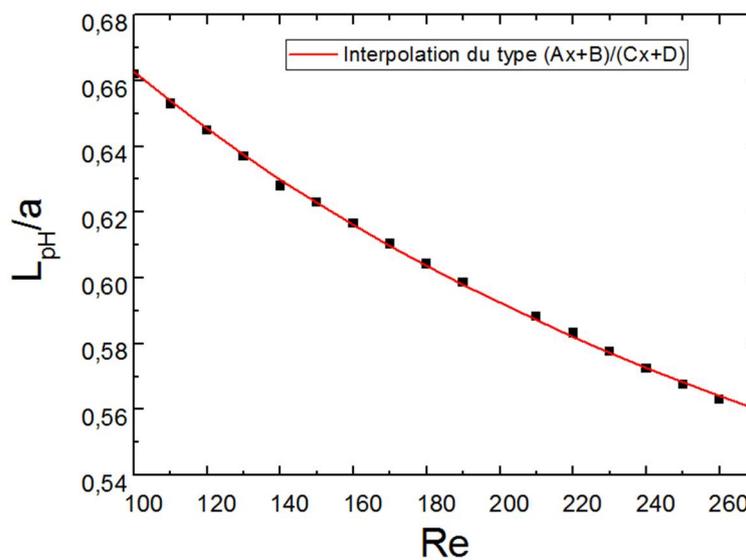


FIGURE 3.13 : Longueur proximale en fonction du nombre de Reynolds.

On remarque également qu'une augmentation du nombre de Reynolds provoque une variation plus grande de la longueur distale que de la longueur proximale : en moyenne  $L_{dH}$  augmente de 30% et  $L_{pH}$  diminue de 14% entre  $Re = 100$  et  $Re = 270$ . Ceci est dû au fait que la face amont du stent empêche la cellule proximale de se développer librement dans la direction horizontale de l'écoulement moyen, contrainte géométrique inexistante du côté distal. L'évolution de la différence  $(L_{dH} - L_{pH})/a$  en fonction de  $Re$  sur la figure 3.11 est par conséquent quasiment linéaire comme il a été trouvé dans l'étude de (Kolachalama et al., 2009).

### 3.3.2.2 Longueurs de recirculation verticales en fonction du nombre de Reynolds

On s'intéresse ici à l'évolution des longueurs de recirculation verticales en fonction du nombre de Reynolds. A notre connaissance, ceci n'a pas encore été traité dans la littérature alors que l'évolution de ces longueurs a un impact sur le transfert de masse dans le cas des stents actifs. Sur la figure 3.14 à droite et à gauche sont tracées les longueurs de recirculation verticales  $L_{pV}$  et  $L_{dV}$  normalisées par la taille "a" du stent en fonction du nombre de Reynolds.

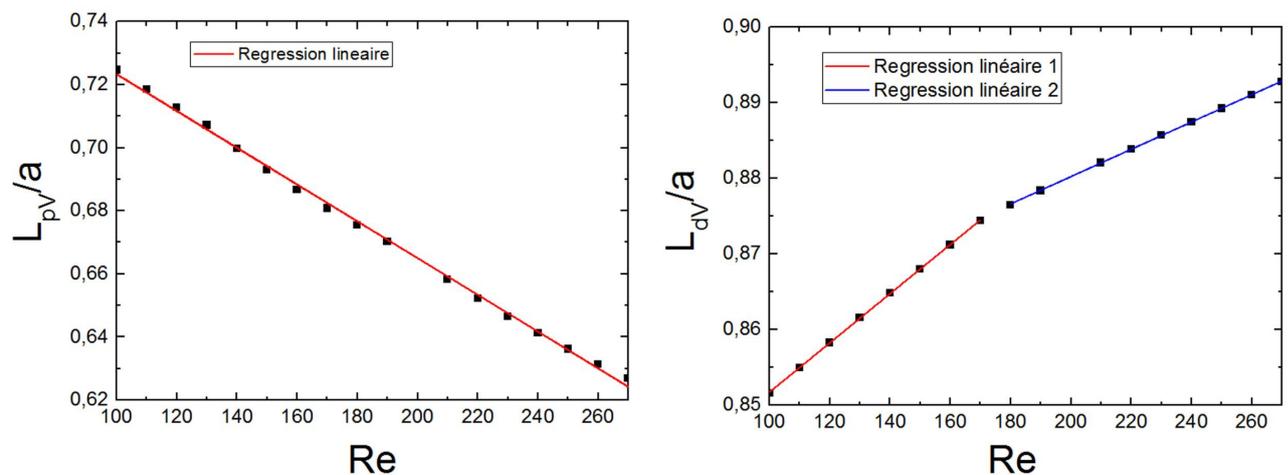


FIGURE 3.14 : Longueurs de recirculation verticales proximale (à gauche) et distale (à droite) en fonction de  $Re$  (cas stationnaire).

Comme dans le cas de la longueur horizontale, on constate encore une fois que la longueur verticale proximale diminue quand le nombre de Reynolds augmente mais avec une évolution quasi linéaire. De la même façon, la longueur verticale distale augmente avec le nombre de Reynolds comme c'était le cas pour la longueur horizontale mais on note que l'évolution de  $L_{dV}$  suit deux tendances linéaires avec des pentes différentes. Au-delà de  $Re \approx 170$ , on observe

### 3.3. Simulations numériques de trois profils de vitesse sur un modèle de stent simplifié (2D) 55

une pente plus faible dans l'évolution de  $L_{dV}$  avec  $Re$  qui est due au fait que cette longueur ne peut excéder la hauteur  $a$  du stent. On remarque également qu'une augmentation du nombre de Reynolds provoque une variation plus grande de la longueur verticale proximale que de la longueur verticale distale : entre  $Re = 100$  et  $Re = 270$ ,  $L_{pV}$  diminue de 13,5% alors que  $L_{dV}$  augmente de 5%. La faible sensibilité de  $L_{dV}$  avec  $Re$  provient de la forme du champ de vitesse dans la zone distale au dessus du stent qui est principalement dans la direction axiale de l'écoulement. Ce n'est pas le cas dans la zone proximale où l'écoulement qui contourne la branche du stent possède une plus forte composante radiale qui influe sur l'évolution de  $L_{pV}$ . La taille verticale distale est toujours supérieure à la taille proximale quel que soit le nombre de Reynolds. Toutes ces observations sont confirmées dans la figure 3.15 qui montre l'évolution du rapport des longueurs horizontale et verticale  $L_H/L_V$  en fonction du nombre de Reynolds. Dans le cas de la recirculation distale, on remarque bien que la cellule se développe beaucoup plus facilement dans la direction horizontale que dans la direction verticale ( $L_{dH}$  augmente de 30% et  $L_{dV}$  augmente de 5%) alors que du côté proximal, la cellule ne se développe pas autant ( $L_{pH}$  diminue de 14% et  $L_{pV}$  diminue de 13,5%) et évolue de manière homothétique.

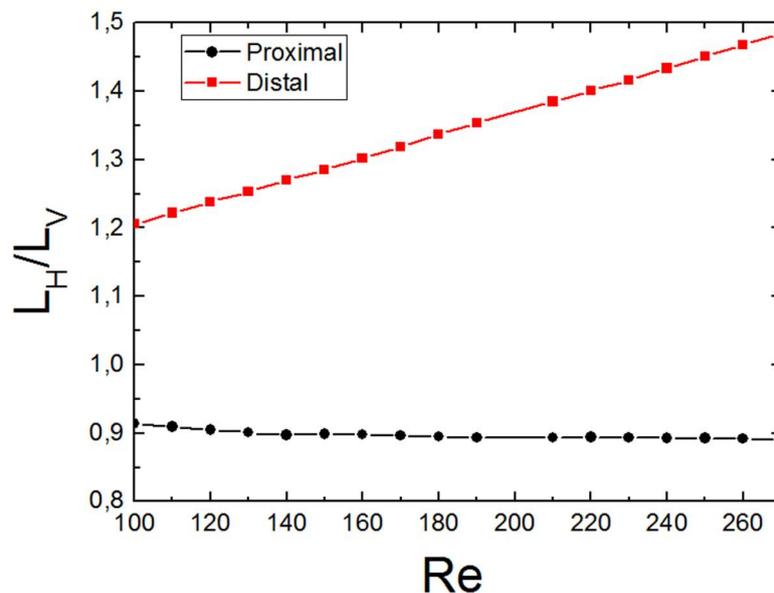


FIGURE 3.15 :  $L_H/L_V$  en fonction de  $Re$

### 3.3.2.3 Efforts sur le stent en fonction du nombre de Reynolds

Nous traçons sur la figure 3.16 l'évolution de la force normalisée sur le stent  $C_z$  dans la direction de l'écoulement en fonction du nombre de Reynolds :

$$C_z = \frac{F_z}{\frac{1}{2}\rho V_0^2 Ra}$$

Comme attendu dans ce type d'écoulements aux faibles nombres de Reynolds, le coefficient de force est quasiment inversement proportionnel à  $Re$  et le transport de quantité de mouvement est principalement diffusif. La déviation à une loi de type  $C_z \propto Re^{-1}$  est due au fait que l'écoulement présente une courbure non nulle dans le voisinage du stent. Pour les trois faces du stent, on obtient :

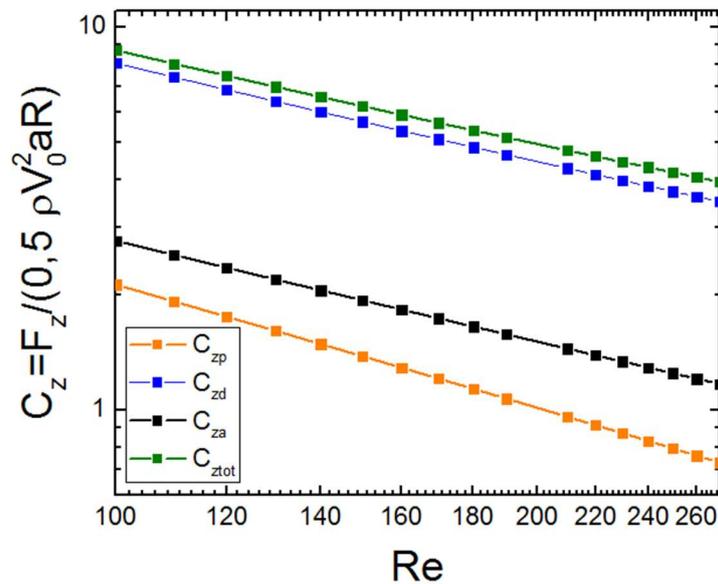
$$C_{zd} \propto Re^{-0,84}$$

$$C_{zp} \propto Re^{-1,07}$$

$$C_{za} \propto Re^{-0,87}$$

$$C_{ztot} = C_{zd} + C_{za} + C_{zp} \propto Re^{-0,80}$$

$C_{zd}$ ,  $C_{zp}$  et  $C_{za}$  sont respectivement les coefficients de traînée sur les faces distale, proximale et axiale. Le fluide exerce sur la face distale et axiale une force dans la direction de l'écoulement alors que sur la face proximale, l'effort hydrodynamique est dans le sens opposé à l'écoulement. La force sur le côté distal représente entre 89% et 92% de la force totale ce qui prouve l'influence prépondérante de l'écoulement dans la recirculation aval. Quant à la recirculation proximale, celle-ci génère une force de suction dans la direction opposée à l'écoulement et dont le module représente entre 18% et 24% de la force totale. L'écoulement génère enfin sur la face axiale du stent une force dans la direction de l'écoulement et dont la contribution varie entre 29% et 32% de la force totale. En conclusion, la force de traînée sur le stent est majoritairement causée par la cellule de recirculation distale. Si on souhaite minimiser la force de traînée sur le stent, il faut donc diminuer au maximum la taille de la recirculation distale, ce qui ne peut se faire qu'en diminuant la hauteur de la branche du stent comme montré par [Bénard \(2005\)](#).

FIGURE 3.16 :  $C_z$  en fonction de  $Re$ 

### 3.3.2.4 Comparaison avec les différentes études numériques rencontrées dans la littérature

Si la littérature est abondante concernant les études des longueurs de recirculation à l'amont et à l'aval d'une marche (géométrie proche d'une branche de stent), celles-ci sont exclusivement consacrées à l'évolution de la longueur de recirculation dans la direction de l'écoulement (horizontale). De plus il est aussi difficile de trouver des articles dans lesquels la taille de la marche est très inférieure à la taille du domaine de calcul comme c'est le cas dans notre problème. La plupart des études rencontrées est consacrée à des marches descendantes ou ascendantes correspondant à des élargissements ou des contractions brusques de rapport de forme proches de  $\Lambda = 2$  (Armaly et al., 1983; Biswas et al., 2004; Choi and Barakat, 2005) ou inférieurs alors que dans notre cas, ce rapport vaut  $\Lambda = 17,5$ . Dans ces conditions, il est difficile de trouver des études dans la même gamme de paramètres de contrôle que la nôtre. L'étude la plus proche est celle de Bénard (2005) qui a estimé les valeurs des longueurs de recirculation pour le même  $\Lambda$  et pour  $Re = 106$  et  $Re = 265$ . On peut voir dans le tableau 3.2 une bonne concordance entre nos résultats et ceux de Bénard (2005) avec des différences relatives inférieures à 6% (notons que la technique pour mesurer les longueurs de recirculation utilisée par Bénard (2005) est différente de la nôtre puisqu'il les a estimées graphiquement. Kolachalama et al. (2009) a étudié aussi l'écoulement autour d'une branche de stent de section carrée avec

un rapport de forme  $\Lambda = 15$  légèrement inférieur à celui de cette étude et pour  $Re = 141$  et  $Re = 282$ . Les valeurs de ses longueurs de recirculation sont sensiblement plus faibles que les nôtres, notamment du côté proximal, ce qui peut être partiellement attribué à la différence des rapports de forme.

	$L_{pH}$				$L_{dH}$			
	$Re=106$	$Re=141$	$Re=265$	$Re=282$	$Re=106$	$Re=141$	$Re=265$	$Re=282$
Bénard ( $\Lambda=17,5$ )	0,677	/	0,591	/	1,118	/	1,321	/
Kolachalama ( $\Lambda=15$ )	/	0,399	/	0,339	/	0,943	/	1,255
Résultats présents ( $\Lambda=17,5$ )	0,647	0,620	0,560	0,546	1,067	1,087	1,312	1,333
Différences relatives (%)	4,4	55,4	5,2	61,1	4,6	15,3	0,7	6,2

TABLEAU 3.2 : Comparaison des longueurs de recirculation dans le cas stationnaire.

De façon plus qualitative, [Seo et al. \(2005\)](#) ont étudié la longueur de recirculation distale dans le cas où le stent est de forme semi-circulaire. Pour un nombre de Reynolds égal à 200, on peut estimer à partir de leurs résultats que cette longueur, pour un rapport de forme égal à  $\Lambda = 20$ , est de l'ordre de grandeur de la taille du stent  $L_{dH} \sim a$  malgré la différence de géométrie ce qui indique que cette longueur dépend principalement de la hauteur du stent. Quant à la longueur proximale, il est également délicat de trouver des comparaisons. Du travail d'[Oliveira et al. \(2007\)](#) consacré à l'étude des écoulements de fluides non-newtoniens dans des contractions brusques axisymétriques, on peut extraire que dans la limite où le nombre de Reynolds est petit et pour  $\Lambda = 2$ , on a  $L_{pH}/a \sim 0,7$  ce qui est proche des valeurs du tableau 3.2 bien que les paramètres de contrôle soient assez éloignés dans ces deux études. On peut en conclure que la recirculation proximale est non seulement beaucoup moins sensible aux variations de  $Re$  comme le montre les figures 3.11 à gauche mais aussi à celles de  $\Lambda$  dès que la taille du stent devient très petite devant celle de l'artère.

Après avoir validé notre modèle numérique dans le cas stationnaire par comparaison avec les études disponibles, nous allons maintenant nous intéresser au cas des écoulements instationnaires. Comme on l'a vu dans le chapitre précédent, l'écoulement physiologique dans une artère coronaire est la superposition d'un grand nombre d'harmoniques. Afin d'éclaircir le rôle de la pulsativité de l'écoulement, nous allons dans un premier temps étudier un écoulement pulsé simplifié ne contenant qu'une pulsation  $\omega = 2\pi/T$  où  $T = 0,8s$  est la période du signal de l'écoulement sanguin dans l'artère coronaire gauche. Dans un second temps, nous étudierons l'écoulement pulsé complet à l'aide des 2 modèles "MPC" et "MPS".

### 3.3.3 Etude instationnaire de l'écoulement intra-stent

#### 3.3.3.1 Modèle instationnaire pulsé à un harmonique

On présente ici l'évolution des tailles de recirculation ( $L_{pH}$ ,  $L_{pV}$ ,  $L_{dH}$ ,  $L_{dV}$ ) en amont et en aval de la branche du stent en fonction du temps et en fonction du nombre de Reynolds instationnaire  $Re(t) = \rho V(t) 2R / \mu$  dans le cas d'un modèle pulsé monochromatique. Ce modèle à un harmonique est obtenu en utilisant la décomposition en séries de Fourier du signal  $V(t)$  :

$$V(t) = V_0 + \sum_{n=1}^{\infty} V_n \cos(n\omega t) + W_n \sin(n\omega t)$$

en se limitant à  $n = 1$ . Les valeurs de  $V_0$ ,  $V_1$  et  $W_1$  sont données dans le tableau 2.4 du chapitre 2. Le profil simplifié s'écrit alors :

$$u(r,t) = 2 \left( 1 - \frac{r^2}{R^2} \right) (V_0 + V_1 \cos(\omega t) + W_1 \sin(\omega t))$$

La figure 3.17 représente ce signal en fonction du temps. Dans la figure 3.18 à gauche, on a tracé en fonction du temps les longueurs de recirculation du côté proximal dans les directions horizontale (en rouge) et verticale (en noir). On remarque que la longueur verticale  $L_{pV}$  est toujours supérieure à  $L_{pH}$  et que leur comportement temporel est le même : la cellule proximale réagit à la pulsativité de l'écoulement de façon symétrique dans les deux directions de l'espace. Du côté distal (Fig.3.18 à droite), on a représenté les évolutions des longueurs verticale (en noir) et horizontale (en rouge). On note que comme dans le cas stationnaire, la longueur de la cellule distale dans la direction horizontale est plus grande que dans la direction verticale et que la cellule de recirculation évolue beaucoup plus dans la direction de l'écoulement (horizontalement). Ces comportements sont résumés dans la figure 3.19 où l'on a tracé les différences  $(L_{pV} - L_{pH})/a$  et  $(L_{dH} - L_{dV})/a$  en fonction du temps.

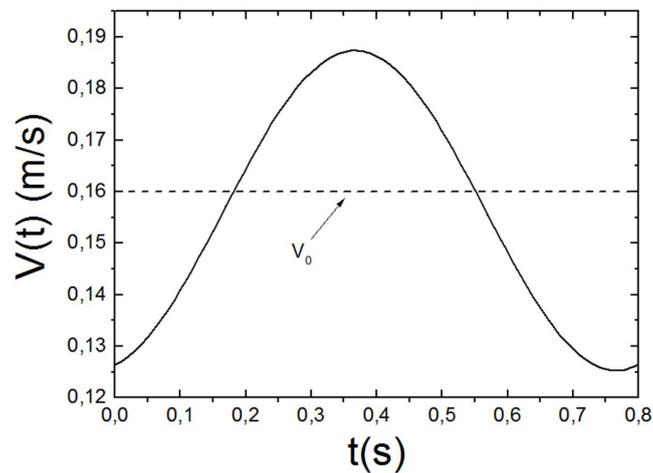


FIGURE 3.17 : Vitesse moyenne instationnaire pour un écoulement pulsé avec un harmonique.

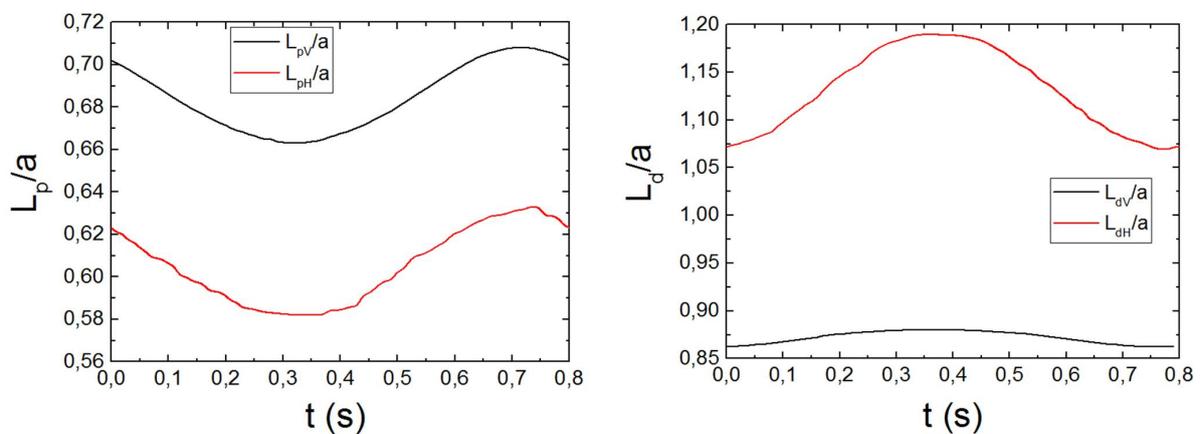


FIGURE 3.18 : Longueurs de recirculation proximale (à gauche) et distale (à droite) en fonction du temps dans le cas du modèle à un harmonique.

Les figures 3.20 comparent quant à elles les longueurs de recirculation et la vitesse moyenne instationnaire  $V(t)$ . Elles montrent nettement l'évolution opposée des longueurs proximale et distale par rapport au signal  $V(t)$ , comportement analogue à celui déjà rencontré dans le cas de l'écoulement stationnaire : une accélération de l'écoulement se traduit par une augmentation de  $L_d$  et par une diminution de  $L_p$  dans les directions horizontale comme verticale.

### 3.3. Simulations numériques de trois profils de vitesse sur un modèle de stent simplifié (2D) 61

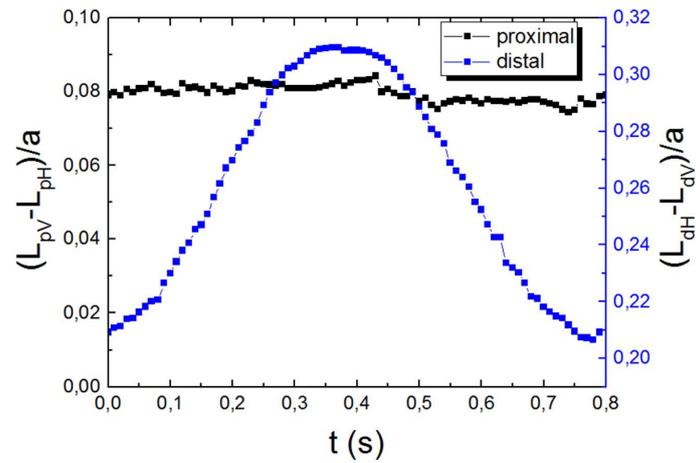


FIGURE 3.19 : Différence entre les longueurs horizontale et verticale du côté proximal et distal en fonction de temps.

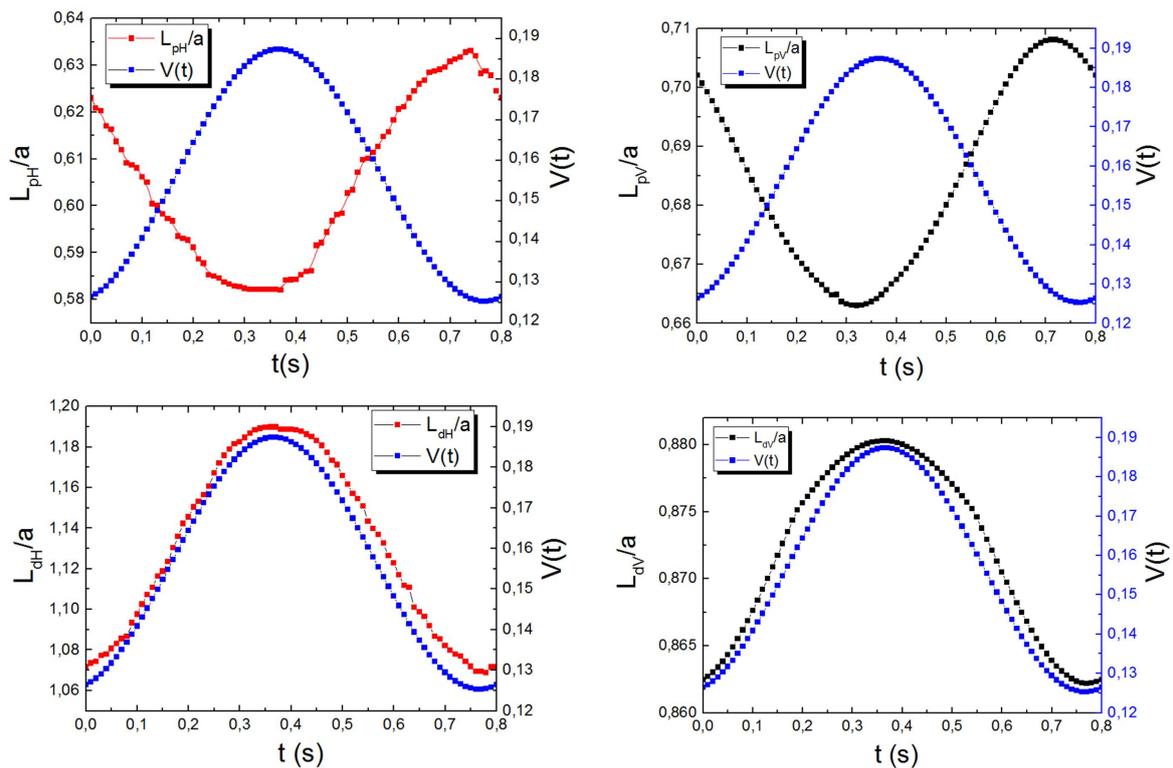


FIGURE 3.20 : Comparaison entre les longueurs de recirculation et le signal de vitesse moyenne  $V(t)$ .

Enfin, les figures 3.21 montrent les évolutions des longueurs  $L_p$  et  $L_d$  en fonction du nombre

de Reynolds instationnaire. Dans ces graphiques sont aussi représentées les valeurs des longueurs de recirculation dans le cas d'un écoulement stationnaire aux mêmes nombres de Reynolds. On remarque tout d'abord l'existence d'hystérésis sur ces courbes avec une différence de taille entre les phases d'accélération et de décélération. Ce phénomène est dû au déphasage existant entre les longueurs de recirculation et la vitesse  $V(t)$  déjà vu dans les figures 3.20. Pour les longueurs  $L_{dH}$  et  $L_{dV}$ , le déphasage avec  $V(t)$  est faible ce qui donne un cycle plutôt "fermé" alors que pour les longueurs  $L_{pH}$  et  $L_{pV}$ , le déphasage est très grand ce qui se traduit par des cycles plutôt "ouverts". L'importance du déphasage est liée à la taille de chaque cellule : la cellule distale, plus grande que la cellule proximale, est plus sensible à l'écoulement moyen ce qui se traduit par un déphasage plus faible. Sur la figure 3.20 on note également que les longueurs  $L_p$  et  $L_d$  sont toujours en retard par rapport à  $V(t)$  ce qui se traduit dans les figures 3.21 par des longueurs toujours plus petites en phase d'accélération qu'en phase de décélération pour une valeur de  $Re(t)$  donnée.

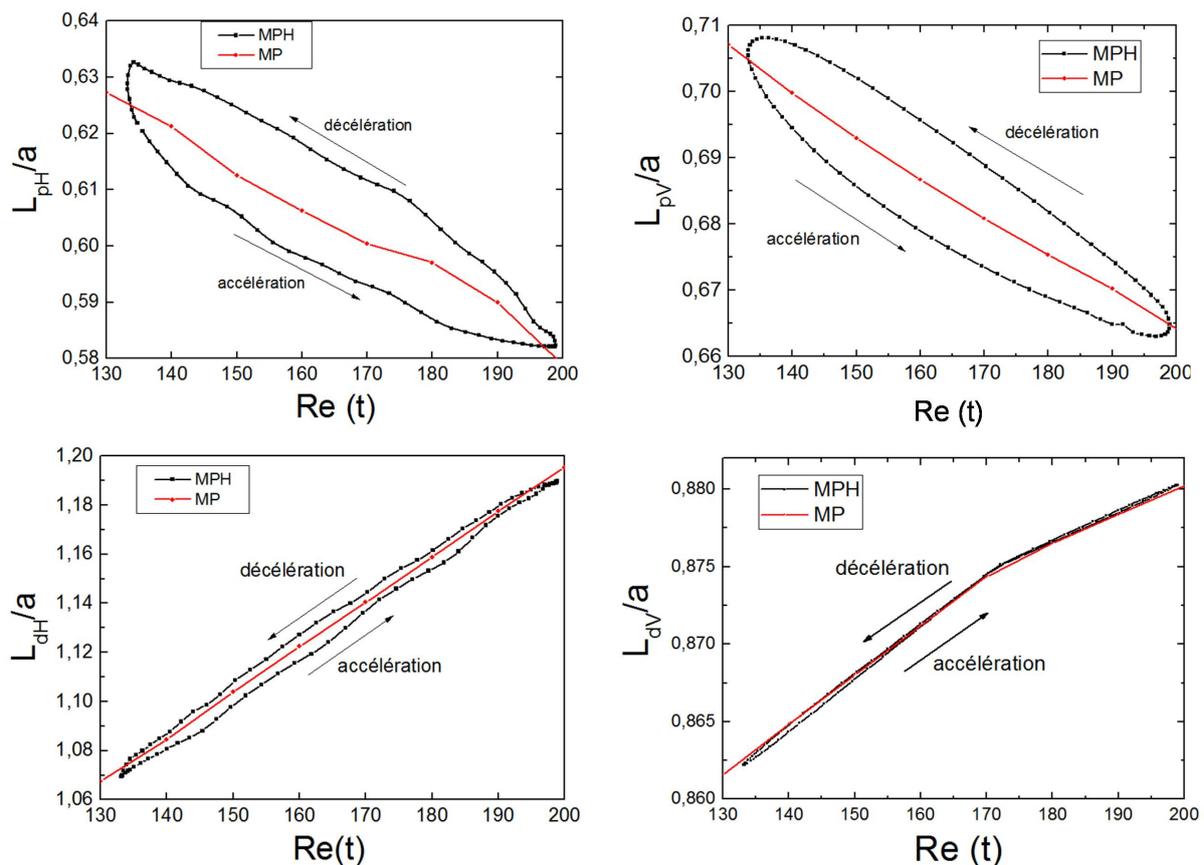


FIGURE 3.21 : Longueurs de recirculation proximale et distale horizontales (à gauche) et verticales (à droite) en fonction du nombre de Reynolds dans le cas du modèle à un harmonique.

### 3.3.3.2 Modèles instationnaires pulsés à plusieurs harmoniques

Après avoir étudié l'écoulement pulsé à un harmonique, nous allons maintenant voir comment les caractéristiques de l'écoulement intra stent sont modifiées en présence d'une pulsativité plus proche d'un écoulement physiologique. Pour cela nous allons utiliser les modèles "MPC" et "MPS" présentés précédemment. La figure 3.22 montre les longueurs de recirculation horizontales (à gauche) et verticales (à droite) du côté distal et proximal obtenues pour ces deux modèles ainsi que les longueurs calculées précédemment en écoulement permanent (modèle "MP") pour comparaison. La première remarque est qu'il existe peu de différences entre les deux modèles pulsés. Ainsi, l'écart maximal entre ces longueurs ne dépasse pas 3%. Ceci montre que le détail des profils de vitesse, pourtant assez différents à certains temps comme remarqué dans le chapitre précédent (voir par exemple la figure 2.9 à  $t=T/2$ ), n'influent que très peu sur la dynamique des longueurs de recirculation. Ceci suggère que le modèle pulsé simplifié est suffisamment précis pour le calcul des longueurs de recirculation. Les longueurs distales  $L_{dH}$  et  $L_{dV}$  oscillent autour des valeurs moyennes obtenues précédemment dans le cas stationnaire. Pour le modèle "MPC",  $L_{dH}$  s'écarte au maximum de 15% de la valeur moyenne alors que  $L_{dV}$  s'écarte au maximum de 3% de la valeur dans le modèle "MP". Pour le côté proximal à présent, l'écart maximal entre les longueurs calculées avec les modèles "MPC" et "MP" est de 17% pour les longueurs horizontales  $L_{pH}$  et de 14% pour les longueurs  $L_{pV}$ . On retrouve que la cellule proximale se déforme à peu près de la même manière dans les directions horizontales et verticales.  $L_{dH}$  et  $L_{dV}$  sont maximales autour de  $t = 0,4 s$  correspondant à la vitesse maximale diastolique où elles valent  $L_{dH} = 1,33 a$  et  $L_{dV} = 0,90 a$ . Au même instant, les longueurs de recirculation proximales  $L_{pH}$ ,  $L_{pV}$  sont minimales et valent  $L_{pH} = 0,53 a$  et  $L_{pV} = 0,6 a$ . Des observations similaires peuvent être faites à des instants différents et les longueurs de recirculation sont fortement corrélées avec le signal de débit. Ces observations sont également confirmées dans la figure 3.23 où l'on a représenté dans le cas du modèle "MPC", à gauche, l'évolution des longueurs  $L_{pV}$  et  $L_{pH}$  du côté proximal en fonction du temps et à droite, leur équivalent du côté distal. On retrouve des comportements semblables à ceux observés pour l'écoulement à un harmonique dans la figure 3.18 : une évolution identique des longueurs verticale et horizontale du côté proximale, avec une longueur verticale légèrement plus grande que la longueur horizontale (différence relative variant entre 6% et 13% le long du cycle) et du côté distal, une longueur horizontale plus importante que dans la direction verticale (différence relative variant entre 13% et 30% le long du cycle) et plus sensible à la pulsativité de l'écoulement. Comme on l'a fait pour le modèle à un seul harmonique, une autre manière de voir l'évolution instationnaire de ces longueurs est de les tracer en fonction du nombre de Reynolds instantané

$Re(t) = \rho V(t)2R/\mu$ . Cela va permettre notamment de comprendre le comportement de ces longueurs pour chaque phase d'accélération et de décélération de l'écoulement.

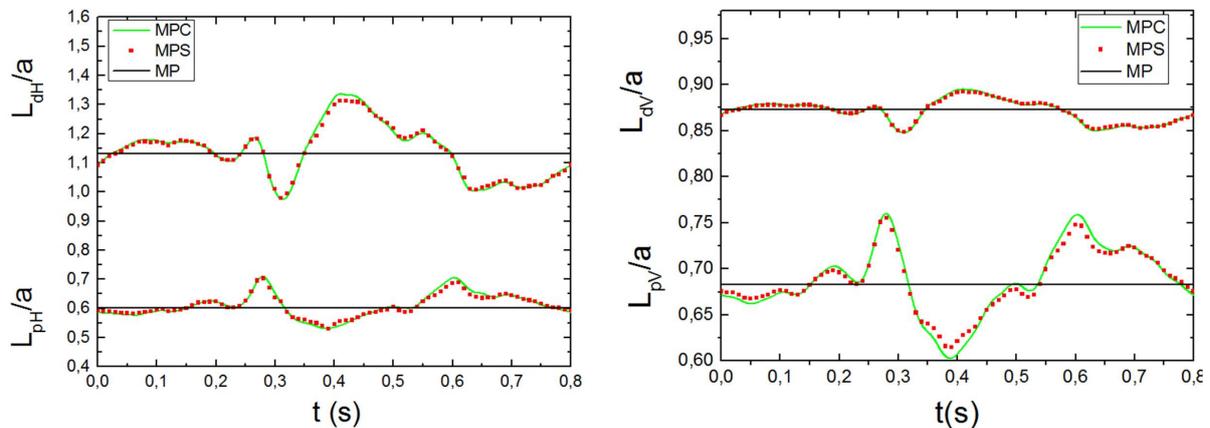


FIGURE 3.22 : Longueurs de recirculation horizontales (à gauche) et verticales (à droite) en fonction du temps pour les trois modèles ("MPC", "MPS" et "MP").

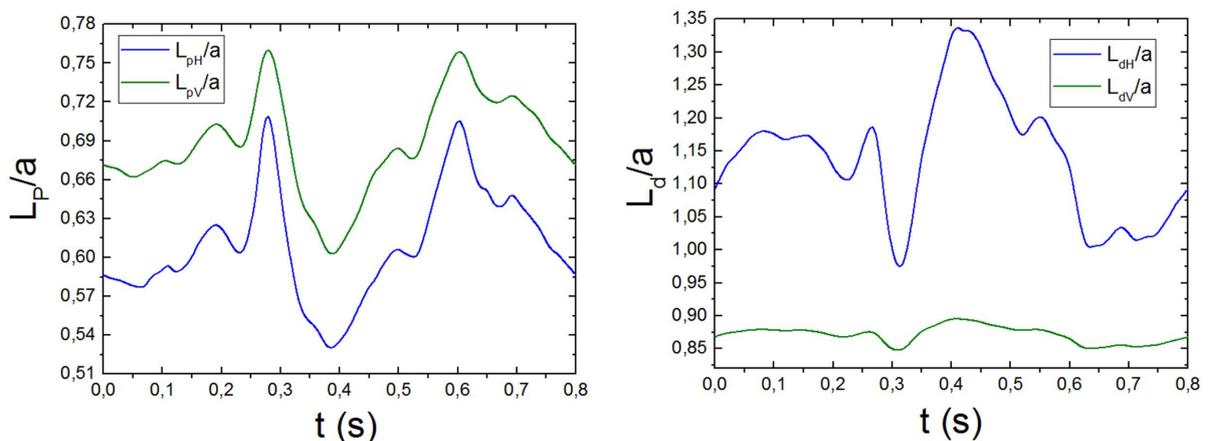


FIGURE 3.23 : Longueurs de recirculation proximale (à gauche) et distale (à droite) en fonction du temps dans le cas du modèle "MPC".

La figure 3.24 représente ces longueurs pendant un cycle complet. On a également tracé dans ces figures les évolutions correspondant au modèle stationnaire "MP" (ligne en pointillés rouges). Pour aider à l'interprétation de ces figures, nous y avons inclus en vignette la courbe de  $Re(t)$ , partitionnée en ses principales phases repérées par des couleurs.

### 3.3. Simulations numériques de trois profils de vitesse sur un modèle de stent simplifié (2D) 65

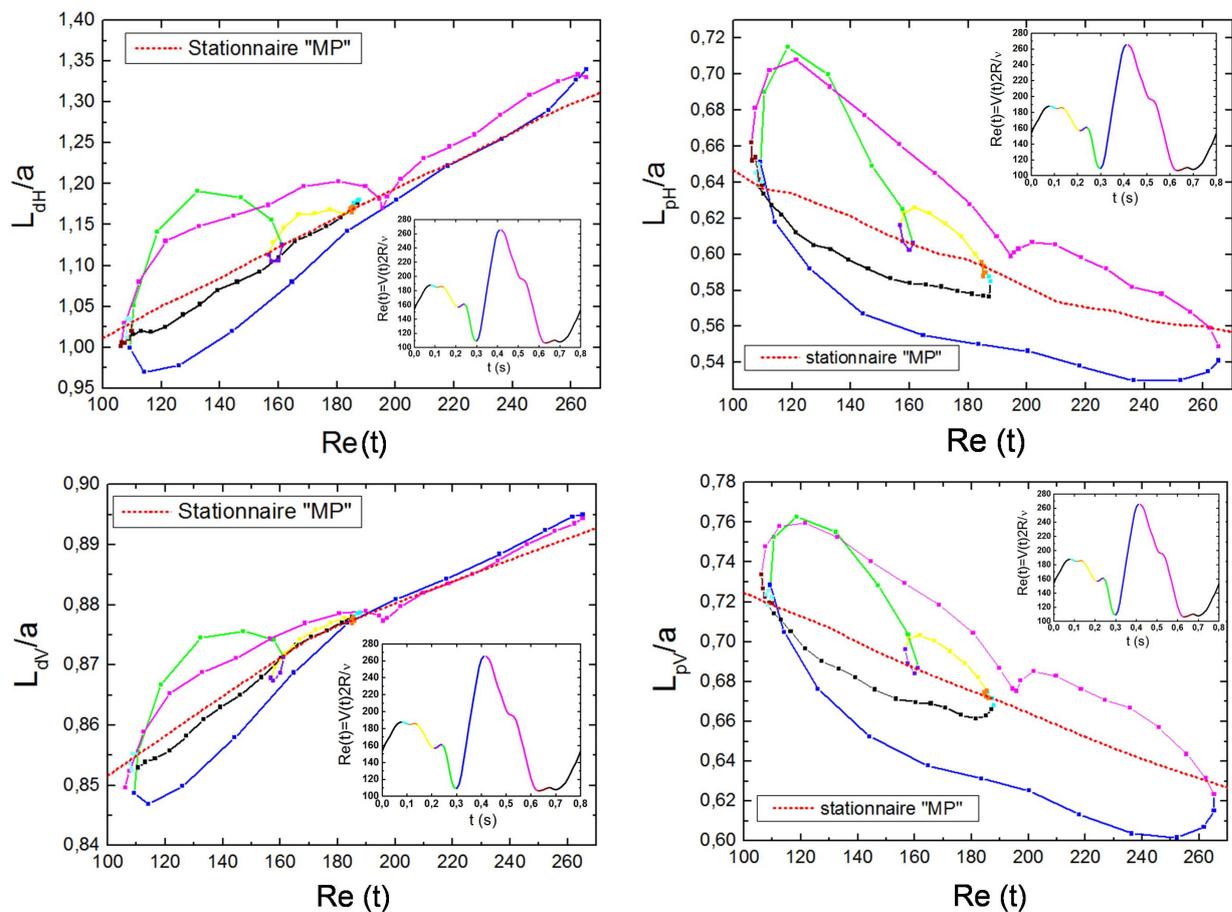


FIGURE 3.24 : Longueurs de recirculation en fonction du nombre de Reynolds instationnaire dans le cas du modèle "MPC".

On note que les longueurs ne sont pas identiques dans les phases d'accélération et les phases de décélération de l'écoulement ce qui est l'image du déphasage des cellules de recirculation sur le signal  $V(t)$  qui est plus fort du côté proximal (cycle plutôt "ouvert") que du côté distal (cycle plutôt "fermé"). Comparées aux valeurs moyennes (modèle "MP"), les longueurs sont sensiblement plus petites dans les phases d'accélération (phases "bleue" et "noire") et plus grandes dans les phases de ralentissement (phases "rose", "verte" et "jaune"). On observe également que les phases d'accélération et de décélération les plus faibles en intensité (phases "jaune" et "noire" de la systole) conduisent à des longueurs de recirculation plus proches de celles en écoulement permanent et que les phases où l'intensité de l'accélération et de la décélération est forte (phases "bleu" et "rose" de la diastole et phases "verte" de la systole) induisent des valeurs de  $L_d$  et  $L_p$  plus éloignées de celles en écoulement permanent en accord avec ce qui a été dit plus haut. L'utilisation d'un modèle de Poiseuille stationnaire a donc comme conséquence que

les longueurs  $L_d$  et  $L_p$  sont sur-estimées dans les phases accélérées et sous-estimées dans les phases décélérées et ce d'autant plus que la valeur de l'accélération ou de la décélération est grande. Comme dans le cas stationnaire et dans le modèle pulsé à un harmonique, on constate sans surprise que la taille de la recirculation proximale (tant horizontalement que verticalement) diminue dans les phases d'accélération et augmente avec les phases de décélération. Le phénomène inverse se produit du côté distal avec un accroissement dans les phases d'accélération et une diminution dans les phases de décélération.

### 3.3.3.3 Impact du choix du modèle d'écoulement sur les contraintes de cisaillement pariétales

Les longueurs de recirculation ont un impact direct sur les valeurs de la contrainte à la paroi au voisinage des branches du stent puisque la taille des cellules de recirculation est liée à l'intensité de ces structures et donc aux contraintes de cisaillement qu'elles induisent.

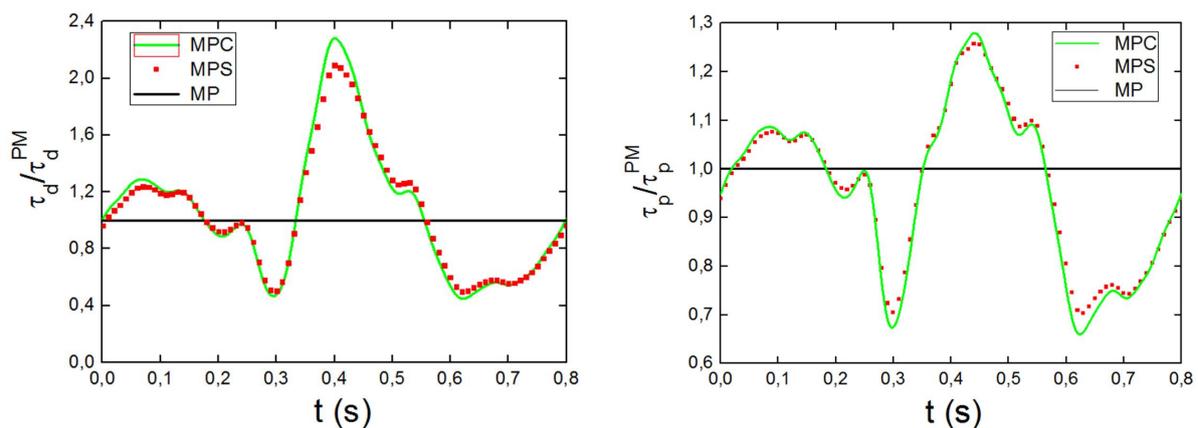


FIGURE 3.25 : Comparaison des contraintes de cisaillements des trois modèles : en amont ( $\tau_p^{MP} = 0,9 \text{ dyne/cm}^2$ ) et en aval ( $\tau_d^{MP} = 2 \text{ dyne/cm}^2$ ).

Afin de quantifier cela, nous avons tracé dans la figure 3.25 les contraintes pariétales en fonction du temps. Ces contraintes ont été mesurées sur la paroi artérielle à une distance  $a/2$  de la branche du stent dans les zones proximale et distale. Nous comparons encore une fois les résultats donnés par les trois modèles hémodynamiques précédents. Les contraintes sont normalisées par la valeur en régime stationnaire. Nous observons une fois encore que les résultats donnés par les deux modèles instationnaires "MPC" et "MPS" sont très proches. La différence relative pour la contrainte dans la zone distale est au maximum de 13% et survient pour  $t = 0,6 \text{ s}$  ce qui correspond au minimum diastolique. L'écart maximale entre les deux mo-

### 3.3. Simulations numériques de trois profils de vitesse sur un modèle de stent simplifié (2D) 67

dèles pulsé pour la contrainte proximale est plus faible (de l'ordre de 8%) et se produit encore pour  $t = 0,6 s$ . Le modèle de Poiseuille "MP" est clairement insuffisant pour rendre compte des contraintes pariétales dans les zones de recirculation instationnaires. La contrainte qu'il donne est mal évaluée aux optima du signal temporel du débit (maxima et minima diastoliques et systoliques). La défaillance du modèle "MP" est particulièrement importante du côté distal où la différence relative maximale entre les modèles "MPC" et "MP" est de l'ordre de 120% alors que dans la zone proximale, cette différence maximale n'excède pas 30%. En valeur absolue, les contraintes dans les zones de recirculation sont très faibles et toujours inférieures à la valeur  $\tau_w = 5 \text{ dyne/cm}^2 = 0,5 \text{ Pa}$  qui est communément admise comme la valeur seuil en dessous de laquelle les cellules musculaires lisses sont susceptibles de proliférer et de participer au phénomène de la resténose. Le minimum de contrainte est évidemment trouvé dans la recirculation proximale puisqu'elle tourne moins rapidement que la cellule distale avec une valeur de l'ordre de  $\tau_w = 0,6 \text{ dyne/cm}^2$ . Pour terminer ces comparaisons, nous avons calculé le rapport entre les contraintes loin en amont et en aval du stent (c'est-à-dire loin de la perturbation apportée par le stent) et celle dans les zones de recirculation (toujours à une distance  $a/2$  de la branche du stent). La figure 3.26 à gauche montre que les contraintes dans la recirculation distale ont diminué d'un facteur de l'ordre de 6 dans le cas de l'écoulement stationnaire. Dans la recirculation proximale, cette baisse est encore plus importante puisque la contrainte pariétale est de l'ordre de 13,5 fois plus petite qu'à l'amont. Ces valeurs donnent donc l'ordre de grandeur des diminutions de la contrainte pariétale au voisinage du stent. Pour les deux modèles pulsés, les facteurs de diminution de la contrainte dans les recirculations par rapport à leur valeur en dehors des recirculations fluctuent autour des valeurs moyennes obtenues précédemment : pour la contrainte distale, on observe  $4,5 < \tau_d(a/2)/\tau_d(\infty) < 8$  et pour la contrainte proximale  $8 < \tau_d(-a/2)/\tau_d(\infty) < 22$ . Remarquons que les écarts entre les deux modèles pulsés visibles dans la figure 3.26 sont dus principalement à la différence entre les contraintes pariétales  $\tau_d(\infty)$  et  $\tau_p(\infty)$  loin du stent comme cela est visible dans la figure 2.10.

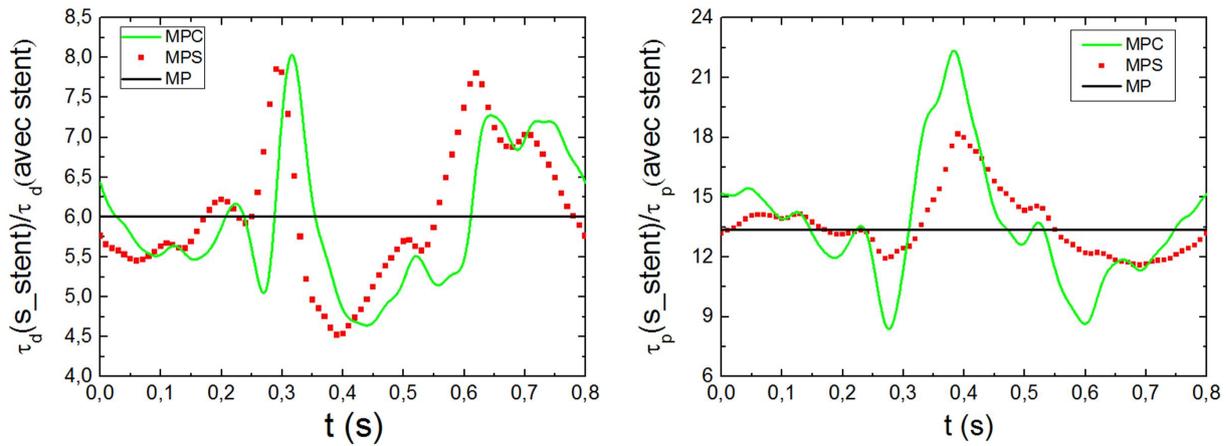


FIGURE 3.26 : Rapport des contraintes de cisaillement dans les recirculations et loin du stent pour les trois modèles : à droite, côté proximal ; à gauche, côté distal .

### 3.3.3.4 Evolution des contraintes pariétales avec le nombre de Reynolds instantané

Sur la figure 3.27 sont tracées les contraintes de cisaillement pariétales proximale et distale calculées à la distance de  $a/2$  de branche de stent en fonction du nombre de Reynolds instationnaire. Le modèle pulsé complet "MPC" est utilisé dans ces figures et l'on a également représenté en pointillés rouges les valeurs des contraintes dans le cas du modèle stationnaire "MP". On constate sur la figure 3.27 que la contrainte pariétale du côté proximal présente un cycle plus ouvert que du côté distal ce qui est à mettre en parallèle avec la sensibilité des longueurs  $L_{pH}$  et  $L_{dH}$  avec l'écoulement comme on l'a vu sur la figure 3.24.

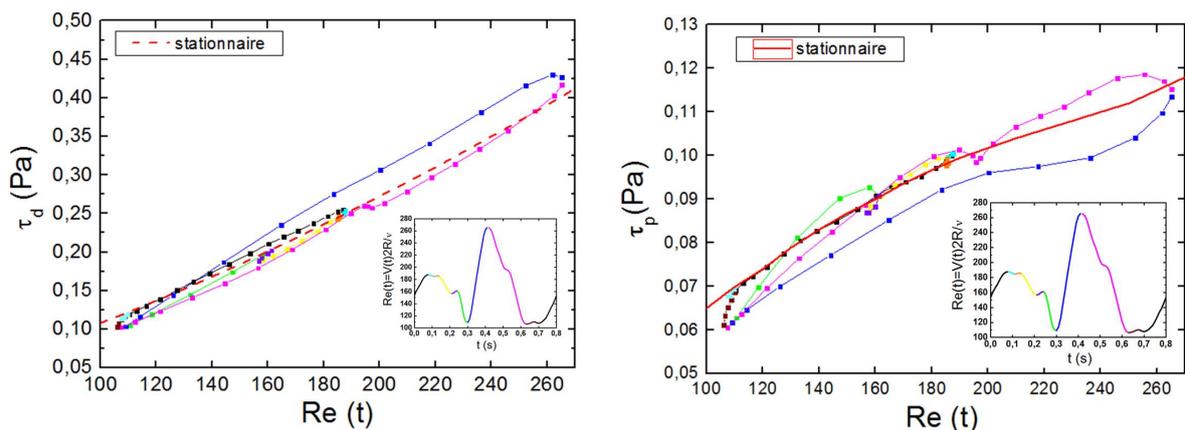


FIGURE 3.27 : Contraintes de cisaillement pariétales calculées du côté distal (à gauche) et du côté proximal (à droite) au voisinage de la branche (distance de  $a/2$  de la branche) en fonction du nombre de Reynolds instantané.

### 3.3. Simulations numériques de trois profils de vitesse sur un modèle de stent simplifié (2D) 69

Quel que soit le côté, on observe que la contrainte pariétale augmente dans les phases d'accélération (phases "bleue" de la diastole et "noire" de la systole) et diminue dans les phases de décélération (phases "verte" et "jaune" de la systole et phase "rose" de la diastole). Cette observation s'explique par le fait que la contrainte est liée à la vitesse de rotation des cellules qui varie dans le même sens que le nombre de Reynolds. On observe également que les contraintes distales dans les phases d'accélération sont supérieures à celles dans les phases de décélération alors que la tendance inverse est constatée pour les contraintes proximales. Ce comportement est lié à l'évolution inverse des longueurs proximale et distale dans les phases d'accélération et de décélération :  $L_p$  diminue et  $L_d$  augmente dans les phases d'accélération alors que le comportement opposé se produit dans les phases de décélération.

#### 3.3.4 Comparaison des temps de calculs

Nous nous sommes également intéressés aux temps de calcul nécessaires pour réaliser ces simulations car il s'agit très souvent d'un paramètre limitant dans ce type d'études. Les calculs ont été réalisés en parallèle sur une machine quadri-cœurs (Xeon E5-1607) possédant 8 Go de mémoire RAM (le domaine de calcul contient 26000 cellules). Nous avons considéré le temps nécessaire pour que les résidus normalisés sur les composantes de la vitesse et sur l'équation de continuité soient tous inférieurs à  $10^{-10}$ . La comparaison est illustrée dans le tableau 3.3. Le temps de calcul pour le modèle stationnaire "MP" est évidemment le plus court. Il est de l'ordre de 4 minutes ce qui correspond à 4150 itérations. Dans les deux cas instationnaires, nous avons comparé les temps de calcul sur une durée de 5 pas de temps (soit  $5\Delta t = 5 \cdot 10^{-3}s$ ), les critères de passage au pas de temps suivant étant toujours que les résidus soient inférieurs à  $10^{-10}$ . Dans le cas du modèle de pulsé simplifié "MPS", le temps de calcul est de 9 minutes et le nombre total d'itérations est de l'ordre de 5800. Pour le modèle pulsé complet "MPC", le temps de calcul est très supérieur, de l'ordre de 50 minutes et le nombre total d'itérations reste inchangé autour de 5800.

Modèle hémodynamique	Temps de calcul (min)	Nombre d'itérations
Modèles stationnaire "MP"	4	4150
Modèle pulsé simplifié "MPS"	9	5800
Modèle pulsé complet "MPC"	50	5800

TABLEAU 3.3 : Comparaison des temps de calculs pour les trois modèles.

La grande différence entre les temps de calcul pour les modèles instationnaires provient principalement du calcul des intégrales entrant dans la définition des fonctions de Kelvin pour le modèle "MPC" que l'on doit calculer dans l' "udf".

### 3.4 Conclusion

Ce travail a permis de mettre en évidence l'importance du choix du profil de vitesse à utiliser dans le calcul numérique des écoulements intra-stent. Selon le modèle choisi, de grandes différences apparaissent sur les valeurs des contraintes au voisinage du stent et sur la taille des longueurs de recirculation, deux des principaux paramètres qui interviennent dans le phénomène de resténose. Le modèle de Poiseuille stationnaire est de toute évidence insuffisant pour une modélisation fine. L'utilisation d'un tel modèle conduit à des longueurs de recirculation surestimées dans les phases où le sang est accéléré et à des longueurs de recirculation sous-estimées dans les phases où le sang est décéléré. Par contre, les deux modèles instationnaires donnent des résultats très proches en ce qui concerne ces longueurs de recirculation. Les contraintes induites par les cellules de recirculation étant liées à leur taille, on peut tirer des conclusions analogues pour les contraintes pariétales au voisinage du stent. Comme attendu, on observe que les contraintes dans les zones de recirculation sont très atténuées par rapport à celles loin du stent, l'atténuation étant plus marquée dans la zone proximale (de l'ordre de 13,5 fois) que dans la recirculation distale (de l'ordre de 6 fois). Les contraintes calculées avec le modèle de Poiseuille stationnaire sont encore une fois très différentes de celles calculées par les modèles instationnaires (les valeurs allant du simple au double) alors que les deux modèles instationnaires donnent des résultats assez proches pour les valeurs des contraintes. Une modélisation fidèle à la réalité devrait donc utiliser un modèle hémodynamique instationnaire dans la mesure du possible. Si l'on considère les temps de calculs très supérieurs exigés par le modèle pulsé complet par rapport au modèle pulsé simplifié (temps de calcul 5 fois plus long) et compte tenu de la proximité des résultats obtenus dans ces deux modèles, nous préconisons l'utilisation du modèle pulsé simplifié dans de futures modélisations numériques dans la mesure où le temps et la puissance de calcul disponibles sont des facteurs limitant. Dans la suite de ce travail concernant le transfert de masse sur le stent, nous utiliseront donc le modèle "MPS". Dans le chapitre suivant, nous étudions expérimentalement l'écoulement intra-stent dans le but de valider les résultats numériques exposés dans cette partie.

# Écoulement intra-stent : étude expérimentale

---

## Sommaire

---

<b>4.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>71</b>
<b>4.2</b>	<b>Matériel et méthode</b>	<b>72</b>
4.2.1	Réalisation du banc d'essai	72
4.2.2	Méthode de mesure : PIV	80
<b>4.3</b>	<b>Application de la PIV à l'écoulement intra-stent stationnaire</b>	<b>82</b>
4.3.1	Procédure d'essai	82
4.3.2	Calcul du champ moyen des vecteurs vitesse	83
4.3.3	Résultats et discussion	86
4.3.4	Mesure PIV au voisinage du stent : cas de l'écoulement pulsé	92
<b>4.4</b>	<b>Conclusion</b>	<b>98</b>

---

## 4.1 Introduction

L'écoulement coronaire intra-stent est très peu étudié expérimentalement. Cela est dû à la complexité de la géométrie du stent qui représente une difficulté pour l'utilisation des techniques de mesure modernes basées sur l'optique à l'exemple de la vélocimétrie par images de particules (Particle Image Velocimetry "PIV") et/ou vélocimétrie par laser Doppler (Laser Doppler Velocimetry "LDV"). [Bénard et al. \(2003\)](#) sont, semble-t-il, jusqu'à présent, les seuls qui ont étudié expérimentalement de façon quantitative l'écoulement coronaire au voisinage des branches de stent en utilisant la PIV. Leurs expériences ont été réalisées sur un modèle de stent bidimensionnel avec un écoulement stationnaire. On peut citer également [Berry et al. \(2000\)](#) qui ont étudié l'écoulement intra-stent sous les conditions physiologiques de manière qualitative, en

visualisant l'écoulement par l'injection de colorant. Le présent chapitre a pour but d'étudier expérimentalement l'écoulement coronaire en amont et en aval d'une branche de stent en utilisant la technique de mesure PIV. Dans un premier temps, on expérimente l'écoulement coronaire stationnaire et dans un second temps l'écoulement pulsé. L'objectif de cette partie expérimentale est d'accéder aux champs de vitesse au voisinage de la branche de stent afin de valider le modèle et les résultats numériques calculés auparavant.

## 4.2 Matériel et méthode

Dans cette section, seront décrites les étapes de conception du banc d'essai et la technique de mesure utilisée.

### 4.2.1 Réalisation du banc d'essai

L'équivalent 3D du modèle 2D axisymétrique étudié numériquement se présente sous la forme d'un anneau de section carrée placée dans une conduite cylindrique (Fig. 4.1). A cause de la limite en résolution de la PIV, il est nécessaire de concevoir un prototype avec un facteur d'échelle choisi ici à 53.

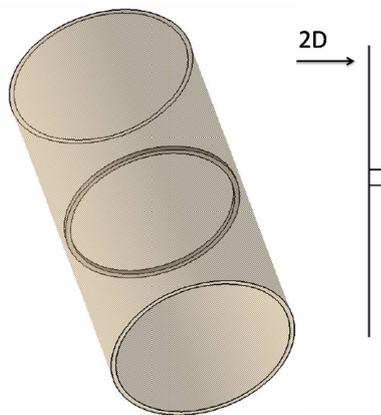


FIGURE 4.1 : *Modèle expérimental tridimensionnel (artère+stent (anneau))*

Afin de déterminer les paramètres géométriques liés à la conception du banc d'essai et les caractéristiques du fluide expérimental, on utilise les lois de la similitude. Elles assurent des écoulements similaires lorsque l'égalité des nombres adimensionnels ( $Re$ ,  $\alpha$ , ...) est réalisée.

— **Similitude des écoulements (numérique et expérimental) : cas stationnaire**

Dans le cas d'écoulement stationnaire incompressible et newtonien, l'égalité du nombre de Reynolds est la condition nécessaire pour que les écoulements soient semblables :

$$Re = \frac{\rho V 2R}{\mu} = \frac{\rho' V' 2R'}{\mu'} \quad (4.1)$$

avec  $V'$ ,  $R'$ ,  $\rho'$  et  $\mu'$  qui représentent respectivement la vitesse moyenne, le rayon, la masse volumique et la viscosité dynamique du modèle expérimental. De l'équation 4.1 on déduit l'expression de la vitesse moyenne de l'écoulement expérimental  $V'$  en fonction du nombre de Reynolds  $Re$ , la masse volumique  $\rho'$ , la viscosité dynamique  $\mu'$  et le rayon de la veine  $R'$  :

$$V' = \frac{\mu' Re}{\rho' 2R'} \quad (4.2)$$

Le débit volumique expérimental est exprimé en fonction du débit physiologique par la relation suivante :

$$Q' = \left(\frac{R'}{R}\right)^2 \left(\frac{V'}{V}\right) Q \quad (4.3)$$

Le tableau 4.1 résume les valeurs utilisées dans les calculs numériques et celles utilisées pour l'expérience.

	Données numériques	Données expérimentales
Rayon "R" (m)	$1,75 \times 10^{-3}$	$9,275 \times 10^{-2}$
Hauteur de branche "a" (m)	$10^{-4}$	$5,3 \times 10^{-3}$
Masse volumique " $\rho$ " ( $Kg/m^3$ ) à 25 °C	1050	1227,90
Viscosité dynamique " $\mu$ " ( $Pa.s$ ) à 25 °C	$3,46 \times 10^{-3}$	0,11

TABLEAU 4.1 : Données numériques liées à l'écoulement expérimental et à l'écoulement physiologique.

Le fluide expérimental utilisé est un mélange eau/glycérol. La viscosité et la masse volumique du fluide "eau/glycérol" changent en fonction de la température et du pourcentage massique des éléments de ce mélange (Fig.4.3) (Hodgman, 1944). La détermination de la vitesse expérimentale (eq.4.2) dépend de la viscosité du fluide, laquelle dépend de la température. Pour cela, on mesure d'abord la température du fluide dans la veine d'essai ensuite la viscosité d'un échantillon du fluide. La figure 4.2 montre les valeurs de viscosité du fluide en fonction de la

température ( $T$  varie de  $20\text{ }^{\circ}\text{C}$  à  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). La viscosité du fluide a été mesurée avec le rhéomètre Kinexus de chez Malvern.

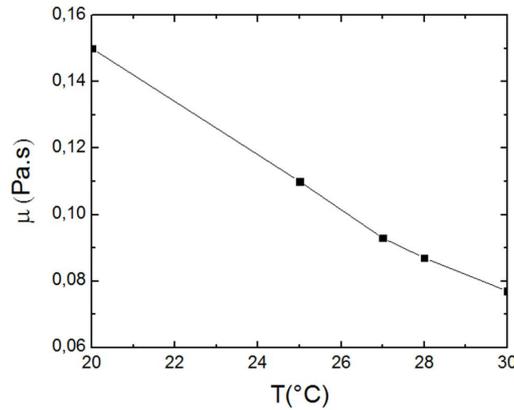


FIGURE 4.2 : Viscosité du fluide mesurée expérimentalement en fonction de la température

**VISCOSITY OF AQUEOUS GLYCEROL SOLUTIONS  
FOR CALIBRATION**

From the data of M. L. Sheely, *Indust. and Eng. Chem.*, **24**, 1060, (1932)

Sp. gr. 25°/25°C	% Glyce- rol	Viscosity			Sp. gr. 25°/25°C	% Glyce- rol	Viscosity		
		20°	25°	30°			20°	25°	30°
1.00060	0	1.009	0.893	0.800	1.12720	50	6.050	5.041	4.247
1.00255	1	1.029	0.912	0.817	1.12935	51	6.096	5.310	4.467
1.00475	2	1.053	0.935	0.836	1.13265	52	6.764	5.597	4.709
1.00710	3	1.083	0.959	0.856	1.13640	53	7.158	5.910	4.957
1.00950	4	1.119	0.982	0.877	1.13815	54	7.562	6.250	5.210
1.01185	5	1.143	1.010	0.900	1.14090	55	7.997	6.582	5.494
1.01435	6	1.173	1.037	0.924	1.14365	56	8.482	6.965	5.816
1.01690	7	1.207	1.064	0.948	1.14640	57	9.018	7.334	6.148
1.01900	8	1.236	1.092	0.972	1.14915	58	9.550	7.830	6.495
1.02135	9	1.274	1.121	0.997	1.15185	59	10.25	8.312	6.870
1.02370	10	1.311	1.153	1.024	1.15460	60	10.96	8.823	7.312
1.02620	11	1.356	1.186	1.052	1.15735	61	11.71	9.426	7.740
1.02865	12	1.396	1.221	1.082	1.16010	62	12.52	10.11	8.260
1.03110	13	1.431	1.256	1.112	1.16285	63	13.43	10.83	8.812
1.03360	14	1.473	1.292	1.143	1.16560	64	14.42	11.57	9.386
1.03605	15	1.517	1.331	1.174	1.16835	65	15.54	12.36	10.02
1.03850	16	1.563	1.370	1.207	1.17110	66	16.73	13.22	10.68
1.04100	17	1.611	1.411	1.244	1.17385	67	17.96	14.18	11.45
1.04345	18	1.664	1.453	1.281	1.17660	68	19.40	15.33	12.33
1.04590	19	1.715	1.495	1.320	1.17935	69	21.07	16.62	13.27
1.04840	20	1.766	1.542	1.360	1.18210	70	22.94	17.96	14.32
1.05095	21	1.820	1.592	1.403	1.18485	71	25.17	19.53	15.36
1.05350	22	1.892	1.644	1.447	1.18755	72	27.50	21.29	16.38
1.05605	23	1.957	1.699	1.494	1.19025	73	30.21	23.28	17.34
1.05860	24	2.025	1.754	1.541	1.19295	74	33.04	25.46	19.32
1.06115	25	2.095	1.810	1.590	1.19565	75	36.46	27.73	21.38
1.06370	26	2.167	1.870	1.641	1.19840	76	40.19	30.56	23.60
1.06625	27	2.242	1.934	1.695	1.20110	77	44.53	33.58	25.90
1.06880	28	2.324	2.008	1.752	1.20380	78	49.57	37.18	28.58
1.07135	29	2.410	2.082	1.812	1.20655	79	55.47	41.16	31.62
1.07390	30	2.501	2.167	1.876	1.20925	80	62.0	45.86	34.92
1.07660	31	2.597	2.255	1.942	1.21190	81	69.3	51.02	38.46
1.07925	32	2.700	2.348	2.012	1.21455	82	77.9	56.90	42.42
1.08190	33	2.809	2.447	2.086	1.21720	83	87.6	64.2	47.90
1.08455	34	2.921	2.552	2.167	1.21990	84	99.6	72.2	53.63
1.08715	35	3.040	2.603	2.249	1.22255	85	112.9	81.5	60.05
1.08980	36	3.169	2.706	2.335	1.22520	86	129.6	92.6	68.1
1.09245	37	3.300	2.817	2.427	1.22790	87	150.4	106.1	77.4
1.09510	38	3.440	2.932	2.523	1.23055	88	174.5	122.6	88.8
1.09775	39	3.593	3.052	2.624	1.23320	89	201.4	141.8	101.1
1.10040	40	3.750	3.181	2.731	1.23585	90	234.6	163.6	115.3
1.10310	41	3.917	3.319	2.845	1.23850	91	278.4	189.3	134.4
1.10575	42	4.106	3.466	2.956	1.24115	92	328.4	221.8	156.5
1.10845	43	4.307	3.624	3.084	1.24380	93	387.7	262.0	182.8
1.11115	44	4.509	3.787	3.231	1.24645	94	457.7	308.7	212.0
1.11380	45	4.715	3.967	3.350	1.24910	95	545	366.0	248.8
1.11650	46	4.924	4.153	3.501	1.25175	96	661	435.0	296.7
1.11915	47	5.206	4.367	3.706	1.25440	97	805	522.9	354.0
1.12185	48	5.465	4.571	3.873	1.25695	98	974	629	424.0
1.12450	49	5.730	4.787	4.051	1.25950	99	1197	775	511.0
1.12720	50	6.050	5.041	4.247	1.26201	100	1499	945	624

FIGURE 4.3 : Viscosité dynamique  $\mu$  en centiPoises et masse volumique  $\rho$  de la solution eau/glycérol en fonction du pourcentage massique de glycérol pour trois températures différentes (Hodgman, 1944)

— **Similitude appliquée aux écoulements pulsés**

Dans le cas d'écoulement pulsé, la condition de similitude supplémentaire qui doit être satisfaite est l'égalité des nombres de Womersley des deux écoulements (numérique et expérimental) :

$$\alpha = R \sqrt{\frac{\rho \omega}{\mu}} = R' \sqrt{\frac{\rho' \omega'}{\mu'}} = 2,7 \quad (4.4)$$

De l'équation 4.4 on déduit la fréquence angulaire expérimentale ( $\omega'$ ) :

$$\omega' = \left(\frac{R}{R'}\right)^2 \left(\frac{\mu'}{\mu}\right) \left(\frac{\rho}{\rho'}\right) \times \omega \quad (4.5)$$

Avec rayon de la veine d'essai  $R'$  vaut  $92,75 \text{ mm}$  jugé nécessaire pour une visualisation satisfaisante (stent de  $5,3 \text{ mm}$  de côté). La valeur de  $\omega'$  dépend ici de la valeur de la viscosité du fluide expérimental (eau/glycérole) utilisé qui change en fonction de la température. Pour une fréquence cardiaque de 75 pulsations par minute, la période de signal est de  $0,8 \text{ s}$  ( $\omega = 7,85 \text{ rad/s}$ ) et le nombre de Womersley  $\alpha = 2,7$ . A partir de cette valeur de  $\alpha$ , en mesurant la viscosité du fluide (Fig.4.2), on peut calculer la valeur de la fréquence angulaire expérimentale à appliquer dans la veine d'essai. Le tableau 4.2 donne les valeurs de  $\omega'$  et de la période du signal en fonction de la viscosité du fluide.

$\alpha = 2,7$			
Température ( $^{\circ}\text{C}$ )	$\mu'$ (Pa.S)	$\omega'$ (rad/s)	$T'$ (s)
20	0,15	0,1047	60
25	0,11	0,0757	83
28	0,087	0,06	104
30	0,077	0,0524	120

TABLEAU 4.2 : Fréquence angulaire et période du signal en fonction de la viscosité et de la température du fluide expérimental.

Sur la figure 4.4 sont tracées les vitesses moyennes de l'écoulement expérimental en fonction du temps pour les quatre valeurs de la viscosité. On remarque que quand la viscosité du fluide diminue, la période du signal augmente et les pics de vitesse sont plus faibles.

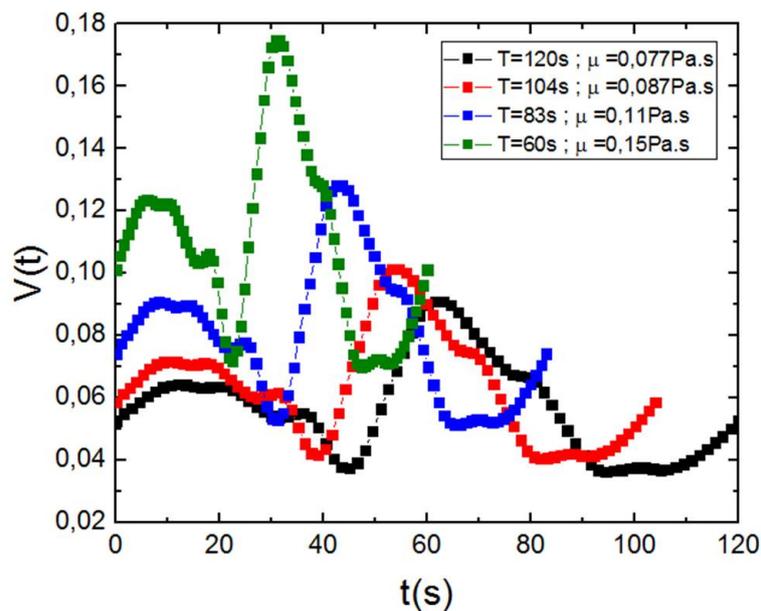


FIGURE 4.4 : Vitesses moyennes expérimentales en fonction du temps

On note que tous nos essais ont été réalisés à la température de 28 °C. Ce qui correspond à une période expérimentale de 104s et à un débit expérimental variant de 3,7 à 10,4 m<sup>3</sup>/h (Fig.4.4).

#### 4.2.1.1 Description du banc d'essai hydrodynamique

Le banc d'essai construit pour réaliser l'étude expérimentale est composé d'une veine d'essai, de deux cuves, de tuyaux de connection, d'une pompe et d'un débitmètre. La figure 4.5 illustre l'ensemble de ces composants et la manière d'installer le banc.

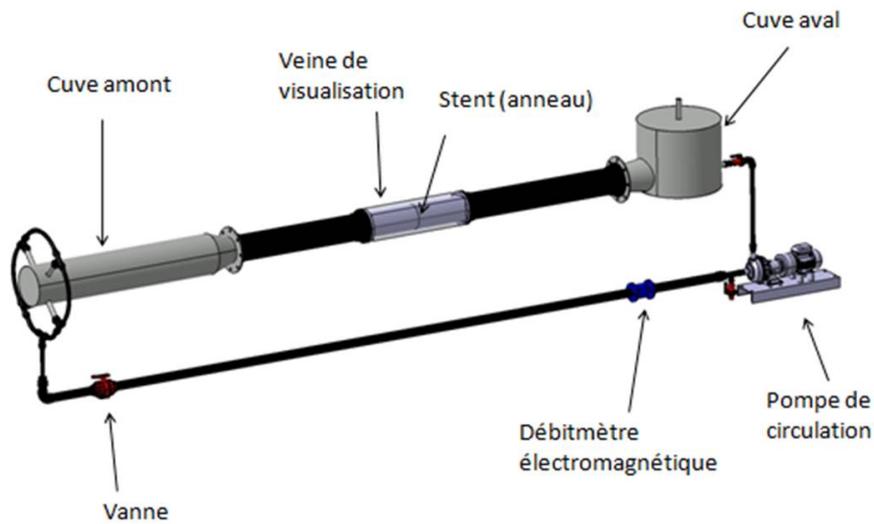


FIGURE 4.5 : Banc d'essai

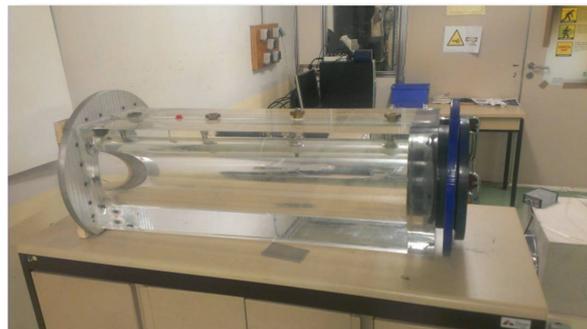


FIGURE 4.6 : Veine d'essai

La veine d'essai (Fig.4.6) a été fabriquée dans un bloc parallélépipédique en Plexiglas dans lequel une section cylindrique a été usinée (diamètre  $185,5\text{ mm}$  et longueur  $820\text{ mm}$ ). Ses parois extérieures sont donc planes ce qui permettra aux nappes laser orientées perpendiculairement d'y entrer sans déviation. Au milieu de cette veine est inséré l'anneau (le stent) qui est construit aussi en Plexiglas, son épaisseur est de  $5,3\text{ mm}$  et sa section est carrée. Le Plexiglas a été utilisé pour son indice de réfraction qui est proche de celui du fluide expérimental (87% de glycérol). En effet, l'égalité des indices de réfraction des deux milieux limite les déviations optiques des faisceaux laser ce qui permet de limiter les erreurs de positionnement des particules. La veine est reliée en amont à un tuyau de longueur  $1,5\text{ m}$  qui est à son tour branché à la cuve amont qui contient un convergent et deux grilles calibrées placées à son entrée et à sa

sortie (Fig.4.7). Ces grilles permettent de casser les structures tourbillonnaires de l'écoulement à l'entrée de la cuve afin de le rendre laminaire. La distance totale de l'entrée de la cuve située en amont à l'entrée de la veine est de  $3\text{ m}$ , ce qui est suffisant pour assurer l'établissement de l'écoulement à l'entrée de la veine.

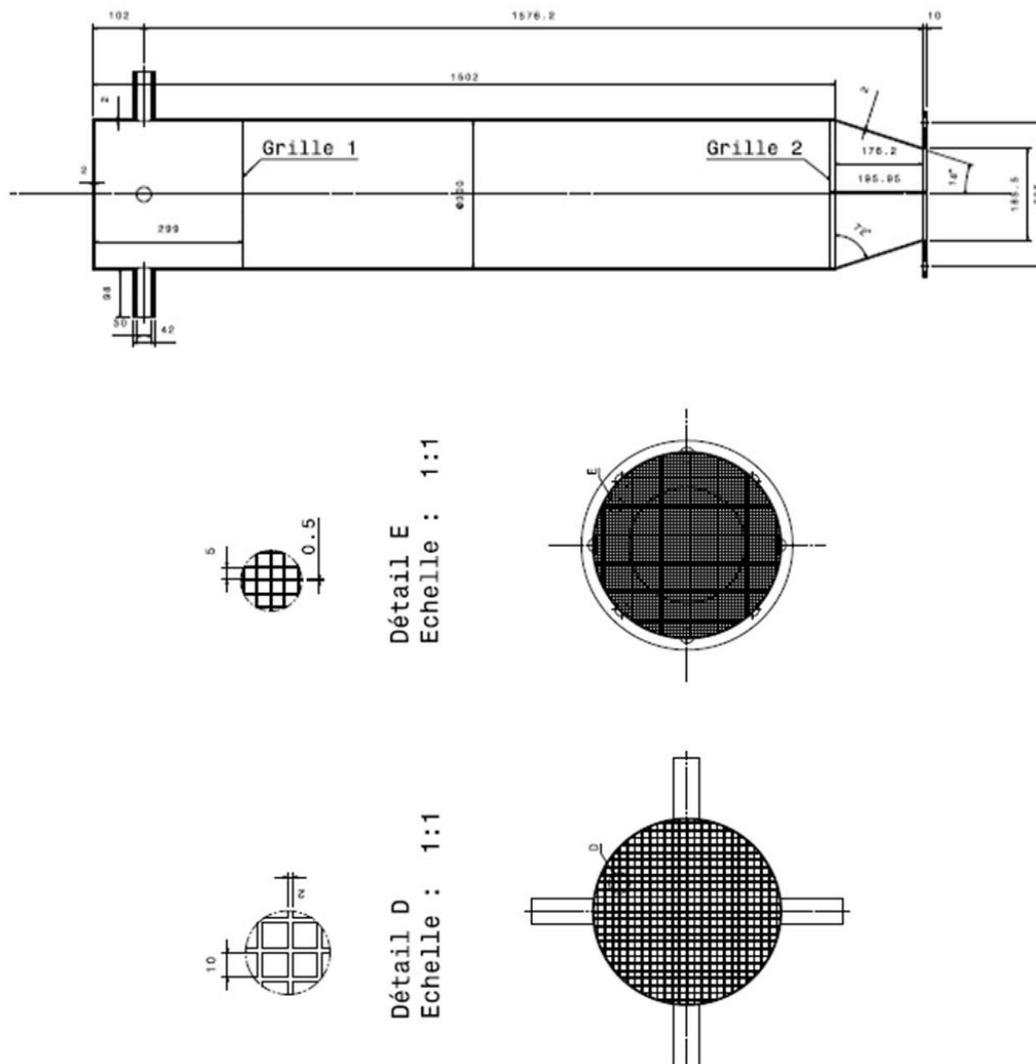


FIGURE 4.7 : Dimensions de la cuve amont

De même, la veine en aval est reliée par un tuyau de longueur  $1,5\text{ m}$ , relié à son tour, à la cuve aval qui contient un convergent et une grille (Fig.4.8). Le convergent et la grille servent à limiter les perturbations induites par l'aspiration de la pompe dans la cuve à l'aval de la veine d'essai.

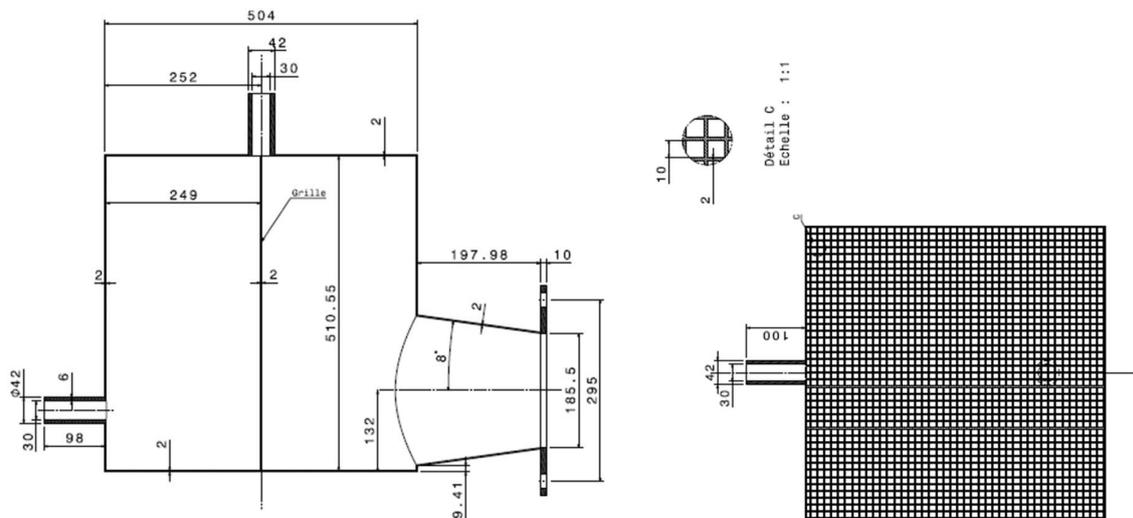


FIGURE 4.8 : Dimensions de la cuve aval

#### 4.2.1.2 Fonctionnement du banc

Le fluide est mis en mouvement dans un circuit fermé à l'aide d'une pompe de type centrifuge "Ensival Moret". La pompe est surdimensionnée par rapport aux pertes de charges existantes dans le circuit. Elle est parfaitement adaptée aux écoulements qui vont être étudiés (stationnaire et pulsé) car le débit maximum expérimental est de  $11 \text{ m}^3/\text{h}$  alors que la pompe peut fonctionner avec un débit allant jusqu'à  $32 \text{ m}^3/\text{h}$ . Le moteur de la pompe est commandé par le variateur "ACS355" (convertisseur de fréquence) qui permet de contrôler sa vitesse de rotation. Dans le cas de l'écoulement instationnaire, le variateur est contrôlé à distance à l'aide du système d'acquisition de données composé :

- d'une carte d'acquisition de données (National Instruments),
- d'un ordinateur où est installé le logiciel "Labview" qui permet le contrôle du fonctionnement de la carte d'acquisition de données et qui sert à traiter, à visualiser et à stocker les données de mesure,
- d'un dispositif de mesure (capteur de débit et de pression).

Le signal pulsé de l'écoulement est programmé sous le logiciel Labview qui permet sa transmission au variateur à l'aide du matériel de connectivité (carte d'acquisition de données) pour gérer la vitesse de rotation du moteur avec ce même signal.

Le débitmètre de type électromagnétique, utilisé dans la banc d'essai sert à mesurer le débit dans le circuit. Sa capacité maximale est de  $30 \text{ m}^3/\text{h}$ .

Le principe du dispositif expérimental est tiré du bio-réacteur qui a donné lieu aux travaux sur artères de rat (Maurel, 2012).

#### 4.2.2 Méthode de mesure : PIV

La technique de mesure de vélocimétrie par images de particules (PIV) est une méthode optique non intrusive qui consiste à mesurer le déplacement de particules ( $\Delta x$ ) pendant un intervalle de temps ( $\Delta t$ ) afin d'accéder au champ de vitesse instantané (Raffel et al., 2013). Le principe consiste à éclairer par une mince nappe de lumière le fluide ensemencé par des particules qui jouent le rôle de traceur (indicateur) et enregistrer leurs déplacement entre des images à deux instants consécutifs  $t$  et  $t + \Delta t$  à l'aide d'une caméra numérique placée perpendiculairement au plan illuminé. Les images enregistrées d'un même plan d'écoulement sont ensuite analysées numériquement sous le logiciel de traitements et d'analyses afin de déterminer le déplacement d'un groupe de particules et d'en déduire le champs instantané de vecteurs de vitesses correspondant. L'analyse est faite par l'application des algorithmes de corrélation.

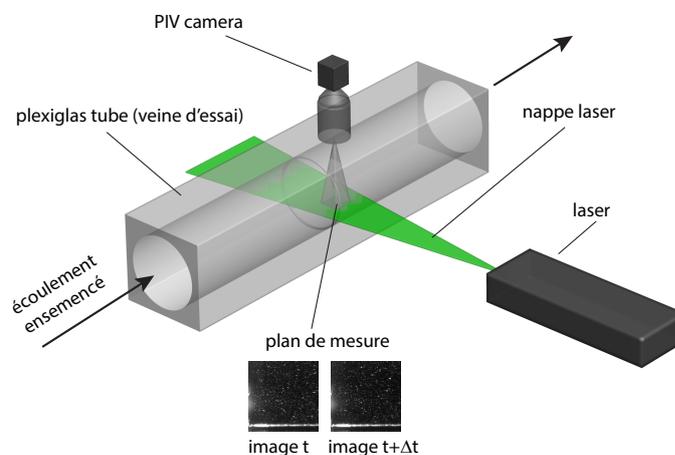


FIGURE 4.9 : Système PIV.

Un système "PIV" comme l'illustre la figure 4.9 contient principalement : La veine d'essai qui doit être transparente et contenir le fluide et les particules, la source d'éclairage (le laser), la caméra numérique (CCD) pour l'acquisition des images et l'ordinateur où est installé le logiciel

de commande de traitement et d'analyse. Les dispositifs de la PIV utilisés dans notre étude pour réaliser les mesures ont été fournis par la société "Dantec Dynamic" dont les caractéristiques de différents matériels utilisés (laser, camera numérique, particules et logiciel de traitement et d'analyse "DynamicStudio") sont décrites comme suit :

— **Laser**

En PIV, l'éclairage du plan d'écoulement est effectué généralement par une mince nappe de lumière laser. L'éclairage peut être continu (nappe laser continue) ou pulsé (nappe laser pulsé). Le laser continu est appliqué dans les écoulements lents qui ne demandent pas un découpage temporel très rapide (Stamhuis, 2006). Dans notre étude nous avons utilisé le Laser pulsé Nd : YAG (New wave Research Solo I-15 PIV) pour l'ensemble des mesures. L'énergie maximale par pulse de ce laser est de  $15 \text{ mJ}$ . Le temps maximal entre deux pulses est de  $35 \text{ ms}$  : c'est le temps qu'on peut utiliser pour acquérir un doublet d'images. La détermination de ce temps est très importante pour le calcul des vecteurs vitesse. La nappe laser produite par ce laser est très fine, son épaisseur est de  $0,5 \text{ mm}$ .

— **Caméra numérique**

Les images successives du plan d'écoulement illuminé par la nappe laser sont capturées par une caméra numérique CCD (FlowSense, Nikon, Dantec Dynamics) dont les dimensions d'images sont de  $1600 \times 1200$  pixels avec une fréquence maximale d'acquisition de  $15 \text{ Hz}$ . Elle est équipée de l'objectif "AF MICRO NIKKOR" de  $60 \text{ mm}$  et de focale avec une ouverture réglable entre 2,8 et 32. Cette caméra a une résolution de  $4 \text{ Migapixel}$ .

— **Particules**

L'ensemencement de l'écoulement en PIV s'effectue par des particules qui suivent l'écoulement et diffusent la lumière du laser pour l'enregistrement de leurs positions. L'ensemencement peut être naturel ou artificiel. Dans le cas où l'ensemencement est naturel, les particules existent déjà dans l'écoulement ; mais dans le cas où il est artificiel, les particules sont injectées par l'utilisateur dans le fluide. La taille des particules doit être la plus petite possible et sa masse volumique proche de celle du fluide. Ces deux critères sont nécessaires pour que les particules puissent diffuser suffisamment de lumière pour être visibles par la caméra et suivre fidèlement l'écoulement (Melling, 1997). Dans notre étude nous avons utilisé l'ensemencement avec des particules du type S-HGS (Silver-Hollow Glass Spheres) ayant une forme creuse micro-sphérique de verre, recouverte d'une fine couche argentée. Leurs diamètre est de  $10 \mu\text{m}$  avec une masse volumique de  $1400 \text{ kg/m}^3$ .

— **Systèmes de commande, de traitement et d'analyse**

Le logiciel "DynamicStudio" a été utilisé pour commander le fonctionnement en synchronisation

de la caméra et du laser. Il détecte automatiquement la connexion des appareils (le laser, la caméra et la boîte de synchronisation). Il permet de faire le traitement de l'ensemble de doublets images acquises par la caméra afin d'obtenir les champs instantanés des vecteurs de vitesse et du champ moyen de ces derniers.

### 4.3 Application de la PIV à l'écoulement intra-stent stationnaire

Dans cette section, on présente en premier lieu la procédure de prise de mesure en appliquant la technique "PIV" ; les résultats qualitatifs et quantitatifs de l'écoulement au voisinage de la branche de stent seront présentés et discutés en deuxième lieu.

#### 4.3.1 Procédure d'essai

La procédure d'essai consiste à positionner au préalable à l'aide de déplacements micrométriques, la nappe laser dans le plan à étudier et à fixer la caméra numérique perpendiculairement à l'axe du laser. La nappe laser dans l'ensemble des mesures effectuées est positionnée perpendiculairement aux parois latérales de la veine. L'axe de la caméra est placé perpendiculairement à la nappe laser. Nous mettons ensuite le fluide en mouvement avec un débit fixe (écoulement est stationnaire) dans le circuit. Ensuite on lance le fonctionnement du laser et de la caméra à partir du logiciel "Dynamic studio" en fixant les paramètres d'acquisition d'images suivants :

- le temps entre deux pulses laser  $\delta t$ ,
- le mode d'acquisition : single frame ou double frame,
- la fréquence d'acquisition  $f_a$ ,
- et le nombre d'images à acquérir.

Dans tous les essais effectués, il a été utilisé le mode double frame. Ce mode permet d'acquérir un doublet images pendant un intervalle de temps  $\delta t$  qui représente le temps entre deux pulses laser. Le choix de ce temps est très important pour le bon calcul du champ de vecteurs de vitesse (voir la section 4.3.2). Aussi, le réglage préalable de l'ouverture du diaphragme de l'objectif de la caméra avant d'acquérir les images est indispensable pour obtenir une image nette. Enfin, on lance l'acquisition une fois tous les paramètres fixés.

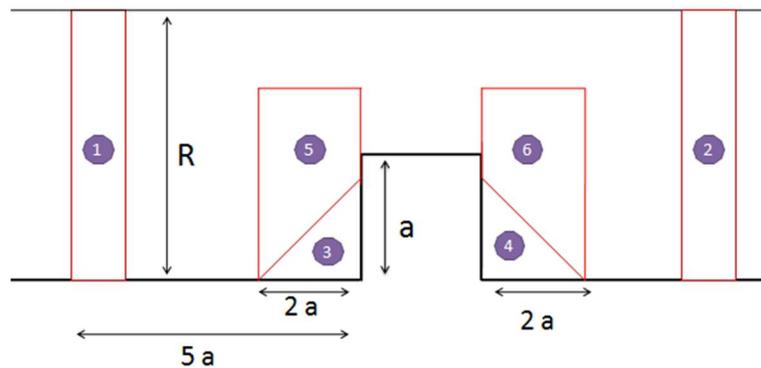


FIGURE 4.10 : Régions où les mesures sont appliquées

L'écoulement sera mesuré dans six régions différentes de la veine (Fig 4.10). La première et la deuxième régions servent à mesurer respectivement les profils de vitesse le long du rayon de la veine à l'entrée et à la sortie afin de vérifier que l'écoulement expérimental est bien un écoulement de Poiseuille. La troisième et la quatrième régions servent respectivement à calculer le champ de vitesse au voisinage de la branche de stent en amont et en aval (dans les zones de recirculation). Les régions 5 et 6 correspondent à l'écoulement au dessus des zones 3 et 4 respectivement. Elles décrivent l'écoulement loin des zones de perturbation où la vitesse est beaucoup plus importante que dans les régions 3 et 4. A cause de l'opacité de l'anneau, l'écoulement au dessus de la branche de stent n'a pas été mesuré. Au niveau de cette région une zone d'ombre est présente ce qui ne permet pas la visualisation de l'écoulement. Cette zone n'est pas d'un intérêt crucial pour l'étude.

### 4.3.2 Calcul du champ moyen des vecteurs vitesse

Les positions des particules enregistrées dans le doublet d'images prises aux instants  $t$  et  $t + \delta t$  déterminent le déplacement  $\delta x$  de ces dernières en *pixel*. Le calcul de ce déplacement s'effectue mathématiquement par des algorithmes de corrélations intégrés dans le logiciel de traitement et d'analyse. Dans "DynamicStudio" il existe différents types d'algorithmes : auto-corrélation, inter-corrélation, adaptative PIV . Le principe de ces algorithmes consiste à découper les deux images (image  $t$  et image  $t + \delta t$ ) en petites zones carrées (de taille typique  $8 \times 8$ ,  $16 \times 16$  ou  $32 \times 32$  pixels), appelées fenêtres d'interrogation (Fig. 4.11). Ensuite chaque fenêtre de l'image  $t$  est corrélée à l'aide d'une fonction de corrélation avec une fenêtre de l'image  $t + \delta t$  ayant la même configuration de pixel. Ce procédé de corrélation donne une carte de corrélation dont le pic maximum représente le déplacement moyen ( $\delta x$ ) en pixel des particules contenues

dans la fenêtre d'interrogation. La vitesse des particules est exprimée en ( $pixel/s$ ). Afin de traduire l'unité de  $pixel/s$  en  $mm/s$  on doit appliquer un facteur de transfert (calibration).

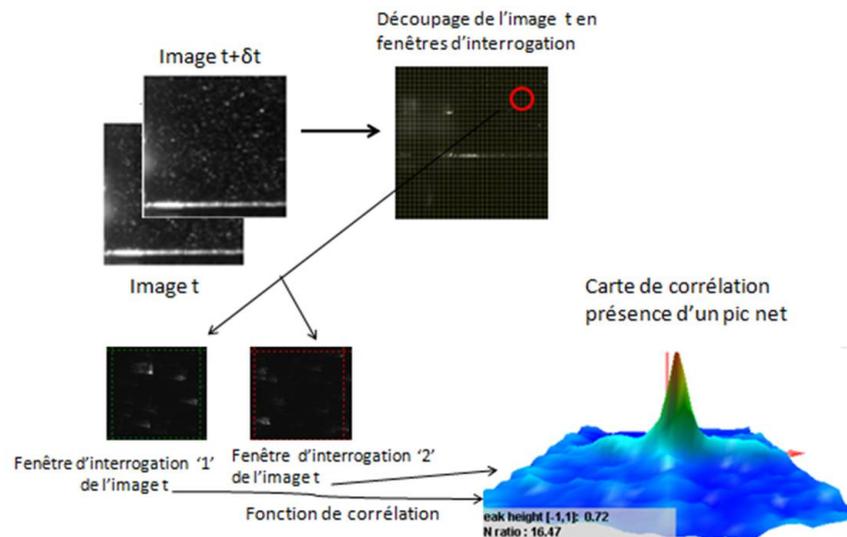


FIGURE 4.11 : Principe d'algorithme de corrélation

Dans le logiciel "Dynamic Studio" on applique la calibration sur une image en spécifiant la hauteur de branche  $a$  en mm, le logiciel calcule le facteur de transfert correspondant pour exprimer les vecteurs de vitesses en  $mm/s$ . Une mire aurait pu être introduite pour réaliser la calibration si cela n'avait pas induit un surcoût de réalisation de la veine d'essai. Le calcul du champ de vecteur de vitesse moyen en PIV dépend de trois paramètres principaux :

- le choix de la taille de la fenêtre d'interrogation,
- le temps entre deux pulses laser ( $\delta t$ ),
- et le nombre de doublet images à acquérir pour le calcul du champ moyen de vecteurs de vitesse.

- La fenêtre d'interrogation doit contenir au moins 8 particules (Adrian, 1991) et le déplacement des particules dans le plan ne doit pas dépasser  $1/4$  de la taille de fenêtre d'interrogation (par exemple pour une fenêtre de  $16 \times 16$  pixel le déplacement ne doit pas dépasser 4 pixels) (Keane and Adrian, 1992). L'algorithme de corrélation "Adaptative PIV" a été utilisé pour le calcul de vecteurs vitesses instantanées. Pour cette méthode la taille et la forme de la fenêtre de corrélation varient localement en fonction de la topologie de l'écoulement et de la densité des particules (Theunissen et al., 2010). Il a été montré par Theunissen et al. (2006) que cette méthode est adéquate pour le calcul de la vitesse des particules dans les régions à fort gradient

de vitesse (zones de recirculation, couches limites..).

- La détermination du temps entre deux pulses  $\delta t$  dépend de la vitesse de l'écoulement et du déplacement des particules ( $\delta x$ ) qui doit être inférieur à 1/4 de taille de la fenêtre d'interrogation :

$$\delta t = \frac{\delta x}{U}$$

L'écoulement au voisinage de la branche de stent est très lent ; sa vitesse est très faible de l'ordre de  $10^{-2} m/s$  en moyenne, ce qui demande un temps entre pulse suffisamment grand : de l'ordre de  $100 ms$ . Cependant, l'écoulement loin des zones de recirculation est beaucoup plus rapide (zones 5 et 6), sa vitesse est de l'ordre de  $10^{-1} m/s$ . Dans ce cas, le temps entre pulse  $\delta t$  est de l'ordre de  $10 ms$ . Le temps maximal entre pulse pour le laser est de  $30 ms$ . C'est le temps maximum qu'on peut ajuster pour lancer l'acquisition. Dans le cas de l'écoulement au voisinage de la branche de stent (dans les zones de recirculations) le  $\delta t$  qu'il faut définir est de l'ordre de  $100ms$ , il est supérieur à celui du laser. Pour faire la corrélation avec ce temps, on forme des doublets d'images en prenant celles issues du premier tir (frame 1). Le  $\delta t$  ici représente la fréquence d'acquisition  $f_a$  choisie pour acquérir un ensemble de doublets d'images.

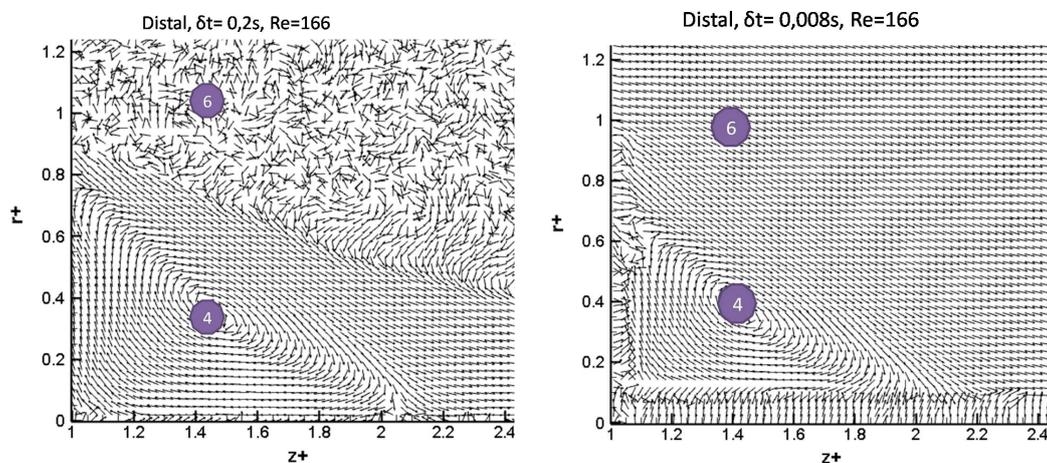


FIGURE 4.12 : Champs de vecteurs de vitesse dans la zone de recirculation aval (zone 4) et loin de celle-ci (zone 6) calculés avec deux temps entre pulse  $\delta t = 0,2s$  (graphiques à gauche) et  $\delta t = 0,008s$ .  $r+ = r/a$  et  $z+ = z/a$ .

La figure 4.12 montre le champ de vecteurs de vitesse dans la zone de recirculation aval la région 4 (Fig.4.10) et loin de celle-ci la région 6 (Fig.4.10). Il est calculé en utilisant deux valeurs différentes du temps entre pulses  $\delta t = 0,2 s$  (graphique à gauche) et  $\delta t = 0,008 s$  (graphique

à droite). On constate que le champ de vecteurs vitesse est bien calculé dans la zone de recirculation quand le temps entre pulse vaut  $0,2s$  comparativement à  $0,008s$ . Cependant, dans la zone loin de la recirculation (zone 6 (Fig.4.10)), le champs de vitesse est bien calculé avec  $\delta t = 0,008s$  comparativement à  $\delta t = 0,2s$ .

- Une fois le temps entre pulse déterminé, il faut aussi choisir combien de doublets images sont nécessaires pour le calcul du champ moyen de vitesse. Lors du calcul du champs moyen de vitesse, on a constaté qu'un nombre de 200 doublets images est suffisant. Dans nos essais nous avons utilisé 500 doublets images pour l'écoulement stationnaire et 250 doublets images pour l'écoulement pulsé.

### 4.3.3 Résultats et discussion

— Écoulement dans la zone 1 (Fig.4.10) :

Sur la figure 4.13 sont tracés les profils de vitesse mesurés le long du rayon de la veine à l'entrée zone1 (Fig.4.10) pour trois nombres de Reynolds ( $Re = 106, 166$  et  $265$ ) comparés avec le profil de Poiseuille :

$$\frac{u_z(r)}{V_{max}} = 1 - \frac{r^2}{R^2}$$

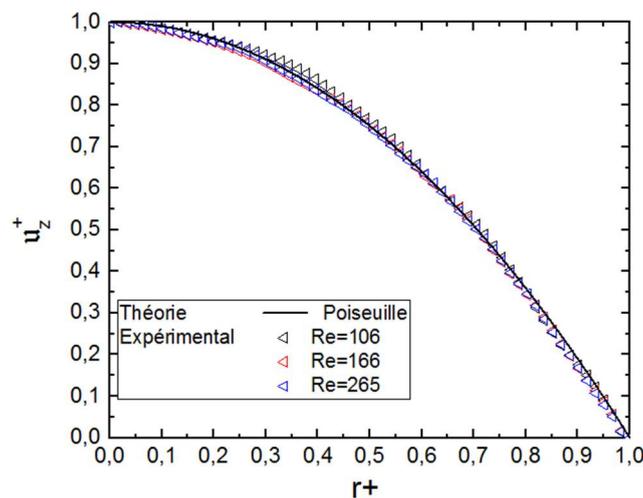


FIGURE 4.13 : Profils de vitesse mesurés dans la zone 1 pour trois nombres de Reynolds  $Re = 106, Re = 166$  et  $Re = 265$ . Avec  $u_z^+ = u_z/V_{max}$ , est la vitesse normalisée et  $r^+ = r/R$

. Le rayon de la veine vaut  $92,75\text{ mm}$

On constate que quel que soit le nombre de Reynolds de l'écoulement, le profil de vitesse

mesuré est toujours parabolique. Cela montre que l'écoulement à l'entrée de la veine est bien établi.

— Écoulement dans les régions 3, 4, 5 et 6 (Fig.4.10) :

La figure 4.14 montre le module de vitesse adimensionné par la vitesse maximale de l'écoulement pour  $Re = 166$ . Il est calculé expérimentalement (Fig.4.14, graphique en haut) au voisinage de la branche proximale (région 3 figure 4.10) et distale (régions 4 figure 4.10) et dans les régions 5 et 6 (figure 4.10). Il est calculé numériquement (Fig.4.14, graphique en bas) pour comparaison. Les lignes de courant sont également tracé sur la figure 4.14.

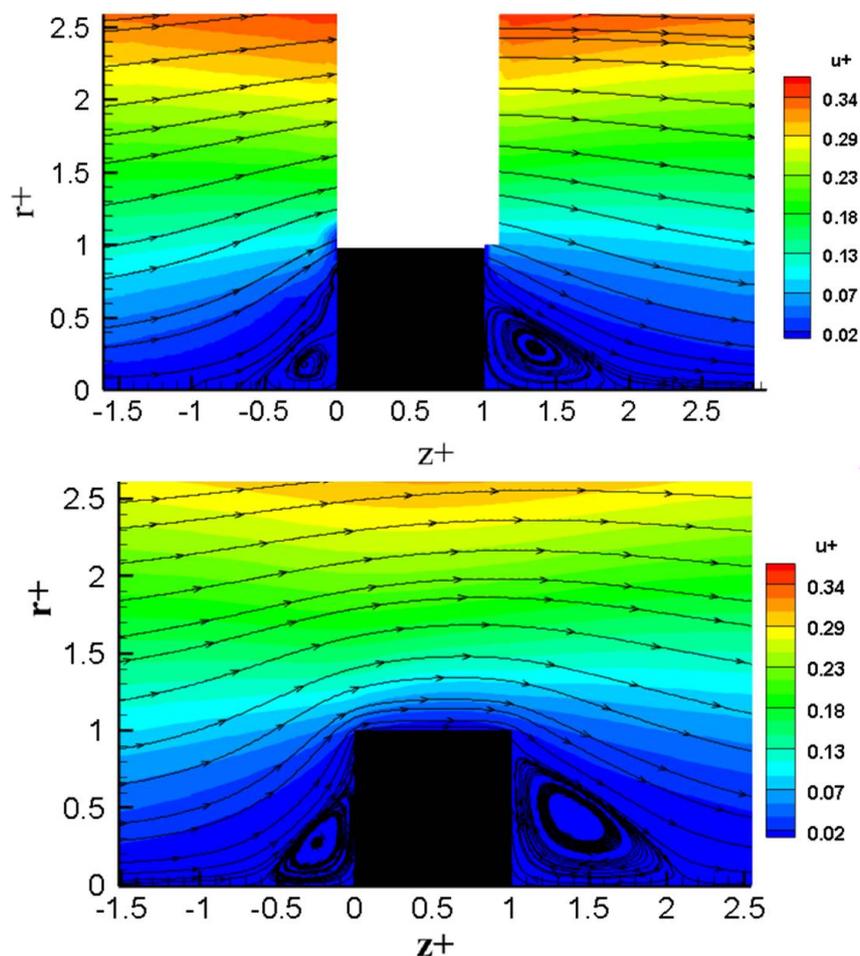


FIGURE 4.14 : Module de vitesse adimensionné et les lignes de courant pour  $Re = 166$  calculées expérimentalement (graphique en haut) et numériquement (graphique en bas).  $r^+ = \frac{r}{a}$  et  $z^+ = \frac{z}{a} - 60$

La figure 4.14 nous montre clairement la présence des zones de recirculation proximale et dis-

tale autour de la branche. La vitesse est faible au niveau des cellules de recirculation et loin de celles-ci elle augmente. En effet, le champ de vitesse moyen expérimental dans les régions 3 et 4 est calculé avec un temps entre pulses  $\delta t$  de 200 ms et avec 500 doublets d'images. Dans les régions 5 et 6 le  $\delta t$  utilisé vaut 8 ms. Les champs moyens de vitesse dans les différentes régions ont été calculés séparément et à la fin des calculs, on les a rassemblés dans une seule image à l'aide d'un programme écrit en langage C++. Afin de quantifier expérimentalement l'évolution des zones de recirculation en fonction de nombre de Reynolds, on a mesuré le champ de vitesse dans les zones proximale et distale de la branche de stent des régions 3 et 4 (Fig.4.10). Sur les figures 4.15 et 4.16 sont tracées respectivement les lignes de courant en aval et en amont de la branche de stent. Les graphiques à gauche représentent les résultats expérimentaux et à droite les résultats numériques pour trois nombres de Reynolds 106, 166 et 265. Comme il a été mentionné dans l'étude numérique (voir chapitre 3), la zone de recirculation distale augmente avec  $Re$  et la proximale diminue avec ce dernier. Ce comportement des zones de recirculation est confirmé aussi expérimentalement. Mais on constate que la taille verticale de la zone de recirculation en amont dans le cas expérimental n'est pas bien définie comparativement à la zone distale. Cela est dû au fait que du côté amont de la branche, les particules sont mal visualisées par la caméra lors de l'acquisition des images. Quand l'image n'est pas nette, le déplacement des particules n'est pas enregistré dans les doublets d'images ce qui conduit au mauvais calcul des vecteurs vitesse avec l'algorithme de corrélation dans ces endroits. Enfin, on termine la comparaison de ces deux études expérimentale et numérique de l'écoulement stationnaire au voisinage du stent en comparant les longueurs de recirculation horizontal ( $L_{dH}$  et  $L_{pH}$ ) et vertical ( $L_{dV}$  et  $L_{pV}$ ). Cette comparaison aboutit à des résultats très proches (Fig.4.17 et Fig.4.18) excepté pour la longueur verticale de la cellule proximale qu'il est difficile d'estimer expérimentalement. Ces résultats expérimentaux valident le modèle numérique stationnaire. Dans la section suivante, on étudie expérimentalement le comportement des zones de recirculation quand un écoulement pulsé est appliqué dans la veine.

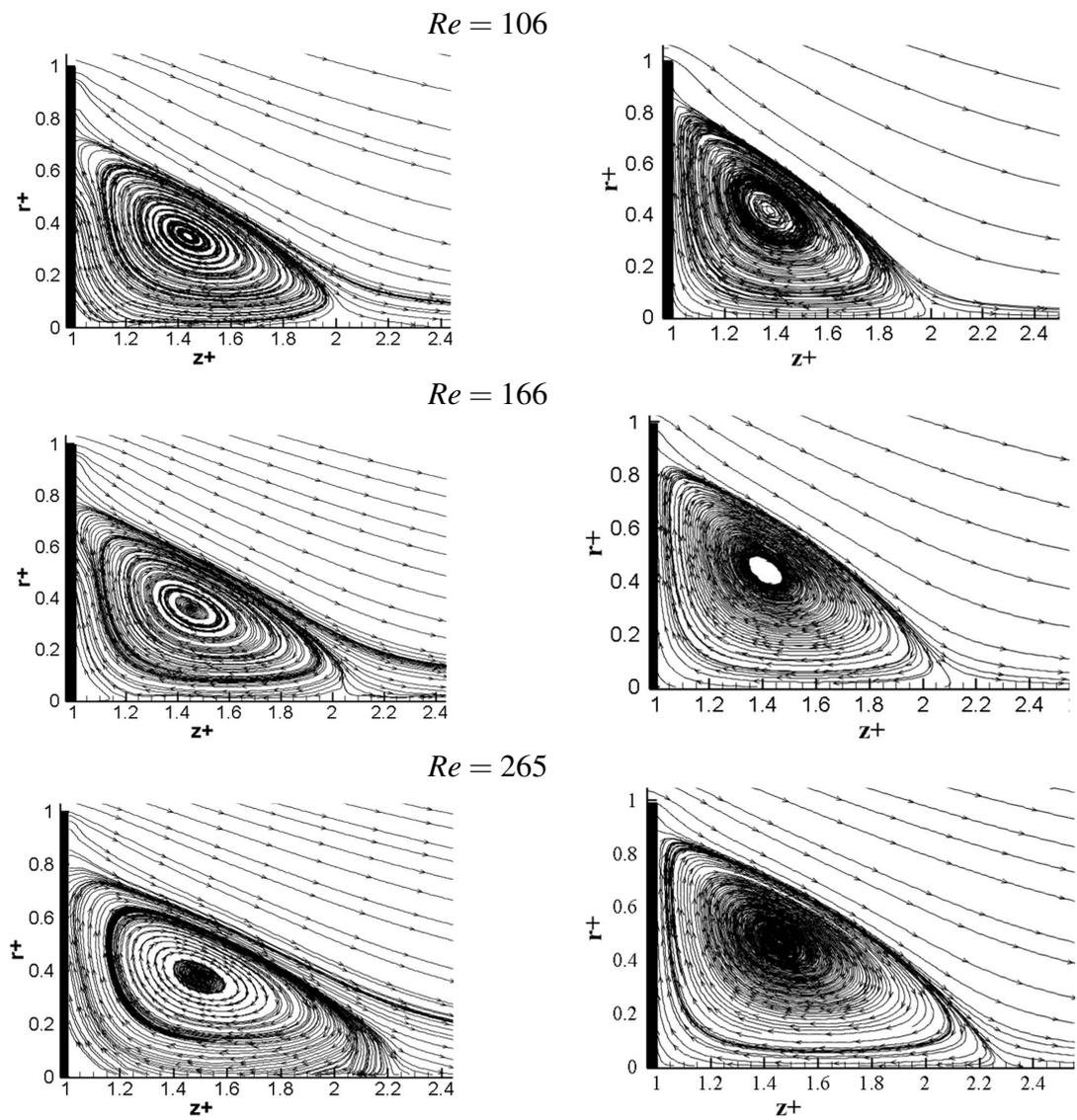


FIGURE 4.15 : Lignes de courant en aval de branche montrant la zone de recirculation distale pour trois nombres de Reynolds  $Re = 106$ ,  $Re = 166$  et  $Re = 265$ . Graphiques à gauche représentent les résultats expérimentaux et ceux à droite les résultats numériques.

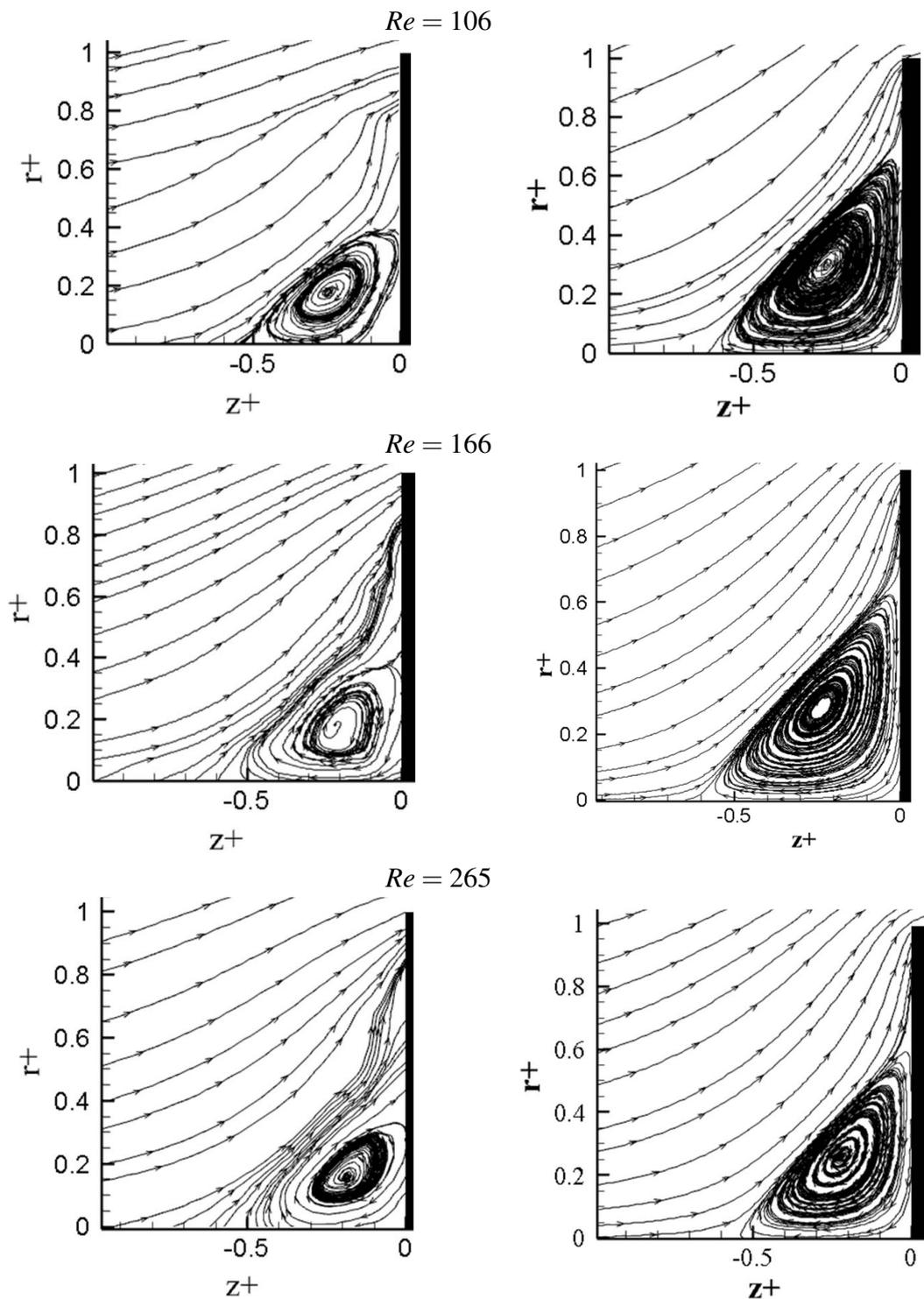


FIGURE 4.16 : Lignes de courant en amont de branche montrant la zone de recirculation proximale pour trois nombres de Reynolds  $Re = 106$ ,  $Re = 166$  et  $Re = 265$ . Graphiques à gauche représentent les résultats expérimentaux et ceux à droite les résultats numériques.

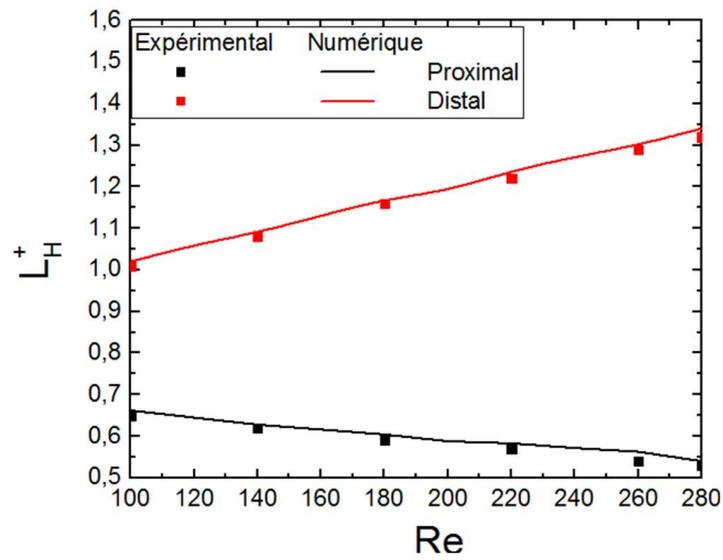


FIGURE 4.17 : Longueurs de recirculation horizontales proximales et distales calculées expérimentalement et numériquement en fonction de  $Re$ .

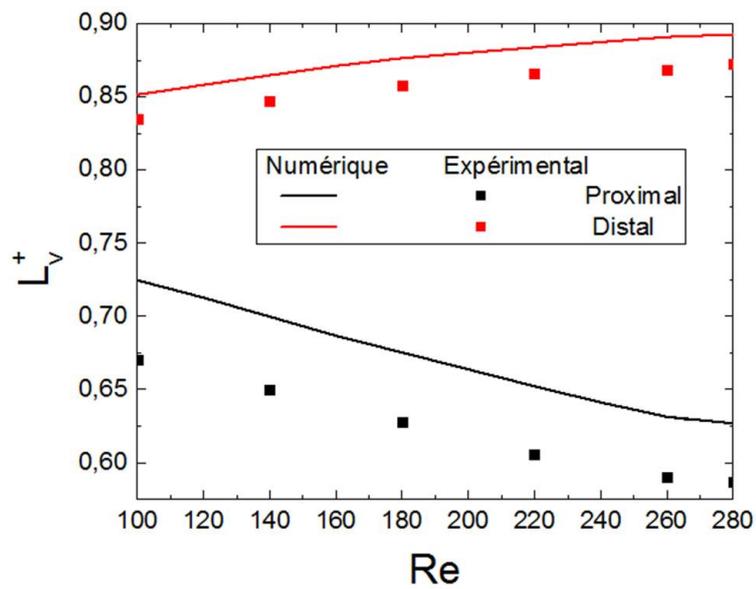


FIGURE 4.18 : Longueurs de recirculation verticales proximales et distales calculées expérimentalement et numériquement en fonction de  $Re$ .

#### 4.3.4 Mesure PIV au voisinage du stent : cas de l'écoulement pulsé

Dans cette section, on étudie expérimentalement les caractéristiques de l'écoulement intra-stent en appliquant un écoulement pulsé à l'entrée et à la sortie de la veine d'essai. L'écoulement pulsé circule dans une boucle fermée (banc d'essai) gérée par la pompe. La température du fluide dans la veine est stabilisée à  $28\text{ }^{\circ}\text{C}$ . A cette température, la viscosité du fluide est de  $0,087\text{ Pa}\cdot\text{s}$ . Pour un nombre de Womersley  $\alpha = 2,7$ , la période de l'écoulement nécessaire pour assurer la similitude est de  $104\text{ s}$ . La procédure d'essai dans ce cas est la suivante :

- On programme dans Labview le signal de débit qui correspond à  $T = 104\text{ s}$  (Fig.4.4) et le signal type "TTL" (Fig.4.19). Le premier sert à commander la vitesse de rotation de la pompe afin de reproduire un signal pulsé dans le circuit. Le deuxième "TTL" sert à contrôler le déclenchement du système d'acquisition (laser et caméra). La période du signal "TTL" doit être la même que celle du débit. Il est échantillonné avec 40 couples échelons espacés de  $2,6\text{ s}$  (Fig.4.19), et chaque couple a deux fronts montants espacés de  $0,2\text{ s}$ . A chaque front montant la caméra prend un doublet images. Le temps de  $0,2\text{ s}$  entre deux fronts montants d'un couple échelons sert à construire un nouveau doublet images. On prend la première image du doublet du premier front montant et la première image du doublet du second front montant, pour le calcul du vecteur de vitesse dans les zones de recirculation où les vitesses sont faibles et les doublets initiaux où les vitesses sont plus grandes.

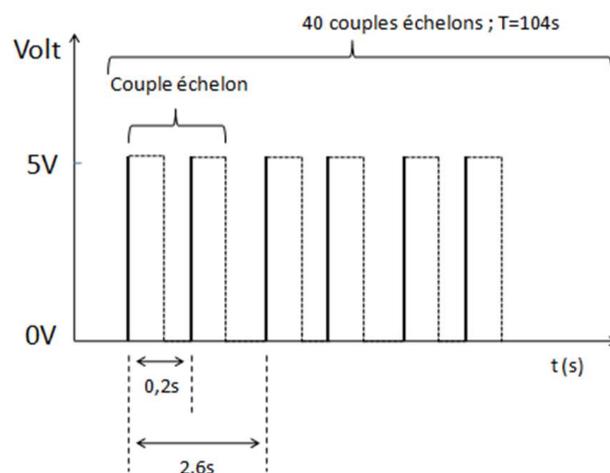


FIGURE 4.19 : Signal TTL.

- On connecte le débitmètre à Labview afin de récupérer ses données (le débit en fonction du temps dans le circuit) et on les enregistre dans un fichier ".txt".

- On lance l'acquisition des images dans le logiciel "Dynamic Studio" en choisissant le mode double frame, en fixant le nombre total de doublets images à 16000 images et le temps entre deux pulses laser  $\delta t$  à  $8\text{ms}$ . L'acquisition de 16000 doublet images se fait durant 200 cycles pour atteindre une convergence statistique, soit 80 doublets d'images par période. Le temps total d'acquisition est de  $5h$ . On note que deux caméras ont été utilisées simultanément pour l'acquisition des images. L'une récupère les images de la zone 1 qui servent à calculer les champs de vitesse loin du stent afin de déterminer le profil de vitesse le long du rayon de la veine. L'autre vise les zones 3 et 4 qui correspondent aux régions amont et aval au voisinage du stent. Pour chaque zone, 200 doublets images ont été utilisés pour le calcul du champ moyen des vecteurs vitesses. La corrélation dans la zone 1 se fait avec  $\delta t = 8\text{ms}$  et dans les zones 3 et 4, elle avec  $\delta t = 200\text{ms}$ .

#### 4.3.4.1 Calcul du champ moyen des vecteurs vitesse

Pour chaque doublet d'images, le calcul du champs instantané des vecteurs vitesse se fait en appliquant la méthode de corrélation "Adaptative PIV" comme pour le cas stationnaire (voir la section précédente).

- Lorsque la mesure est loin du stent, la corrélation est faite en utilisant seulement les doublets d'images acquis durant chaque premier front montant d'un couple d'échelons (soit 40 doublets par période). Le champ moyen des vecteurs vitesse à l'instant  $t$  du cycle est calculé en utilisant les champs instantanés calculés avec la corrélation aux instants  $t + nT$  (avec  $n = 0 \dots 199$ ,  $n = 0$  représente la première période).
- Quand la mesure est au voisinage du stent en amont et en aval, la méthode de corrélation "adaptative PIV" est appliquée à chaque doublet d'images construit en récupérant la première image du doublet prise par la caméra au premier front montant et la première image de doublet prise au second front montant. Le temps entre pulse  $\delta t$  est égal  $200\text{ms}$ . De même, le champ moyen des vecteurs vitesse est obtenu en utilisant l'ensemble des champs de vecteurs instantanés obtenus par la corrélation à  $t + nT$

#### 4.3.4.2 Résultats

A une distance égale à 5,5 fois la hauteur de la branche ( $a = 5,3\text{mm}$ ) à l'amont du stent (zone 1 Fig.4.10) on a mesuré avec la PIV le profil de vitesse à différents instants du cycle. Une intégration de ces profils sur la section de la veine d'essai donne le débit que l'on a comparé

à celui donné par le débitmètre (Fig.4.20). On remarque la bonne coincidence entre les deux approches.

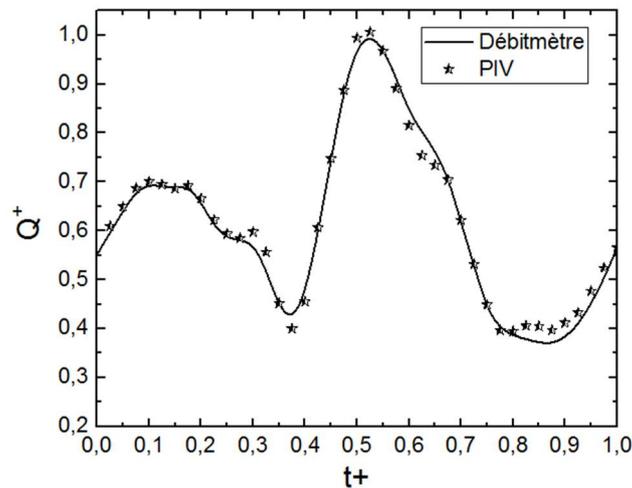


FIGURE 4.20 : Débits mesurés avec le débitmètre et expérimentalement par la PIV en fonction du temps.  $Q^+ = Q(t)/Q_{max}$  et  $t^+ = t/T$  ( $Q_{max}$  ici vaut  $10,4 m^3/h$  et  $T = 104 s$ ).

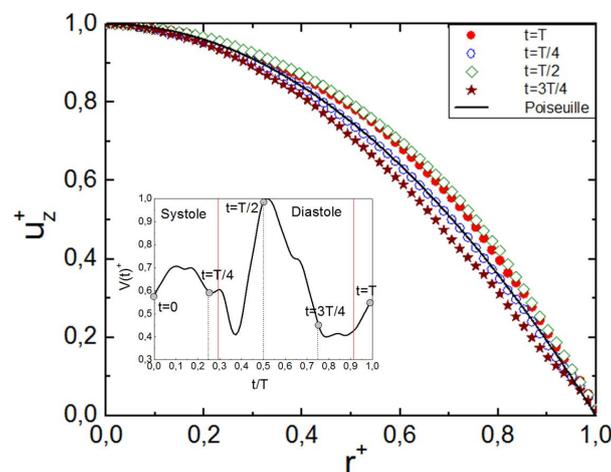


FIGURE 4.21 : Profils de vitesse aux temps  $t = T/4, T/2, 3T/4$  et  $T$  calculés expérimentalement par la PIV.

Sur la figure 4.21 sont tracés les profils de vitesse le long du rayon de la veine aux temps  $t = T, T/4, T/2$  et  $3T/4$  (Fig.4.21) comparés au profil stationnaire de Poiseuille . On constate que le profil change en fonction du temps. Les profils de vitesse expérimentaux se rapproche d'une

forme parabolique comme prévu pour la valeur du nombre de Womersley  $\alpha = 2,7$ , le même résultat a été trouvé numériquement (voir le chapitre 2, section 2.5). On a comparé ces profils expérimentaux avec ceux calculés numériquement à l'aide du modèle pulsé complet "MPC", du modèle pulsé simplifié "MPS" et du modèle de Poiseuille "MP" aux instants  $t = T, T/4, T/2$  et  $3T/4$  (Fig.4.22). De cette comparaison il ressort que le modèle pulsé complet "MPC" donne des résultats très proches de ceux calculés expérimentalement comparativement au modèle pulsé simplifié "MPS" dont ils s'écartent quelque peu. En effet le profil de vitesse calculé avec le modèle pulsé simplifié est parabolique quelque soit le temps comme le modèle stationnaire. La pulsatilité n'influence pas le profil de vitesse dans le cas du modèle pulsé simplifié contrairement aux résultats expérimentaux qui montrent que le modèle numérique pulsé complet "MPC" est le plus désigné pour représenter l'écoulement coronaire.

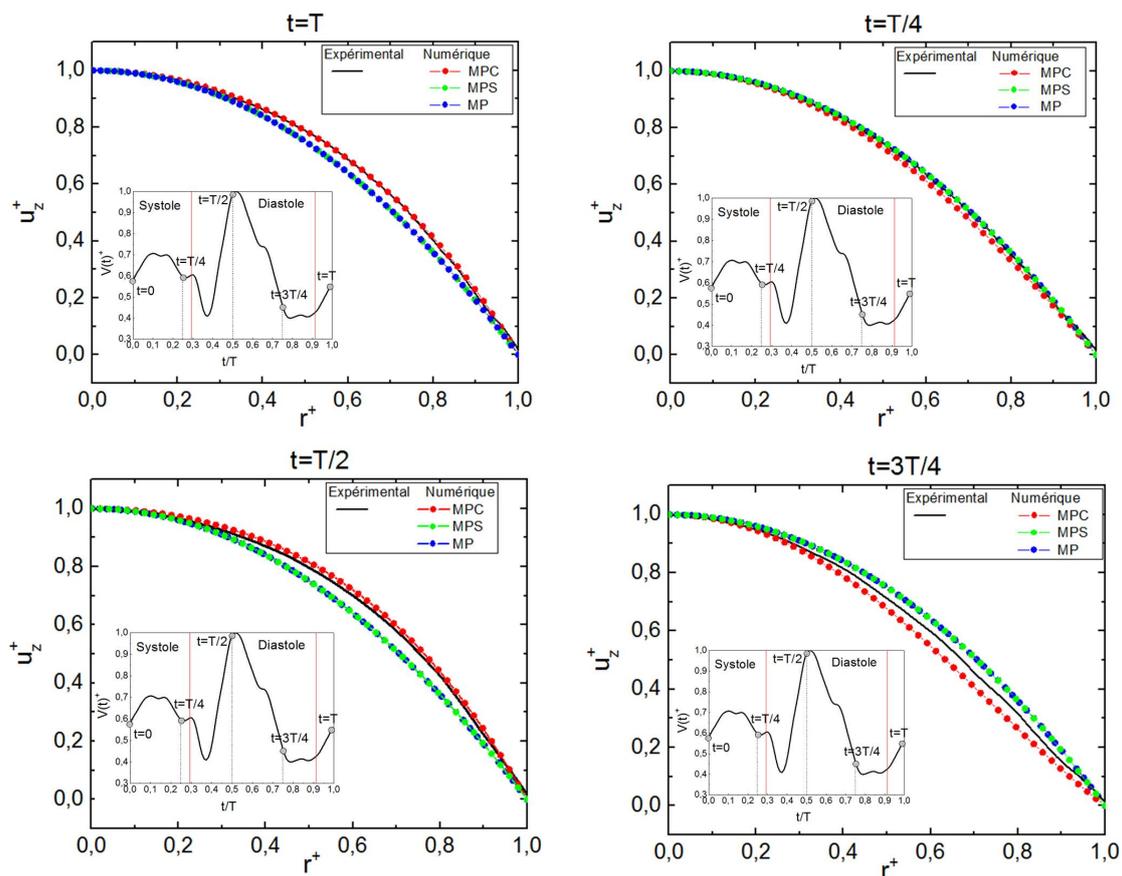


FIGURE 4.22 : Comparaison des profils de vitesse aux temps  $t = T, T/4, T/2$  et  $3T/4$ , calculés expérimentalement par la "PIV" à ceux calculés numériquement par les modèles pulsé complet "MPC", pulsé simplifié "MPS" et stationnaire "MP".

Sur les figures 4.23 et 4.24 sont tracés respectivement les lignes de courant en aval et en amont de la branche du stent aux instants  $t = T$ ,  $t = T/2$  et  $t = 3T/4$  du cycle. Les graphiques à droite représentent les résultats expérimentaux et ceux à gauche représentent les résultats numériques. On constate expérimentalement comme numériquement que la taille des cellules de recirculation varie en fonction du temps.

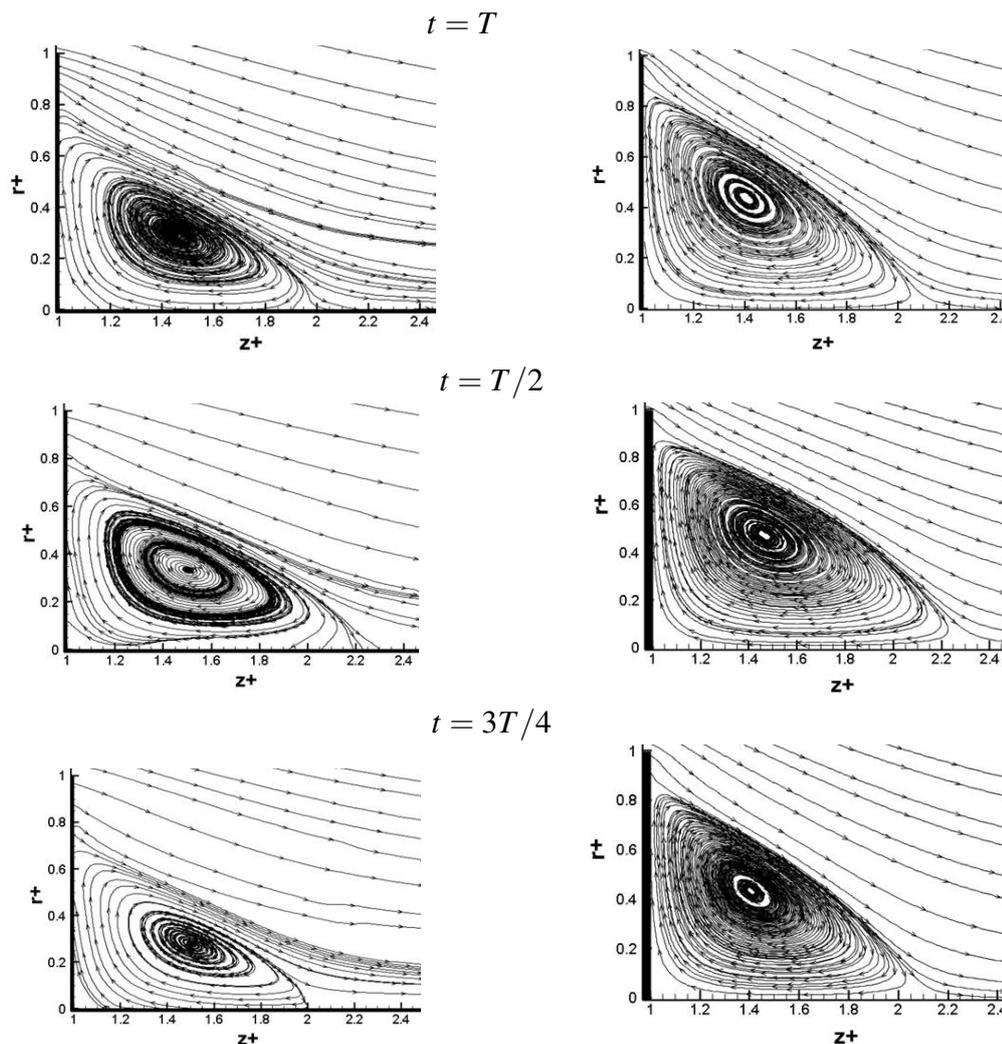


FIGURE 4.23 : Lignes de courant en aval de branche montrant la zone de recirculation distale aux instants  $t = T$ ,  $t = T/2$  et  $t = 3T/4$  du cycle. Graphiques à gauche représentent les résultats expérimentaux et ceux à droite les résultats numériques.

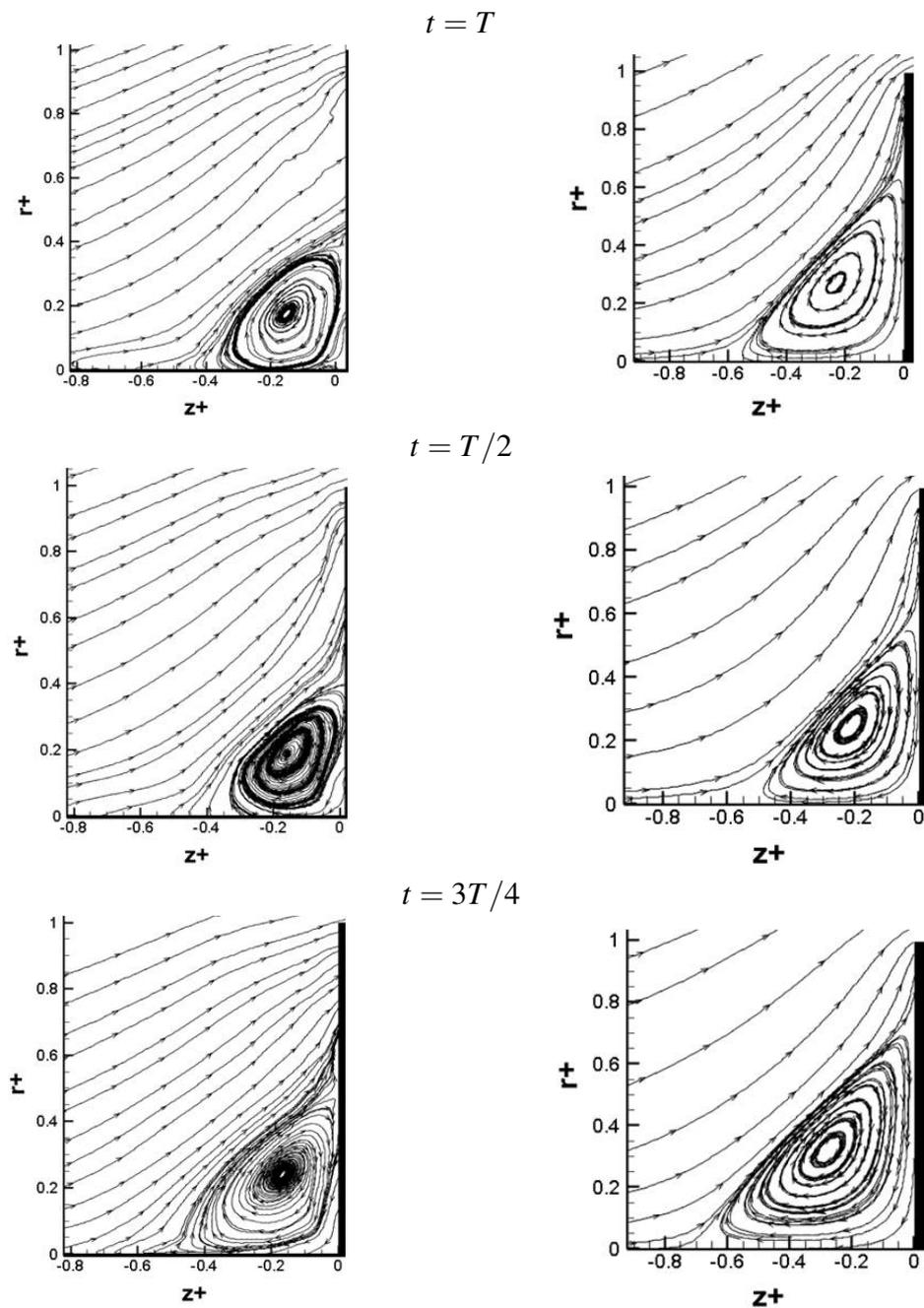


FIGURE 4.24 : Lignes de courant en amont de branche montrant la zone de recirculation proximale aux instants  $t = T$ ,  $t = T/2$  et  $t = 3T/4$  du cycle. Graphiques à gauche représentent les résultats expérimentaux et ceux à droite les résultats numériques.

## 4.4 Conclusion

Les résultats expérimentaux nous montrent clairement que l'écoulement intra-stent est caractérisé par la présence de zones de recirculation en amont et en aval de la branche du stent. Les dimensions de ces zones sont influencées par le nombre de Reynolds et de Womersley. Le principal résultat obtenu expérimentalement dans le cas où l'écoulement est stationnaire est que la zone de recirculation proximale diminue avec le nombre de Reynolds et que la distale augmente linéairement avec le nombre de Reynolds. Dans le cas où l'écoulement est pulsé les tailles des zones de recirculation sont influencées par les phases d'accélération et de décélération de l'écoulement. Les mêmes résultats sont obtenus numériquement. Pour l'écoulement pulsé, le modèle pulsé complet "MPC" est celui qui permet de représenter fidèlement l'écoulement coronaire en comparaison aux modèles pulsé simplifié "MPS" et stationnaire "MP". L'étude expérimentale confirme donc les résultats numériques. Le banc d'essai ainsi validé, il est maintenant possible de l'utiliser pour des géométries de stent plus complexes et pour tout type d'écoulement. Par contre, notre montage n'est pas adapté aux problèmes du transfert de masse. L'outil numérique est alors le plus indiqué. Dans le chapitre suivant, nous allons donc étudier numériquement le rôle des zones de recirculations sur le transport du principe actif libéré par le stent.

# Etude numérique du transfert de masse

---

## Sommaire

---

<b>5.1</b>	<b>Introduction</b>	<b>99</b>
<b>5.2</b>	<b>Revue bibliographique des études numériques modélisant le transfert de masse</b>	<b>100</b>
<b>5.3</b>	<b>Etude numérique du transfert de masse du stent actif vers la lumière artérielle seule</b>	<b>107</b>
5.3.1	Description du modèle numérique	107
5.3.2	Evolution du champ de concentration dans un écoulement stationnaire	109
5.3.3	Transfert de masse couplé avec l'écoulement pulsé	120
<b>5.4</b>	<b>Transfert de masse avec prise en compte de la paroi artérielle</b>	<b>130</b>
5.4.1	Description du modèle	130
5.4.2	Etude stationnaire	131
5.4.3	Transfert diffusif instationnaire dans la paroi artérielle	139
<b>5.5</b>	<b>Conclusion</b>	<b>143</b>

---

## 5.1 Introduction

Les stents actifs sont aujourd'hui couramment utilisés pour le traitement des maladies coronariennes. En 2012 aux USA, plus de 500000 stents actifs ont été posés ([Stefanini and Holmes Jr, 2013](#)). Ces dispositifs viennent compléter la panoplie des moyens thérapeutiques disponibles (ballonet, pontage, stent nu ...) et sont particulièrement utilisés dans la prévention de la resténose intra-stent. Un stent actif est un stent nu (plate-forme) dont les branches ont été recouvertes d'un film polymère (biodégradable ou non) contenant un principe actif destiné à combattre la prolifération cellulaire (hyperplasie néointimale). De nouveaux types de stents actifs ont vu récemment le jour comme les stents actifs poreux, avec réservoir ou à base de nanoparticules. Enfin citons les stents actifs complètement résorbables qui sont entièrement "digérés" par l'organisme. L'efficacité de ces dispositifs repose sur la diffusion d'un principe actif

vers le tissu artériel pour une période prolongée. Cependant, elle dépend de plusieurs facteurs : types de drogue et de polymère utilisés, géométrie du stent et topologie de l'écoulement au voisinage des branches du stent. Des études *in vitro* (Ranade et al., 2004; Sharkawi et al., 2005; Venkatraman and Boey, 2007; Wessely et al., 2006) et *in vivo* (Lovich and Edelman, 1995; Creel et al., 2000; Hwang et al., 2005; Tzafriri et al., 2010) ont mis en évidence l'influence du type de polymère (sa diffusivité, son épaisseur, le procédé par lequel il est appliqué sur la plate-forme...), du type de principe actif (sirolimus, myolimus, everolimus, paclitaxel), de sa concentration et de sa cinétique de relargage sur le passage du médicament dans la paroi vasculaire. Néanmoins, ces études ne donnent souvent que des informations à caractère qualitatif ne permettant pas de tirer des informations directement exploitables pour optimiser au mieux les stents actifs. A côté des études *in-vitro* et *in-vivo*, la modélisation numérique du transfert de masse est l'une des méthodes qui permet d'apporter des réponses pour la compréhension du transfert du principe actif dans l'artère. Parmi ces études, il est à noter que l'influence des caractéristiques de l'écoulement intra-stent (zones de recirculation, pulsatilité...) sur le transfert du principe actif est très peu étudiée (voir la section 5.2).

Aussi ce chapitre traite particulièrement de l'influence des caractéristiques de l'écoulement intra-stent étudiées précédemment sur le fonctionnement du relargage de principe actif du stent vers la lumière et vers la paroi artérielle. Deux des modèles hémodynamiques décrits précédemment seront utilisés en couplage passif avec le transfert de masse pour calculer les flux massiques sur chaque face d'une branche de stent actif. On étudie en premier lieu l'effet de la variation des dimensions des zones de recirculation en écoulement stationnaire en fonction du nombre de Reynolds. En deuxième lieu, on étudie l'effet de la pulsatilité de l'écoulement coronaire sur le relargage du principe actif. Ces études seront menées sur deux modèles géométriques en 2D axisymétrique, le premier comprenant une branche de stent et la lumière artérielle, le deuxième incluant en plus la paroi artérielle.

## 5.2 Revue bibliographique des études numériques modélisant le transfert de masse

Le transfert de masse représente le déplacement ou le mouvement de la molécule (principe actif) dans un système défini. Ce transfert est gouverné par la deuxième loi de Fick ou équation de convection-diffusion :

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \vec{u} \cdot \vec{\nabla} C = D \nabla^2 C \quad (5.1)$$

où  $\vec{u}$  est le vecteur vitesse de l'écoulement calculé par l'équation de Navier-Stokes dans un fluide newtonien et  $C$  la concentration locale du principe actif.  $D(m^2/s)$  est le coefficient de diffusion moléculaire (ou massique) de la substance dans les milieux (lumière, paroi, polymère), sa valeur dépend du type de drogue enrobée dans le stent. Le tableau 5.1 présente quelques valeurs des coefficients de diffusion trouvées dans la littérature pour la lumière ( $D_f$ ), la paroi ( $D_t$ ) et le polymère ( $D_p$ ).

$D_f (m^2/s)$	$D_t (m^2/s)$	$D_p (m^2/s)$	Drogue	Référence
$5 \times 10^{-11}$	$6 \times 10^{-13}$	/	Paclitaxel	<a href="#">Abraham et al. (2013)</a>
$10^{-10}$	$2,2 \times 10^{-14}$	$10^{-13}$	Paclitaxel	<a href="#">Mongrain et al. (2007)</a>
$3,89 \times 10^{-11}$	$3,89 \times 10^{-12}$	$10^{-15}$	Paclitaxel	<a href="#">O'Brien et al. (2013)</a>
$10^{-10}$	$10^{-12}$	$10^{-14}$	Paclitaxel	<a href="#">O'Connell and Walsh (2012)</a>
$1,5 \times 10^{-10}$	$7,7 \times 10^{-12}$	$10^{-14}$	Héparine	<a href="#">Zunino et al. (2009)</a>
$1,5 \times 10^{-10}$	$7,7 \times 10^{-12}$	$10^{-13}$	Héparine	<a href="#">Cutri et al. (2013)</a>

TABLEAU 5.1 : Valeurs des coefficients de diffusion dans les différents milieux pour différentes drogues.  $D_f$  : dans la lumière,  $D_t$  : dans la paroi et  $D_p$  : dans le polymère

Dans le système vasculaire humain en négligeant la porosité de la paroi artérielle, le transfert de masse peut s'effectuer soit par diffusion pure (du stent vers la paroi artérielle en contact) soit par diffusion-convection (du stent vers la lumière et de la lumière vers la paroi artérielle). En effet l'artère est composée de deux domaines : la lumière artérielle et la paroi vasculaire. Dans la lumière, le transfert est principalement dominé par la convection. Pour s'en persuader, calculons le nombre de Péclet  $Pe$  qui compare les effets convectifs et diffusifs. Pour une diffusivité massique dans la lumière de l'ordre de  $10^{-10} m^2/s$ , on a :

$$Pe = \frac{V_0 a}{D_f} \approx 10^5$$

On constate que  $Pe \gg 1$  et le transfert diffusif est négligeable dans l'écoulement sanguin. Par contre dans la paroi artérielle, le transfert dépend essentiellement de sa structure (hétérogénéité, stratification...), mais en raison de la présence négligeable de l'écoulement (faible porosité des parois vasculaires), le transfert par diffusion est prédominant. En se basant sur la vitesse de filtration  $u \approx 10^{-8} m/s$  ([Zunino, 2004](#)), l'épaisseur de la paroi artérielle  $e = 0,5 mm$  et la diffusivité massique  $D_t \approx 10^{-12} m^2/s$  dans l'artère, le nombre de Péclet dans la paroi vaut :

$$Pe_t = \frac{ue}{D_t} \approx 1$$

On considérera donc uniquement le transfert diffusif dans la paroi artérielle. A titre d'exemple, pour un coefficient de diffusion massique de l'ordre de  $D_t = 10^{-12} m^2/s$  dans une paroi artérielle d'épaisseur  $e = 0,5 mm$ , on peut estimer le temps caractéristique de diffusion :

$$t_d \approx \frac{e^2}{D_t} \approx 3 \text{ jours}$$

Concernant la convection de la drogue dans le sang pour un écoulement de vitesse moyenne  $V_0 = 0,16 m/s$  sur une longueur de l'ordre de grandeur d'une branche de stent de côté  $a = 0,1 mm$ , le temps caractéristique de convection est de l'ordre de :

$$t_c \approx \frac{a}{V_0} \approx 6,25 \cdot 10^{-4} s$$

ce qui montre la rapidité du passage de la drogue dans le sang comparé à la paroi vasculaire, à mettre en parallèle avec le temps caractéristique du cycle cardiaque de l'ordre de 0,8 s. Cette grande différence dans les échelles caractéristiques de temps entre l'hydrodynamique, les transferts massiques dans la lumière et dans la paroi artérielle est l'une des difficultés majeures de ce type de problèmes. En outre, vue la complexité du système artériel, l'utilisation de modèles analytiques décrivant le transfert du principe actif du stent vers les parties de l'artère constitue une difficulté scientifique en raison des interactions multiples (hydrodynamique, physico-chimiques et biologiques) existant dans celles-ci. Pour cela, des hypothèses simplificatrices sont encore nécessaires pour trouver des solutions et l'approche numérique est encore une fois la plus appropriée. Les principales hypothèses utilisées par les chercheurs sont :

- de considérer que la paroi vasculaire est constituée d'une seule couche, la média (la stratification de l'artère est négligée). Cette hypothèse forte est justifiée par le fait que l'implantation du stent dans l'artère écrase la couche de l'intima ce qui met les branches du stent en contact direct avec la couche média et qu'en outre la média est une couche plus épaisse que la tunique externe (adventice) ([O'Connell et al., 2010](#); [O'Connell and Walsh, 2012](#)),
- de considérer la paroi artérielle poreuse ou imperméable ([Kolachalama et al., 2009](#); [Balakrishnan et al., 2007](#)),
- de considérer les propriétés diffusives de la paroi vasculaire comme isotropes (cas le plus étudié) ou anisotropes ([Abraham et al., 2013](#))
- de considérer le problème comme bidimensionnel axisymétrique et de prendre un domaine de calcul composé d'une branche de stent actif (de section carrée généralement), de la lumière artérielle et de la paroi vasculaire ([Balakrishnan et al., 2005, 2007, 2008](#);

Kolachalama et al., 2009; Borghi et al., 2008; O'Brien et al., 2013). Cette approche est utilisée pour modéliser l'effet sur la concentration du principe actif dans la paroi :

- de l'écoulement coronaire (Kolachalama et al., 2009; Borghi et al., 2008; O'Brien et al., 2013),
- du revêtement du stent (polymère) (Balakrishnan et al., 2007),
- de la thrombose (Balakrishnan et al., 2008),
- et de la position de la branche du stent (Balakrishnan et al., 2005).

Des approches bidimensionnelles avec plusieurs branches de stent qui modélisent le transfert dans le polymère, dans la lumière et dans la paroi vasculaire ont été également développées pour étudier l'effet de l'encastrement des branches et des valeurs des coefficients de diffusion sur l'accumulation du principe actif dans la paroi (Mongrain et al., 2007; Vairo et al., 2010). Quelques études numériques ont utilisé un modèle unidirectionnel (Lovich and Edelman, 1996; Sakharov et al., 2002; Hossainy and Prabhu, 2008; Pontrelli and De Monte, 2010) ou tridimensionnel (Zunino et al., 2009).

- de considérer l'écoulement coronaire comme stationnaire avec un profil parabolique, cette simplification étant due aux échelles temporelles très distinctes comme vu ci-dessus.

L'équation 5.1 montre que les principaux paramètres qui influencent la physique du transfert sont : les paramètres dynamiques de l'écoulement, la concentration initiale de la drogue dans le polymère (condition initiale), la géométrie du stent (conditions aux limites) et la valeur du coefficient de diffusion de la substance dans les différents milieux. L'effet de chacun de ces paramètres sur la physique du transfert dans les stents actifs se présente comme suit :

— **Influence de la diffusivité du principe actif**

La valeur numérique du coefficient de diffusion ( $D$ ) du principe actif dans le milieu joue un rôle principal sur la distribution des flux massiques libérés par le stent (Hwang et al., 2001). Pour les faibles diffusivités, la molécule présente un caractère hydrophobe (ex : paclitaxel) alors que pour les drogues avec une grande diffusivité, la molécule est plutôt hydrophile (ex : héparine). Les molécules hydrophiles passent beaucoup plus dans le sang tandis que les molécules hydrophobes peuvent atteindre des concentrations plus élevées dans la paroi de l'artère en raison de leur attachement (binding) avec les structures protéiques de celle-ci. Zunino (2004) a réalisé une étude numérique afin de comparer la concentration globale dans la paroi artérielle de deux types de drogues : l'héparine et le paclitaxel. La diffusivité de l'héparine dans la paroi vaut  $D_t = 7,7 \times 10^{-12} m^2/s$  et celle du paclitaxel vaut  $D_t = 2,6 \times 10^{-12} m^2/s$ . Il a révélé que l'accumulation du principe

actif dans la paroi est toujours supérieure dans le cas du paclitaxel. Après 6 heures de relargage environ 70% de l'héparine sont perdus dans le sang, alors que pour la même période, 60% du paclitaxel ont été perdu. De même [Mongrain et al. \(2007\)](#) ont montré dans leur étude que l'accumulation du principe actif dans la paroi est plus grande dans le cas où le coefficient de diffusion dans la paroi est plus petit, ce qui correspond aux molécules hydrophobes. De la même manière, la diffusivité du principe actif dans le polymère peut altérer la concentration de la drogue dans la paroi artérielle comme montré par [Mongrain et al. \(2004, 2007\)](#). La concentration dans la paroi est élevée en cas de diffusivité très petite du principe actif dans le polymère. Ils ont révélé qu'après 3 jours suivant l'implantation du stent actif, 30,51% du principe actif a atteint la paroi pour une valeur de diffusivité dans le polymère de  $10^{-14} m^2/s$ , cependant quand la diffusivité dans le polymère augmente à  $10^{-12} m^2/s$  la concentration artérielle diminue à 3,55%, ces résultats étant en accord avec ceux de [Balakrishnan et al. \(2007\)](#). On note que [Mongrain et al. \(2007\)](#) ont révélé dans leur étude que la valeur du coefficient de diffusion dans la lumière a un effet très négligeable sur la concentration moyenne du principe actif dans la paroi vasculaire.

#### — Influence du design du stent et de sa position dans l'artère

Il a été montré que la géométrie du stent et sa position sur la paroi influencent la concentration locale du médicament dans la paroi vasculaire. [Hwang et al. \(2001\)](#) ont examiné l'effet du nombre de branches (2, 4, 6, 8, 16, et 20 branches) du stent et de leur espacement (8 branches espacées de façon uniformes et 8 branches espacées de façon non uniforme) sur la distribution spatiale de la drogue dans l'artère. Ils ont montré que la concentration moyenne dans l'artère ne dépend pas de l'espacement des branches mais dépend fortement du nombre de branches du stent. Cependant, les concentrations locales qui déterminent la réponse biologique dépendent fortement de l'espacement inter-branches. [Balakrishnan et al. \(2005\)](#) ont étudié l'impact du nombre de branches, de l'espacement inter-branche et du chevauchement des branches d'un stent sur la concentration locale dans la paroi artérielle. Ils ont montré que celle-ci dépend fortement de l'espacement inter-branche. Le pic de concentration diminue quand l'espacement est grand. La concentration moyenne dans l'artère selon [Balakrishnan et al. \(2005\)](#) dépend aussi de l'espacement inter-branche, contrairement à ce qui a été révélé par [Hwang et al. \(2001\)](#). Le stent où les branches se chevauchent produit une concentration plus grande comparativement au stent normal ([Balakrishnan et al., 2005](#)). [Mongrain et al. \(2004, 2007\)](#) ont quant à eux montré que l'encastrement total des branches dans la pa-

roi est la configuration qui fournit une concentration artérielle maximale en comparaison des configurations où les branches sont semi-encastrées et/ou non-encastrées.

— **Influence de l'épaisseur du polymère et de la concentration initiale en principe actif**

[Balakrishnan et al. \(2007\)](#) ont montré qu'un stent enrobé d'un polymère avec une épaisseur plus mince et une concentration initiale plus élevée en principe actif, relargue plus rapidement par rapport à un polymère plus épais avec une concentration initiale inférieure. Ce résultat s'explique qualitativement en notant que le temps de diffusion varie comme le carré de l'épaisseur du polymère (voir plus haut).

— **Influence de l'écoulement coronaire intra-stent**

L'impact de l'écoulement intra-stent sur le transfert du principe actif vers la paroi et la lumière artérielle est peu étudié dans la littérature ([Balakrishnan et al., 2005](#); [Kolachalama et al., 2009](#); [Seo et al., 2009](#); [O'Brien et al., 2013](#)). [Balakrishnan et al. \(2005\)](#) sont les premiers à avoir révélé que les zones de recirculation en amont et en aval de la branche du stent agissent comme des zones d'accumulation de principe actif et améliorent le transfert vers la paroi. [Kolachalama et al. \(2009\)](#) et [Seo et al. \(2009\)](#) ont confirmé ce résultat et ont étudié l'impact de l'écoulement coronaire d'une façon beaucoup plus approfondie comparativement à [Balakrishnan et al. \(2005\)](#). Ils ont montré que la concentration artérielle dépend fortement de la taille des zones de recirculation (Fig.5.1). Sur l'interface (paroi-lumière), la concentration moyenne est plus élevée du côté proximal que du côté distal. La concentration moyenne artérielle du côté distal et proximal diminue quand le nombre de Reynolds augmente. Cela signifie que du côté distal il existe une relation inverse entre la taille de recirculation et la concentration moyenne artérielle. Néanmoins du côté proximal c'est le phénomène inverse qui se produit. [Mongrain et al. \(2007\)](#) ont montré que la vitesse de l'écoulement n'a pas d'effet sur la concentration moyenne du principe actif dans la paroi vasculaire en contradiction avec les études précédentes. L'impact de la pulsativité de l'écoulement sur la distribution du principe actif dans la paroi vasculaire a été étudié par [O'Brien et al. \(2013\)](#). Dans le cas où les branches de stent sont en contact avec l'écoulement (branche non encastrée dans la paroi), la pulsativité de l'écoulement caractérisée par la variation du nombre de Womersley  $\alpha$  a beaucoup d'influence sur la concentration et la distribution du principe actif dans la paroi.

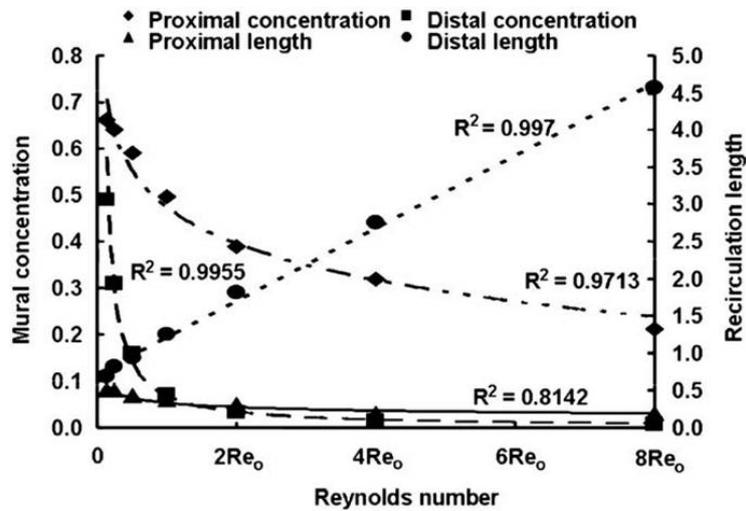


FIGURE 5.1 : Concentration moyenne sur l'interface artérielle en fonction du nombre de Reynolds (Kolachalama et al., 2009)

Cette revue bibliographique montre clairement des résultats contradictoires qu'il serait bon d'éclaircir. Pour cela, nous allons effectuer une étude numérique reposant sur les hypothèses simplificatrices suivantes :

- géométrie bidimensionnelle axisymétrique avec une seule branche de stent carrée (même configuration que dans l'étude hydrodynamique) avec et sans paroi artérielle,
- paroi artérielle homogène, imperméable et aux propriétés diffusives isotropes,
- conditions aux limites de type Neumann sur l'interface (lumière-paroi artérielle),
- écoulements stationnaire et pulsé,
- épaisseur de polymère négligée et concentration constante sur le stent,
- absence de couplage entre la concentration et les propriétés du fluide (transfert d'un scalaire passif).

Le but principal de cette étude est d'élucider le couplage entre l'écoulement et le transfert massique et notamment le rôle des zones de recirculation, ainsi que l'influence de la pulsativité de l'écoulement.

## 5.3 Etude numérique du transfert de masse du stent actif vers la lumière artérielle seule

### 5.3.1 Description du modèle numérique

On calcule les flux massiques libérés par chaque face du stent actif en utilisant le modèle géométrique d'un stent actif simplifié, composé d'une seule branche (Fig.5.2) et implémenté de façon non-encastrée (branche en contact direct avec l'écoulement). Le logiciel "Ansys Fluent" est utilisé pour simuler le transfert de masse couplé avec l'écoulement coronaire. Les paramètres numériques sont identiques à ceux utilisés dans les simulations précédentes. Le domaine fluide est rectangulaire avec la branche enrobée du principe actif, de section carrée de côté  $a = 100 \mu m$  en contact avec la paroi vasculaire. Une étude paramétrique à la sensibilité au maillage a été effectuée. Par rapport à l'étude de l'écoulement seul, un maillage structuré plus fin est utilisé avec un raffinement local au voisinage de la branche du stent. La hauteur de branche contient 32 nœuds ce qui correspond à un pas d'espace  $\Delta r = \Delta z = 3,1 \times 10^{-6} m$ . Le nombre total de cellules est de 679996. Ce raffinement du maillage supplémentaire est nécessaire pour une bonne résolution du transfert de masse. En effet, l'épaisseur de la couche limite massique ( $\delta_m$ ) est très petite par rapport à celle de la couche limite hydrodynamique ( $\delta_h$ ) car le nombre de Schmidt ( $Sc = \nu/D_f$ ) est largement supérieur à l'unité (Guyon et al., 2001). Le rapport entre les deux épaisseurs est exprimé par la relation suivante :

$$\frac{\delta_m}{\delta_h} \propto Sc^{-1/3}$$

Dans notre étude le nombre de Schmidt vaut 23000 et  $\delta_m/\delta_h = 0,036$ . Il est donc nécessaire de prendre des mailles beaucoup plus petites pour modéliser correctement le transfert de masse. Les conditions aux limites liées à l'écoulement et au transfert de masse, appliquées aux surfaces "*a*", "*p*", "*d*", "*wall\_p*", "*wall\_d*", "*left*", "*right*" et "*axis*" (Fig. 5.2) sont présentées dans le tableau 5.2. Sur le stent (les faces "*p*", "*d*" et "*a*") la condition de non-glissement et la concentration normalisée ( $C = 1$ ) sont imposées. Sur la paroi artérielle, surfaces nommées "*wall\_p*" et "*wall\_d*", on a appliqué une condition de non-glissement pour l'écoulement et pour le transfert de masse on a appliqué une condition de type Neumann (gradient de concentration nul). A l'entrée et à la sortie du domaine (faces "*left*" et "*right*") on a imposé un profil de vitesse parabolique (modèle "MP") pour le cas de l'écoulement stationnaire tandis que pour l'écoulement pulsé, on a imposé le profil de vitesse instationnaire du modèle pulsé simplifié "MPS". Nous n'avons pas utilisé dans l'étude du transfert massique le modèle hémodynamique complet (modèle "MPC") au vu des

résultats du chapitre 3 qui a montré que les caractéristiques de l'écoulement intra-stent étaient sensiblement identiques dans les deux cas mais aussi à cause du temps de calcul bien plus grand avec le modèle complet (au moins 5 fois plus long pour le calcul de l'écoulement seul). La concentration sur les surfaces "left" et "right" est considérée constante ( $C = 0$ ). Sur l'axe la condition du type "axisymétrie" ( $\partial/\partial\theta = 0$ ) est appliquée pour l'écoulement et pour le transfert de masse.

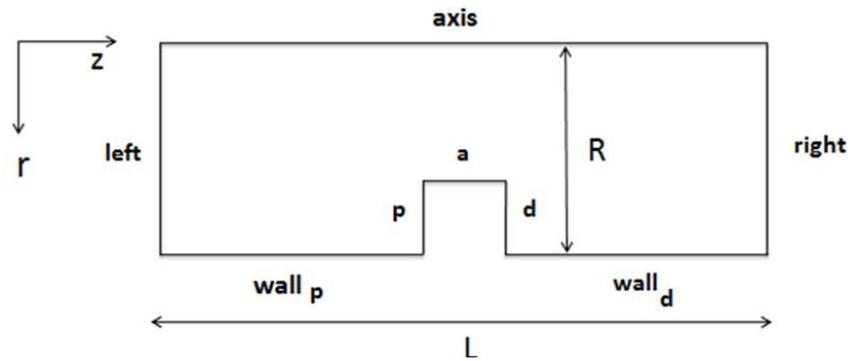


FIGURE 5.2 : Surfaces où les conditions aux limites sont appliquées

Surfaces	Conditions aux limites
$a, p$ et $d$	$\vec{u} = \vec{0}; C = 1$
$wall_p$ et $wall_d$	$\vec{u} = \vec{0}; \frac{\partial C}{\partial r} = 0$
"left" et "right"	$u_z(r) = 2V_0(1 - \frac{r^2}{R^2})$ ou $u_z(r,t) = 2V(t)(1 - \frac{r^2}{R^2}); C = 0$
"axis"	$\partial/\partial\theta = 0$

TABLEAU 5.2 : Conditions aux limites appliquées aux différentes surfaces.

La concentration étant un scalaire passif dans notre étude, le champ de vitesse en est indépendant. Aussi partons-nous d'un champ de vitesse établi au début du calcul du transfert de masse. La condition initiale sur la concentration est  $C = 0$  dans tout le domaine à  $t = 0$ . Les propriétés du fluide sont inchangées par rapport à l'étude hémodynamique précédente du chapitre 3 ( $\rho = 1050 \text{ kg/m}^3$ ,  $\mu = 3,46 \times 10^{-3} \text{ Pa.s}$ ). Le coefficient de diffusion du principe actif dans l'écoulement vaut  $D_f = 1,39 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$  (Seo et al., 2009). Le pas de temps choisi pour cette étude est encore une fois égal à  $10^{-3} \text{ s}$  dans le cas du modèle instationnaire. Pour l'écoulement pulsé, les résultats sur le transfert de masse seront exploités à partir de la huitième période

de calcul pour être certain que le régime pulsé est correctement établi (pour information, la durée permettant de simuler une période est de l'ordre d'un mois pour un calcul parallélisé sur 8 cœurs).

### 5.3.2 Evolution du champ de concentration dans un écoulement stationnaire

Nous allons étudier ici le régime établi du transfert du principe actif libéré par la branche de stent vers la lumière et couplé avec l'écoulement stationnaire de Poiseuille "MP". Le transfert est donc géré par l'équation de convection diffusion :

$$u_r \frac{\partial C}{\partial r} + u_z \frac{\partial C}{\partial z} = D_f \left\{ \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left( r \frac{\partial C}{\partial r} \right) + \frac{\partial^2 C}{\partial z^2} \right\} \quad (5.2)$$

La condition aux limites pour le champ de vitesse à l'entrée et à la sortie est le profil de Poiseuille :

$$u_z(r) = 2V_0 \left( 1 - \frac{r^2}{R^2} \right)$$

Les conditions aux limites sur la concentration sont du type Neumann sur la paroi artérielle, du type Dirichlet à l'entrée, à la sortie ( $C = 0$ ) et sur le stent ( $C = 1$ ). La condition au limite sur l'axe est du type axisymétrie ( $\partial/\partial\theta$ ). Le domaine de calcul est initialisé à  $C = 0$ . Le flux massique stationnaire sera évalué grâce au nombre de Sherwood ( $Sh$ ) (flux massique  $\Phi_m$  normalisé) et à la densité du flux ( $\vec{J}$ ) sur chaque face du stent en fonction du nombre de Reynolds ( $Re$ ) :

$$Sh = \frac{\Phi_m}{\Phi^*} = \frac{\iint \vec{J} \cdot \vec{n} ds}{\Phi^*}$$

Pour le flux caractéristique  $\Phi^*$ , on a choisi les échelles suivantes :

- Une surface de transfert de l'ordre de  $Ra$
- Un gradient de concentration de l'ordre de  $\Delta C/a = 1/a$

ce qui donne alors :

$$\Phi^* = D_f R \quad \text{et} \quad Sh = \frac{\iint \vec{J} \cdot \vec{n} ds}{D_f R}$$

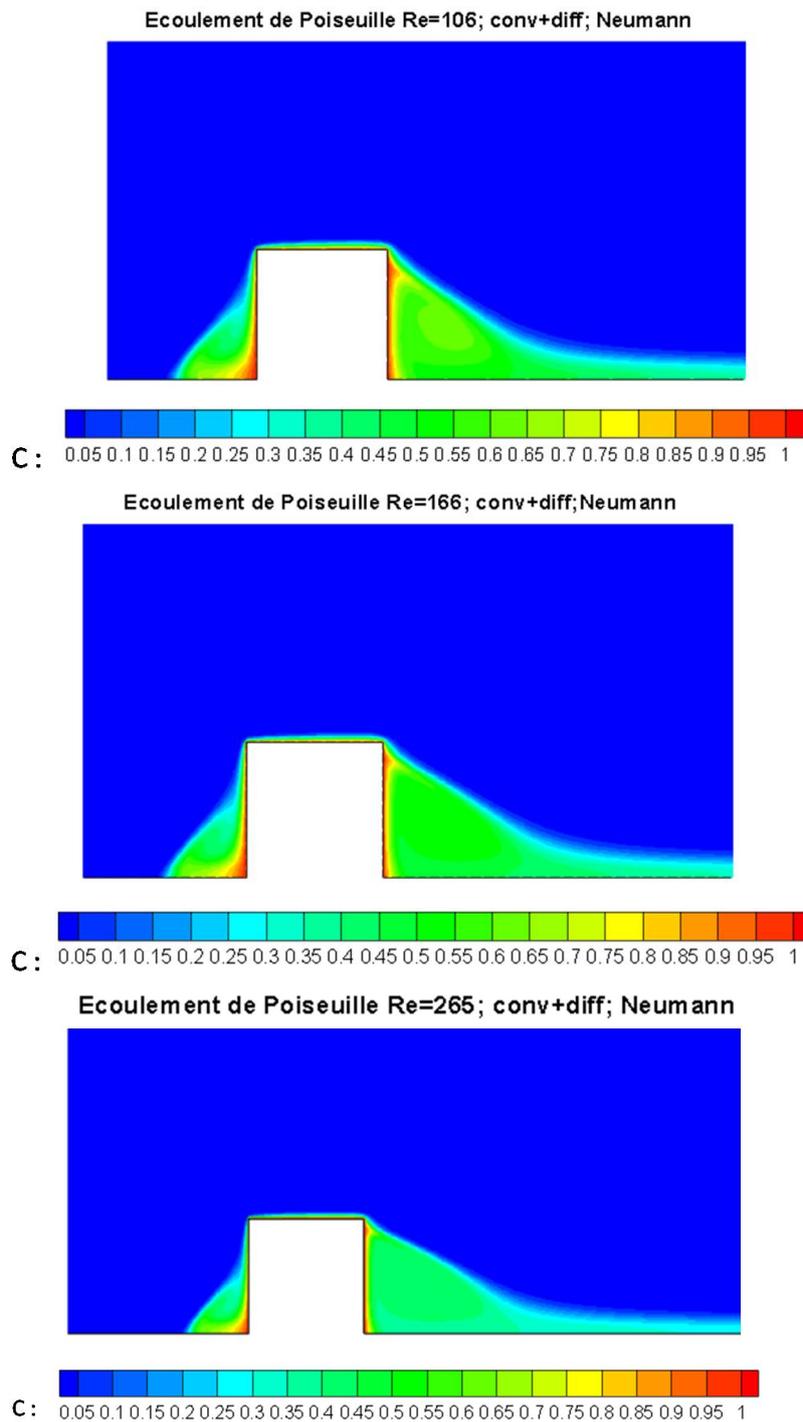


FIGURE 5.3 : Iso-valeurs de concentration pour trois nombres de Reynolds :  $Re = 106$ ,  $Re = 166$ ,  $Re = 265$ .

La figure 5.3 montre les iso-valeurs de la concentration pour les nombres de Reynolds  $Re = 106$ ,

$Re = 166$  et  $Re = 265$ . On constate que la distribution spatiale de la concentration est localisée au voisinage du stent et notamment dans les zones amont et aval où se situent les cellules de recirculation. Comme souligné déjà par de nombreux auteurs, il existe un fort couplage entre les écoulements de recirculation et le transfert de masse au voisinage du stent comme on peut le constater sur la figure 5.4 où l'on a superposé les lignes de courant au champ de concentration dans le cas  $Re = 166$ . Concernant l'influence du nombre de Reynolds sur le champ de concentration, on remarque que lorsque  $Re$  augmente, la concentration dans les cellules de recirculation diminue. Ceci est dû à un rehaussement du mélange convectif lorsque  $Re$  augmente.

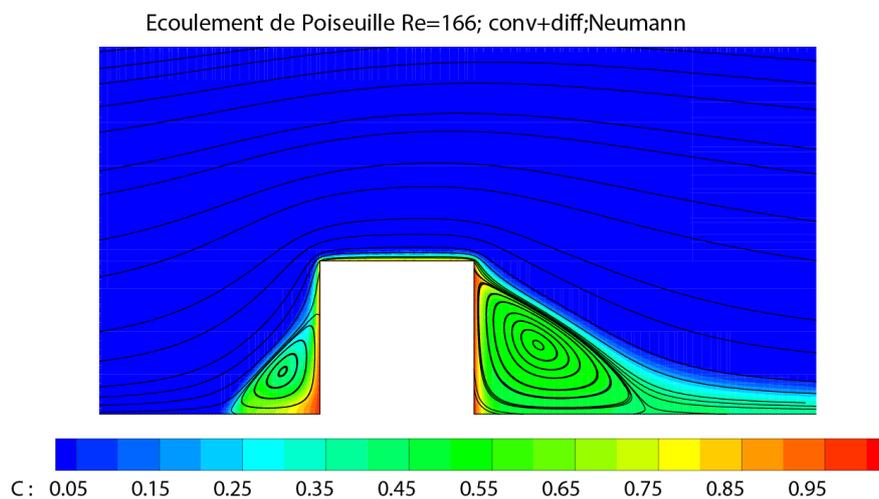


FIGURE 5.4 : Lignes de courant et iso-valeurs de la concentration

On peut estimer la distribution de la concentration en calculant la concentration moyenne  $\bar{C}_p$  et  $\bar{C}_d$  à la paroi artérielle à l'amont et à l'aval du stent respectivement :

$$\bar{C}_{p,d} = \frac{1}{S} \iint_S C_{p,d} dS$$

avec  $S = 2\pi RL$ ,  $dS = 2\pi R dz$  et  $L$  la longueur totale de l'artère. Les figures ci-dessous montrent les évolutions de  $\bar{C}_{p,d}$  en fonction du nombre de Reynolds.

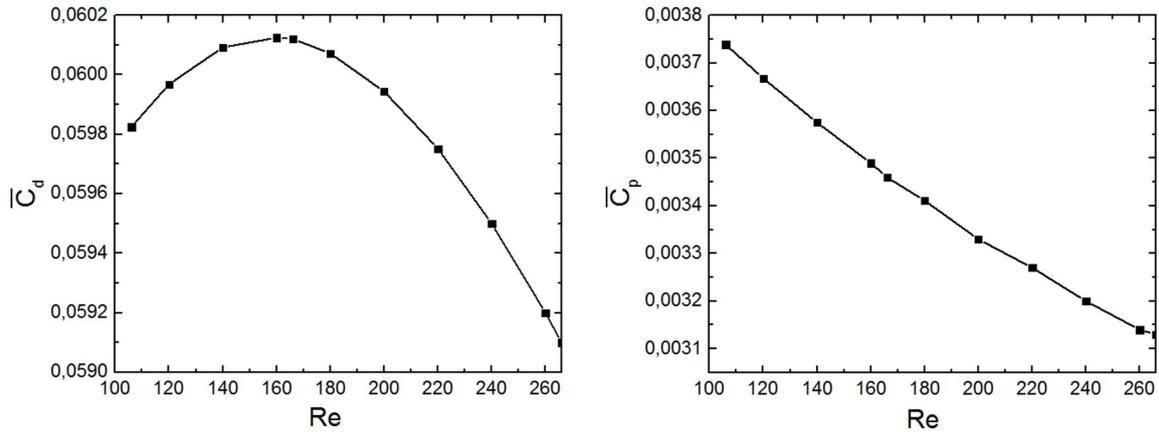


FIGURE 5.5 : Evolution de la concentration moyenne sur l'artère en fonction de  $Re$ .

On remarque que la concentration moyenne est d'un ordre de grandeur plus faible du côté proximal que du côté distal. Ce résultat est en contradiction avec [Kolachalama et al. \(2009\)](#) qui ont trouvé une tendance inverse. Néanmoins, ils ont exploré une gamme de nombre de Reynolds supérieure à la nôtre et la définition de leur concentration moyenne n'est pas mentionnée ce qui laisse un doute sur la comparaison de ces résultats. Ceci est partiellement dû au fait que la cellule de recirculation proximale est non seulement de plus petite taille mais aussi caractérisée par des écoulements moins rapides comme on peut le voir sur la figure 5.6 où l'on a tracé les profils de vitesse autour du stent. Comme on le verra plus loin, c'est aussi principalement dû à la convection forcée à l'aval de la recirculation distale qui "alimente"  $\bar{C}_d$ .

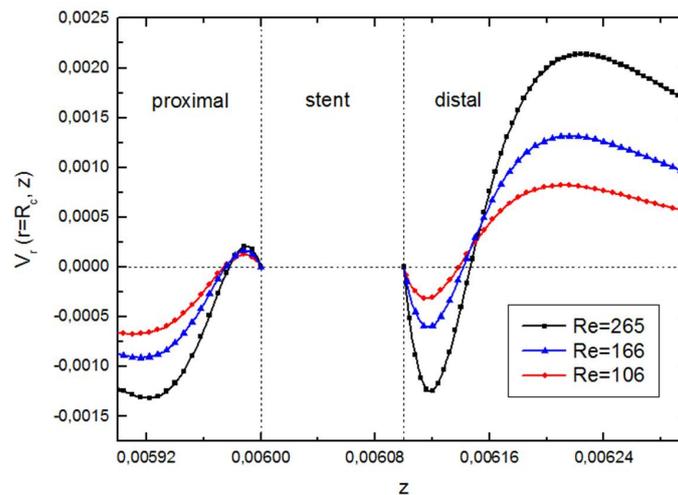


FIGURE 5.6 : Evolution de la vitesse radiale dans les zones de recirculation suivant  $z$ .

On remarque également dans la figure 5.5 que la concentration moyenne du côté proximal du stent diminue de manière monotone lorsque le nombre de Reynolds augmente en accord avec les observations de Kolachalama et al. (2009) et de l'inspection des figures 5.3. Du côté distal, on observe par contre une faible augmentation de  $\bar{C}_d$  lorsque  $Re$  augmente pour les faibles valeurs de  $Re$  suivie d'une baisse de la concentration aux nombres de Reynolds supérieurs. Pour éclaircir ce phénomène, nous avons tracé dans la figure 5.7 à gauche la concentration moyenne sur la paroi artérielle en contact avec la cellule distale sur la longueur  $L_{dH}$  et à droite celle sur la paroi artérielle au-delà de cette recirculation. On remarque tout d'abord que la concentration due à la cellule distale est du même ordre de grandeur que celle du côté proximale (Fig.5.5 à droite) ce qui implique que  $\bar{C}_d$  est majoritairement due au champ de concentration en dehors de la cellule distale. On note ensuite que la concentration dans la zone de la cellule distale décroît de façon monotone et que celle dans la zone au-delà présente le même maximum que celui observé dans la figure 5.5 à droite. On remarque enfin que la concentration moyenne distale  $\bar{C}_d$  diminue beaucoup moins fortement que du côté proximal. Entre  $Re = 106$  et  $Re = 265$ , la baisse relative de  $\bar{C}_p$  est de 15% alors que celle de  $\bar{C}_d$  n'est que de 1%.

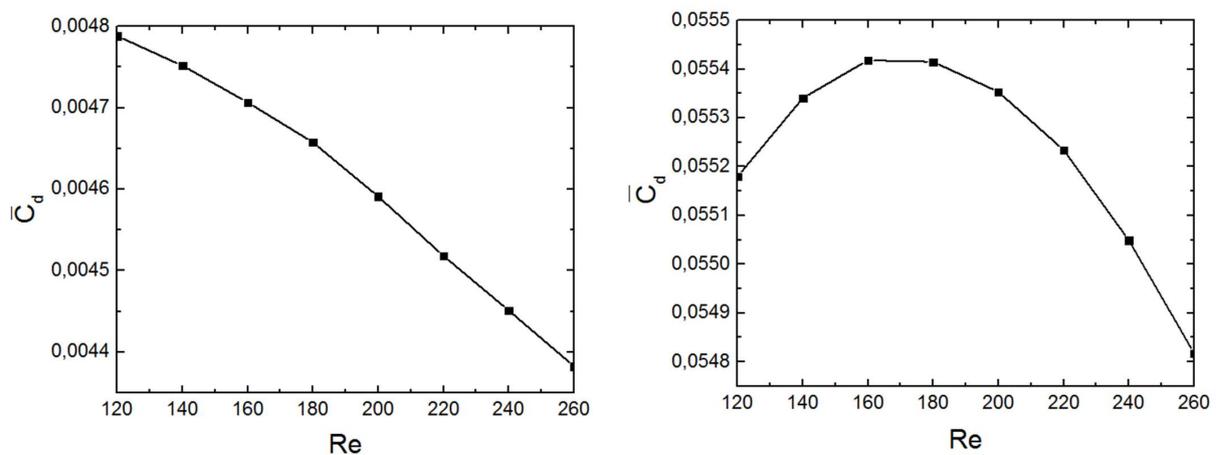


FIGURE 5.7 : Concentration moyenne sur la paroi artérielle distale en contact avec la cellule (à gauche) et au-delà de la cellule (à droite).

La diminution de  $\bar{C}_p$  quand  $Re$  augmente est liée à différents facteurs :

- La longueur proximale verticale  $L_{pV}$  diminue ce qui met le stent moins en contact avec cette recirculation,
- La longueur proximale horizontale  $L_{pH}$  diminue ce qui met la cellule de recirculation moins en contact avec la paroi artérielle,

- La concentration dans la cellule proximale diminue à cause de l'augmentation du mélange convectif qui tend à homogénéiser le champ de concentration dans cette zone,
- La couche limite massique au contact de la face "p" s'amincit avec pour conséquence une distribution de la concentration plus localisée vers le stent et moins distribuée vers la paroi artérielle,
- Le champ de vitesse augmente peu dans la recirculation proximale (Fig.5.6).

La très faible diminution de  $\bar{C}_d$  du côté distal est plus complexe à analyser. On remarque en effet de ce côté l'existence d'une zone de concentration non nulle en contact avec la paroi artérielle au-delà de la cellule distale (Fig.5.8). Cette zone est principalement "alimentée" par la face "a" du stent et secondairement par la cellule de recirculation distale. Le rôle de cette zone dans  $\bar{C}_d$  est prépondérant comme on l'a vu plus haut (Fig.5.7). On constate dans cette figure que près de 90% de  $\bar{C}_d$  sont dus au champ de concentration en dehors de la cellule de recirculation distale (il est certain que ce phénomène aura une grande importance dans le cas d'un vrai stent qui possède plusieurs branches puisque cette zone à forte concentration interagira avec le champ de concentration de la branche de stent suivante).

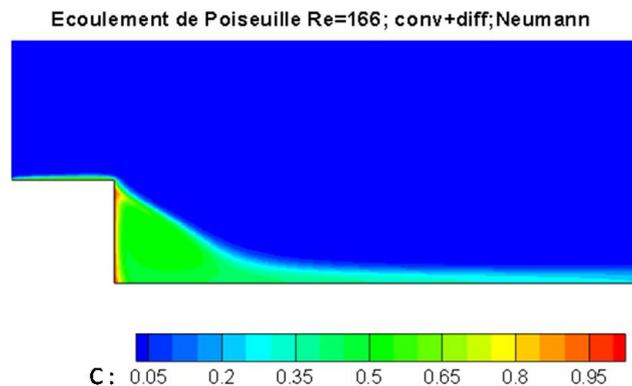


FIGURE 5.8 : Mise en évidence de la zone de concentration non nulle à l'aval de la cellule de recirculation distale.

Ainsi, lorsque  $Re$  augmente, on observe que :

- La longueur distale verticale  $L_{dV}$  augmente très peu et aura une influence négligeable sur la variation de  $\bar{C}_d$ ,
- La cellule distale tourne sensiblement plus vite ce qui tend à confiner la couche limite massique vers la face "d" et se traduit par une baisse de  $\bar{C}_d$ ,
- La concentration dans la cellule distale diminue à cause de l'augmentation du mélange convectif qui tend à homogénéiser le champ de concentration dans cette zone. Cet effet

est plus sensible que dans la cellule proximale puisque la cellule distale tourne plus vite (Fig.5.6),

- La concentration au-delà de la cellule distale passe par un maximum avant de baisser sensiblement. Ce phénomène pourrait être lié au transfert de masse sur la zone "nue" de la face "d" du stent. On remarque en effet dans la figure 5.9 qu'aux faibles nombres de Reynolds, cette région est caractérisée par une forte concentration qui doit rehausser celle sur la paroi au-delà de la recirculation distale. Lorsque  $Re$  augmente, cette zone se réduit fortement à mesure que  $L_{dV}$  augmente et sa contribution à la concentration pariétale diminue.

Au global, le comportement de  $\bar{C}_d$  est régi par le transfert massique au-delà de la cellule de recirculation qui présente un maximum dans la gamme des faibles  $Re$ .

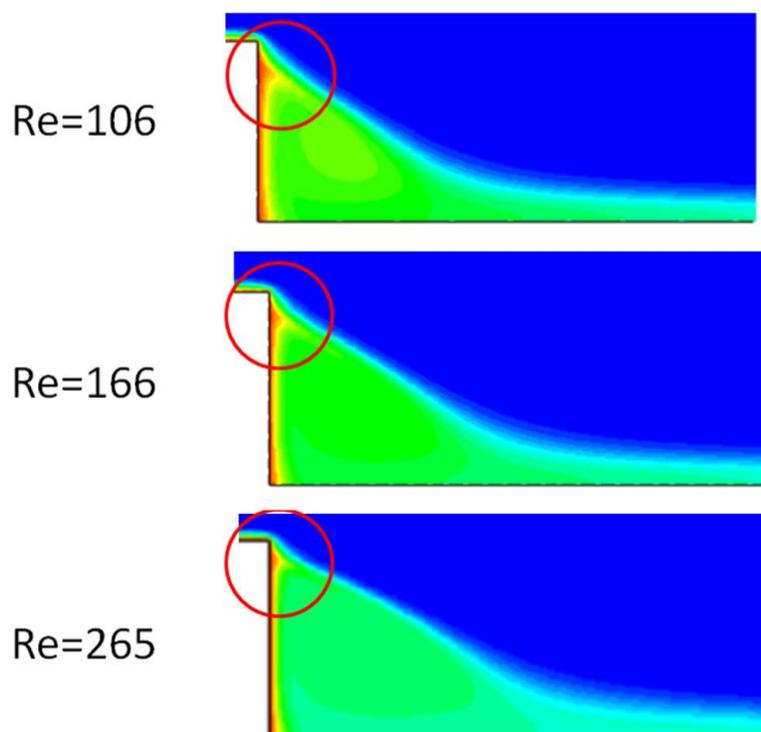
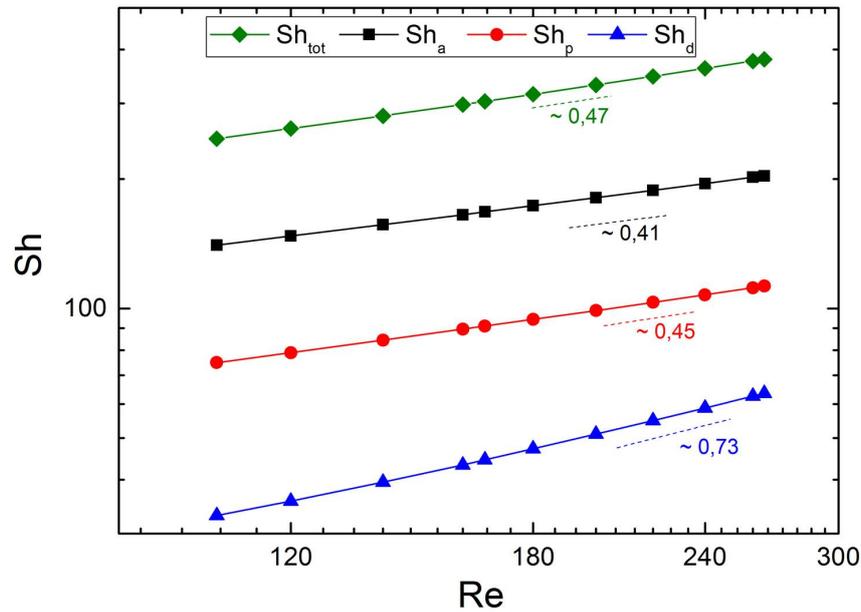


FIGURE 5.9 : Evolution du champ de concentration au niveau de la zone "nue" du côté distal.

FIGURE 5.10 :  $Sh$  en fonction de  $Re$ 

Sur la figure 5.10 sont tracés les nombres de Sherwood (flux massiques normalisés) issus de chaque face du stent (proximale "p", distale "d" et axiale "a") en fonction du nombre de Reynolds dans toute la gamme de l'écoulement coronaire de  $Re = 100$  à  $Re = 270$ . On constate que les flux transférés de chaque face de la branche du stent augmentent avec le nombre de Reynolds. Cette augmentation est liée à l'amincissement de l'épaisseur de couche limite massique lorsque  $Re$  augmente comme cela est visible sur la figure 5.3. Ce résultat est tout à fait logique dans ce problème de convection massique forcée où l'on s'attend à ce que le nombre de Sherwood varie comme :

$$Sh \propto Re^x \times Sc^y$$

Dans le cas d'un transfert massique en régime laminaire à grand nombre de Schmidt sur une plaque plane, on rappelle que la théorie de la couche limite prédit  $x = 1/2$  et  $y = 1/3$  (Guyon et al., 2001). Les exposants  $x$  des courbes de la figure 5.10 donnent des valeurs relativement proches de la valeur théorique  $1/2$  comme on peut le constater dans le tableau ci-dessous, à l'exception de l'exposant  $x = 0,73$  du transfert distal qui varie plus vite avec le nombre de Reynolds.

Proximal	Distal	Axial	Total
0,45	0,73	0,41	0,47

TABLEAU 5.3 : Valeurs numériques de l'exposant  $x$  de  $Re$  pour le cas des conditions aux limites du type Neumann.

Les écarts à la théorie sont liés à la présence de recirculation sur les faces "p" et "d" et à la courbure de l'écoulement sur la face "a" due aux singularités géométriques. Quel que soit le nombre de Reynolds, la face axiale transfère plus que les faces proximale et distale ( $Sh_a > Sh_p > Sh_d$ ) comme on peut le noter dans le tableau ci-dessous qui donne les pourcentages du flux total sur chacune des faces et pour trois nombres de Reynolds.

$Re$	Pourcentage du flux total		
	Face axiale	Face proximale	Face distale
106	57,09%	29,85%	13,05%
166	55,92%	29,70%	14,40%
265	54,20%	29,39%	16,41%

TABLEAU 5.4 : Pourcentage du flux total libéré par chaque face.

La majorité du transfert massique s'effectue donc sur la face "a" vers l'écoulement coronaire. En effet, la face axiale n'est pas en contact avec une cellule de recirculation (limitant le transfert) mais en contact direct avec l'écoulement principal. On constate aussi que la face distale transfère moins que la face proximale : du fait de sa plus petite taille, la cellule de recirculation proximale recouvre beaucoup moins de surface du stent que la cellule distale. Ainsi, une plus grande partie de la surface du stent du côté proximal est exposée à l'écoulement principal, générant un rehaussement du flux dans cette zone. De manière générale, les cellules de recirculation "limitent" le transfert massique et ce d'autant plus qu'elles sont volumineuses. Le flux varie plus rapidement avec  $Re$  du côté distal que du côté proximal. Pour éclaircir ces comportements, nous avons tracé la densité de flux massique  $J$  sur chacune de ces surfaces. Dans la figure 5.11, cette quantité est normalisée par la densité de flux caractéristique  $J^* = D_f \Delta C / a = D_f / a$  ( $\Delta C = 1$ ). La coordonnée curviligne  $s$  a son origine à l'intersection de la paroi artérielle et de la face proximale du stent et est normalisée par le côté  $a$  du stent. Sur ces images et dans le tableau 5.5, nous avons également spécifié, pour les faces proximale et distale, la proportion du flux total qui est due aux zones en contact avec les recirculations (sur les longueurs  $L_{pV}$  et  $L_{dV}$ ) et celle qui est due aux zones "libres" (sur les longueurs  $a - L_{pV}$  et  $a - L_{dV}$ ).

$Re$	Pourcentage du flux total			
	Proximal		Distal	
	Zone "cellule"	Zone "nue"	Zone "cellule"	Zone "nue"
106	11,67%	18,18%	9,25%	3,8%
166	11,12%	18,58%	11,12%	3,28%
265	9,16%	20,23%	13,68%	2,73%

TABLEAU 5.5 : Pourcentage du flux total transféré du côté proximal et distal dans les zones cellule et nue en fonction de  $Re$ .

Ces courbes sont caractérisées par la présence de deux pics au niveau des raccordements entre les faces proximale-axiale et axiale-distale. En effet, sur ces arêtes il existe une discontinuité géométrique qui est responsable de la singularité de la densité de flux. La singularité proximale est plus forte que la singularité distale puisque la couche limite massique à cet endroit est plus fine que du côté distal. Ce comportement est classique dans tous les problèmes de transfert de masse à grand nombre de Péclet (par exemple dans les problèmes d'électrochimie sur des électrodes planes (Ben Richou, 2004) dans lesquels la seconde singularité est atténuée par l'épaississement de la couche limite massique dans le sens de l'écoulement). Sur ces courbes, on constate également que du côté distal, la majorité du transfert de masse s'opère sur la surface en contact avec la cellule de recirculation (sur la distance  $L_{dV}$ ) alors que du côté proximale, la proportion du flux passant par la zone "nue" est majoritaire. Du côté distal, lorsque  $Re$  augmente, la part du flux qui transite par la zone "nue" change peu (faible diminution). Sur cette face, la majorité du transfert est donc due à la cellule de recirculation. Or comme le montre la figure 5.6, le champ de vitesse dans la cellule distale est beaucoup plus sensible à une variation de  $Re$  que du côté proximal. On est donc en droit de s'attendre à une valeur de l'exposant  $x$  pour  $Sh_d$  plus importante que celle pour  $Sh_p$  (0,73 contre 0,45). Le flux transféré est par contre plus faible du côté distal que du côté proximal car la zone nue proximale est plus importante de ce côté. En effet, du côté proximal, quand  $Re$  augmente, la part du flux passant par la zone "nue" augmente puisque cette surface est de plus en plus grande alors que la part du flux passant par la zone en contact avec la cellule de recirculation baisse puisque  $L_{pV}$  diminue lorsque  $Re$  augmente. Sur la face proximale, quand  $Re$  augmente, on se rapproche d'une situation où la cellule de recirculation a de moins en moins d'influence sur le transfert qui s'opère principalement par la zone "nue", ce type de transfert étant caractérisé par un comportement plus proche de  $Re^{0,5}$ .

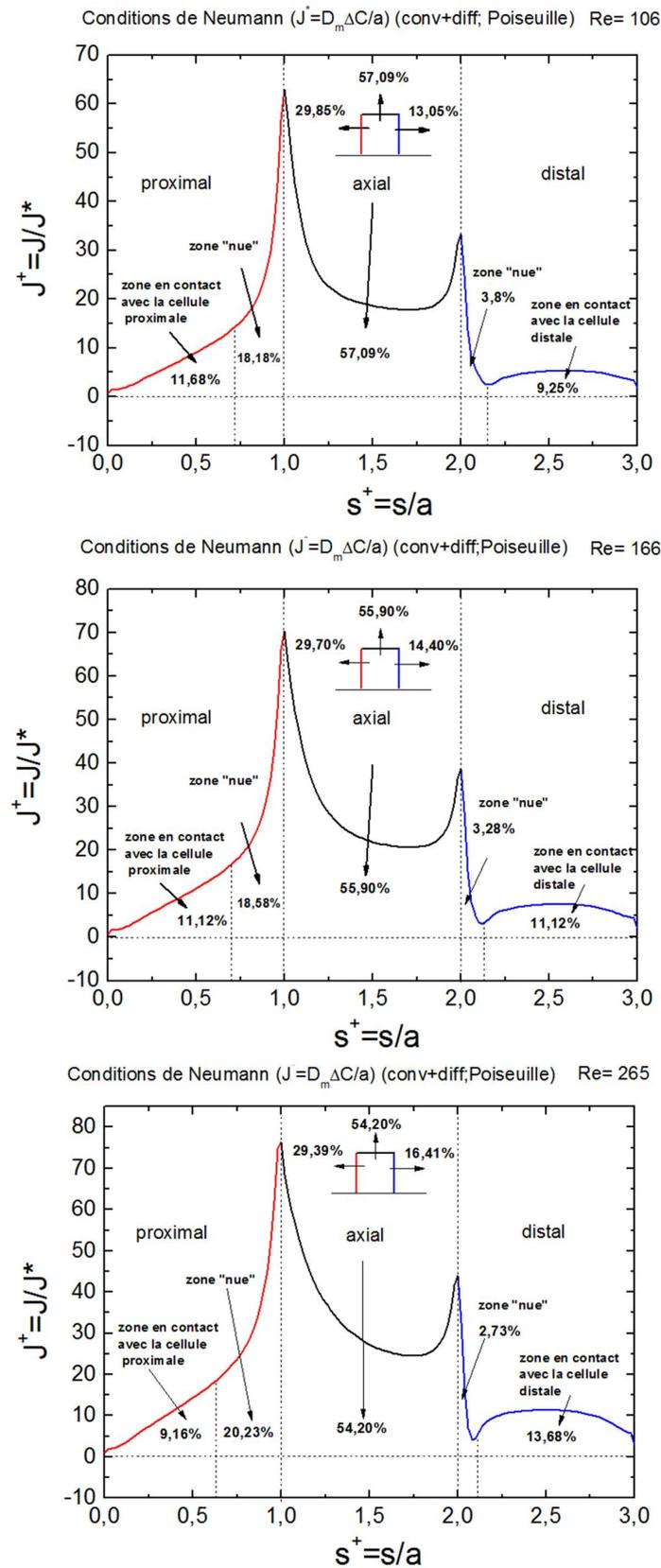


FIGURE 5.11 : Distribution de la densité du flux  $J$  sur la surface du stent pour trois nombres de Reynolds :  $Re = 106$ ,  $Re = 166$ ,  $Re = 265$ .

### 5.3.3 Transfert de masse couplé avec l'écoulement pulsé

Dans cette section, on examine l'impact de l'écoulement pulsé sur les flux massiques relargués par les trois faces de la branche du stent. Dans un écoulement pulsé en effet, les couches limites hydrodynamique et massique sont altérées ce qui affecte en particulier les transferts de masse. La littérature est riche d'études sur le transfert (thermique la plupart du temps) dans des tubes de section variée en écoulement pulsé. Dans de telles conditions (absence de recirculation) on peut observer soit un rehaussement soit une baisse du transfert selon les valeurs des différents paramètres de contrôle ( $\alpha$ ,  $Re$  et  $Sc$ ). Dans le cas de l'écoulement pulsé autour de la branche d'un stent (donc avec des zones de recirculation), on est en droit de s'attendre à des effets plus complexes. Il n'existe pas d'étude pour la même géométrie que celle présentée ici. Les seules études approchantes concernent le transfert thermique le long d'une marche descendante, situation analogue au côté distal du stent (Valencia and Hinojosa, 1997; Velazquez et al., 2008; Mohammed et al., 2011). Elles montrent que le transfert est réduit par rapport à l'absence de marche, mettant en évidence le rôle limitant de la zone de recirculation distale. On ne peut tirer de ces études que peu d'informations car les dimensions des géométries étudiées (rapport d'aspect  $\Lambda$  entre autres) sont très éloignées des nôtres.

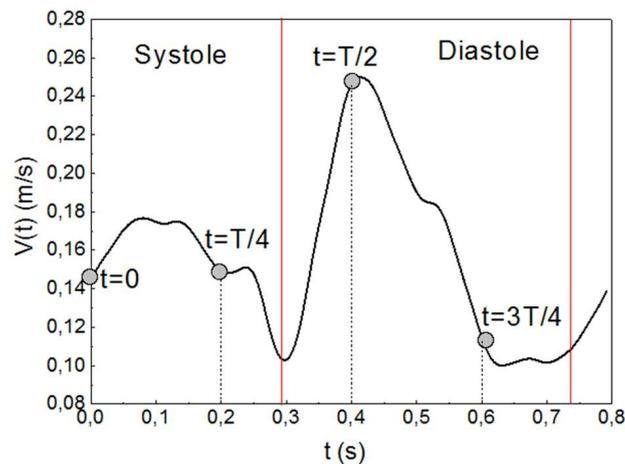


FIGURE 5.12 : Vitesse moyenne instationnaire dans une artère coronaire gauche.

Le modèle pulsé simplifié "MPS" est retenu pour modéliser l'écoulement coronaire (voir le chapitre 2). Le nombre de Womersley de l'écoulement  $\alpha$  vaut 2,7. Les résultats (flux massiques, concentrations pariétales) issus de l'application de ce modèle seront comparés à ceux obtenus dans le cas stationnaire pour évaluer l'impact de la pulsativité de l'écoulement. Dans un premier temps, on a tracé les iso-valeurs de concentration aux instants  $t = 0s, T/4, T/2$  et

$3T/4$  du cycle cardiaque (Fig.5.12). Les champs de concentration aux différents instants sont représentés dans la figure 5.13 ci-dessous.

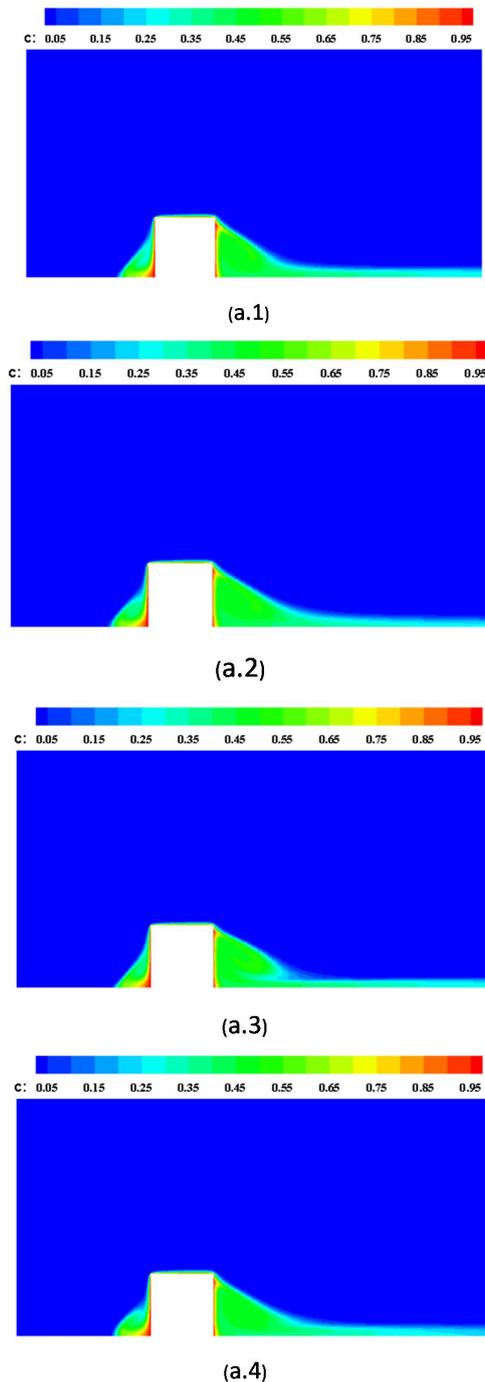


FIGURE 5.13 : Iso-valeurs de concentration aux différents instants du cycle : (a.1)  $t = 0s$ , (a.2)  $t = T/4$ , (a.3)  $t = T/2$  et (a.4)  $t = 3T/4$ .

Comme dans le cas stationnaire, on observe encore que les cellules de recirculation sont des zones de fortes concentrations où le principe actif s'accumule. Comme attendu, on observe également qualitativement que les champs de concentration évoluent en fonction du temps. Sur la figure 5.14 sont tracés les flux massiques libérés par les faces "a", "p" et "d" de la branche du stent en fonction du temps. Les flux massiques obtenus pour le cas de l'écoulement stationnaire sont également tracés en pointillés pour comparaison.

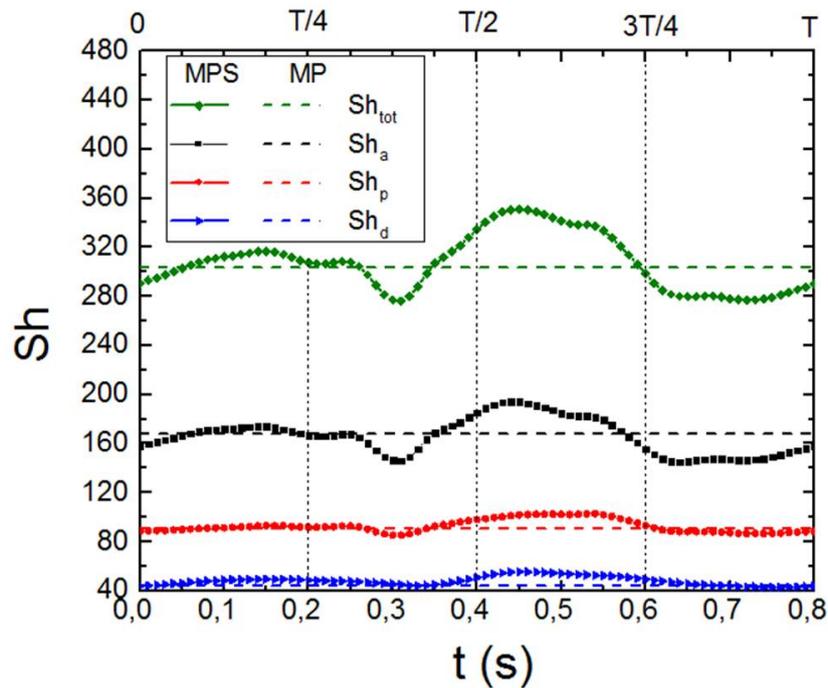


FIGURE 5.14 :  $Sh$  en fonction du temps sur les faces "a", "p" et "d"; comparaison avec le cas stationnaire (pointillés)

Comme dans le cas stationnaire, on observe que la majorité du transfert sur la surface du stent s'opère par la face "a". Dans un ordre décroissant, viennent ensuite les transferts sur les faces "p" puis "d". On peut estimer le rehaussement du transfert dû à la pulsativité de l'écoulement en calculant le nombre de Sherwood moyen sur une période :

$$\langle Sh \rangle = \frac{1}{T} \int_T Sh(t) dt$$

Le tableau 5.6 ci-dessous compare les valeurs moyennées dans le temps et les valeurs stationnaires.

	face "a"	face "p"	face "d"	total
$\langle Sh \rangle$	166,2	92,8	48,2	307,1
$Sh_{MP}$	167,9	91,1	44,5	303,5
écart relatif (%)	-1%	1,8%	7,7%	1,2%

TABLEAU 5.6 : Comparaison entre les valeurs du Sherwood moyen et stationnaire

On constate que la pulsativité de l'écoulement rehausse légèrement le transfert de masse total avec une augmentation de 1,2%. Ce rehaussement est dû aux transferts sur les faces latérales, avec notamment une forte augmentation du côté distal (+7,7%) et une augmentation moins forte sur la face proximale (+1,8%). Ces résultats mettent en exergue l'influence des zones de recirculation en écoulement pulsé sur le transfert de masse avec notamment la taille des recirculations et leur sensibilité à la pulsativité. Sur la face "a" dépourvue d'écoulement de recirculation, on constate une légère diminution du transfert moyen (-1%). Cette baisse du transfert en écoulement instationnaire a également été observée par [Ambari et al. \(1986\)](#) et [Ben Richou \(2004\)](#) lors de l'étude du transfert de masse sur des sondes électrochimiques planes en écoulements pulsés.

Sur les figures 5.15, nous comparons le nombre de Sherwood sur chaque face avec le signal instationnaire  $Re(t) = \rho V(t)2R/\mu$ . La variation relative de  $Re(t)$  est de 60% en amplitude. Le transfert sur la face "a" qui est directement en contact avec l'écoulement et donc en l'absence de recirculation, est très sensible à la pulsativité avec peu de déphasage entre  $Sh_a(t)$  et  $Re(t)$  (Fig.5.15 en bas à gauche). La variation relative de  $Sh_a(t)$  est de 26%. Il en est de même pour le flux total  $Sh_{tot}(t)$  puisqu'il est en grande majorité dû au transfert sur la face "a" précédente (Fig.5.15 en bas à droite). De par sa grande taille, la recirculation distale, gouvernant majoritairement le transfert sur la face "d" est beaucoup plus en contact avec l'écoulement pulsé que sa contrepartie proximale. Elle est également très sensible à la pulsativité de l'écoulement comme cela est visible sur la figure 5.15 en haut à gauche qui montre que  $Sh_d(t)$  et  $Re(t)$  ont des allures très similaires avec un déphasage quasiment constant sur une période. Ce déphasage est lié à l'inertie de cette cellule distale, "de grande taille" et de forte vorticité, qui "suit" l'écoulement moyen avec un retard sensiblement constant de l'ordre de 0,05 s. La variation relative de  $Sh_d(t)$  est de 21%. Enfin la figure 5.15 en haut à droite montre que le transfert sur la face "p" est beaucoup plus perturbé par rapport à  $Re(t)$  avec un déphasage variable allant jusqu'à 0,1 s en fin de phases d'accélération ce qui correspond au moment où la taille de la cellule proximale est minimale et donc où l'influence de la zone "nue" devient maximale sur  $Sh_p(t)$ . Cette double

influence de la zone "nue" et de la zone tourbillonnaire (de taille beaucoup plus réduite et tournant moins vite que du côté distal) se traduit par une variabilité du déphasage entre  $Sh_p(t)$  et  $Re(t)$ . La variation relative de  $Sh_p(t)$  est de 18%.

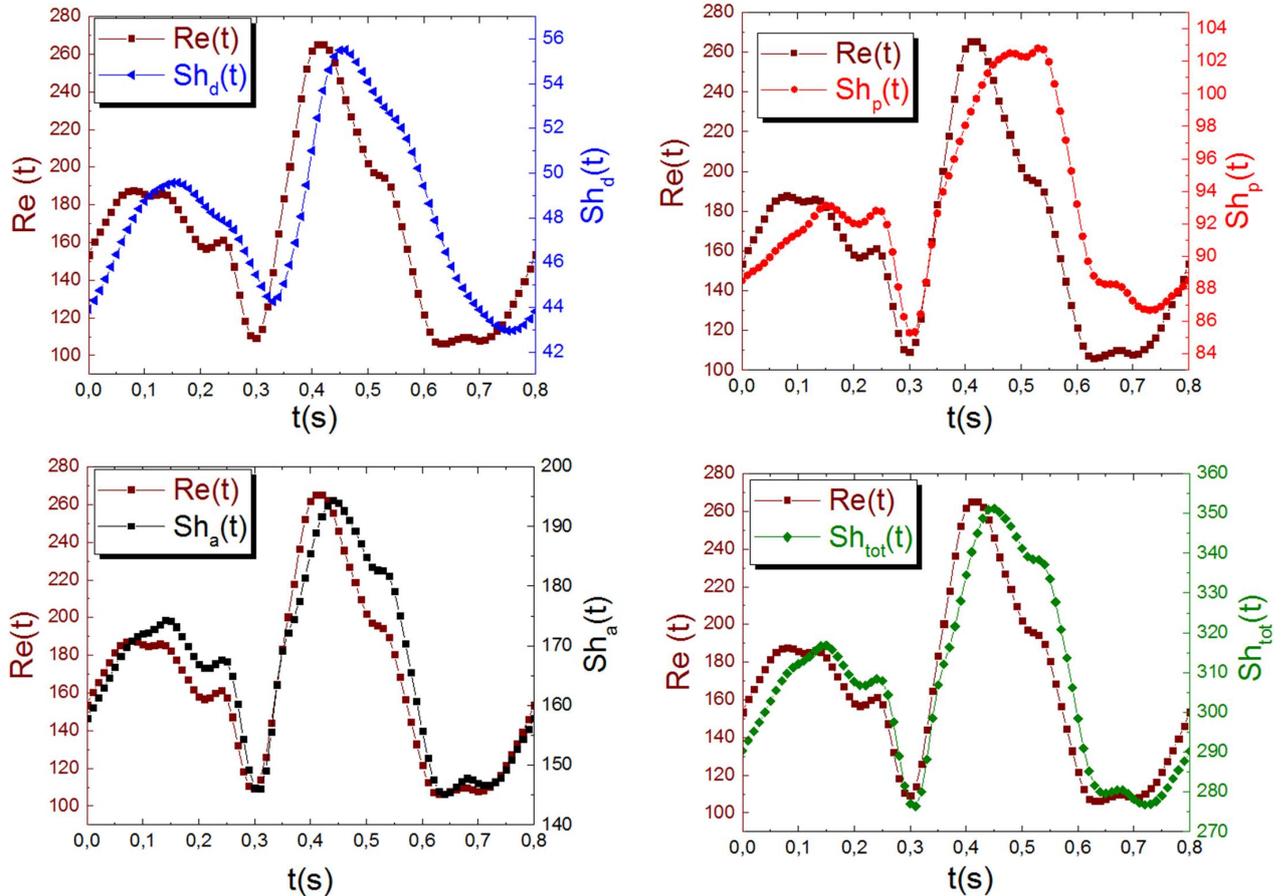


FIGURE 5.15 : Comparaison entre les flux massiques instantanés ( $Sh_d(t)$ ,  $Sh_p(t)$ ,  $Sh_a(t)$  et  $Sh_{tot}(t)$ ) et  $Re(t)$ .

Cette sensibilité à l'instationnarité de l'écoulement se retrouve encore dans les évolutions des nombres de Sherwood en fonction de  $Re(t)$  que nous avons tracées dans la figure 5.16. Sur la figure du haut, on observe que le transfert de masse sur la face "a" est toujours plus efficace dans les phases de décélération que dans celles d'accélération. Ceci est particulièrement visible pour la phase d'accélération en bleu (entre  $t = 0,3s$  et  $t = 0,4s$ ) et la phase de décélération suivante en rose (entre  $t = 0,4s$  et  $t = 0,6s$ ). On retrouve cette même tendance dans les figures suivantes de  $Sh_p(t)$  et  $Sh_d(t)$ . Ce phénomène est lié au déphasage entre les signaux des flux et de  $Re(t)$  ainsi qu'à la forme complexe de  $Re(t)$  qui ne présente pas symétrie entre les

phases d'accélération (relativement forte) et de décélération (relativement moins forte que les accélérations). L'ouverture des cycles de la figure 5.16 traduit également les déphasages décrits plus haut entre les nombres de Sherwood et  $Re(t)$ . On retrouve en effet sur la figure 5.16 du bas un cycle pour  $Sh_d(t)$  plutôt "régulier" avec une ouverture plutôt constante alors que sur la figure 5.16 du milieu, on observe que le cycle pour  $Sh_p(t)$  est moins régulier, avec une ouverture beaucoup plus variable que précédemment. Enfin pour compléter cette étude, nous avons tracé les transformées de Fourier des différents signaux dans la figure 5.17. L'allure des signaux obtenus est due au manque de points, compte tenu de la durée des temps de calcul (un mois de calcul pour une période !). La comparaison des spectres des nombres Sherwood avec celui de  $Re(t)$  confirme les discussions précédentes. On observe bien que  $Sh_a$  et  $Sh_d$  ont des raies aux mêmes fréquences que le signal de  $Re$  avec une distribution des amplitudes comparable. Ce n'est plus le cas pour le spectre de  $Sh_p$  dont la distribution des amplitudes est beaucoup plus affectée que sur les autres faces du stent. Ceci traduit un transfert d'énergie entre les différents harmoniques sur la face "p" dû au couplage complexe et faiblement non-linéaire entre le transfert sur la zone "nue" et celui sur la zone de recirculation proximale.

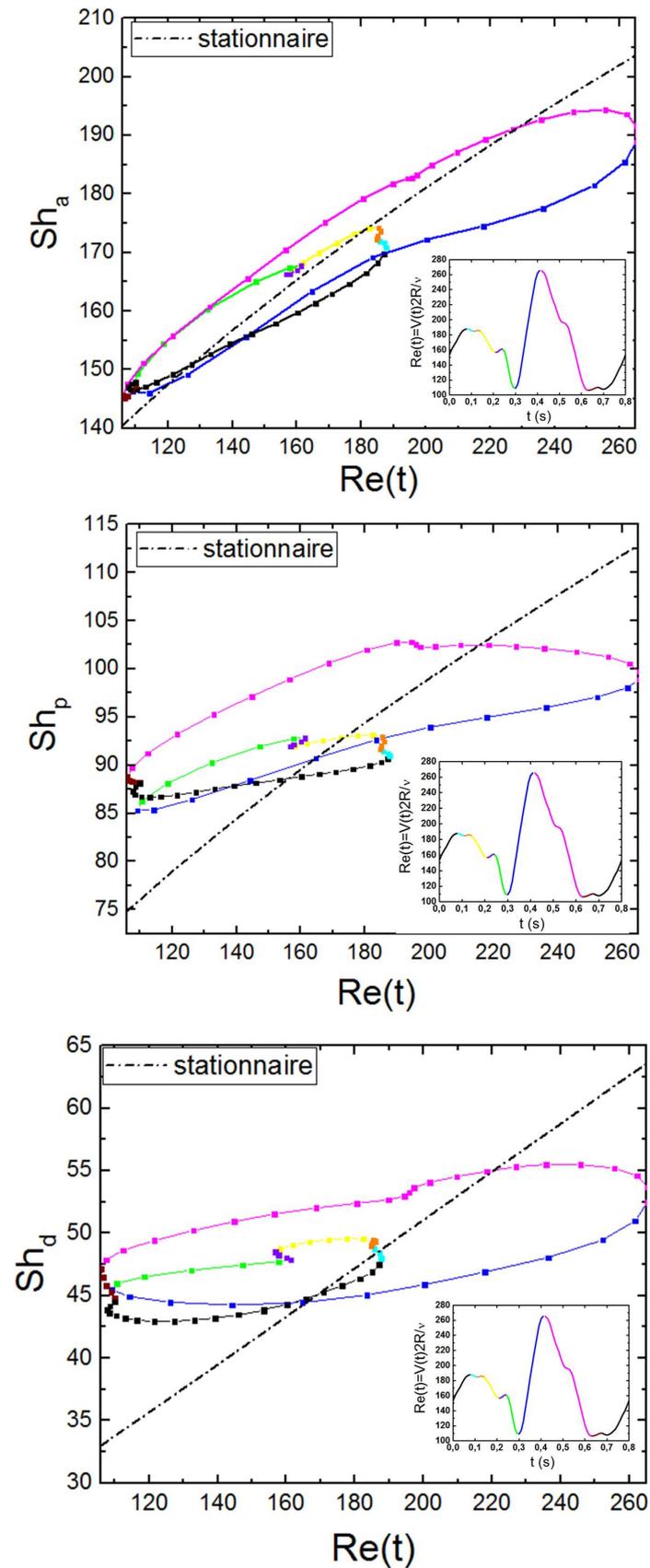


FIGURE 5.16 : Flux massiques transférés par les surfaces de branche de stent "a,p et d" en fonction du nombre de Reynolds instationnaire.

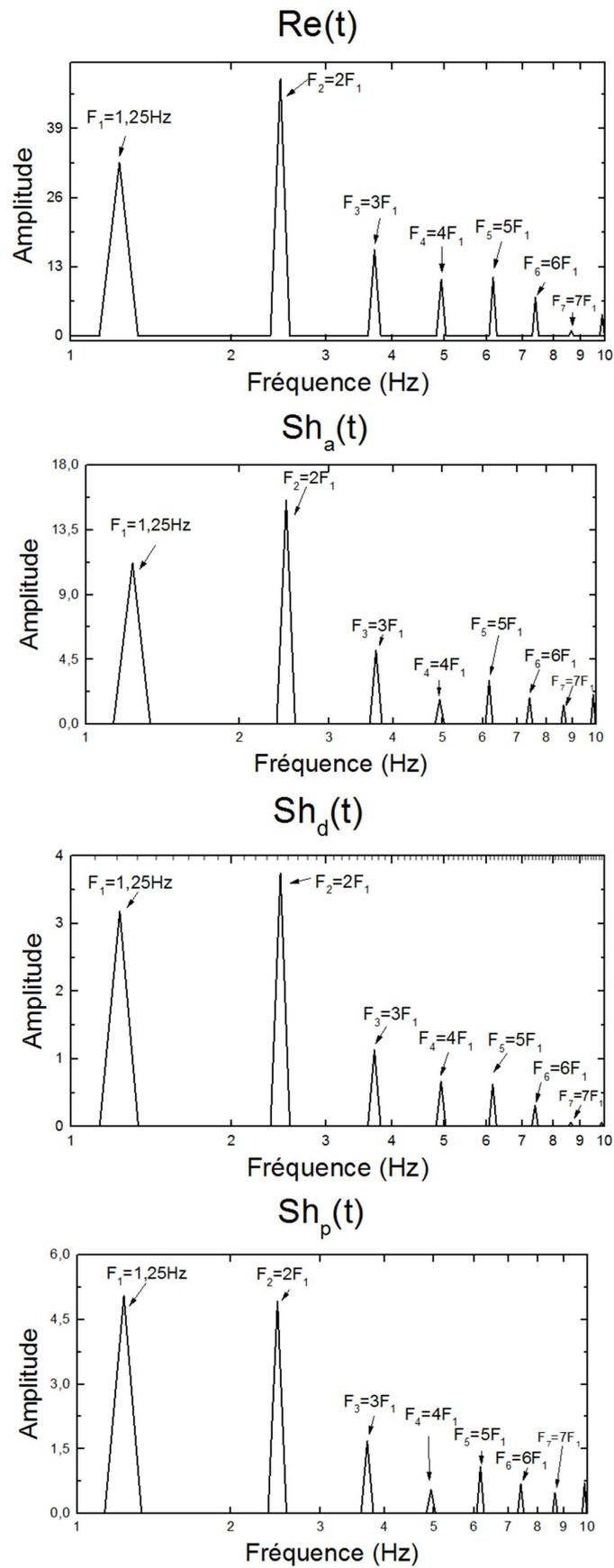


FIGURE 5.17 : Transformées de Fourier des signaux  $Re(t)$ ,  $Sh_a(t)$ ,  $Sh_d(t)$  et  $Sh_p(t)$ .

Si l'on s'intéresse à présent à l'évolution des concentration sur la paroi artérielle en fonction du temps, on obtient les courbes de la figure 5.18. Sur ces figures, nous avons également ajouté la courbe  $Re(t)$  pour comparaison.

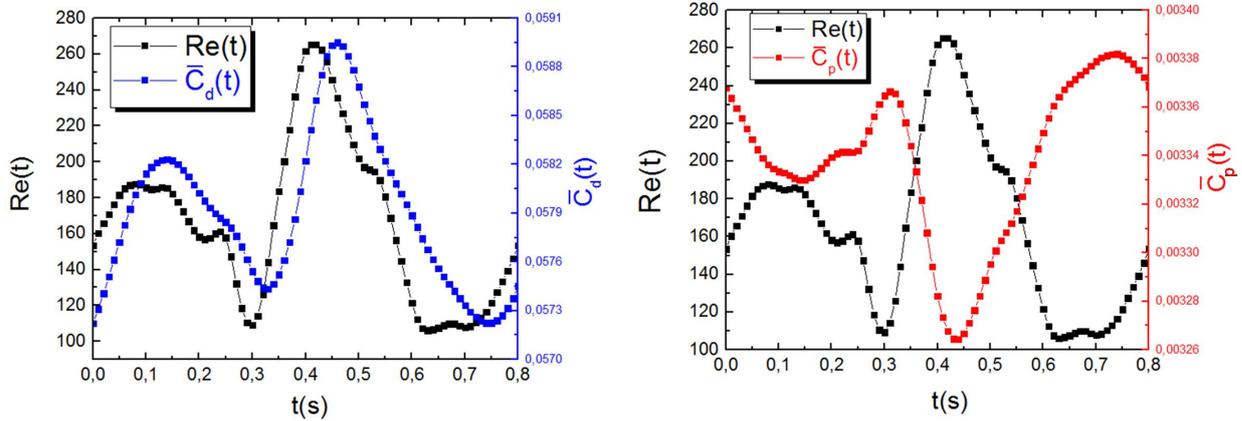


FIGURE 5.18 : Concentration artérielle en fonction du temps du côté distal (à gauche) et proximal (à droite).

Comme dans le cas stationnaire, on trouve que la concentration du côté distal est d'un ordre de grandeur supérieure à celle du côté proximal. Comme dans le cas stationnaire, cette concentration est majoritairement due à la convection du principe actif de la face "a" du stent vers la paroi artérielle au-delà de la zone de recirculation distale. La concentration artérielle du côté proximale est quant à elle due à la distribution de la concentration par la recirculation proximale. Le tableau 5.7 donne ces valeurs et les compare à celles obtenues dans le cas stationnaire à  $Re = 166$  (correspondant à la vitesse moyenne  $V_0$ ). On constate que la pulsativité de l'écoulement se traduit par une faible diminution de la concentration à la paroi artérielle par rapport au cas de l'écoulement stationnaire à  $Re = 166$ . Ceci est lié à l'augmentation des flux massiques sur les parois du stent en présence d'un écoulement pulsé comme vu plus haut.

	$\bar{C}_p$	$\bar{C}_d$
cas instationnaire	$3,3 \cdot 10^{-3}$	$5,79 \cdot 10^{-2}$
cas stationnaire à $Re = 166$	$3,46 \cdot 10^{-3}$	$6,01 \cdot 10^{-2}$

TABLEAU 5.7 : Comparaison entre les concentrations artérielles en écoulement stationnaire à  $Re = 166$  et pulsé moyenné sur une période.

Du côté distal, on note que :

- les évolutions de  $\bar{C}_d(t)$  et de  $Re(t)$  sont similaires avec un déphasage sensiblement constant de l'ordre de  $0,05\text{ s}$ . Ce comportement est à rapprocher de celui de  $Sh_d(t)$  et de  $Sh_a(t)$  donnés dans la figure 5.15,
- $\bar{C}_d(t)$  augmente dans les phases d'accélération (au déphasage près),
- $\bar{C}_d(t)$  diminue dans les phases de décélération (au déphasage près),
- $\bar{C}_d(t)$  est plus grande dans les phases de décélération que dans les phases d'accélération (Fig.5.19 à gauche).

Du côté distal, la concentration artérielle est majoritairement due au transfert de masse issu de la face "a" du stent et très peu à celle dans la cellule de recirculation distale. Ce transfert de masse se manifeste par la longue zone de concentration non nulle à l'aval de la recirculation distale en contact avec la paroi artérielle. Dans les phases de décélération, cette zone convecte moins de principe actif vers l'aval ce qui se traduit par une concentration artérielle plus importante dans les phases de décélération que d'accélération.

Du côté proximal, on voit un comportement opposé :

- $\bar{C}_p(t)$  augmente quand  $Re(t)$  diminue et diminue quand  $Re(t)$  augmente,
- $\bar{C}_p(t)$  est plus grande dans les phases d'accélération que dans les phases de décélération (Fig.5.19 à droite).

Du côté proximal, la concentration sur l'artère est liée principalement au champ de concentration dans la cellule proximale. Or pendant les phases d'accélération,  $Sh_p(t)$  est plus faible que dans les phases de décélération (Fig. 5.16 au milieu). Ceci se traduit alors par une concentration  $\bar{C}_p(t)$  plus faible dans les phases de décélération comme c'est observé dans la figure 5.19.

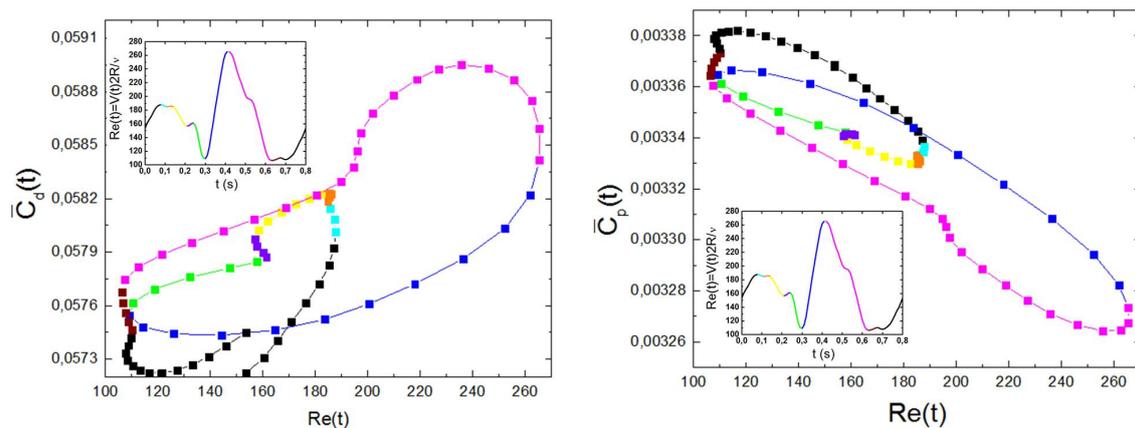


FIGURE 5.19 : Concentration moyenne en fonction du nombre de Reynolds instationnaire sur la paroi artérielle distale (à gauche) et proximal (à droite).

## 5.4 Transfert de masse avec prise en compte de la paroi artérielle

### 5.4.1 Description du modèle

Dans cette section nous allons étudier numériquement le transfert du principe actif de la branche du stent vers la lumière et vers la paroi artérielle. Les paramètres numériques de cette étude sont les mêmes que dans la section précédente. Le domaine utilisé est représenté dans la figure 5.20. Il se compose de deux domaines, l'un fluide et l'autre solide. Celui-ci représente la paroi vasculaire qui est supposée homogène, imperméable et avec une épaisseur  $e = 0,5 \text{ mm}$ . Les faces de la branche du stent libérant le principe actif sont les mêmes que dans l'étude précédente avec en plus la face "w" du stent qui est en contact avec la paroi artérielle. Le modèle d'écoulement stationnaire "MP" seul est considéré dans cette étude pour des raisons de temps de calcul prohibitif comme on en parlera ci-dessous.

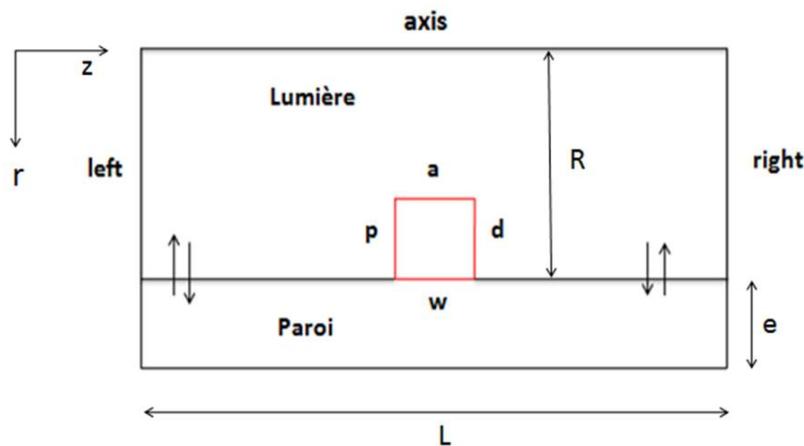


FIGURE 5.20 : Domaine fluide (lumière) et solide (paroi artérielle)

Dans le domaine fluide où le sang circule (lumière artérielle), les mêmes conditions aux limites que dans la modélisation précédente sont appliquées sur les surfaces "a", "p", "d", "w", "left", "right" et "axis". Sur les surfaces paroi-lumière proximale et distale (en  $r = R$ ), la condition aux limites de type "interface" est appliquée. Cette condition permet la continuité du flux massique entre les deux domaines "fluide" et "solide". Sur la surface extérieure de la paroi artérielle dans le domaine solide (en  $r = R + e$ ), une condition d'adiabaticité est imposée (flux massique nul). Sur les surfaces latérales dans le domaine solide (en  $z = 0$  et  $z = L$ ), une concentration nulle est imposée. Les coefficients de diffusion du principe actif vers la lumière et vers la paroi valent

respectivement  $D_f = 1,39 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$  et  $D_t = 3,65 \times 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$  (Kolachalama et al., 2009). Au vu de la faible valeur de  $D_t$ , il est clair que le transfert de masse vers la paroi artérielle est un processus beaucoup plus long que vers la lumière. L'ordre de grandeur du temps de transfert de masse sur l'épaisseur de la paroi  $e = 0,5 \text{ mm}$  est  $e^2/D_t \approx 6900 \text{ s}$ . Le calcul complet n'est aujourd'hui pas accessible avec les moyens informatiques à notre disposition (dans notre cas, une période de calcul  $T = 0,8 \text{ s}$  nécessite 40 jours de temps de calcul en parallèle sur 8 co-processeurs ; une estimation grossière du temps de calcul pour obtenir la diffusion totale du principe actif dans la paroi artérielle donne alors plus de 900 ans !). Néanmoins, il est probable que le champ de concentration à l'intérieur de la paroi artérielle en régime accommodé, gouverné principalement par la diffusion, soit encore moins sensible à la pulsativité de l'écoulement que celui dans la lumière. Dans ces conditions, on devrait obtenir une distribution de la concentration dans l'épaisseur de la paroi artérielle sensiblement identique à celle obtenue en régime stationnaire. Quant au régime instationnaire de diffusion à l'intérieur de la paroi artérielle, nous présenterons une approche simplifiée en supposant que l'écoulement est stationnaire (modèle "MP") dans la lumière. On étudie alors l'établissement du champ de concentration par diffusion pure dans l'épaisseur de la paroi artérielle. Avant cela, nous allons procéder à l'étude stationnaire du transfert de masse.

### 5.4.2 Etude stationnaire

Dans la figure 5.21 sont tracées les iso-valeurs de la concentration pour trois nombres de Reynolds 106, 166 et 265. On constate que la concentration dans les zones de recirculation et dans la paroi diminue avec l'augmentation du nombre de Reynolds. On remarque également que dans l'ensemble, le champ de concentration dans la paroi artérielle n'est pas symétrique avec une plus forte concentration du côté distal. Comme dans la section précédente, cette asymétrie résulte du couplage entre l'écoulement et le transfert de masse dans la lumière. Comme on l'a vu dans les chapitres précédents, aux nombres de Reynolds considérés ici (entre  $Re = 106$  et  $265$ ), la convection étire la cellule distale et contracte la cellule proximale. Le transfert de masse couplé à ces écoulements suit donc le même comportement. De plus, le champ de concentration à l'aval de la branche du stent issu principalement de la face "a", crée au niveau de la paroi artérielle une couche de plus forte concentration qui accentue l'asymétrie du transfert de masse vers le côté distal. Pour quantifier ce phénomène, nous avons tracé dans la figure 5.22 la concentration moyenne  $\bar{C}_t$  dans la paroi artérielle en fonction du nombre de Reynolds :

$$\bar{C}_t = \frac{1}{V_t} \iiint_{V_t} C(r,z) dV$$

avec  $V_t = \pi L(2Re + e^2)$  le volume de la paroi artérielle et  $dV = 2\pi r dr dz$  l'élément de volume en coordonnées cylindriques.

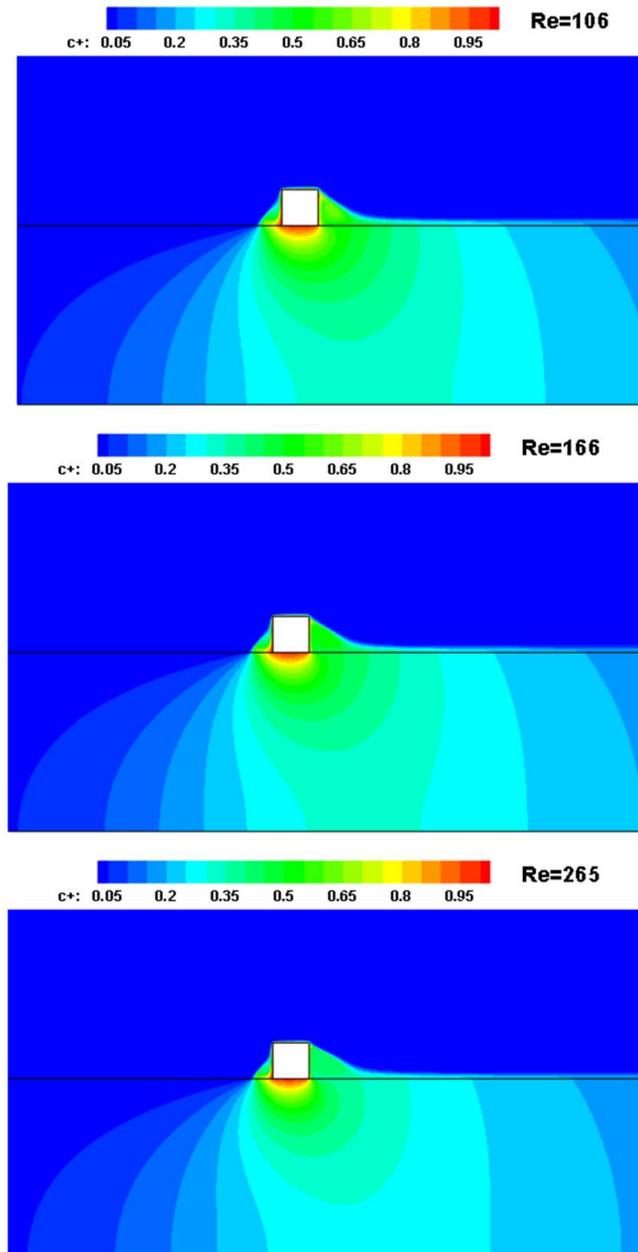


FIGURE 5.21 : Iso-valeurs de concentration pour les trois nombres de Reynolds  $Re = 106$ ,  $Re = 166$  et  $Re = 265$ .

On observe bien la diminution de  $\bar{C}_t$  lorsque  $Re$  augmente mais on note aussi que pour  $Re = 140$ , la concentration moyenne dans la paroi artérielle est maximale. Ce comportement a déjà été observé dans la section précédente en l'absence de paroi artérielle (Fig.5.5). Pour aller plus loin, nous avons calculé le rapport de la concentration dans la paroi artérielle  $\bar{C}_t$  et de celle sur les deux interfaces  $\bar{C}_p + \bar{C}_d$  calculées dans la section précédente en l'absence de l'épaisseur de la paroi artérielle. On trouve alors une valeur constante égale à 1,1 pour ce rapport ce qui permet de conclure que la concentration moyenne dans le volume de la paroi artérielle est l'image de celle à son interface avec la lumière. Cette caractéristique de la concentration moyenne est due à la condition aux limites de type adiabatique sur la paroi extérieure qui impose aux lignes d'iso-concentration une direction radiale en moyenne. Ce phénomène sera d'autant plus vérifié que l'épaisseur de la paroi artérielle est faible. Ce résultat montre que l'on peut numériquement estimer sans trop d'imprécision la concentration moyenne dans la paroi artérielle sans modéliser cette dernière comme dans la section précédente. Par contre, la distribution spatiale de la concentration ne pourra pas se passer de cette modélisation.

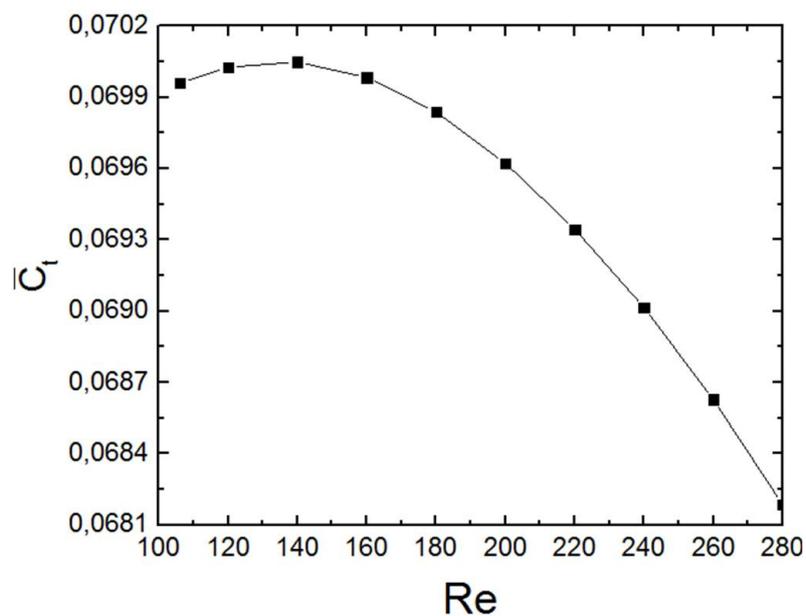


FIGURE 5.22 : Concentration moyenne dans la paroi artérielle en fonction du nombre de Reynolds (cas stationnaire)

Nous avons également tracé dans la figure 5.24 la concentration moyenne dans la lumière artérielle  $\bar{C}_f$  en fonction de  $Re$ . On note encore une fois que celle-ci diminue lorsque  $Re$  augmente, ceci étant dû à l'augmentation du transfert convectif qui prélève et emporte plus de principe

actif en dehors du domaine. Cette figure montre aussi la concentration dans la lumière en l'absence de paroi artérielle calculée dans la section précédente. La coïncidence des deux courbes confirme les remarques faites plus haut concernant la concentration moyenne dans la paroi artérielle et à l'interface lumière-paroi.

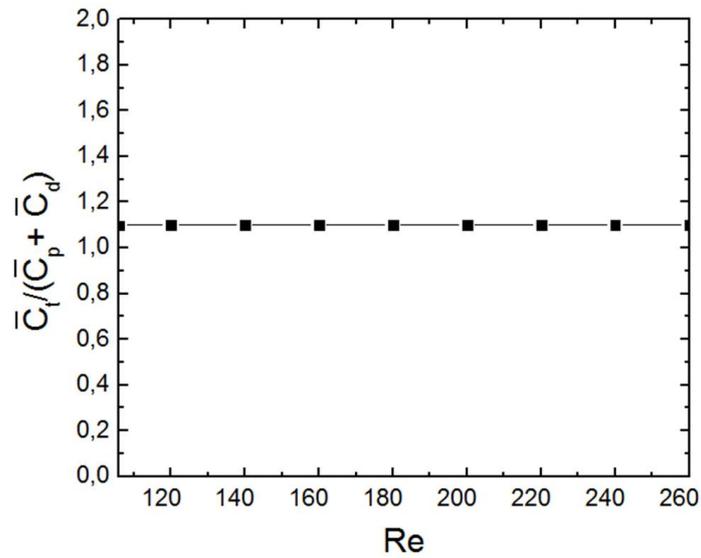


FIGURE 5.23 : Rapport entre  $\bar{C}_t$  et  $\bar{C}_p + \bar{C}_d$ .

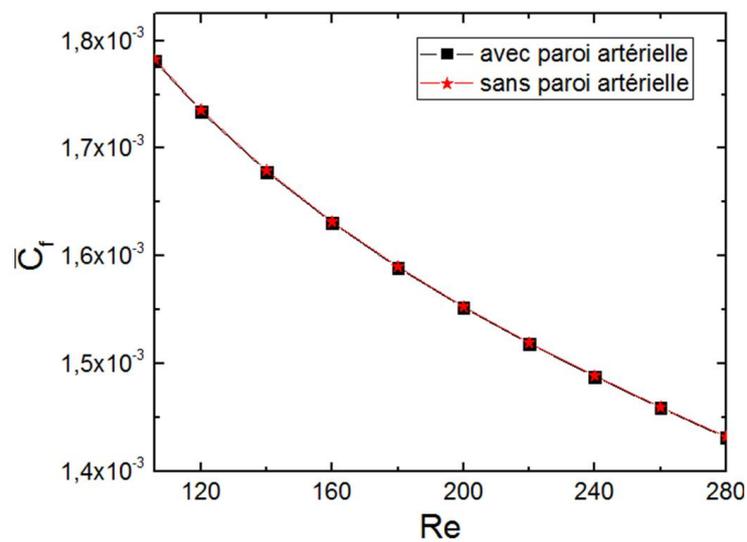


FIGURE 5.24 : Concentration moyenne dans le sang en fonction de Re avec et sans paroi artérielle.

Ceci est également vrai pour la distribution de la densité de flux sur les faces "a", "p" et "d" du stent en contact avec le sang qui sont quasiment identiques en présence ou en l'absence de la paroi artérielle (Fig.5.25) et pour les flux massiques  $Sh_a$ ,  $Sh_p$  et  $Sh_d$  sur ces faces (Fig.5.26).

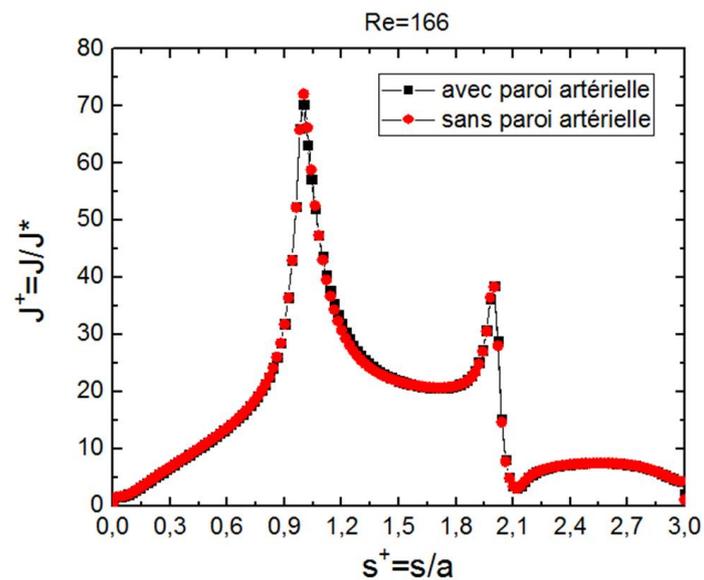


FIGURE 5.25 : Densité du flux sur les faces "p, a, et d" avec et sans paroi artérielle pour  $Re = 166$

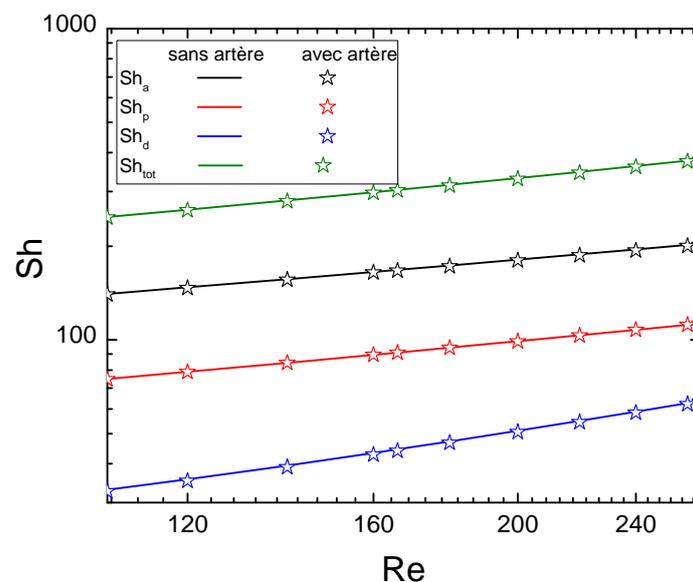
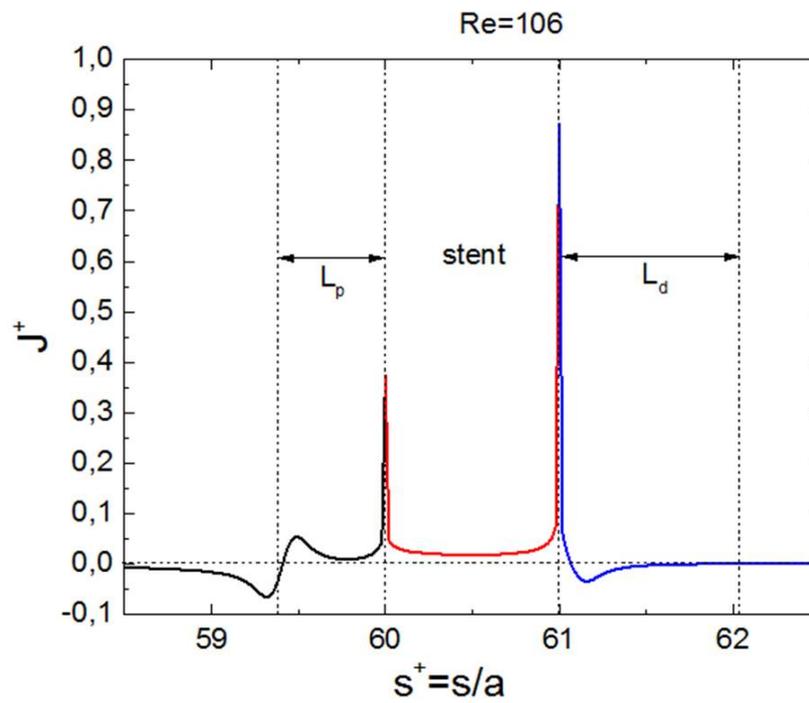
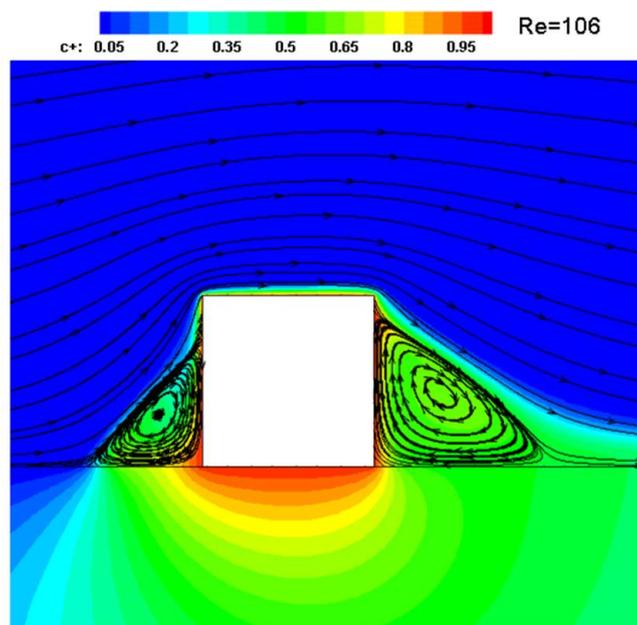


FIGURE 5.26 :  $Sh$  en fonction de  $Re$  avec et sans paroi artérielle.

En regardant maintenant localement plus en détails la distribution de la concentration dans la zone proche du stent, on se rend compte que les cellules de recirculation agissent de manière différente pour le transfert de masse. La figure 5.27 montre la densité de flux massique normalisé  $J^+$  le long de la paroi artérielle (interfaces proximale, distale et face du stent en contact avec la paroi artérielle "w") pour  $Re = 106$ . On voit que dans la cellule de recirculation proximale,  $J^+$  est positive ce qui donne un flux dirigé vers l'intérieur de la paroi artérielle alors que dans la recirculation distale, sur une grande partie de la zone en contact avec la paroi artérielle, on a  $J^+ < 0$  ce qui correspond à un flux massique dirigé de la paroi artérielle vers la lumière. Dans la cellule proximale (Fig.5.28), une particule fluide située au niveau du stent où la concentration est très forte, a peu de chemin à parcourir avant d'atteindre la paroi artérielle. Dans ces conditions, le principe actif diffuse peu et ce d'autant plus que la cellule proximale a une vorticité relative faible. De plus, cette recirculation qui tourne dans le sens horaire épaissit la couche limite massique notamment dans la zone proche du stent. On comprend alors que la cellule proximale soit caractérisée par une forte concentration en principe actif qui engendre un flux massique dirigé de la lumière vers la paroi artérielle où l'on observe bien une zone de plus forte concentration juste en dessous de la cellule proximale. Cette zone agit donc comme une source localisée de principe actif pour la paroi artérielle. Du côté distal par contre, une particule fluide située au niveau du stent dans la cellule de recirculation a beaucoup plus de chemin à parcourir avant d'atteindre la zone pariétale. Dans ces conditions, le principe actif a plus de temps pour diffuser et ce d'autant plus que la cellule distale a une vorticité plus grande que la cellule proximale. En outre, cette cellule tournant également dans le sens horaire, elle amincit la couche limite massique dans la zone proche de la face distale du stent ce qui conduit à une zone de forte concentration de taille très réduite. L'épaississement local de la couche limite massique du côté proximal et son amincissement local du côté distal perturbe le champ de concentration dans la paroi située sous la face "w" du stent qui présente des concentrations légèrement plus fortes du côté proximal.

FIGURE 5.27 : Densité du flux sur la paroi artérielle pour  $Re = 106$ .FIGURE 5.28 : Iso-valeurs de concentration et lignes de courant pour  $Re = 106$ .

Ceci donne alors un champ de concentration plus faible que dans l'artère et donc un flux massique dirigé vers l'extérieur de celle-ci. Cette zone distale agit donc comme un puits de principe actif à l'opposé de la cellule proximale sauf à proximité immédiate de la branche du stent où le flux est très localement positif à cause de la forte concentration en principe actif sur la face distale du stent. Si l'on regarde pour finir ce qu'il se passe sur la face "w" du stent en contact direct avec la paroi artérielle, le principe actif y est transféré par diffusion pure. La figure 5.29 compare le nombre de Sherwood  $Sh_{tot}$  sur les 3 faces du stent en contact avec le sang et le nombre de Sherwood  $Sh_w$  sur la face "w" du stent. Comme attendu, le transfert diffusif du stent vers l'artère est beaucoup plus faible que le transfert diffusivo-convectif du stent vers le sang. Le transfert par la face "w" est entre "1500" et "1900" fois plus faible que pour les autres faces du stent et ce rapport augmente avec  $Re$  à cause de la prédominance du transfert convectif sur le transfert diffusif : la diffusivité du principe actif vers la paroi artérielle est de l'ordre de 100 fois plus faible que celle du principe actif dans le sang et les gradients de concentration sont plus faibles sur la face "w" que sur les faces externes du stent ("a", "p" et "d").

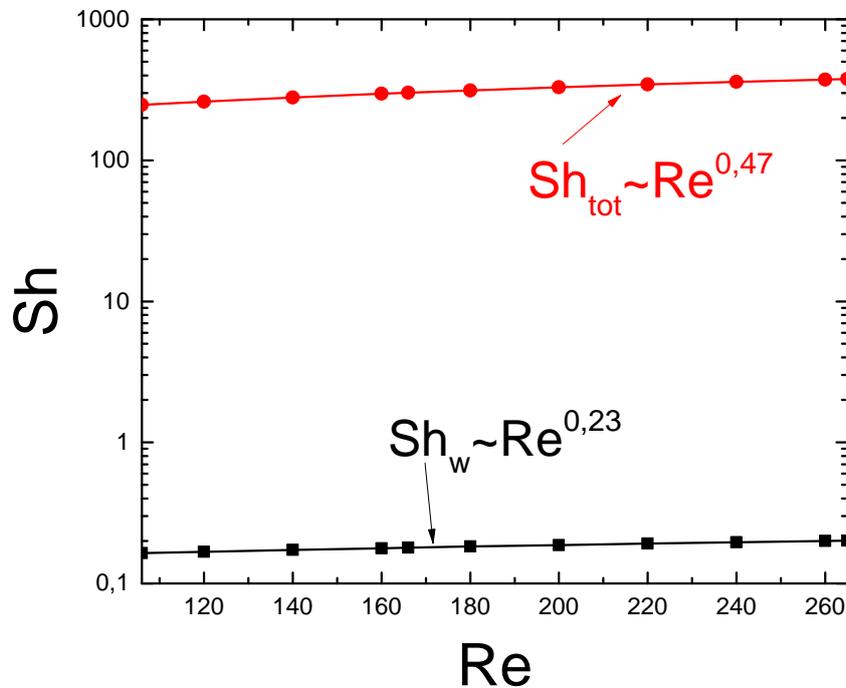


FIGURE 5.29 :  $Sh$  en fonction de  $Re$  sur les faces "a"+"p"+"d" et sur la face "w".

### 5.4.3 Transfert diffusif instationnaire dans la paroi artérielle

Un paramètre important dans l'étude des stents actifs est le temps de transfert du principe actif dans la paroi artérielle. Nous avons vu dans la section 5.3.3 que la prise en compte de la pulsativité de l'écoulement avait un impact relativement faible sur le transfert de masse dans le sang. Il est raisonnable de penser que le transfert de masse dans la paroi artérielle qui est purement diffusif ne sera pas plus sensible voire moins sensible à la pulsativité de l'écoulement puisque celle-ci ne va intervenir qu'au niveau de la condition aux limites à l'interface lumière-paroi artérielle. Dans ces conditions, on peut s'intéresser au transfert de masse instationnaire dans la paroi artérielle en négligeant la pulsativité de l'écoulement et en le considérant comme stationnaire. Dans la section 5.4.2, nous avons étudié le transfert de masse en régime permanent. Nous avons obtenu la distribution de la concentration dans le sang et dans la paroi artérielle en régime stationnaire sans s'intéresser au régime d'établissement de ces champs de concentration. Nous savons en effet qu'il est illusoire d'essayer de modéliser numériquement les transferts de masse instationnaires dans la lumière artérielle et dans la paroi artérielle simultanément à cause des échelles de temps caractéristiques trop disparates : dans le sang, le nombre de Péclet est grand et c'est la convection qui régit le transfert de masse avec un temps caractéristique de l'ordre de  $t_c \approx R/V_0 = 11 \text{ ms}$ ; dans la lumière artérielle, c'est la diffusion qui transporte la concentration avec un temps caractéristique de l'ordre de  $t_d \approx e^2/D_t = 21 \text{ h}$ . Le champ de concentration dans le sang s'établit donc très rapidement alors que celui dans la paroi artérielle est beaucoup plus lent à atteindre son régime permanent. On peut donc légitimement étudier le transfert massique instationnaire dans la paroi artérielle en supposant que celui dans le sang est déjà établi. Numériquement, nous pouvons étudier le transfert de masse instationnaire dans le domaine solide uniquement en initialisant la concentration à  $C = 0$  dans la paroi artérielle et en imposant comme condition aux limites la distribution de la concentration obtenue précédemment à l'interface en régime permanent. On peut alors choisir un pas de temps suffisamment grand pour le phénomène diffusif étudié (nous avons pris un pas de temps variant entre une minute et 10 minutes). La figure 5.30 montre la distribution de la concentration le long de l'interface lumière-paroi en régime permanent à  $Re=166$ .

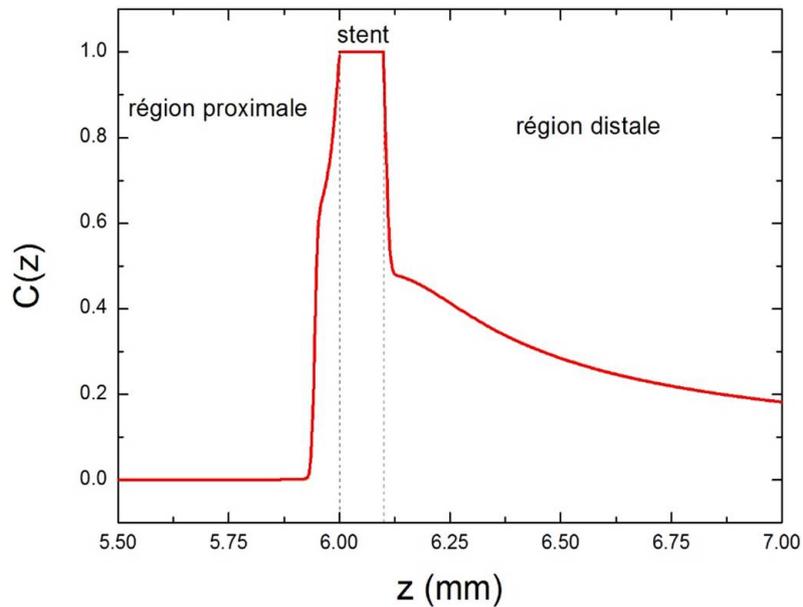


FIGURE 5.30 : Distribution de la concentration à l'interface paroi-lumière en régime permanent à  $Re = 166$ .

Nous avons tout d'abord interpolé cette distribution pour pouvoir l'utiliser dans une "udf" par laquelle on pourra imposer la concentration localement. Nous présentons ici quelques résultats correspondant à l'écoulement de Poiseuille moyen à  $Re = 166$ . La figure 5.31 montre les champs de concentration dans la paroi artérielle à différents temps. Visuellement, les champs de concentration sont indiscernables au-delà de  $40h$  ce qui doit correspondre au temps nécessaire pour atteindre le régime permanent. Pour confirmer cela, nous avons calculé l'évolution de la concentration moyenne  $\bar{C}_t(t)$  dans la paroi artérielle en fonction du temps (Fig.5.32). On trouve que le temps pour atteindre la concentration stationnaire à 1% près est de  $39,5h$ . On remarque également dans la figure 5.31 qu'à tout temps, il existe une dissymétrie du champ de concentration dans la paroi artérielle à l'image de la dissymétrie du champ de concentration dans la lumière artérielle déjà discutée précédemment. La figure 5.33 montre l'évolution temporelle de la concentration mesurée le long d'un rayon qui commence au milieu du stent à l'interface stent-paroi artérielle et se termine à la surface externe de la paroi artérielle. Cette figure montre logiquement que les zones proches du stent atteignent rapidement une concentration constante et que ce phénomène est d'autant plus long que l'on se rapproche de la surface externe de la paroi artérielle. On voit aussi que la concentration chute dans la direction radiale dès qu'on s'éloigne du stent. En régime permanent par exemple, à une distance de seulement  $r - R = 0,1e$  ( $e = 0,05\text{ mm}$ ) sous le stent (soit la moitié de la taille  $a$  du stent), la concentration

n'est déjà plus que 70% de celle sur le stent. Ces deux phénomènes sont liés au fait que les gradients de concentration et donc les flux massiques sont d'autant plus importants que l'on se trouve proche du stent et aux temps courts.

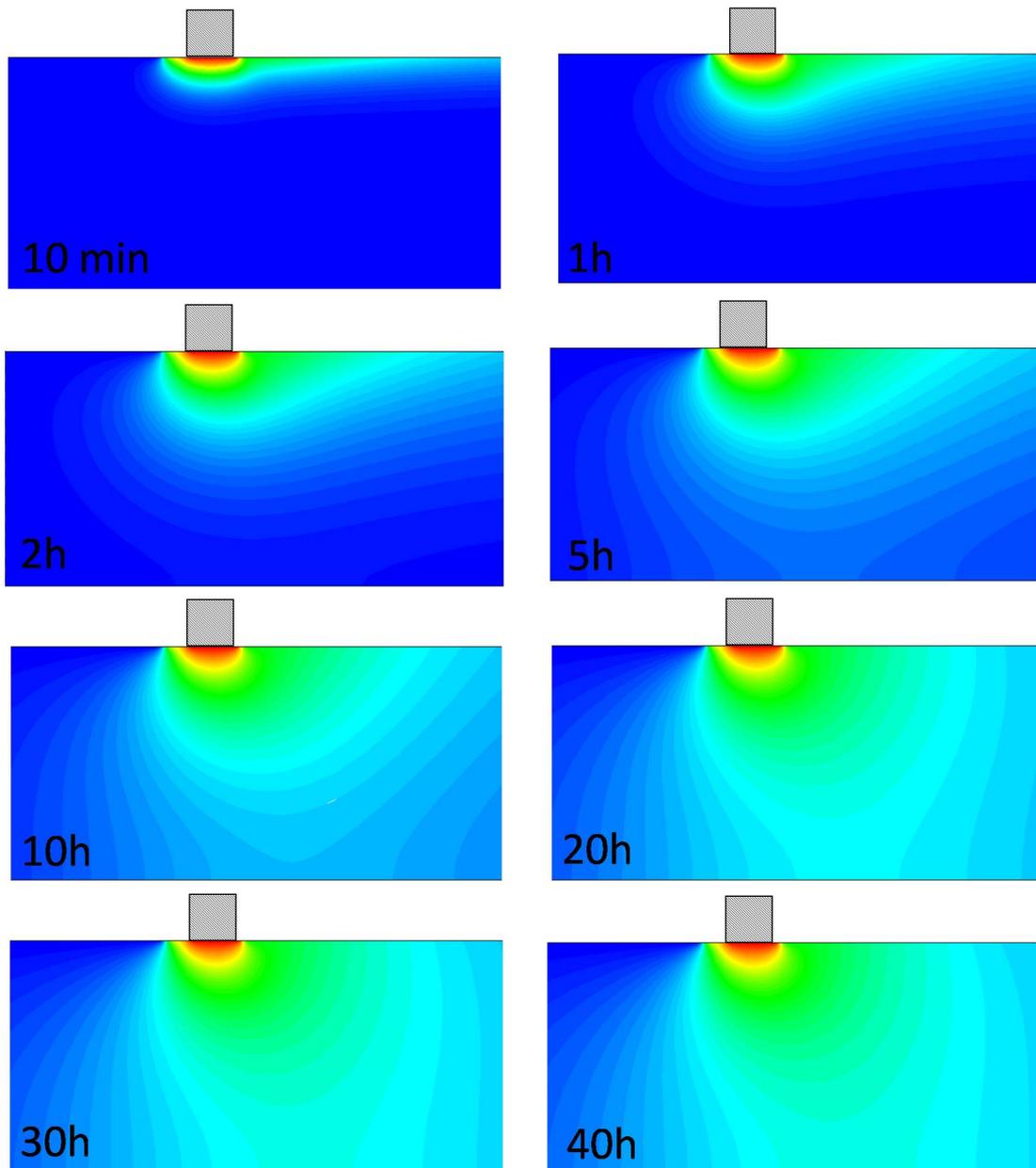


FIGURE 5.31 : Concentration dans la paroi artérielle à différents temps.

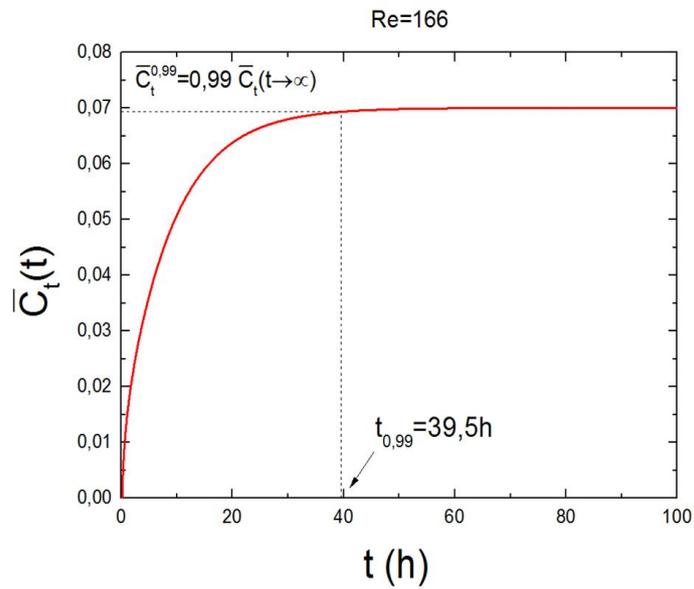


FIGURE 5.32 : Evolution de la concentration moyenne dans la paroi artérielle en fonction du temps.

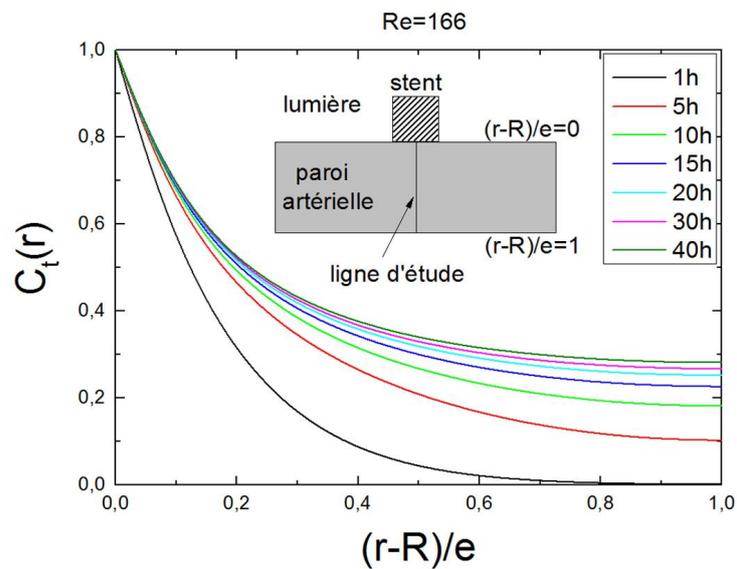


FIGURE 5.33 : Evolution temporelle de la concentration dans la paroi artérielle le long d'une ligne radiale centrée sur le stent.

## 5.5 Conclusion

Dans cette étude, on a mis en évidence l'influence de l'écoulement coronaire sur le transfert du principe actif libéré par le stent. Le transfert dépend de la pulsativité de l'écoulement, du comportement des zones de recirculation en amont et en aval de la branche du stent et de la discontinuité géométrique provoquée par le design du stent. Les principaux résultats de cette études sont :

- La pulsativité de l'écoulement rehausse le transfert par rapport au cas de l'écoulement stationnaire notamment sur les faces distale (+7,7%) et proximale (1,8%) contenant les cellules de recirculation. Cependant, la face en contact direct avec l'écoulement principal transfert plus que les faces qui sont en contact avec les zones de recirculation. Sur toutes les faces du stent, le transfert est supérieure pendant les phases de décélération de l'écoulement comparativement aux phases d'accélération.
- Les zones de recirculation sont des zones de fortes concentrations où le principe actif s'accumule. La zone de recirculation proximale présente localement une zone de forte concentration plus étendue par rapport à la zone distale. Elle agit comme une source qui diffuse le principe actif vers la paroi artérielle. La zone distale agit comme un puits de principe actif sauf à proximité immédiate de la branche du stent.
- La concentration moyenne dans la paroi artérielle diminue au-delà d'une valeur du nombre de Reynolds limite de l'ordre de 140 et elle est plus forte du côté distal comparativement au côté proximal à cause de l'écoulement et au transfert de masse dans la zone au-delà de la cellule distale.
- La concentration à l'intérieur de la paroi artérielle et celle à l'interface lumière-paroi suivent la même évolution ce qui permettrait de réduire le temps de calcul en ne modélisant pas l'intérieur de la paroi artérielle.



# Conclusions et perspectives

## Conclusions

L'objectif de cette thèse est de comprendre le rôle de la pulsativité de l'écoulement coronaire sur l'écoulement intra-stent et l'effet de ce dernier sur le transfert de principe actif du stent vers la lumière et la paroi artérielle.

La bibliographie établie dans cette étude montre que l'écoulement intra stent est caractérisé par la présence de zones de recirculation en amont et en aval de la branche du stent et que les contraintes pariétales au sein de ces zones sont très faibles. Des études in vivo et in vitro ont mis en évidence que les caractéristiques de l'écoulement intra-stent (zones de recirculation, faible contraintes pariétales...) représentent l'un des principaux facteurs favorisant le développement de la resténose et de la thrombose tardive. Le lien entre l'hémodynamique et ces maladies étant établi, plusieurs études numériques ont été réalisées pour optimiser et/ou développer de nouveaux stents nus et/ou actifs qui minimisent voire annulent la resténose et la thrombose tardive. Les principaux résultats bibliographiques sont :

- La taille des zones de recirculation est influencée par les paramètres dynamiques (le nombre de Reynolds) liés à l'écoulement coronaire et par les paramètres géométriques liés à la géométrie du stent et de l'artère. Il a été révélé que du côté distal la taille de cellule augmente avec le nombre de Reynolds et que du côté proximal c'est le phénomène inverse qui se produit,
- La hauteur, l'épaisseur et l'espacement inter-branches sont les paramètres géométriques qui influencent la topologie de l'écoulement intra-stent. Le stent avec des mailles fines diminue le développement de la resténose par rapport au stent avec des mailles épaisses,
- La concentration et la distribution du principe actif dans la paroi artérielle sont influencées par l'écoulement intra-stent.

Cependant le comportement de ces zones de recirculation en réponse à la pulsativité de l'écoulement n'a pas été quantitativement étudié par les chercheurs. Aussi l'écoulement coronaire est considéré stationnaire dans la majorité des études qui traitent numériquement des caractéristiques de l'écoulement intra-stent du transfert de masse. Afin d'éclaircir ce comportement des zones de recirculation, nous avons modélisé l'écoulement coronaire pulsé en utilisant deux modèles numériques différents. Le premier est basé sur l'analyse de Womersley qui décrit plus fidèlement l'écoulement coronaire physiologique . Il est appelé dans notre étude le modèle pulsé

complet "MPC". Le deuxième modèle est le modèle pulsé simplifié "MPS", défini comme un modèle parabolique pulsé. Nous avons comparé les résultats issus de l'application des modèles simplifiés "MPS" et "MP" à ceux du modèle non simplifié "MPC" pour évaluer notamment l'influence de la pulsatilité de l'écoulement. Cette comparaison est indispensable pour savoir si les modèles simplifiés sont acceptables dans l'étude des caractéristiques de l'écoulement intra-stent. Les résultats ont montré que le modèle pulsé complet est le meilleur pour représenter le plus fidèlement possible l'écoulement coronaire dans la limite des hypothèses simplificatrices adoptées. Ce résultat a été validé expérimentalement en utilisant la technique de mesure PIV. Cependant dans les zones proches du stent, le modèle pulsé simplifié "MPS" donne des résultats très proches du modèle pulsé complet "MPC". Au vu des temps de calcul très supérieurs exigés par le modèle "MPC" par rapport au modèle pulsé simplifié "MPS", nous recommandons l'utilisation de ce dernier pour les prochaines simulations traitant des écoulements intra-stent et de son couplage avec le transfert de masse.

La pulsatilité de l'écoulement coronaire a un effet majeur sur les contraintes pariétales et les longueurs des zones de recirculation proximale et distale de la branche du stent. Les contraintes pariétales augmentent dans les phases d'accélération de l'écoulement et diminuent dans les phases de décélération. Du côté distal, les contraintes pariétales dans les phases d'accélération sont supérieures à celles dans les phases de décélération alors que la tendance inverse se produit de côté proximal. Ce comportement est directement lié à l'évolution des tailles de cellule de recirculation avec l'écoulement. Les longueurs de recirculation proximales diminuent et celles distales augmentent dans les phases d'accélération alors que le comportement inverse est constaté dans les phases de décélération. Aussi, quel que soit le côté, les longueurs de recirculation sont toujours supérieures dans les phases de décélération par rapport aux phases d'accélération.

La pulsatilité de l'écoulement coronaire et le comportement des zones de recirculation ont un impact sur le transfert et la distribution du principe actif du stent vers la lumière et la paroi artérielle. Ils modulent les flux massiques libérés par les faces du stent actif. L'étude réalisée dans cette thèse sur la compréhension de la relation entre l'écoulement intra-stent et le transfert de principe actif a permis de conclure que :

- Les zones de recirculation sont des lieux d'accumulation du principe actif. De par sa petite taille, la cellule proximale joue le rôle d'une source qui diffuse le principe actif vers la paroi artérielle. De l'autre côté, la cellule distale joue le rôle d'un puits de principe actif qui relargue beaucoup plus vers la lumière (le sang) sauf au voisinage de stent,
- La pulsatilité de l'écoulement rehausse le transfert sur les faces en contact avec les

cellules de recirculation. Le transfert est plus fort dans les phases de décélération de l'écoulement que dans les phases d'accélération,

- La distribution spatiale du principe actif dans la paroi artérielle et la valeur moyenne de sa concentration sont fortement perturbées par les zones de recirculation et la zone au-delà de la recirculation distale qui est principalement gérée par le transfert de la face axiale en contact direct avec l'écoulement principal.

## Perspectives

Pour les perspectives du point de vue numérique, beaucoup de choses restent à faire. Maintenant que la compréhension des phénomènes autour d'une branche unique de stent est élucidée, il serait intéressant de compléter nos résultats en prenant en compte plusieurs branches de stent. On a vu en effet qu'une grande partie du principe actif est convectée dans le sang par la face "a" et se retrouve sur la paroi artérielle derrière la cellule de recirculation distale. Il est certain que ce champ de concentration aura une grande influence sur celui de la branche de stent suivante. La compréhension du couplage entre les écoulements et les transferts de masse entre branches voisines n'est encore aujourd'hui que très partielle. Une autre perspective serait de modéliser une géométrie complète de stent. Nous avons au début de la thèse envisagé ce travail mais le temps de calcul s'est révélé prohibitif. Avec l'accroissement des capacités de calcul, ce travail devrait être bientôt réalisable en écoulement instationnaire avec transfert de masse couplé. L'influence de la loi de comportement du sang pourrait également être étudiée ou complétée. Dans notre travail, nous avons supposé que le sang est un fluide newtonien, hypothèse justifiée en dehors des cellules de recirculation où les contraintes de cisaillement sont grandes. A l'intérieur et au voisinage des zones tourbillonnaires par contre, nous avons montré que les contraintes chutent fortement. Dans ces conditions, la viscosité apparente dans ces régions est probablement supérieure à celle loin du stent avec des conséquences sur la dimension des zones de recirculation et donc des transferts de masse vers la paroi artérielle. Une dernière continuité de ces travaux numériques concerne la prise en compte de l'élasticité de la paroi. Nous avons justifié que ses effets étaient faibles dans notre étude au voisinage du stent où la maladie et le stent lui-même rigidifient la paroi artérielle. Loin du stent par contre, il serait intéressant de coupler la mécanique de la paroi et celle de l'écoulement. Lorsque la paroi artérielle se déforme, il n'est plus possible d'appliquer l'analyse de Womersley décrite dans ce travail puisque l'écoulement n'est plus invariant dans la direction axiale. La résolution de l'équation de Navier-Stokes complète est alors nécessaire ce qui reste une tâche ardue. Moyennant

certaines hypothèses (axisymétrie, célérité du son dans la paroi artérielle grande devant la vitesse de l'écoulement, épaisseur de la paroi faible par rapport au rayon du vaisseau sanguin, longueur grande du vaisseau par rapport à son rayon, couplage linéaire des conditions aux limites à l'interface), la prise en compte de l'élasticité de la paroi et son impact sur les transferts de quantité de mouvement et de masse pourraient être étudiés. Pour compléter ces perspectives concernant l'approche numérique, il serait également intéressant d'étudier l'influence de la cinétique de relargage du principe actif dont on sait qu'elle est prépondérante pour la réussite du traitement. Les deux approches possibles sont soit la modélisation de la couche de polymère enrobant la surface du stent, soit en imposant une cinétique de relargage particulière. Enfin, d'autres extensions sont encore envisageables : prise en compte de la stratification de la paroi artérielle, de sa porosité, des interactions biologiques de liaison des molécules de principe actif avec les cellules pariétales...

En ce qui concerne la partie expérimentale, beaucoup de travail reste à accomplir. Notre travail expérimental a principalement concerné la conception du banc expérimental et sa validation par comparaison avec l'approche numérique. L'exploitation de ce banc est prometteuse pour le futur. Il est aujourd'hui facile, grâce au prototypage rapide (imprimante 3D) de créer un prototype de stent tridimensionnel pour l'étudier sur notre boucle. Ce travail permettra d'étudier l'interaction des écoulements entre branches voisines, de comprendre l'influence de l'orientation des branches de stent par rapport à l'écoulement incident, de tester plusieurs designs de stent afin d'optimiser les écoulements... L'étude expérimentale des transferts de masse n'a pas été réalisée dans cette thèse. Ce serait une perspective intéressante à développer. La méthode polarographique (électrochimie) pourrait certainement être une approche expérimentale possible mais nécessiterait une adaptation sensible du banc existant (suppression des parties conductrices notamment). Enfin il serait intéressant d'étudier expérimentalement l'impact de l'élasticité des parois même si de nombreuses difficultés techniques restent à résoudre.

# Bibliographie

- JP Abraham, JM Gorman, EM Sparrow, JR Stark, and RE Kohler. A mass transfer model of temporal drug deposition in artery walls. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 58(1) :632–638, 2013.
- RJ Adrian. Particle-imaging techniques for experimental fluid mechanics. *Annual review of fluid mechanics*, 23(1) :261–304, 1991.
- SA Ahmed and DP Giddens. Pulsatile poststenotic flow studies with laser doppler anemometry. *Journal of biomechanics*, 17(9) :695–705, 1984.
- A Ambari, C Deslouis, and B Tribollet. Frequency response of the mass transfer rate in a modulated flow at electrochemical probes. *International journal of heat and mass transfer*, 29(1) : 35–45, 1986.
- BF Armaly, F Durst, JCF Pereira, and B Schönung. Experimental and theoretical investigation of backward-facing step flow. *Journal of Fluid Mechanics*, 127 :473–496, 1983.
- R Asmar, A Benetos, J Topouchian, P Laurent, B Pannier, AM Brisac, R Target, and BI Levy. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement validation and clinical application studies. *Hypertension*, 26(3) :485–490, 1995.
- HB Atabek and CC Chang. Oscillatory flow near the entry of a circular tube. *Zeitschrift für angewandte Mathematik und Physik ZAMP*, 12(3) :185–201, 1961.
- AP Avolio, SG Chen, RP Wang, CL Zhang, MF Li, and MF O'Rourke. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern chinese urban community. *Circulation*, 68(1) :50–58, 1983.
- B Balakrishnan, AR Tzafri, P Seifert, A Groothuis, C Rogers, and ER Edelman. Strut position, blood flow, and drug deposition implications for single and overlapping drug-eluting stents. *Circulation*, 111(22) :2958–2965, 2005.
- B Balakrishnan, JF Dooley, G Kopia, and ER Edelman. Intravascular drug release kinetics dictate arterial drug deposition, retention, and distribution. *Journal of Controlled Release*, 123(2) :100–108, 2007.

- B Balakrishnan, J Dooley, G Kopia, and ER Edelman. Thrombus causes fluctuations in arterial drug delivery from intravascular stents. *Journal of Controlled Release*, 131(3) :173–180, 2008.
- PD Ballyk, DA Steinman, and CR Ethier. Simulation of non-newtonian blood flow in an end-to-side anastomosis. *Biorheology*, 31(5) :565–586, 1993.
- R Balossino, F Gervaso, F Migliavacca, and G Dubini. Effects of different stent designs on local hemodynamics in stented arteries. *Journal of biomechanics*, 41(5) :1053–1061, 2008.
- AI Barakat. Responsiveness of vascular endothelium to shear stress : potential role of ion channels and cellular cytoskeleton (review). *International journal of molecular medicine*, 4(4) :323–355, 1999.
- AI Barakat and ET Cheng. Numerical simulation of fluid mechanical disturbance induced by intravascular stents. In *Proceedings of the 11th International Conference on Mechanics in Medicine and Biology*, pages 2–5, 2000.
- R Beaumont, K Bhaganagar, B Segee, and O Badak. Using fuzzy logic for morphological classification of ivus-based plaques in diseased coronary artery in the context of flow-dynamics. *Soft Computing*, 14(3) :265–272, 2010.
- A Ben Richou. Analyse des transferts pariétaux en régime de perturbations linéaires et non linéaire, études des interactions hydrodynamiques entre particules sphériques ou cylindriques dans le cas du transport des suspensions. *Thèse d'Etat, Université Hassan II Ain Chok, Faculté des Sciences de Casablanca*, 2004.
- N Bénard. *Analyse de l'écoulement physiologique dans un stent coronarien*. PhD thesis, 2005.
- SA Berger and LD Jou. Flows in stenotic vessels. *Annual Review of Fluid Mechanics*, 32(1) : 347–382, 2000.
- JL Berry, A Santamarina, JE Moore, S Roychowdhury, and WD Routh. Experimental and computational flow evaluation of coronary stents. *Annals of biomedical engineering*, 28(4) :386–398, 2000.
- G Biswas, M Breuer, and F Durst. Backward-facing step flows for various expansion ratios at low and moderate reynolds numbers. *Journal of fluids engineering*, 126(3) :362–374, 2004.

- PL Blackshear, RJ Forstrom, M Lorberbaum, VL Gott, and R Sovilj. A role of flow separation and recirculation in thrombus formation on prosthetic surfaces. In *1971 Joint Conference on Sensing of Environmental Pollutants*, 1971.
- N Bénard, D Coisne, E Donal, and R Perrault. Experimental study of laminar blood flow through an artery treated by a stent implantation : characterisation of intra-stent wall shear stress. *Journal of biomechanics*, 36(7) :991–998, 2003.
- A Borghi, E Foa, R Balossino, F Migliavacca, and G Dubini. Modelling drug elution from stents : effects of reversible binding in the vascular wall and degradable polymeric matrix. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 11(4) :367–377, 2008.
- P Boutouyrie, S Laurent, A Benetos, XJ Girerd, APG Hoeks, and ME Safar. Opposing effects of ageing on distal and proximal large arteries in hypertensives. *Journal of Hypertension*, 10 : S87–S92, 1992.
- SG Carlier, LCA van Damme, CP Blommerde, JJ Wentzel, G van Langehove, S Verheye, MM Kockx, MWM Knaapen, C Cheng, and F Gijsen. Augmentation of wall shear stress inhibits neointimal hyperplasia after stent implantation inhibition through reduction of inflammation. *Circulation*, 107(21) :2741–2746, 2003.
- CG Caro. *The mechanics of the circulation*. Cambridge University Press, 2011.
- CG Caro. *The mechanics of the circulation*. Cambridge University Press, 2012.
- CG Caro, JM Fitz-Gerald, and RC Schroter. Arterial wall shear and distribution of early atheroma in man. 1969.
- AJ Carter, JR Laird, A Farb, W Kufs, DC Wortham, and R Virmani. Morphologic characteristics of lesion formation and time course of smooth muscle cell proliferation in a porcine proliferative restenosis model. *Journal of the American College of Cardiology*, 24(5) :1398–1405, 1994.
- RA Cassanova and DP Giddens. Disorder distal to modeled stenoses in steady and pulsatile flow. *Journal of biomechanics*, 11(10) :441–453, 1978.
- K Chandran, H Udaykumar, and J Reinhardt. *Image-based computational modeling of the human circulatory and pulmonary systems*. Springer, 2011.
- YI Cho and KR Kensey. Effects of the non-newtonian viscosity of blood on flows in a diseased arterial vessel. part 1 : Steady flows. *Biorheology*, 28(3-4) :241–262, 1990.

- HW Choi and AI Barakat. Numerical study of the impact of non-newtonian blood behavior on flow over a two-dimensional backward facing step. *Biorheology*, 42(6) :493–509, 2005.
- JS Cole and CJ Hartley. The pulsed doppler coronary artery catheter preliminary report of a new technique for measuring rapid changes in coronary artery flow velocity in man. *Circulation*, 56(1) :18–25, 1977.
- R Comolet. *Biomécanique circulatoire*. Masson, 1984.
- G Coppola and C Caro. Arterial geometry, flow pattern, wall shear and mass transport : potential physiological significance. *Journal of The Royal Society Interface*, pages rsif–2008, 2008.
- CJ Creel, MA Lovich, and ER Edelman. Arterial paclitaxel distribution and deposition. *Circulation Research*, 86(8) :879–884, 2000.
- E Cutri, P Zunino, S Morlacchi, C Chiastra, and F Migliavacca. Drug delivery patterns for different stenting techniques in coronary bifurcations : a comparative computational study. *Bio-mechanics and modeling in mechanobiology*, 12(4) :657–669, 2013.
- PF Davies. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. *Physiological reviews*, 75(3) : 519–560, 1995.
- C Deaton, ES Froelicher, LH Wu, C Ho, K Shishani, and T Jaarsma. The global burden of cardiovascular disease. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 10(2 suppl) :S5–S13, 2011.
- JT Dodge, BG Brown, EL Bolson, and HT Dodge. Lumen diameter of normal human coronary arteries. influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. *Circulation*, 86(1) :232–246, 1992.
- CT Dotter and MP Judkins. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation*, 30(5) :654–670, 1964.
- DM Eckmann and JB Grotberg. Experiments on transition to turbulence in oscillatory pipe flow. *J. Fluid Mech*, 222(1) :329, 1991.
- AJ Evans, RA Blinder, RJ Herfkens, CE Spritzer, DO Kueth, EK Fram, and LW Hedlund. Effects of turbulence on signal intensity in gradient echo images. *Investigative radiology*, 23(7) :512–518, 1988.

- A Farb, DK Weber, FD Kolodgie, AP Burke, and R Virmani. Morphological predictors of restenosis after coronary stenting in humans. *Circulation*, 105(25) :2974–2980, 2002.
- L Formaggia, A Quarteroni, and A Veneziani. *Cardiovascular Mathematics : modeling and simulation of the circulatory system*, volume 1. Springer Science & Business Media, 2010.
- JA Fox and AE Hugh. Localization of atheroma : a theory based on boundary layer separation. *British Heart Journal*, 28(3) :388, 1966.
- AO Frank, PW Walsh, and JE Moore. Computational fluid dynamics and stent design. *Artificial organs*, 26(7) :614–621, 2002.
- MH Friedman, OJ Deters, CB Barger, GM Hutchins, and FF Mark. Shear-dependent thickening of the human arterial intima. *Atherosclerosis*, 60(2) :161–171, 1986.
- YC Fung. *Biodynamics : circulation*, 1996.
- YC Fung. *Biomechanics : circulation*. Springer, 1997.
- MA Gimbrone, JN Topper, T Nagel, KR Anderson, and G Garcia-Cardena. Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis. *Annals of the new york academy of sciences*, 902(1) :230–240, 2000.
- S Große, S Burgmann, and W Schröder. Time-resolved piv measurements of oscillating flow in a non-collapsing flexible pipe. 2008.
- AR Grüntzig, A Senning, and WE Siegenthaler. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis : percutaneous transluminal coronary angioplasty. *New England Journal of Medicine*, 301(2) :61–68, 1979.
- TJ Gundert, AL Marsden, W Yang, and JF LaDisa Jr. Optimization of cardiovascular stent design using computational fluid dynamics. *Journal of biomechanical engineering*, 134(1) :011002, 2012.
- E Guyon, JP Hulin, L Petit, and PG de Gennes. *Hydrodynamique physique*. EDP sciences Les Ulis, 2001.
- AC Guyton and JE Hall. Overview of the circulation : medical physics of pressure, flow, and resistance. *Textbook of medical physiology*, 10, 1996.

- FS Henry. Simulation of flow through model stented arteries. *Asme-Publications-Bed*, 50 : 329–330, 2001.
- CD Hodgman. Handbook of chemistry and physics, thirtieth edition. *The Journal of Physical Chemistry*, 53(7) :1139–1139, 1944.
- R Hoffmann and GS Mintz. Coronary in-stent restenosis-predictors, treatment and prevention. *European Heart Journal*, 21(21) :1739–1749, 2000.
- W Hort, H Lichti, H Kalbfleisch, F Köhler, H Frenzel, and U Milzner-Schwarz. The size of human coronary arteries depending on the physiological and pathological growth of the heart the age, the size of the supplying areas and the degree of coronary sclerosis. *Virchows Archiv A*, 397(1) :37–59, 1982.
- S Hossainy and S Prabhu. A mathematical model for predicting drug release from a biodurable drug-eluting stent coating. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 87(2) :487–493, 2008.
- JW Hurst, RA O'Rourke, RA Walsh, and V Fuster. *Hurst's the heart manual of cardiology*. McGraw-Hill Medical, 2009.
- CW Hwang, D Wu, and ER Edelman. Physiological transport forces govern drug distribution for stent-based delivery. *Circulation*, 104(5) :600–605, 2001.
- CW Hwang, AD Levin, M Jonas, H Li, and ER Edelman. Thrombosis modulates arterial drug distribution for drug-eluting stents. *Circulation*, 111(13) :1619–1626, 2005.
- M Iguchi and M Ohmi. Transition to turbulence in a pulsatile pipe flow : 3rd report, flow regimes and the conditions describing the generation and decay of turbulence. *Bulletin of JSME*, 27 (231) :1873–1880, 1984.
- C Indolfi, D Torella, C Coppola, E Stabile, G Esposito, A Curcio, A Pisani, L Cavuto, O Arcucci, and M Cireddu. Rat carotid artery dilation by ptca balloon catheter induces neointima formation in presence of iel rupture. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 283(2) :H760–H767, 2002.
- M Jahangiri, M Saghafian, and MR Sadeghi. Numerical study of turbulent pulsatile blood flow through stenosed artery using fluid-solid interaction. *Computational and mathematical methods in medicine*, 2015, 2015.

- BM Johnston, PR Johnston, S Corney, and D Kilpatrick. Non-newtonian blood flow in human right coronary arteries : steady state simulations. *Journal of biomechanics*, 37(5) :709–720, 2004.
- BM Johnston, PR Johnston, S Corney, and D Kilpatrick. Non-newtonian blood flow in human right coronary arteries : transient simulations. *Journal of biomechanics*, 39(6) :1116–1128, 2006.
- A Kadar and T Glasz. Development of atherosclerosis and plaque biology. *Vascular*, 9(2) : 109–121, 2001.
- T Karino and HL Goldsmith. Flow behaviour of blood cells and rigid spheres in an annular vortex. *Philosophical Transactions of the Royal Society B : Biological Sciences*, 279(967) :413–445, 1977.
- RD Keane and RJ Adrian. Theory of cross-correlation analysis of piv images. *Applied scientific research*, 49(3) :191–215, 1992.
- TD Kim, TW Seo, and AI Barakat. Numerical simulations of fluid mechanical interactions between two abdominal aortic branches. *Korea-Australia Rheology Journal*, 16(2) :75–83, 2004.
- VB Kolachalama, AR Tzafiriri, DY Arifin, and ER Edelman. Luminal flow patterns dictate arterial drug deposition in stent-based delivery. *Journal of Controlled Release*, 133(1) :24–30, 2009.
- L Kornet, J Lambregts, APG Hoeks, and RS Reneman. Differences in near-wall shear rate in the carotid artery within subjects are associated with different intima-media thicknesses. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 18(12) :1877–1884, 1998.
- R Krams, JJ Wentzel, JAF Oomen, R Vinke, JCH Schuurbijs, PJ De Feyter, PW Serruys, and CJ Slager. Evaluation of endothelial shear stress and 3d geometry as factors determining the development of atherosclerosis and remodeling in human coronary arteries in vivo combining 3d reconstruction from angiography and ivus (angus) with computational fluid dynamics. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 17(10) :2061–2065, 1997.
- DN Ku. Blood flow in arteries. *Annual review of fluid mechanics*, 29(1) :399–434, 1997.
- JF LaDisa, LE Olson, DA Hettrick, DC Wartier, JR Kersten, and PS Pagel. Axial stent strut angle influences wall shear stress after stent implantation : analysis using 3d computational fluid dynamics models of stent foreshortening. *Biomedical engineering online*, 4(1) :59, 2005a.

- JF LaDisa, LE Olson, RC Molthen, DA Hettrick, PF Pratt, MD Hardel, JR Kersten, DC Wartier, and PS Pagel. Alterations in wall shear stress predict sites of neointimal hyperplasia after stent implantation in rabbit iliac arteries. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 288(5) :H2465–H2475, 2005b.
- JF LaDisa Jr, I Guler, LE Olson, DA Hettrick, JR Kersten, DC Wartier, and PS Pagel. Three-dimensional computational fluid dynamics modeling of alterations in coronary wall shear stress produced by stent implantation. *Annals of biomedical engineering*, 31(8) :972–980, 2003.
- JF LaDisa Jr, LE Olson, I Guler, DA Hettrick, SH Audi, JR Kersten, DC Wartier, and PS Pagel. Stent design properties and deployment ratio influence indexes of wall shear stress : a three-dimensional computational fluid dynamics investigation within a normal artery. *Journal of Applied Physiology*, 97(1) :424–430, 2004.
- MA Lovich and ER Edelman. Mechanisms of transmural heparin transport in the rat abdominal aorta after local vascular delivery. *Circulation research*, 77(6) :1143–1150, 1995.
- MA Lovich and ER Edelman. Computational simulations of local vascular heparin deposition and distribution. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 271(5) : H2014–H2024, 1996.
- RN MacAlpin, AS Abbasi, JH Grollman Jr, and L Eber. Human coronary artery size during life : a cinearteriographic study 1. *Radiology*, 108(3) :567–576, 1973.
- AM Malek, SL Alper, and S Izumo. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *Jama*, 282(21) :2035–2042, 1999.
- M Marcus, C Wright, D Doty, C Eastham, D Laughlin, P Krumm, C Fastenow, and M Brody. Measurements of coronary velocity and reactive hyperemia in the coronary circulation of humans. *Circulation research*, 49(4) :877–891, 1981.
- CP Markou, SR Hanson, JM Siegel, and DN Ku. The role of high wall shear rate on thrombus formation in stenoses. *ASME-Publications-BED*, 26 :555–555, 1993.
- B Maurel. *Resténose intra-stent : évaluation de nouvelles thérapeutiques in vivo et élaboration d'un modèle in vitro hémodynamique*. PhD thesis, Université du Droit et de la Santé-Lille II, 2012.

- DA McDonald. The relation of pulsatile pressure to flow in arteries. *The Journal of physiology*, 127(3) :533–552, 1955.
- DA McDonald. Blood flow in arteries. 1974.
- CM McEniery, IR Hall, A Qasem, IB Wilkinson, and JR Cockcroft. Normal vascular aging : differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity : the anglo-cardiff collaborative trial (acct). *Journal of the American College of Cardiology*, 46(9) :1753–1760, 2005.
- HC McGill, CA McMahan, EE Herderick, GT Malcom, RE Tracy, and JP Strong. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *The American journal of clinical nutrition*, 72(5) : 1307s–1315s, 2000.
- A Melling. Tracer particles and seeding for particle image velocimetry. *Measurement Science and Technology*, 8(12) :1406, 1997.
- JP Merillon, G Motte, C Masquet, I Azancot, A Guiomard, and R Gourgonf. Relationship between physical properties of the arterial system and left ventricular performance in the course of aging and arterial hypertension. *European heart journal*, 3(suppl A) :95–102, 1982.
- EW Merrill. Rheology of blood. *Physiol. Rev*, 49(4) :863–888, 1969.
- HA Mohammed, AA Al-Aswadi, NH Shuaib, and R Saidur. Convective heat transfer and fluid flow study over a step using nanofluids : a review. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 15(6) :2921–2939, 2011.
- R Mongrain, R Leask, J Brunette, I Faik, N Bulman-Felewing, and T Nguyen. Numerical modeling of coronary drug eluting stents. *Studies in health technology and informatics*, 113 : 443–458, 2004.
- R Mongrain, I Faik, RL Leask, J Rodć, OF Bertrand, et al. Effects of diffusion coefficients and struts apposition using numerical simulations for drug eluting coronary stents. *Journal of Biomechanical Engineering*, 129(5) :733–742, 2007.
- C Moreno and K Bhaganagar. Modeling of stenotic coronary artery and implications of plaque morphology on blood flow. *Modelling and Simulation in Engineering*, 2013 :14, 2013.
- J Murphy and F Boyle. Comparison of stent designs using computational fluid dynamics. 2007.
- M Nichols, N Townsend, P Scarborough, and M Rayner. Cardiovascular disease in europe 2014 : epidemiological update. *European heart journal*, page ehu299, 2014.

- W Nichols, M O'Rourke, and C Vlachopoulos. *McDonald's blood flow in arteries : theoretical, experimental and clinical principles*. CRC Press, 2011.
- CC O'Brien, VB Kolachalama, TJ Barber, A Simmons, and ER Edelman. Impact of flow pulsatility on arterial drug distribution in stent-based therapy. *Journal of Controlled Release*, 168(2) : 115–124, 2013.
- B O'Connell and M Walsh. *Arterial mass transport behaviour of drugs from drug eluting stents*. INTECH Open Access Publisher, 2012.
- BM O'Connell, TM McGloughlin, and MT Walsh. Factors that affect mass transport from drug eluting stents into the artery wall. *Biomed. Eng. Online*, 9 :15, 2010.
- M Oliveira, PJ Oliveira, FT Pinho, and MA Alves. Effect of contraction ratio upon viscoelastic flow in contractions : the axisymmetric case. *Journal of Non-Newtonian Fluid Mechanics*, 147 (1) :92–108, 2007.
- I Ozolanta, G Tetera, B Purinya, and V Kasyanov. Changes in the mechanical properties, biochemical contents and wall structure of the human coronary arteries with age and sex. *Medical engineering & physics*, 20(7) :523–533, 1998.
- JC Palmaz, RR Sibbitt, SR Reuter, F Garcia, and FO Tio. Expandable intrahepatic portacaval shunt stents : early experience in the dog. *American journal of roentgenology*, 145(4) :821–825, 1985.
- MI Papafaklis, CV Bourantas, PE Theodorakis, CS Katsouras, DI Fotiadis, and LK Michalis. Relationship of shear stress with in-stent restenosis : bare metal stenting and the effect of brachytherapy. *International journal of cardiology*, 134(1) :25–32, 2009.
- J Peacock, T Jones, C Tock, and R Lutz. The onset of turbulence in physiological pulsatile flow in a straight tube. *Experiments in fluids*, 24(1) :1–9, 1998.
- K Pielhop, M Klaas, and W Schröder. Experimental analysis of the fluid–structure interaction in finite-length straight elastic vessels. *European Journal of Mechanics-B/Fluids*, 50 :71–88, 2015.
- JL Poiseuille. *Recherches expérimentales sur le mouvement des liquides dans les tubes de très-petits diamètres*. Imprimerie Royale, 1844.

- G Pontrelli and F De Monte. A multi-layer porous wall model for coronary drug-eluting stents. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 53(19) :3629–3637, 2010.
- J Puel, B Lacapere, M Sabathier, R Schmitt, JP Monassier, B Valeix, P Labrunie, and JP Bounhoure. [coronary revascularization at the acute phase of myocardial infarction. short and median-term survival of 359 patients. multicenter study]. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*, 79(4) :409–417, 1986.
- M Raffel, CE Willert, and J Kompenhans. *Particle image velocimetry : a practical guide*. Springer, 2013.
- SV Ranade, KM Miller, RE Richard, AK Chan, MJ Allen, and MN Helmus. Physical characterization of controlled release of paclitaxel from the taxus<sup>TM</sup> express<sup>2TM</sup> drug-eluting stent. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 71(4) :625–634, 2004.
- F Rikhtegar, C Wyss, KS Stok, D Poulikakos, R Müller, and V Kurtcuoglu. Hemodynamics in coronary arteries with overlapping stents. *Journal of biomechanics*, 47(2) :505–511, 2014.
- C Rogers and ER Edelman. Endovascular stent design dictates experimental restenosis and thrombosis. *Circulation*, 91(12) :2995–3001, 1995.
- R Ross and JA Glomset. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell. *Science*, 180(4093) :1332–1339, 1973.
- DV Sakharov, LV Kalachev, and DC Rijken. Numerical simulation of local pharmacokinetics of a drug after intravascular delivery with an eluting stent. *Journal of drug targeting*, 10(6) :507–513, 2002.
- M Sanmartín, J Goicolea, C García, J García, A Crespo, J Rodríguez, and JM Goicolea. Influence of shear stress on in-stent restenosis : in vivo study using 3d reconstruction and computational fluid dynamics. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 59(1) :20–27, 2006.
- G Sarno, B Lagerqvist, Ole Fröbert, J Nilsson, Göran Olivecrona, E Omerovic, N Saleh, D Venetzanos, and S James. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of new-generation drug-eluting stents : a report from the nationwide swedish coronary angiography and angioplasty registry (scaar). *European heart journal*, 33(5) :606–613, 2012.
- T Sarpkaya. Experimental determination of the critical reynolds number for pulsating poiseuille flow. *Journal of Basic Engineering*, 88 :589, 1966.

- RA Schatz, JC Palmaz, FO Tio, F Garcia, O Garcia, and SR Reuter. Balloon-expandable intra-coronary stents in the adult dog. *Circulation*, 76(2) :450–457, 1987.
- T Seo, LG Schachter, and AI Barakat. Computational study of fluid mechanical disturbance induced by endovascular stents. *Annals of biomedical engineering*, 33(4) :444–456, 2005.
- T Seo, AI Barakat, et al. The assessment of the performance of drug-eluting stent using computational fluid dynamics. *Korea-Australia Rheology Journal*, 21(4) :281–288, 2009.
- PW Serruys, BH Strauss, KJ Beatt, ME Bertrand, J Puel, AF Rickards, B Meier, JJ Goy, P Vogt, and L Kappenberger. Angiographic follow-up after placement of a self-expanding coronary-artery stent. *New England Journal of Medicine*, 324(1) :13–17, 1991.
- T Sharkawi, D Leyni-Barbaz, N Chikh, and JN McMullen. Evaluation of the in vitro drug release from resorbable biocompatible coatings for vascular stents. *Journal of bioactive and compatible polymers*, 20(2) :153–168, 2005.
- DH Sibley, HD Millar, and PL Whitlow. Subselective measurement of coronary blood-flow velocity with a steerable doppler catheter. In *Clinical research*, volume 34, pages A175–A175. Slack INC 6900 Grove RD, Thorofare, NJ 08086 USA, 1986.
- T Simard, B Hibbert, FD Ramirez, M Froeschl, YX Chen, and ER O'Brien. The evolution of coronary stents : a brief review. *Canadian Journal of Cardiology*, 30(1) :35–45, 2014.
- JE Sousa, MA Costa, AGMR Sousa, AC Abizaid, AC Seixas, AS Abizaid, F Feres, LA Mattos, R Falotico, and J Jaeger. Two-year angiographic and intravascular ultrasound follow-up after implantation of sirolimus-eluting stents in human coronary arteries. *Circulation*, 107(3) :381–383, 2003.
- EA Sprague, J Luo, and JC Palmaz. Human aortic endothelial cell migration onto stent surfaces under static and flow conditions. *Journal of vascular and interventional radiology*, 8(1) :83–92, 1997.
- EJ Stamhuis. Basics and principles of particle image velocimetry (piv) for mapping biogenic and biologically relevant flows. *Aquatic Ecology*, 40(4) :463–479, 2006.
- GG Stefanini and DR Holmes Jr. Drug-eluting coronary-artery stents. *New England Journal of Medicine*, 368(3) :254–265, 2013.

- PD Stein, HN Sabbah, M Marzilli, and EF Blick. Comparison of the distribution of intramyocardial pressure across the canine left ventricular wall in the beating heart during diastole and in the arrested heart. evidence of epicardial muscle tone during diastole. *Circulation research*, 47(2) :258–267, 1980.
- DA Steinman and CA Taylor. Flow imaging and computing : large artery hemodynamics. *Annals of biomedical engineering*, 33(12) :1704–1709, 2005.
- JC Stettler and AKM Hussain. On transition of the pulsatile pipe flow. *Journal of Fluid Mechanics*, 170(1) :169–197, 1986.
- GW Stone, SG Ellis, DA Cox, J Hermiller, C O’Shaughnessy, JT Mann, M Turco, R Caputo, P Bergin, and J Greenberg. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 350(3) :221–231, 2004.
- PH Stone, S Saito, S Takahashi, Y Makita, S Nakamura, T Kawasaki, A Takahashi, T Katsuki, S Nakamura, and A Namiki. Prediction of progression of coronary artery disease and clinical outcomes using vascular profiling of endothelial shear stress and arterial plaque characteristics : the prediction study. *Circulation*, pages Circulationaha–112, 2012.
- J Strony, A Beaudoin, D Brands, and B Adelman. Analysis of shear stress and hemodynamic factors in a model of coronary artery stenosis and thrombosis. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 265(5) :H1787–H1796, 1993.
- JS Stroud, SA Berger, and D Saloner. Influence of stenosis morphology on flow through severely stenotic vessels : implications for plaque rupture. *Journal of biomechanics*, 33(4) :443–455, 2000.
- A Tajaddini, DL Kilpatrick, P Schoenhagen, EM Tuzcu, M Lieber, and DG Vince. Impact of age and hyperglycemia on the mechanical behavior of intact human coronary arteries : an ex vivo intravascular ultrasound study. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 288(1) :H250–H255, 2005.
- JM Tarbell. Mass transport in arteries and the localization of atherosclerosis. *Annual review of biomedical engineering*, 5(1) :79–118, 2003.
- R Theunissen, F Scarano, and ML Riethmuller. An adaptive sampling and windowing interrogation method in piv. *Measurement Science and Technology*, 18(1) :275, 2006.

- R Theunissen, F Scarano, and ML Riethmuller. Spatially adaptive piv interrogation based on data ensemble. *Experiments in Fluids*, 48(5) :875–887, 2010.
- A Thury, JJ Wentzel, RVH Vinke, FJH Gijzen, JCH Schuurbiens, R Krams, PJ de Feyter, PW Seruys, and CJ Slager. Focal in-stent restenosis near step-up roles of low and oscillating shear stress. *Circulation*, 105(23) :e185–e187, 2002.
- S Tiari, M Ahmadpour-B, M Tafazzoli-Shadpour, and MR Sadeghi. An experimental study of blood flow in a model of coronary artery with single and double stenoses. In *Biomedical Engineering (ICBME), 2011 18th Iranian Conference of*, pages 33–36. IEEE, 2011.
- R Tominaga, HE Kambic, H Emoto, H Harasaki, C Sutton, and J Hollman. Effects of design geometry of intravascular endoprotheses on stenosis rate in normal rabbits. *American heart journal*, 123(1) :21–28, 1992.
- AR Tzafiriri, N Vukmirovic, VB Kolachalama, I Astafieva, and ER Edelman. Lesion complexity determines arterial drug distribution after local drug delivery. *Journal of Controlled Release*, 142(3) :332–338, 2010.
- G Vairo, M Cioffi, R Cottone, G Dubini, and F Migliavacca. Drug release from coronary eluting stents : a multidomain approach. *Journal of Biomechanics*, 43(8) :1580–1589, 2010.
- A Valencia and L Hinojosa. Numerical solutions of pulsating flow and heat transfer characteristics in a channel with a backward-facing step. *Heat and mass transfer*, 32(3) :143–148, 1997.
- A Velazquez, JR Arias, and B Mendez. Laminar heat transfer enhancement downstream of a backward facing step by using a pulsating flow. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 51(7) :2075–2089, 2008.
- S Venkatraman and F Boey. Release profiles in drug-eluting stents : issues and uncertainties. *Journal of Controlled Release*, 120(3) :149–160, 2007.
- H Vernhet, R Demaria, JM Juan, MC Oliva-Lauraire, JP Sénac, and M Dauzat. Changes in wall mechanics after endovascular stenting in the rabbit aorta : comparison of three stent designs. *American Journal of Roentgenology*, 176(3) :803–807, 2001.
- GN Watson. *A treatise on the theory of Bessel functions*. Cambridge university press, 1995.

- JJ Wentzel, R Krams, JCH Schuurbiens, JA Oomen, J Kloet, WJ van der Giessen, PW Serruys, and CJ Slager. Relationship between neointimal thickness and shear stress after wallstent implantation in human coronary arteries. *Circulation*, 103(13) :1740–1745, 2001.
- R Wessely, A Schömig, and A Kastrati. Sirolimus and paclitaxel on polymer-based drug-eluting stents : similar but different. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(4) :708–714, 2006.
- RF Wilson, DE Laughlin, PH Ackell, WM Chilian, MD Holida, CJ Hartley, ML Armstrong, ML Marcus, and CW White. Transluminal, subselective measurement of coronary artery blood flow velocity and vasodilator reserve in man. *Circulation*, 72(1) :82–92, 1985.
- JR Womersley. Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known. *The Journal of physiology*, 127(3) :553–563, 1955a.
- JR Womersley. Oscillatory motion of a viscous liquid in a thin-walled elastic tube. 1 : the linear approximation for long waves. *Philos Mag.*, 46 :199–231, 1955b.
- GL Woolam, PL Schnur, C Vallbona, and HE Hoff. The pulse wave velocity as an early indicator of atherosclerosis in diabetic subjects. *Circulation*, 25(3) :533–539, 1962.
- DM Wootton and DN Ku. Fluid mechanics of vascular systems, diseases, and thrombosis. *Annual review of biomedical engineering*, 1(1) :299–329, 1999.
- RX Yin, DZ Yang, and JZ Wu. Nanoparticle drug-and gene-eluting stents for the prevention and treatment of coronary restenosis. *Theranostics*, 4(2) :175, 2014.
- DF Young. Fluid mechanics of arterial stenoses. *Journal of Biomechanical Engineering*, 101 (3) :157–175, 1979.
- CK Zarins, DP Giddens, BK Bharadvaj, VS Sottiurai, RF Mabon, and S Glagov. Carotid bifurcation atherosclerosis. quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. *Circulation research*, 53(4) :502–514, 1983.
- P Zunino. Multidimensional pharmacokinetic models applied to the design of drug-eluting stents. *Cardiovascular Engineering : An International Journal*, 4(2) :181–191, 2004.
- P Zunino, C D'Angelo, L Petrini, C Vergara, C Capelli, and F Migliavacca. Numerical simulation of drug eluting coronary stents : mechanics, fluid dynamics and drug release. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 198(45) :3633–3644, 2009.

## Etude numérique et expérimentale du transfert de masse, par advection et diffusion en écoulement pulsé, sur des stents actifs.

**RÉSUMÉ :** La perturbation des écoulements au voisinage de la paroi artérielle équipée d'un stent joue un rôle prépondérant dans l'apparition et le développement des complications liées aux maladies cardiovasculaires (sténose, resténose, thrombose...). La topologie de l'écoulement dans ces régions est très complexe. En effet, au voisinage du stent, des zones de recirculation se forment en amont et aval de chaque branche et les contraintes pariétales y sont très faibles. Des études in vivo et in vitro ont mis en évidence le rôle de ces caractéristiques de l'écoulement intra-stent sur les maladies cardiovasculaires. Pour cela, la bonne estimation des contraintes pariétales et la compréhension du comportement de l'écoulement intra-stent et son rôle dans le transfert du principe actif devraient permettre d'optimiser les traitements (design de la prothèse, principe actif...). L'approche numérique est une voie très utile pour étudier ces phénomènes. Cependant, la bonne précision du calcul dépend du choix du modèle d'écoulement, des conditions aux limites, de la géométrie du stent et de l'artère pour réaliser une simulation pertinente. Nous étudions ici dans un premier temps l'effet du choix du modèle hémodynamique sur les caractéristiques de l'écoulement intra-stent. Trois modèles numériques décrivant l'écoulement coronaire ont été utilisés. Ces modèles sont : un modèle stationnaire "MP", le modèle pulsé simplifié "MPS" et le modèle pulsé complet "MPC" basé sur l'analyse de Womersley. Nous avons ainsi montré l'importance de la prise en compte de l'instationnarité de l'écoulement mais au dépens d'un temps de calcul très accru. Dans un second temps, nous étudions expérimentalement l'écoulement intra-stent en utilisant la technique de mesure "PIV". Cette étude expérimentale a permis de confirmer les résultats numériques précédents. Au final, nous examinons numériquement l'effet de la pulsativité de l'écoulement sur les flux massiques libérés par les faces d'une branche de stent actif. Cette étude numérique a mis en exergue l'importance du couplage entre les recirculations et le transfert de masse vers la paroi artérielle.

**Mots clés :** transfert massique, écoulement pulsé, stent actif, resténose.

## Numerical and experimental study of mass transfer, by advection and diffusion in a pulsating flow, on drug-eluting stents

**ABSTRACT :** The disturbance of the flow in the vicinity of the arterial wall equipped with a stent plays a key role in the onset and development of complications related to cardiovascular diseases (stenosis, restenosis, thrombosis...). The topology of the flow field in the intra-stent zone is very complex. Indeed, in the vicinity of the stent, recirculation zones form upstream and downstream of the stent strut where wall shear stress is very low. In vivo and in vitro studies have demonstrated the role of the in-stent flow features on cardiovascular diseases. The correct estimation of the wall shear stress, the understanding of the behavior of the in-stent flow and its role in the transfer of the drug are expected to help optimize treatments (stent geometry, drug composition...). The numerical approach (CFD) is a useful and versatile way to study these phenomena. However, the accuracy and the relevance of the results depend on the choice of the flow model, the boundary conditions and the stent and artery geometry. Firstly we study in this work the impact of the hemodynamic model on the in-stent flow characteristics. Three numerical models describing the coronary flow are used. These models are : the steady model "MP", the simplified pulsatile model "MPS" and the complete pulsatile model "MPC" based on Womersley's analysis. We show the importance of the pulsatility of the flow but at the expense of a high increase in the computing time. Secondly we study experimentally the in-stent flow using measurement technique "PIV". This experimental study confirms the previous numerical results. Finally we examine numerically the effects of the flow pulsatility on the mass fluxes released by the faces of a drug eluting stent. This numerical study highlights the importance of the coupling between the recirculation zones and the mass transfer into the arterial wall.

**Keywords :** mass transfer, pulsating flow, drug-eluting stent, restenosis.

