**Titre de la thèse (FR) :** Simulateur in vitro pour l’étude de l’hémodynamique non-Newtonienne sur fantômes d’aorte : application à la dissection aortique

**Title of the thesis (EN)** : In vitro circulatory mock loop study of non-Newtonian hemodynamics in aorta phantoms: application to aortic dissection

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Mots clés :** aorte, in vitro, non-newtonien, simulateur, dissection aortique

**Keywords:** aorta, in vitro, non-Newtonian, mock loop, aortic dissection

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

***Résumé (EN) – 3494 caractères***

Cardiovascular diseases (CVDs) including diseases of the heart and circulatory system are the leading cause of death in the European Union and accounted for about 37% of all deaths in 2017 (OCDE). Among CVDs, we can mention atherosclerosis, aneurysm and aortic dissection (AD). AD is a life-threatening pathology that develops when a tear occurs in the inner layer of the aorta. Blood surges into the tear and a secondary channel develops in between aorta layers. AD results in higher risks of rupture and malperfusion which makes of aortic dissection a pathology with a high mortality rate, difficult to detect in time and to treat in a lasting way. The mechanisms of its development are still poorly understood. Beyond purely biological concepts, fluid dynamics and biomechanics have contributed to AD understanding and pointed out some culprits such as alteration in stress patterns, flow distribution, and vortical flows. However, one of the main limitations in analyzing and understanding these mechanisms is flow visualization. {In vivo, routine traditional imaging that gives access to fluid velocities such as 4D-MRI or US-doppler suffers from low time and space resolutions. This is one reason why alternative techniques are developed with artificial circulation emulations to overcome human body observation limitations.

The present work proposes an in vitro blood flow investigation. An aortic flow simulator was designed to emulate blood flow in aorta models (healthy and pathological) with biofidelic properties. The goal is to explore aorta hemodynamics and address the limitations encountered with in vivo traditional imaging as a complementary tool. Particle Image Velocimetry was implemented to accurately measure fluid velocities and compute quantities of interests in the context of disease mechanism understanding (shear rate, shear stress, vorticity, etc.). The bench is a circulatory mock loop that accurately recreates the cardiovascular system flowrate and pressure conditions. It accommodates healthy and pathological patient-specific aorta models – also called phantoms – and a panel of inflow conditions as a versatile tool. Phantoms with specific optical and mechanical features were manufactured with silicone injection and 3D printing to approach human aorta behavior. Different blood mimicking fluid were designed to investigate the impact of the more complex non-Newtonian representation of blood compared with the Newtonian simplification. Indeed, the shear-thinning behavior of blood is often neglected in the literature claiming that the Newtonian representation is equivalent. The present work shows that the Newtonian fluid flow in a healthy aorta phantom tends to underestimate shear stress and vortex displacement which could lead to misinterpretation of risky areas and pathological mechanisms. The non-Newtonian representation is, therefore, more adapted to investigate aorta hemodynamics. Finally, the experimental bench was developed in close connection with numerical simulations that focused on aided surgery for aortic dissection. Non-Newtonian flow visualizations were achieved with the in vitro simulator and PIV on patient-specific aortic dissection phantoms and compared with numerical results on the same models. It allowed confrontation and inter-validation of both model approaches. The developed aortic simulator is a powerful tool to better analyze and understand aortic hemodynamics to complement in vivo and in silico investigations.

***Résumé (FR) – 3843 caractères***

Les maladies cardiovasculaires (MCV), y compris les maladies cardiaques et circulatoires, sont la principale cause de décès dans l'Union Européenne et représentaient environ 37% des décès en 2017 (OCDE). Parmi les MCV on peut citer les pathologies artérielles telles que l’athérosclérose, les anévrysmes et la dissection aortique. Cette dernière se développe à la suite d’une déchirure dans la paroi interne de l’aorte. Le sang y pénètre et crée un chenal secondaire entre les couches de la paroi. Des risques de rupture et de malperfusion en découlent et font de la dissection aortique une pathologie à fort taux de mortalité, difficile à détecter et à traiter de façon durable. Les mécanismes de son développement sont encore mal connus. Au-delà des concepts purement biologiques, la dynamique des fluides et la biomécanique ont contribué à leur compréhension et ont mis en évidence certains liens avec l'altération des contraintes aux parois, la distribution des flux et les écoulements tourbillonnaires. Cependant, l'une des principales limites est la visualisation des écoulements. In vivo, l'imagerie médicale traditionnelle donnant accès à des écoulements telles que l'IRM-4D ou l'US-doppler souffre de faibles résolutions spatio-temporelles. Des techniques alternatives sont alors développées grâce à des émulateurs de circulation sanguine – in vitro ou in silico – pour surmonter les limites de l'observation directe in vivo.

Ce travail propose une étude des flux sanguins in vitro. Un simulateur a été conçu pour reproduire les écoulements sanguins sur modèles d'aorte biofidèles (saines et pathologiques). L'objectif est d'explorer l'hémodynamique de l'aorte et de surmonter les limites rencontrées avec l'imagerie médicale traditionnelle comme outil complémentaire. La vélocimétrie par image de particules a été mise en œuvre pour mesurer avec précision les vitesses des fluides et calculer les quantités d'intérêt liées à la compréhension des mécanismes de la maladie (taux de cisaillement, contrainte de cisaillement, tourbillon, etc.). Le banc est un circuit hydraulique qui recrée avec précision les conditions de débit et de pression du système cardiovasculaire. Il s'adapte à des modèles d'aorte patient-spécifique - également appelés fantômes - sains et pathologiques et à un large panel de conditions d’écoulement. Des fantômes dotés de caractéristiques optiques et mécaniques spécifiques ont été fabriqués par injection de silicone et impression 3D pour se rapprocher du comportement de l'aorte humaine. Différents fluides imitant le sang ont été conçus pour étudier l'impact de la représentation non- newtonienne plus complexe du sang par rapport à la simplification newtonienne. En effet, le comportement rhéofluidifiant du sang est souvent négligé dans la littérature en affirmant que la représentation newtonienne est équivalente. Cette étude montre que les écoulements newtoniens dans un fantôme d'aorte sain ont tendance à sous-estimer la contrainte de cisaillement et le déplacement des vortex. Cela peut conduire à une mauvaise interprétation des zones à risque et des mécanismes pathologiques. La représentation non-newtonienne est donc plus adaptée à l’étude de l'hémodynamique aortique. Enfin, le banc expérimental a été développé en lien étroit avec des simulations numériques centrées sur la chirurgie assistée pour la dissection aortique. Des visualisations d’écoulements non-newtoniens ont été réalisés avec le simulateur in vitro}et la PIV sur des fantômes de dissection aortique patient-spécifique et comparées aux résultats numériques sur les mêmes modèles. Cela a permis la confrontation et l'inter-validation des deux approches. Le simulateur aortique développé est un outil puissant pour mieux analyser et comprendre l'hémodynamique aortique afin de compléter des investigations in vivo et in silico.