Université Paris 12 Val De Marne (Paris-Est)

École Doctorale Sciences et Ingénierie, Matériaux - Modélisation - Environnement

Faculté de Médecine

UMR CNRS 7054 - Thérapeutiques substitutives du cœur et des vaisseaux

CONTRIBUTION À LA MODÉLISATION MÉCANIQUE DU COMPORTEMENT DYNAMIQUE, HYPERÉLASTIQUE ET ANISOTROPE DE LA PAROI ARTÉRIELLE

Par Ingrid MASSON

Thèse de Doctorat

Spécialité : MÉCANIQUE

Dirigée par le Pr Mustapha ZIDI

Présentée et soutenue publiquement le 10 décembre 2008

Devant le jury composé de MM. :

Patrick CHABRAND	Professeur, Université de la Méditerranée	Rapporteur
Nikolaos STERGIOPULOS	Professeur, EPFL, Suisse	Rapporteur
Amen AGBOSSOU	Professeur, Université de Savoie	Examinateur
Pierre BOUTOUYRIE	PU-PH, Université Paris Descartes	Examinateur
Zhi-Qiang FENG	Professeur, Université d'Évry-Val d'Essonne	Examinateur
Patrick SEGERS	Professeur, Université de Gand, Belgique	Examinateur
Mustapha ZIDI	Professeur, Université Paris 12 Val de Marne	Directeur de thèse

EPFL : École Polytechnique Fédérale de Lausanne ; PU-PH : Professeur des Universités, Praticien Hospitalier

REMERCIEMENTS

Au terme de cette thèse, j'aimerais remercier les personnes qui ont participé, de près ou de loin, à ce travail et qui m'ont aidée et soutenue pendant ces trois années.

Tout d'abord, j'exprime toute ma reconnaissance au Professeur Mustapha ZIDI pour la confiance qu'il m'a accordée et l'autonomie qu'il m'a offerte dans son encadrement, tout en me prodiguant ses nombreux et judicieux conseils ainsi que son expérience en modélisation mécanique non linéaire.

Je souhaite aussi remercier le Professeur Pierre BOUTOUYRIE de l'Université Paris Descartes (INSERM UMRS 872, Équipe 1) et de l'Hôpital Européen Georges Pompidou (Service de Pharmacologie), pour l'intérêt scientifique qu'il a porté à ce travail, comme les conseils et l'aide qu'il m'a prodigués sur les études cliniques.

J'adresse mes remerciements au Professeur Patrick CHABRAND de l'Université de la Méditerranée Aix-Marseille II (Institut des Sciences du Mouvement, CNRS UMR 6233) et au Professeur Nikolaos STERGIOPULOS de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne (Laboratoire d'Hémodynamique et de Technologie Cardiovasculaire), pour avoir accepté d'être rapporteurs de ce mémoire et de participer au jury de thèse.

Je remercie également le Professeur Amen AGBOSSOU de l'Université de Savoie (Laboratoire Optimisation de la Conception et Ingénierie de l'Environnement), le Professeur Zhi-Qiang FENG de l'Université d'Évry-Val d'Essonne (Laboratoire de Mécanique et d'Énergétique d'Évry, EA 3332) et le Professeur Patrick SEGERS de l'Université de Gand (Cardiovascular Mechanics and Biofluid Dynamics Research Unit), d'avoir également accepté de participer au jury de thèse.

Je tiens aussi à remercier le Professeur Stéphane LAURENT de l'Université Paris Descartes (INSERM UMRS 872, Équipe 1) et de l'Hôpital Européen Georges Pompidou (Service de Pharmacologie), pour l'accueil au sein de son équipe. Je remercie vivement Erwan, Hélène et Céline pour l'aide précieuse qu'ils ont pu apporter pour les mesures in vivo. Je tiens aussi à citer Sebastian, avec qui j'ai partagé d'enrichissantes discussions. Je remercie l'ensemble des membres de l'équipe de l'HEGP et des Cordeliers pour l'ambiance amicale de travail qu'ils ont su instaurer.

J'aimerais également remercier le Professeur Éric ALLAIRE de l'Université Paris 12 Val de Marne (UMR CNRS 7054), d'avoir accepté que mon sujet de recherche puisse être développé au sein de son équipe. Je lui suis très reconnaissante, ainsi qu'à Marianne, Stéphanie, Alexandre, Nicole, Jianping, Anne-Marie, Saravuth, Frank et aux autres membres de l'équipe de Créteil pour l'ambiance agréable de travail. Je remercie aussi le Dr Anne FIALAIRE-LEGENDRE de la banque de tissus d'Henri Mondor (Établissement Français du Sang, Créteil).

Je tiens, par ailleurs, à exprimer ma reconnaissance au Dr Jay D. HUMPHREY (Texas A&M University, Department of Biomedical Engineering, College Station, USA), pour m'avoir accueillie trois mois dans son laboratoire. Ce séjour m'a permis d'enrichir toute une partie de ma thèse. Je remercie, à la fois, les Dr Jay D. HUMPHREY et James E. MOORE ainsi que leurs étudiants, pour leur accueil chaleureux.

Je souhaite également remercier l'équipe du Professeur Patrick SEGERS, de m'avoir accueillie quelques jours dans son laboratoire, afin de m'initier à un logiciel de reconstruction d'images médicales. Merci à ses étudiants, Jan et Abigail, d'avoir partagé agréablement leur connaissance de ce logiciel.

J'aimerais saluer Béatrice LABAT (Maître de Conférence à l'Université de Rouen) et la remercier pour ses qualités humaines, sa gentillesse et son intérêt pour mon travail de thèse, tout au long de ces trois années.

Enfin, je ne pourrai conclure ces remerciements sans évoquer ma famille et, en particulier, mes parents pour leur soutien indéfectible depuis de nombreuses années. Je remercie mes amis et ma dernière pensée ira à Guillaume.

RÉSUMÉ ET ABSTRACT

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde et font actuellement l'objet de nombreuses recherches. Dans le cas d'études des artères, un des objectifs est d'améliorer la compréhension des mécanismes biologiques impliqués dans des maladies comme l'hypertension, l'athérosclérose ou l'anévrisme. Les études mécaniques qui ont été menées s'appuient essentiellement sur des approches expérimentales in vitro, ce qui en limite leur intérêt et application dans le diagnostic clinique. Dans ce travail, un modèle théorique de comportement mécanique 3D de l'artère carotide prenant en compte le caractère hyperélastique, anisotrope, actif, précontraint et dynamique de la structure est proposé. Les mesures expérimentales sont obtenues in vivo sur des carotides communes de rats d'une part, et humaines de manière non invasive, d'autre part. Le problème mécanique aux limites est résolu semi-analytiquement sur un cycle cardiaque, considérant le tissu environnant. Les valeurs optimales des paramètres du modèle, en particulier de ceux décrivant les caractéristiques mécaniques de microconstituants pariétaux (élastine, collagène, muscle lisse), sont évaluées par régression non linéaire. Le modèle proposé permet (i) de reproduire les évolutions de pression luminale mesurées in vivo et (ii) de donner une évaluation des distributions de contraintes pariétales cohérentes avec la physiologie artérielle. Une corrélation entre l'âge des patients et les paramètres décrivant les contraintes résiduelles et les fibres de collagène, montre l'intérêt du modèle théorique et l'originalité de cette approche qui pourra donc être utilisée dans l'étude de pathologies artérielles.

Mots-clés
Hyperélasticité, anisotropie, dynamique, artère humaine in vivo, identification de paramètres, contraintes pariétales

Title: Contribution to the mechanical modelling of the dynamic, hyperelastic and anisotropic behaviour of the arterial wall

Abstract

Cardiovascular diseases are the number one cause of death globally and they are currently the subject of many researches. In studies of arteries, one of the aims is to improve understanding in biological mechanisms involved in diseases such as hypertension, atherosclerosis or aneurysm. The mechanical studies that were carried out predominantly rely on in vitro experimental testing, which limit their interest and application in clinical diagnosis. In this work, a theoretical modelling of the 3D carotid artery mechanical behaviour is proposed by assuming a hyperelastic, anisotropic, active, pre-stretched and dynamic wall structure. The experimental measurements were obtained in vivo from rat and human common carotid arteries, with non invasive recordings in the human case. The mechanical boundary value problem is solved semi-analytically over a cardiac cycle by also assuming the surrounding perivascular tissue. The best-fit values of the model parameters are estimated by nonlinear least-squares method, in particular those describing the mechanical characteristics of wall microconstituents (elastin, collagen, smooth muscle). The proposed modelling is able (i) to reconstruct the in vivo dynamic measured intraluminal pressures and (ii) to compute the wall stress fields which seem to be consistent with the arterial physiology. A correlation between patient age and the parameters related to residual stresses and collagen fibres shows the relevance of the theoretical modelling and the originality of the approach which, thereby, would be able to be used in studies of arterial pathological cases.

Keywords
Hyperelasticity, anisotropy, dynamics, in vivo human artery, parameter identification, wall stress

Adresse du laboratoire de rattachement : CNRS UMR 7054, Université Paris 12 Val de Marne, 8 rue du Général Sarrail, F-94010 CRÉTEIL, FRANCE.
Collaboration avec Pr Pierre BOUTOUYRIE et Pr Stéphane LAURENT, HEGP et INSERM UMRS 872, Équipe 1, 15 rue de l'École de Médecine, F-75006 PARIS, FRANCE.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS ..... **ii**

RÉSUMÉ ET ABSTRACT ..... **iii**

TABLE DES MATIÈRES ..... **iv**

TABLE DES ILLUSTRATIONS ..... **vii**

Figures vii
Tableaux xii

NOMENCLATURE ET ABRÉVIATIONS ..... **xiii**

Nomenclature xiii
Abréviations xvi

INTRODUCTION **17**

Chapitre 1. ÉLÉMENTS D'HISTOLOGIE ET DE PHYSIOLOGIE DE LA PAROI ARTÉRIELLE **20**

1.1. Structure et composition de la paroi artérielle 20
1.1.1. Classification des artères *21*
1.1.2. Caractère multicouche des artères *21*
1.1.2.1. Couche intima 22
1.1.2.2. Couche media 23
1.1.2.3. Couche adventice 23
1.1.3. Microconstituants artériels *24*
1.1.3.1. Constituants cellulaires 24
1.1.3.2. Matrice extracellulaire 25
1.2. Fonctions de la paroi artérielle 27
1.2.1. Hémodynamique circulatoire *27*
1.2.2. Dynamique de la pression artérielle *28*
1.3. Vieillissement et principales pathologies artérielles 31
1.3.1. Vieillissement artériel *31*
1.3.2. Athérosclérose *32*
1.3.3. Hypertension artérielle *33*
1.3.4. Anévrismes *33*

Chapitre 2. PROPRIÉTÉS ET MODÈLES DE COMPORTEMENT MÉCANIQUE DE LA PAROI ARTÉRIELLE **35**

2.1. Propriétés mécaniques de la paroi artérielle 36
2.1.1. Propriétés structurales et mécaniques de la paroi *36*
2.1.2. Propriétés d'amortissement et compliance de la paroi *37*
2.1.3. Tonus musculaire basal de la paroi *41*
2.1.4. Contraintes résiduelles dans la paroi *43*
2.2. Caractérisation mécanique in vitro 46
2.2.1. Caractérisation à l'échelle tissulaire *46*
2.2.2. Caractérisation à l'échelle de la structure *48*
2.3. Modèles de comportement mécanique de la paroi artérielle 50

2.3.1. Modèles hyperélastiques anisotropes *50*
2.3.1.1. Approche phénoménologique 50
2.3.1.2. Approche basée sur la microstructure 57
2.3.2. Autres modèles *61*
2.3.2.1. Modèles poroélastiques 61
2.3.2.2. Modèles viscoélastiques 62

Chapitre 3. APPROCHES EXPÉRIMENTALES 64

3.1. Mesures in vivo sur ACC de rats 65
3.1.1. Mesures pression-diamètre *65*
3.1.2. Analyse morphologique *68*
3.2. Mesures in vivo sur ACC humaines 69

Chapitre 4. MODÉLISATION THÉORIQUE DU COMPORTEMENT MÉCANIQUE DE LA PAROI ARTÉRIELLE 75

4.1. Préliminaires : rappels théoriques en élasticité finie anisotrope 76
4.1.1. Cinématique *76*
4.1.2. Relation de comportement et contraintes *78*
4.2. Cas de la structure artérielle 80
4.2.1. Cinématique *80*
4.2.2. Relation de comportement anisotrope *82*
4.2.3. Équation du mouvement et problème aux limites *84*
4.2.4. Identification des paramètres du modèle *86*

Chapitre 5. RÉSULTATS 89

5.1. Modèle élastodynamique sur des ACC de rats in vivo 89
5.1.1. Traitement des données expérimentales *90*
5.1.2. Cas du comportement passif sans chargement périvasculaire *91*
5.1.3. Ajustement des paramètres du modèle *91*
5.1.4. Distributions de contraintes pariétales *93*
5.2. Modèle sans effet inertiel sur des ACC humaines in vivo 98
5.2.1. Traitement des données expérimentales *98*
5.2.2. Cas du comportement actif avec chargement périvasculaire *100*
5.2.3. Ajustement des paramètres du modèle et corrélations à l'âge des patients *100*
5.2.4. Distributions de contraintes pariétales *104*
5.2.5. Influence des différentes contributions du comportement mécanique de l'ACC *112*
5.2.6. Sensibilité des paramètres du modèle *114*
5.2.6.1. Sensibilité des paramètres cinématiques 116
5.2.6.2. Sensibilité des paramètres matériels 117
5.2.6.3. Sensibilité des paramètres du chargement 118

Chapitre 6. DISCUSSION 121

6.1. Intérêt de l'étude 121
6.2. Confrontation des résultats à ceux de la littérature 121
6.2.1. Études in vivo *121*
6.2.2. Intérêt des études in vitro *123*
6.2.3. Fonction d'énergie de déformation *123*
6.2.4. Estimation des paramètres *124*

6.2.5. Corrélations entre les paramètres du modèle et l'âge des patients 125
6.3. Limitations de l'étude 126
6.3.1. Approches expérimentales 126
6.3.2. Hypothèses du modèle théorique 126
6.3.2.1. Géométrie 126
6.3.2.2. Incompressibilité 127
6.3.2.3. Ajustement des paramètres 127
6.3.2.4. Indépendance des réseaux de fibres 127
6.3.2.5. Tonus basal du muscle lisse 128
6.3.2.6. Modèle à une couche 129
6.3.2.7. Contraintes résiduelles 129

CONCLUSION ET PERSPECTIVES 131

RÉFÉRENCES 134

Annexe 1. MESURES DES PAS ET PAD PAR SPHYGMOMANOMÉTRIE ... 145

Annexe 2. PROTOCOLE D'HISTOLOGIE 147

Annexe 3. OUTIL DE TRAITEMENT DE DONNÉES ART.LAB® AVEC LE LOGICIEL MATLAB® 149

Annexe 4. COMPLÉMENTS DE L'ÉTUDE DES CONTRIBUTIONS DU MODÈLE THÉORIQUE 151

Annexe 5. MAILLAGES DE GÉOMÉTRIES RÉELLES 153

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figures

Figure 1.1 Structure multicouche d'une artère : trois tuniques concentriques, (a) [I1], (b) [I2]. 22

Figure 1.2 Schéma simplifié des interconnections entre des microconstituants de la media, entre deux lames élastiques (EL) avec deux cellules musculaires lisses (SMC). Coll : fibres de collagène épaisses (types I, III, V), proches des lames élastiques ; Ox : microfibrilles contenant de la fibrilline et du collagène VI ; D : dépôts contenant du collagène IV et des protéoglycanes. D'après [35]. 23

Figure 1.3 Fibres de collagène de types (a) I, (b) III, (c) V. La partie inférieure et sombre des images correspond à des lames élastiques. Sections longitudinales de medias d'aortes humaines, après traitement spécifique, vues au microscope électronique (x 2450) [35] 26

Figure 1.4 Représentation schématique de la pression appliquée à la paroi artérielle [I3]. 29

Figure 1.5 Schéma illustratif d'une courbe d'évolution de la pression artérielle humérale (en mmHg) [I4]..... 30

Figure 1.6 Effet de l'âge sur (a) le périmètre et (b) l'épaisseur de l'intima de quelques artères humaines. D'après [131]. 32

Figure 1.7 Stades d'évolution de l'athérosclérose [I5]. 33

Figure 1.8 Représentations schématiques d'anévrismes (a) sacciformes (principalement sur les artères cérébrales) [I6,I8] et (b) fusiformes (principalement sur les aortes abdominales) [I7,I8]. 34

Figure 2.1 Comparaison de la géométrie et de la composition des parois de différents vaisseaux [I9]..... 36

Figure 2.2 Relation tension-périmètre d'une artère avant et après dégradation sélective du collagène ou de l'élastine. D'après [110,131]. 37

Figure 2.3 Compliance artérielle des artères de gros calibre : (a) stockage du sang sous forme de distension élastique des grosses artères pendant la systole, (b) restitution du volume de sang stocké pendant la diastole. 38

Figure 2.4 Évolution des oscillations de pression le long de l'arbre artériel [I10]..... 38

Figure 2.5 Schéma illustratif d'une courbe pression-volume d'une artère..... 39

Figure 2.6 Tracés typiques de relations pression-surface de la lumière d'une aorte abdominale de rat, obtenus in vivo (ligne continue) et in vitro (ligne pointillée). In vitro, l'aire de la boucle d'hystérésis et la surface de la lumière sont plus élevées qu'in vivo [13]. 41

Figure 2.7 Courbes pression-diamètre d'artères de chiens ayant subi une activation (carrés pleins) et une inactivation (cercles vides) du muscle lisse et soumises à des inflations cycliques à longueur in vivo fixée. D_0 est le diamètre de référence à la longueur in vivo. D'après [26,68]..... 42

Figure 2.8 Mise en évidence expérimentale des contraintes résiduelles dans des sections artérielles : état chargé (haut), état déchargé (milieu), état quasi libre de contraintes après une entaille longitudinale (bas) [I11]. 44

Figure 2.9 Schéma d'une section artérielle ouverte (différentes notations d'angle d'ouverture, $\Phi_0 = \pi - \Theta_0$ et $\Phi = 2(\pi - \Theta_0)$). 44

Figure 2.10 Comparaison des contraintes pariétales en quatre endroits de la bifurcation carotidienne : (A) avec prise en compte des contraintes résiduelles ; (B) sans contraintes résiduelles [29]. 45

Figure 2.11 (a) Machine de traction-compression (MTS®, Insight 5), (b) courbes contraintes-déformations issues d'essais de traction uniaxiale, réalisés sur des artères de cochon (aorte thoracique et ACC), dans les directions axiale et circonférentielle (UMR CNRS 7054). 47

Figure 2.12 Schéma d'un essai de traction biaxiale. D'après [46]. 47

Figure 2.13 Schéma d'un banc d'inflation-extension. D'après [46]. 48

Figure 2.14 Dispositif expérimental d'inflation dynamique à étirement axial constant, utilisé pour l'étude des propriétés mécaniques de segments artériels, frais et issus de protocoles de cryoconservation. (a) Vue d'ensemble, (b) zoom [96]. 49

Figure 2.15 Comparaison entre des données expérimentales in vitro (test pression-diamètre à élongation axiale fixée), obtenues sur des aortes abdominales de rats, et des modèles théoriques : celui proposé par Holzapfel et Weizsacker et celui de Fung à quatre paramètres [64]. 54

Figure 2.16 Données géométriques et matérielles pour une artère carotide de lapin avec le modèle d'Holzapfel et al. [59]. 58

Figure 2.17 Fonction d'énergie représentant le réseau de collagène (ψ_{coll}), définie par celle d'une fibre individuelle (ψ_{fiber}) couplée à une distribution log-logistique de probabilités des déformations, à partir desquelles les fibres de collagène sont recrutées (PDF) [162]. 59

Figure 3.1 Schéma du dispositif expérimental pour les mesures pression-diamètre sur ACC de rats. 66

Figure 3.2 Schéma du signal radiofréquence (RF) permettant de visualiser les échos générés par les interfaces, antérieure et postérieure, de la paroi avec la lumière, et ainsi de mesurer le diamètre interne. 66

Figure 3.3 Exemple d'enregistrements expérimentaux de (a) pression et (b) diamètre internes en fonction du temps (zoom temporel). 67

Figure 3.4 Exemple de courbe pression-diamètre correspondant aux données de la Figure 3.3. 67

Figure 3.5 Exemple de coloration à l'Orcéine de l'élastine d'une section d'ACC de rat. . 69

Figure 3.6 (a) Système echotracking : ART.LAB®, (b) image d'une acquisition en mode BM, (c) schéma des mesures ultrasonores de diamètre et d'EIM. 71

Figure 3.7 Mesure de pression intraluminale par tonométrie d'aplanation : (a) photographie, (b) schéma. 71

Figure 3.8 Exemples d'enregistrements expérimentaux (a) de diamètre intra-adventitiel, (b) d'EIM et (c) de pression intraluminale sur une ACC humaine. 72

Figure 3.9 Exemple de signaux de diamètre et pression internes, synchronisés sur le signal ECG. 73

Figure 4.1 Configurations Lagrangienne et Eulérienne et mouvement d'un milieu continu. 76

Figure 4.2 Cinématique de la paroi artérielle relative à la configuration de référence libre de contraintes (Ω_0), la configuration non chargée ex vivo (Ω_1), et la configuration chargée in vivo (Ω_2) avec, respectivement, les coordonnées cylindriques (R,Θ,Z), (ρ,ϕ,ξ), (r,θ,z). 81

Figure 4.3 Représentation de quatre familles de fibres de collagène dans un segment artériel. Le renforcement fibreux est défini dans la configuration de référence par les vecteurs unitaires **M** 83

Figure 4.4 Exemple d'ajustement du carré du rayon interne expérimental par des séries de Fourier d'ordre 8..... 86

Figure 5.1 Représentation normalisée des mesures de diamètre interne (Di) et pression intraluminale (Pi) au cours d'un cycle cardiaque, après ajustement temporel. (Rat #1) 90

Figure 5.2 Sélection de paramètres géométriques et matériels du modèle, pour les groupes de rats âgés de 3 et 6 mois, (a) R_m, (b) Θ_0, (c) c_1, (d) c_{1circ}, (e) α. Les rectangles représentent les valeurs entre le 25ème et le 75ème percentiles, la ligne horizontale représente la médiane (le 50ème percentile). 93

Figure 5.3 Contraintes de Cauchy (a) circonférentielles et (b) axiales, en fonction des élongations circonférentielles, exprimées à la surface externe (r_m) pour les 17 rats (6 mois : rouge, 3 mois : bleu), avec les moyennes respectives des deux groupes. 94

Figure 5.4 Pressions intraluminales, expérimentale et théorique, au cours d'un cycle cardiaque ; la courbe théorique étant calculée à partir des valeurs optimisées des paramètres du modèle (Rat #1)..... 95

Figure 5.5 Contraintes de Cauchy (a) circonférentielles et (b) axiales, tracées en 3D en fonction du rayon pariétal et du temps au cours du cycle cardiaque. (Rat #1)..... 96

Figure 5.6 Contraintes de Cauchy circonférentielles et axiales, calculées à partir des paramètres identifiés. (a) : Contraintes en fonction du temps, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (b) : Contraintes en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s). (Rat #1) 96

Figure 5.7 Contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées à la surface externe (r_m) et tracées sur un large domaine d'élongations, le domaine physiologique étant délimité par le rectangle. (Rat#1) 97

Figure 5.8 Représentation normalisée de cycles de diamètre et pression internes expérimentaux, après recalage temporel. (a) Patient #1 (femme, 62 ans), (b) patient #3 (homme, 31 ans). 99

Figure 5.9 Sélection d'évolutions de paramètres du modèle en fonction de l'âge des patients, les cercles représentant les valeurs des paramètres pour chaque patient avec

une droite de régression et les résidus correspondants. (a) R_m, (b) Θ_0, (c) c_1, (d) c_{1circ}, (e) α, (f) λ_m 103

Figure 5.10 Contraintes de Cauchy (a) circonférentielles et (b) axiales en fonction des élongations circonférentielles, exprimées à la surface externe (r_m), pour les 16 patients. Les courbes des huit patients les plus jeunes (de 21 à 53 ans) sont marquées d'un ∇ et celles des huit patients les plus âgés (de 58 à 70 ans) sont marquées d'un o 105

Figure 5.11 Pressions intraluminales, expérimentale et théorique ; la courbe théorique étant calculée à partir des valeurs optimisées des paramètres du modèle. (a) Patient #1, (b) patient #3..... 106

Figure 5.12 Évolution de la pression extérieure, incluant à la fois les chargements dus aux tissus périvasculaires et à l'adventice sur l'intima-media. (a) Patient #1, (b) patient #3. 107

Figure 5.13 Contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales, calculées à partir des paramètres identifiés. (a), (c) : Contraintes en fonction du temps, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (b), (d) : Contraintes en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s). (a), (b) Patient #1 ; (c), (d) patient #3. 108

Figure 5.14 Élongations radiales, circonférentielles et axiales, calculées à partir des paramètres identifiés. (a), (c) : Élongations en fonction du temps, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (b), (d) : Élongations en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s). (a), (b) Patient #1 ; (c), (d) patient #3. 109

Figure 5.15 Contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (a) Patient #1, (b) patient #3..... 110

Figure 5.16 Énergie de déformation stockée par les composants passifs de la paroi, en fonction des élongations des fibres diagonales/axiales et circonférentielles, les élongations de fibres étant normalisées par leur minimum respectif. (a) Patient #1, (b) patient #3. 111

Figure 5.17 Contributions de différentes combinaisons des termes du modèle (isotrope, fibreux, actif), représentées par les contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m), sur le domaine physiologique d'élongations. (Patient #1) 112

Figure 5.18 Contribution de la pression extérieure (P_a), due aux tissus périvasculaires et à l'adventice, représentée par les contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m), sur le domaine physiologique d'élongations. (Patient #1) 113

Figure 5.19 Contributions du terme actif représentant le muscle lisse dans un état basal (T_m normal), relâché (T_m = 0) et contracté (T_m = 100 kPa), représentées par les contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m), sur le domaine physiologique d'élongations. (Patient #1) 114

Figure 5.20 Influences des variations de ± 5% du paramètre Θ_0, représentées par les contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (Patient #1).. 116

Figure 5.21 Influences des variations de ± 5% du paramètre Θ_0, représentées par les contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s). (Patient #1) ... 117

Figure 5.22 Influences des variations de ± 5% du paramètre c_{1circ}, représentées par les contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (Patient #1).. 118

Figure 5.23 Influences des variations de ± 5% du paramètre c_{1circ}, représentées par les contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s). (Patient #1) ... 118

Figure 5.24 Influences des variations de ± 5% du paramètre *a*, représentées par les contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (Patient #1).. 119

Figure 5.25 Influences des variations de ± 5% du paramètre *a*, représentées par les contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s). (Patient #1) ... 119

Figure Annexe a Représentation de la mesure de pression artérielle par un brassard muni d'un manomètre et d'un stéthoscope. PA : pression artérielle. [I12, I13] 145

Figure Annexe b Représentation de la mesure de la pression artérielle par la méthode oscillométrique. [I12] 146

Figure Annexe c Capture d'écran de l'outil de traitement des données ART.LAB®, développé avec le logiciel MATLAB® 150

Figure Annexe d Contributions de différentes combinaisons des termes du modèle (isotrope, fibreux, actif), représentées par les contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s), sur le domaine physiologique d'élongations. (Patient #1) 151

Figure Annexe e Contributions de la pression extérieure (P_a), due aux tissus périvasculaires et à l'adventice, représentées par les contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s), sur le domaine physiologique d'élongations. (Patient #1) 152

Figure Annexe f Contributions du terme actif représentant le muscle lisse dans un état basal (T_m normal), relâché (T_m = 0) et contracté (T_m = 100 kPa), représentées par les contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s), sur le domaine physiologique d'élongations. (Patient #1) 152

Figure Annexe g Exemples de reconstruction et de maillage 3D à partir d'images IRM d'ACC porteuses de plaques d'athérome. 153

Tableaux

Tableau 2.1 Exemples de paramètres matériels utilisés pour quelques fonctions d'énergie de déformation présentées. D'après [68]. 56

Tableau 4.1 Valeurs d'initialisation des paramètres du modèle à optimiser. 88

Tableau 5.1 Valeurs optimisées des paramètres du modèle pour les 17 ACC de rats mâles (6 mois : n=8 ; 3 mois : n=9). SD signifie déviation standard (ou écart-type). Niveau de signification : $p < 0.05$ (test de Wilcoxon). 92

Tableau 5.2 Valeurs optimisées des paramètres du modèle pour les 16 patients. SD signifie déviation standard (ou écart-type), F féminin et M masculin. Statistiques significatives : $p < 0.05$. 101

Tableau 5.3 Matrice de corrélation de Spearman entre les paramètres du modèle et l'âge des patients ($n = 16$). Coefficient de corrélation r ; niveau de signification : $p < 0.05$. 102

Tableau 5.4 Influences moyennes (absolues et relatives) de variations de $\pm$ 5% de chacun des paramètres du modèle sur les contraintes et élongations radiales, circonférentielles et axiales. Le symbole « - » signifie « aucune variation observée ». (Patient #1) 115

NOMENCLATURE ET ABRÉVIATIONS

Nomenclature

Symboles	*Définitions*
Ω_0	Configuration initiale, non déformée, de référence, libre de contraintes
Ω_t ou Ω_2	Configuration actuelle, courante, déformée, chargée
M_0	Point matériel dans la configuration initiale
$\mathbf{X} = (X_1, X_2, X_3)$	Vecteur position du point matériel M_0 et ses coordonnées Lagrangiennes (ou matérielles)
M	Point matériel dans la configuration déformée
$\mathbf{x} = (x_1, x_2, x_3)$	Vecteur position du point matériel M et ses coordonnées Eulériennes (ou spatiales)
χ	Fonction qui décrit la transformation de $\mathbf{X}$, à chaque instant t, vers $\mathbf{x}$
$\mathbf{U}$	Vecteur déplacement
$\mathbf{F}$	Tenseur gradient de transformation
$\bar{\mathbf{F}}$	Tenseur transposé de $\mathbf{F}$
$\mathbf{C}$	Tenseur Lagrangien des dilatations de Cauchy-Green droit
$\mathbf{B}$	Tenseur Eulérien des dilatations de Cauchy-Green gauche
$\mathbf{E}$	Tenseur Lagrangien des déformations de Green-Lagrange
$\mathbf{1}$	Tenseur identité
I_1, I_2, I_3, I_4, I_5	Invariants de déformation
tr	Opérateur « trace »
det	Opérateur « déterminant »
$\mathbf{M}(M_1, M_2, M_3)$	Vecteur unitaire définissant la direction d'un renforcement fibreux dans la configuration de référence
$\mathbf{a}(a_1, a_2, a_3)$	Vecteur unitaire définissant la direction d'un renforcement fibreux dans la configuration déformée
$\boldsymbol{\sigma}$	Tenseur des contraintes de Cauchy
$\mathbf{S}$	Second tenseur des contraintes de Piola-Kirchoff
J	Jacobien de la transformation
W	Fonction d'énergie de déformation définie par unité de volume dans la configuration de référence
$W_j = \partial W / \partial I_j$	Dérivée partielle de W par rapport à l'invariant de déformation I_j

$(\mathbf{e}_r, \mathbf{e}_\theta, \mathbf{e}_z)$	Base de l'espace, associée au système de coordonnées cylindriques
$\mathbf{F_1}$	Transformation des particules matérielles d'une configuration de référence ouverte et libre de contraintes vers une configuration non chargée
$\mathbf{F_2}$	Transformation des particules matérielles d'une configuration non chargée vers une configuration in vivo qui dépend du temps
Ω_1	Configuration non chargée
$\mathbf{X}(R, \Theta, Z)$	Vecteur position d'une particule matérielle, en coordonnées cylindriques, dans la configuration de référence
$\tilde{\mathbf{x}}(\rho, \phi, \xi)$	Vecteur position d'une particule matérielle, en coordonnées cylindriques, dans la configuration non chargée
$\mathbf{x}(r(t), \theta, z)$	Vecteur position d'une particule matérielle, en coordonnées cylindriques, dans la configuration chargée
t	Temps au cours du cycle cardiaque
Θ_0	Paramètre relatif à l'angle d'ouverture de l'artère, traduisant les contraintes résiduelles
Λ	Élongation axiale, traduisant les contraintes résiduelles
λ	Élongation axiale induite par le chargement in vivo
R_i	Rayon interne de l'artère dans la configuration de référence
$r_i(t)$	Rayon interne (mesuré) de l'artère dans la configuration chargée in vivo
R_m	Rayon à la limite media-adventice (ou intra-adventitiel) dans la configuration de référence
$r_m(t)$	Rayon (mesuré) à la limite media-adventice (ou intra-adventitiel) dans la configuration chargée in vivo
$\lambda_r, \lambda_\theta, \lambda_z$	Élongations principales, respectivement, dans les directions radiale, circonférentielle et axiale
R	Rayon pariétal dans la configuration de référence
r ou $r(t)$	Rayon pariétal dans la configuration chargée in vivo
c, $c_{1(k)}$, $c_{2(k)}$	Paramètres matériels de la paroi artérielle, liés aux microconstituants passifs
$\mathbf{M}_{\alpha_k}$	Vecteurs unitaires définissant l'orientation des renforcements fibreux dans la configuration de référence
α_k	Angles définis entre la direction de la $k^{ème}$ famille de fibres de collagène et la direction axiale de l'artère, dans la configuration de référence
$\mathbf{a}_{\alpha_k}$	Vecteurs unitaires définissant l'orientation des renforcements fibreux dans la configuration déformée in vivo
p	Multiplicateur de Lagrange

$\boldsymbol{\sigma}^{\mathbf{p}}$	Tenseur de contraintes passives
$\boldsymbol{\sigma}^{\mathbf{a}}$	Tenseur de contraintes actives
T_m	Niveau d'activation du muscle lisse vasculaire
λ_m	Élongation à laquelle la contraction du muscle lisse est maximale
λ_0	Élongation à laquelle la génération des forces actives devient nulle
ρ	Masse volumique de la paroi artérielle
Γ_r	Composante radiale de l'accélération de la paroi dans la configuration déformée in vivo
$A(t)$	Carré du rayon interne expérimental
$r_o(t)$	Rayon à la limite adventice-tissu périvasculaire dans la configuration chargée in vivo
$P_i(t)$ ou P_i^{th}	Pression intérieure (théorique) due à la circulation sanguine
$P_o(t)$	Pression extérieure due aux tissus périvasculaires
$P_a(t)$	Pression extérieure regroupant l'action des tissus périvasculaires et de l'adventice sur l'intima-media
$\widetilde{r_i^2}(t)$	Carré du rayon interne expérimental, ajusté par des séries de Fourier d'ordre 8
u_n, v_n, w	Coefficients des séries de Fourier
a, b	Paramètres matériels de la paroi artérielle, liés au chargement extérieur
t_d	Temps diastolique du cycle cardiaque (c'est-à-dire, temps correspondant à la pression minimum)
α	Angle défini entre la direction des familles de fibres diagonales et la direction axiale de l'artère, dans la configuration de référence
c_1, c_2	Paramètres matériels des familles de fibres diagonales et axiales
c_{1circ}, c_{2circ}	Paramètres matériels des familles de fibres circonférentielles
e	Fonction « erreur » à minimiser
N	Nombre de points de mesures de l'évolution de la pression interne expérimentale
$\mathbf{u}$	Vecteur des paramètres qui doivent être optimisés
P_i^{exp}	Pression interne (ou intraluminale) mesurée expérimentalement
RMSE	Erreur calculée à partir des pressions internes calculées et mesurées

Abréviations

Termes français	*Termes anglais*	*Définitions*
3D	-	Tridimensionnel
HEGP	-	Hôpital Européen Georges Pompidou
ACC	CCA	Artère carotide commune / Common carotid artery
CML	SMC	Cellules musculaires lisses / Smooth muscle cells
PAS ou P_s	SBP	Pression artérielle systolique / Systolic blood pressure
PAD ou P_d	DBP	Pression artérielle diastolique / Diastolic blood pressure
PAM	MBP	Pression artérielle moyenne /Mean blood pressure
RF	-	Radiofréquence
EIM	IMT	Épaisseur intima-media / Intima-media thickness
BM	-	Mode ultrasonore bidimensionnel
ECG	-	Électrocardiogramme
n	-	Nombre de sujets étudiés
SD	-	Écart-type (déviation standard) / Standard deviation
p	-	Coefficient de signification / p-value
IRM	MRI	Imagerie par résonance magnétique / Magnetic resonance imaging
PP	-	Pression pulsée ou pression différentielle / Pulse pressure

INTRODUCTION

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde. Le nombre de décès, qui leur est imputable, est estimé à 17,5 millions pour l'année 2005, soit 30 % de la mortalité mondiale totale, selon l'Organisation Mondiale de la Santé. En France, le Haut Comité de Santé Publique estime à environ 180 000 le nombre annuel de décès, consécutifs à une affection cardiovasculaire, soit 32 % de la totalité des décès. La rigidité artérielle est un facteur de risque pour les maladies cardiovasculaires, indépendant d'autres plus classiques (âge, sexe, tabac…). Il a été démontré que sa valeur, évaluée pour différentes populations [12,85], est un paramètre important pour l'étude des propriétés mécaniques de l'artère et pour comprendre les maladies cardiovasculaires et aider à les diagnostiquer.

De nombreuses études se sont appuyées sur des modèles de comportement mécanique. La majorité de ces modèles s'appuie sur des données expérimentales in vitro pour des raisons évidentes d'accessibilité. Les résultats obtenus à partir de ces données in vitro ne montrent pas toujours leur pertinence, que ce soit pour comprendre la physiologie normale in vivo de l'artère, sa croissance, son remodelage ou pour améliorer les diagnostics cliniques. De même, cette limite n'a pas permis d'aider de façon probante la conception de substituts vasculaires de petits diamètres ou d'optimiser les interventions chirurgicales telles que les angioplasties ou les mises en place d'endoprothèses vasculaires [68]. La confrontation des modèles théoriques ou numériques aux données in vivo apparaît donc primordiale, si nous voulons aider à mieux comprendre les mécanismes biologiques liés aux pathologies artérielles et aider au diagnostic ou à la thérapeutique clinique. L'un des problèmes actuels est l'identification des paramètres de ces modèles théoriques, afin de reproduire au mieux le comportement mécanique d'artères in vivo et d'accéder, ainsi, à une évaluation des distributions de contraintes pariétales satisfaisantes [68,94,128]. De plus, la plupart des modèles de comportement mécanique artériel ne tiennent pas compte de la complexité microstructurale du tissu biologique, alors qu'il est admis que chaque

microconstituant joue un rôle important dans le fonctionnement mécanique de l'artère et peut être affecté dans certaines situations pathologiques [68,79].

Dans ce travail de thèse, nous proposons une contribution à la modélisation du comportement mécanique des artères in vivo. Le manuscrit de thèse est organisé de la manière suivante :

Dans un premier chapitre, quelques éléments d'histologie et de physiologie présentent les microconstituants et les fonctions de la paroi artérielle, qui contribuent à son comportement mécanique. Nous exposons également quelques états pathologiques de l'artère.

Dans un deuxième chapitre, nous décrivons les propriétés mécaniques du tissu artériel qui permettent de guider le choix des relations de comportement. Nous présentons également les principaux modèles de comportements mécaniques des artères de la littérature, en mettant l'accent sur les approches qui tiennent compte du caractère hyperélastique et composite du tissu artériel.

Dans un troisième chapitre, nous présentons les approches expérimentales in vivo sur des artères carotides communes (ACC) de rats, d'une part, et humaines, d'autre part, sur lesquelles nous avons basé notre travail. Les évolutions cinématiques et de pressions luminales de l'artère sont mesurées, respectivement, par des méthodes ultrasonores echotracking et par l'intermédiaire d'un cathéter introduit dans l'artère (cas du rat) ou par tonométrie d'aplanation (cas humain).

Dans un quatrième chapitre, nous rappelons quelques éléments théoriques d'élasticité finie anisotrope. Puis, sur la base des mesures expérimentales in vivo obtenues, nous proposons un nouveau modèle théorique de comportement mécanique 3D de la structure artérielle, qui prend en compte son caractère hyperélastique, anisotrope fibreux, actif, incompressible, précontraint et dynamique. Les contributions passives et actives de certains microconstituants du tissu artériel et les chargements périvasculaires sont introduits. Le problème aux limites dynamique est formulé puis résolu de manière semi-analytique pour calculer la pression intraluminale, afin d'identifier les valeurs optimales des paramètres du modèle. La méthode de minimisation est basée sur une régression non

linéaire, comparant la différence entre les pressions intraluminales mesurées et calculées au cours d'un cycle cardiaque.

Dans un cinquième chapitre, nous présentons les résultats obtenus pour deux applications du modèle proposé au chapitre précédent, l'une élastodynamique sur des artères carotides communes de rat in vivo en explorant le comportement passif sans chargement périvasculaire, l'autre sans effet inertiel sur des artères carotides communes humaines in vivo en explorant le comportement actif avec chargement périvasculaire. Nous montrons que le modèle théorique permet de reproduire les évolutions expérimentales de pression intraluminale obtenues in vivo et d'évaluer les distributions de contraintes pariétales. Une corrélation entre l'âge des patients et les paramètres décrivant les contraintes résiduelles et les fibres de collagène, montre l'intérêt du modèle théorique et l'originalité de l'approche. Dans cette partie, une étude qualitative de la sensibilité du modèle est également effectuée.

Dans le sixième et dernier chapitre, nous discutons les résultats obtenus, en nous intéressant plus particulièrement à ceux pouvant avoir des répercussions cliniques. Nous indiquons également les limitations de l'approche proposée.

Enfin, nous concluons et donnons des perspectives très nombreuses à ce travail, en particulier une étude numérique par éléments finis, qui permettrait de considérer des géométries réelles d'artères saines ou pathologiques, reconstruites à partir de techniques d'imagerie médicale.

Chapitre 1. ÉLÉMENTS D'HISTOLOGIE ET DE PHYSIOLOGIE DE LA PAROI ARTÉRIELLE

Le système cardiovasculaire assure le transport du sang à travers l'organisme, sous l'impulsion du cœur qui agit comme une pompe centrale, et grâce à des vaisseaux sanguins de divers calibres. Par définition, les artères sont des vaisseaux conduisant le sang du cœur aux organes, le retour sanguin étant assuré par les veines. Un apport continu d'oxygène, de nutriments et d'hormones aux organes et tissus est indispensable, tout comme l'élimination du dioxyde de carbone et des déchets. La diffusion des gaz, nutriments et hormones entre le sang et les tissus se fait au niveau capillaire.

L'histologie permet d'explorer la structure et la composition des tissus. La physiologie étudie les fonctions et les propriétés des tissus et organes. Dans ce chapitre, le rappel de quelques éléments d'histologie et de physiologie de la paroi artérielle nous permet de décrire la microstructure composite de l'artère [35,68,109,131], sur laquelle nous nous appuierons ultérieurement pour aborder la mécanique artérielle. Nous présentons également succinctement les fonctions de la paroi artérielle et quelques états pathologiques qui peuvent lui être associés.

1.1. Structure et composition de la paroi artérielle

Les parois artérielles font partie du tissu conjonctif. Elles sont très riches en matrice extracellulaire et les principaux éléments cellulaires sont les cellules musculaires lisses vasculaires, les cellules endothéliales, les fibroblastes, les macrophages et quelques cellules immunitaires. Les éléments principaux de la matrice extracellulaire sont les collagènes (I, III et IV), l'élastine, la fibronectine, les protéoglycanes. L'ensemble des éléments tissulaires de la paroi artérielle est organisé et interconnecté [35,68,131], comme nous le décrivons par la suite.

1.1.1. Classification des artères

La structure de la paroi des artères varie le long de l'arbre artériel. L'âge, les espèces, les adaptations locales et les maladies influencent également cette structure. Néanmoins, nous pouvons dissocier deux grands types d'artères : les artères élastiques et les artères musculaires [68,131].

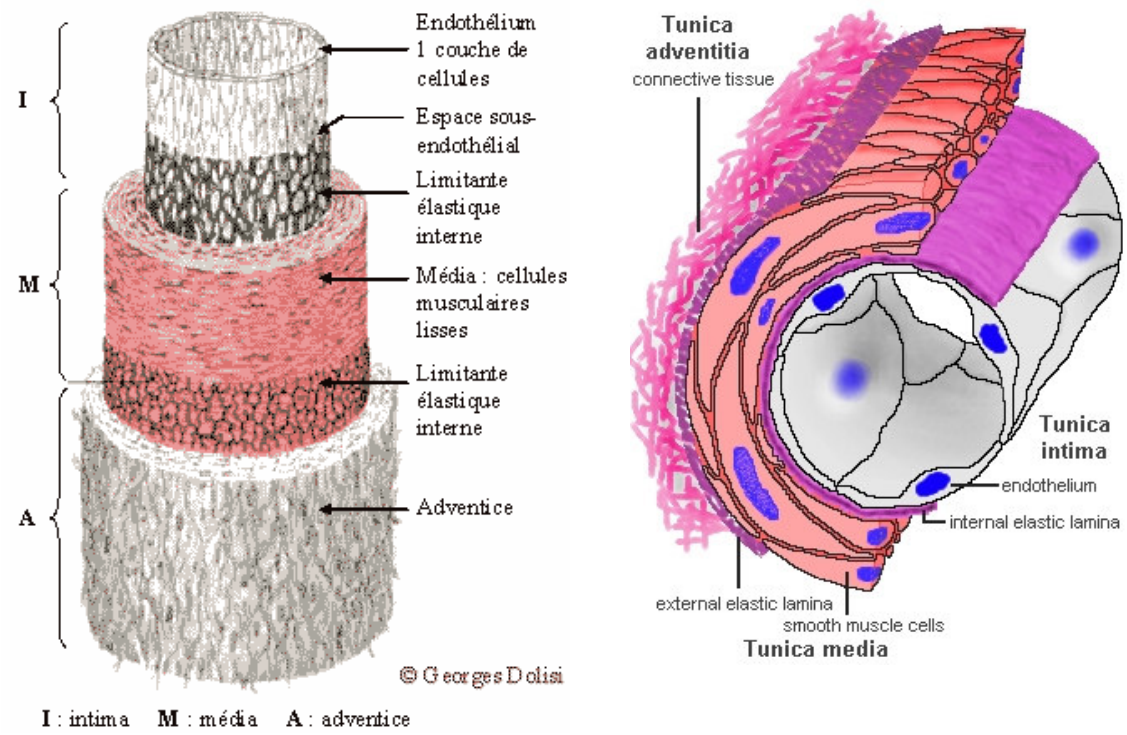
Les artères élastiques, comme l'aorte, les carotides communes, les iliaques communes, sont proches du cœur et ont un large diamètre. Chez l'homme, le diamètre de la lumière de ces artères mesure de 10 à 20 mm et leur épaisseur de paroi de 500 µm à 2 mm, en rapport avec les pressions hémodynamiques importantes auxquelles elles sont soumises (120 à 140 mmHg). Ces artères sont très élastiques du fait de leur composition élevée en élastine (~ 40%). Les artères pulmonaires proximales sont aussi des artères élastiques, mais se distinguent par le fait qu'elles sont exposées à des pressions beaucoup plus basses (10 à 20 mmHg). Le rôle principal des artères élastiques est d'amortir l'éjection cardiaque et de servir de relais diastolique à la contraction, du fait de leur déformation élastique.

Les artères musculaires, comme les coronaires, les artères cérébrales, les artères rénales et les artères des membres supérieurs et inférieurs (à destinée musculo-cutanée), sont moins élastiques (~ 10% d'élastine) et contiennent davantage de cellules musculaires lisses. Chez l'homme, le diamètre luminal de ces artères mesure de 1 à 10 mm et leur épaisseur de paroi est de l'ordre de 150 µm à 1 mm. Le rôle principal de ces artères est de conduire le sang en périphérie et de s'adapter à la demande métabolique en modifiant leur diamètre.

Des artères de transition, comme les carotides externes, présentent des caractéristiques des deux types, élastique et musculaire. En aval des artères musculaires, sont situées les artérioles (50 à 500 µm de diamètre, chez l'homme), dont la structure est essentiellement musculaire. Leur rôle est de réguler les débits régionaux puisqu'elles sont le siège des résistances hémodynamiques, mais aussi de protéger les fragiles capillaires face aux pressions artérielles moyenne et pulsatile.

1.1.2. Caractère multicouche des artères

Quel que soit le type d'artère, la paroi est constituée de trois tuniques concentriques distinctes (Figure 1.1), nommées à partir de la lumière vasculaire : intima, media et adventice [68,131].



(a) (b)

Figure 1.1 Structure multicouche d'une artère : trois tuniques concentriques, (a) [I1], (b) [I2].

1.1.2.1. Couche intima

L'intima est constituée d'un endothélium reposant sur une lame basale et séparée de la media par la limitante élastique interne. L'endothélium est une monocouche continue de cellules endothéliales (~ 0.3 à 0.5 µm d'épaisseur) qui tapissent la surface interne de la paroi en contact avec le sang. La lame basale (~ 80 nm), composée de collagène (type IV), de molécules d'adhésion (laminine, fibronectine) et de protéoglycanes, joue le rôle de support de régénération pour l'endothélium. Une sous-couche endothéliale peut se développer avec l'âge (et surtout l'athérosclérose) au niveau des gros troncs artériels. L'intima forme une interface non thrombogène entre le sang et les tissus, tout en ayant une fonction endocrine en libérant des messagers (vasoconstricteurs, vasodilatateurs…) vers les couches voisines ou dans le flux sanguin.

La limitante élastique interne sépare l'intima de la media et forme une couche fenêtrée de tissu élastique (~ 5 à 20 µm d'épaisseur) permettant le passage de nutriments, de molécules d'eau, de sels minéraux et la communication directe de cellule à cellule. Elle possède aussi un rôle mécanique propre, important dans la mesure où elle est la première lésée en cas de pathologie.

1.1.2.2. Couche media

La media est la couche la plus épaisse de l'artère. Elle est constituée d'un réseau complexe 3D de cellules musculaires lisses et de fibres d'élastine et de collagène. Plusieurs lames élastiques (~ 3 µm d'épaisseur), fenêtrées, divisent la media des artères élastiques en un nombre variable de couches concentriques, constituées de cellules musculaires lisses qui sont recouvertes de matrice extracellulaire composée d'élastine, de collagène (principalement de type I, III, V) et de protéoglycanes (Figure 1.2). La media des artères musculaires est moins bien organisée car elle contient moins de fibres élastiques. La media a un rôle, à la fois, d'amortisseur et de maintien face à la pression artérielle.

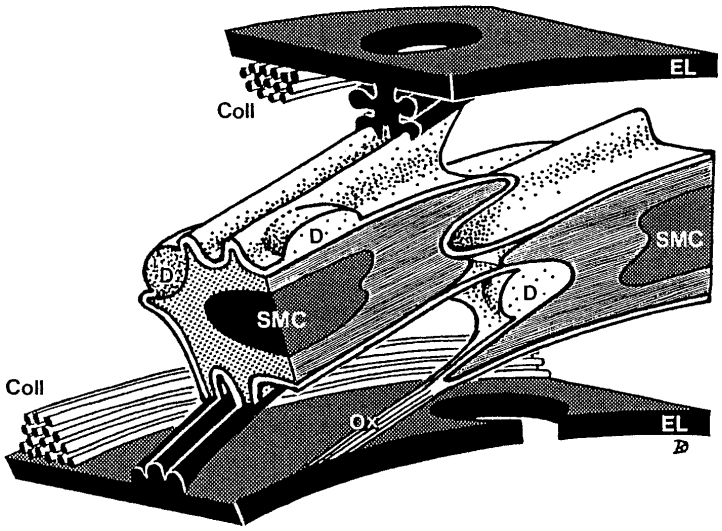


Figure 1.2 Schéma simplifié des interconnections entre des microconstituants de la media, entre deux lames élastiques (EL) avec deux cellules musculaires lisses (SMC). Coll : fibres de collagène épaisses (types I, III, V), proches des lames élastiques ; Ox : microfibrilles contenant de la fibrilline et du collagène VI ; D : dépôts contenant du collagène IV et des protéoglycanes. D'après [35].

La limitante élastique externe est une couche fenêtrée, souvent à plusieurs lames, de tissu élastique qui sépare la media de l'adventice.

1.1.2.3. Couche adventice

L'adventice est une couche de tissu conjonctif, en général composée de fibres de collagène, de quelques fibres élastiques épaisses et de fibroblastes. Elle est également traversée de vasa vasorum, lymphatiques et nerfs. La nutrition de la paroi est assurée par le sang (depuis la lumière pour la partie interne de la media) et les vasa vasorum qui sont des capillaires particuliers traversant l'adventice. Ils ne sont présents que dans l'adventice des artères de diamètre supérieur à 200 µm, et pénètrent dans la media externe lorsque

l'épaisseur de la media dépasse 0.5 mm (sauf dans l'aorte abdominale humaine). Il existe un transport d'eau et de macromolécules au sein de la paroi artérielle. Les substances, provenant du sang et transportées à travers la paroi, sont évacuées par le réseau lymphatique adventitiel.

L'adventice a un rôle essentiellement protecteur pour s'opposer aux contraintes mécaniques élevées, liées par exemple aux poussées de pression et aux traumatismes, mais son importance dépend fortement de sa localisation. À titre d'exemple, l'adventice de l'aorte est très peu développée près de l'isthme aortique (c'est-à-dire, au niveau de la jonction entre l'aorte horizontale et descendante), ce qui explique que ce soit un site de rupture artériel post traumatique privilégié. D'autre part, l'adventice proche de la media est plus dense que la partie externe de l'adventice, qui se mélange au tissu conjonctif périvasculaire. Ceci explique que la limite externe de l'adventice n'est pas parfaitement différenciée.

1.1.3. Microconstituants artériels

Nous décrivons maintenant succinctement les microconstituants de la paroi artérielle, mentionnés ci-dessus.

1.1.3.1. Constituants cellulaires

- Cellules musculaires lisses

Les cellules musculaires lisses (CML) vasculaires sont généralement fusiformes (~ 3-5 µm de diamètre au niveau du noyau, ~ 50-80 µm de long). Elles représentent le plus large pourcentage de cellules dans les parois artérielles et sont principalement situées dans la media, où elles sont reliées entre elles et avec la matrice extracellulaire par des jonctions (gap junctions) qui offrent une grande résistance et un transfert moléculaire rapide. Les gap-junctions sont des sites de mécanotransduction et de communication intercellulaire très importants. Bien que l'orientation et la distribution des constituants de la media varient d'une espèce à l'autre et d'une localisation à l'autre, les CML vasculaires ont tendance à être orientées de façon hélicoïdale, voire quasiment circonférentielle dans de nombreux vaisseaux [35,109]. Elles occupent ~ 30 % du volume de la media. De plus, elles ont un double rôle : elles synthétisent les composants de la paroi vasculaire et elles régulent, de manière active, le débit sanguin local et la pression artérielle moyenne grâce à leur contraction ou relaxation. Leur degré de contraction définit le tonus vasculaire, en réponse

aux contraintes mécaniques comme les contraintes de cisaillement du sang sur l'endothélium et les contraintes circonférentielles pulsatiles. Il répond aussi à des médiateurs circulants (ex. : oxyde d'azote (NO) relâché par l'endothélium), tout en étant influencé par les terminaisons nerveuses et des métabolites produits par le tissu environnant.

- Fibroblastes

Les fibroblastes sont des cellules présentes dans le tissu conjonctif. Ces cellules élaborent aussi la matrice extracellulaire (collagène, élastine, protéoglycanes). De plus, elles jouent un rôle important dans les processus de réparation tissulaire ou dans l'entretien des réactions inflammatoires. Les cellules musculaires lisses vasculaires de phénotype synthétique, ont des caractéristiques très proches des fibroblastes. Ces derniers sont surtout activés dans les processus pathologiques comme la cicatrisation ou la fibrose.

1.1.3.2. Matrice extracellulaire

La matrice extracellulaire de la media est principalement constituée de collagène, d'élastine et de protéoglycanes. Le collagène (types I et III) et l'élastine représentent la part la plus importante du poids sec de la paroi, tels que, respectivement : 50.7 % et 20.1 % pour la carotide de chien, 45.5 % et 30.1 % pour l'aorte abdominale de chien, 19.6 % et 41.1 % pour l'aorte thoracique de chien [41], ou 24.0 % et 37.7 % pour l'aorte thoracique de rat [74]. Les protéoglycanes ne représentent qu'environ 5% du poids sec de la paroi. Le reste de la media est constitué par les composants solides cellulaires (~ 25 à 30 % pour la carotide). La matrice extracellulaire est l'un des composants majeurs de la paroi artérielle saine. Elle assure la cohésion de l'ensemble de la paroi vasculaire et sert de support aux cellules de la paroi, en facilitant leur adhésion et leur organisation en tissus.

- Collagène

Le collagène est la protéine la plus abondante dans notre corps, qui est responsable de la cohésion des tissus. Cette protéine structurale s'organise en fibrilles puis en fibres de collagène qui peuvent se combiner de différentes manières, définissant ainsi plusieurs types de collagène. Le type I est le constituant principal de la paroi artérielle (dont les fibrilles mesurent environ de 50 à 100 nm de diamètre), le type III y est également présent (diamètre des fibrilles : ~ 25 à 40 nm). La synthèse de ces molécules ainsi que leur orientation se font au niveau des fibroblastes. Les fibres de collagène forment un réseau 3D

à l'intérieur des tissus [134]. Leurs orientations particulières se distinguent (Figure 1.3) : proches des lames élastiques, elles sont plutôt orientées de manière circonférentielle (parallèles à l'axe principal des CML), alors que dans l'espace intralamellaire, elles sont multiples [35]. Contrairement à l'élastine, le collagène est faiblement extensible et résiste bien à la traction. Il peut montrer une réponse linéaire lorsqu'il est étiré, mais comme les fibres de collagène sont essentiellement ondulées dans leur configuration non déformée, elles sont progressivement recrutées et montrent alors une réponse non linéaire vis-à-vis de l'étirement [68].

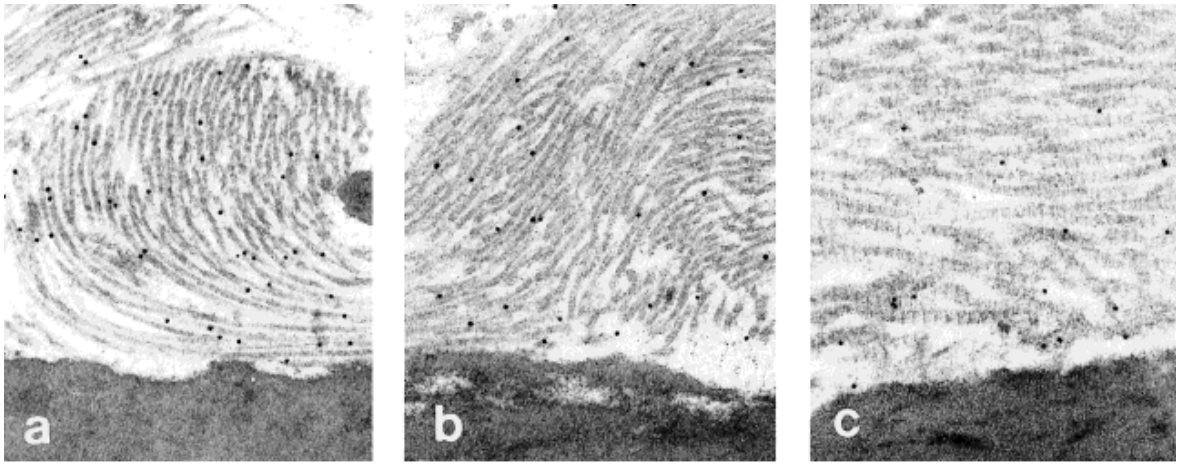


Figure 1.3 Fibres de collagène de types (a) I, (b) III, (c) V. La partie inférieure et sombre des images correspond à des lames élastiques. Sections longitudinales de medias d'aortes humaines, après traitement spécifique, vues au microscope électronique (x 2450) [35]

- Élastine

L'élastine est une protéine structurale présente de manière diffuse dans de nombreux tissus et organes. Elle forme les lames élastiques de la media et des protubérances dans l'espace intralamellaire, ce qui constitue un réseau irrégulier et dispersé d'élastine, enveloppant de manière relâchée les CML [35,134]. L'élastine participe à la solidité du tissu conjonctif et, selon son abondance, lui confère une plus ou moins grande élasticité. La grande extensibilité de la paroi des artères élastiques s'explique par leur concentration en élastine de ~ 40%, comparativement à ~ 10% dans les artères musculaires. L'élasticité du tissu contenant l'élastine est due à la capacité individuelle des protéines à se dérouler de manière réversible, pour adopter une conformation allongée et à reprendre spontanément leur forme enroulée dès que la tension est relâchée. L'élasticité de l'élastine est dépendante de l'entropie des systèmes eau-élastine et peptidique, qui diminue avec l'étirement des fibres d'élastine (augmentation de l'ordre du système) [133]. En effet, l'élastine a une structure plus organisée et cristalline avec la déformation. Classiquement, son

comportement est modélisé par une relation non linéaire isotrope [88]. L'élastine permet aux tissus de s'étirer et de retrouver leur état initial après l'étirement, ce qui est un phénomène primordial pour la circulation sanguine. La déformation élastique des grosses artères, proches du cœur, permet la circulation diastolique générée par la résilience élastique des fibres d'élastine. Les fibres élastiques sont composées majoritairement de molécules d'élastine homogène (jusqu'à 90 %), regroupées entre elles via des liaisons transversales covalentes et entourées par des microfibrilles [35]. L'élastine est synthétisée et sécrétée dans l'espace extracellulaire par les fibroblastes durant la période de croissance. Au cours du vieillissement, la quantité d'élastine disponible diminue et est remplacée par du collagène faiblement extensible, rendant les artères plus rigides. Les capacités de néosynthèse d'élastine ne sont toutefois pas négligeables, à la fois pour l'entretien des fibres d'élastine existantes et pour la genèse de nouveaux tissus élastiques.

- Protéoglycanes

Les protéoglycanes sont des protéines complexes comportant de grandes quantités de glucides, en chaînes très longues, le plus souvent hydrophiles. Ils sont produits par les fibroblastes. Ils contrôlent la diffusion des molécules dans la media et participent à la résistance aux forces de compression. Ils ont des rôles physiologiques importants, notamment concernant la thrombose et la régulation de la croissance cellulaire.

1.2. Fonctions de la paroi artérielle

Les artères distribuent le sang éjecté du cœur sous haute pression, elles doivent donc s'accommoder de grandes variations de pression. De plus, comme nous l'avons déjà mentionné, elles constituent le relais diastolique de la contraction cardiaque, de part leur déformation élastique.

1.2.1. Hémodynamique circulatoire

La paroi artérielle sert de conduit pour le sang du cœur vers les organes. Le débit sanguin est le volume de sang qui s'écoule dans un vaisseau ou dans le système vasculaire pendant une période donnée. Il est de l'ordre de 5 L/min chez l'homme au repos et permet notamment l'apport en oxygène et en nutriments, l'élimination des déchets, les échanges gazeux dans les poumons, l'absorption et la distribution des nutriments du système digestif, le traitement du sang par les reins. De plus, des résistances vasculaires s'opposent

à l'écoulement du sang dans les vaisseaux, elles résultent de la friction du sang contre la paroi des vaisseaux. La loi de Poiseuille permet de relier, en régime laminaire, le débit sanguin Q à la différence de pression ΔP entre l'entrée et la sortie du vaisseau, telle que :

$$Q = \frac{\pi r^4}{8\eta L}\Delta P, \qquad (1.1)$$

avec r le rayon du vaisseau, L sa longueur et η la viscosité du sang. En utilisant la relation $\Delta P = RQ$ (équivalent de la loi d'Ohm appliquée à la circulation sanguine), la résistance vasculaire R est définie telle que :

$$R = \frac{8\eta L}{\pi r^4}. \qquad (1.2)$$

Selon la loi de Poiseuille, l'importance du diamètre est donc prépondérante dans la résistance d'un vaisseau, les autres facteurs sont relativement constants. Les gros troncs artériels présentent donc une très faible résistance et la majeure partie des résistances à l'écoulement se fait dans les artérioles.

En outre, la paroi vasculaire est exposée à des contraintes de cisaillement qui agissent dans la direction longitudinale, à l'interface sang-endothélium. Elles sont directement liées au profil de vitesse de l'écoulement sanguin et à la viscosité sanguine. Dans les situations physiologiques, ces contraintes de cisaillement moyennes sont remarquablement constantes et proches de 1.5 Pa chez l'homme, quelque soit la partie du réseau vasculaire considérée : artérielle, capillaire ou veineuse [131]. Une modification des contraintes de cisaillement s'accompagne de modifications sensibles de la morphologie et des métabolismes des cellules endothéliales. L'existence de cisaillements oscillatoires ou chroniquement abaissés, peut influencer le degré et la localisation des lésions de l'intima dans des territoires prédisposés, comme la bifurcation carotidienne dans le développement de l'athérosclérose [78].

1.2.2. Dynamique de la pression artérielle

La paroi artérielle s'oppose aux effets de distension de pression qui s'applique à la surface luminale (Figure 1.4), par des forces intrapariétales. Les contraintes circonférentielles associées, σ_θ, peuvent être estimées par la loi de Laplace, en considérant la paroi comme un cylindre à paroi mince :

$$\sigma_\theta = \frac{P r}{h}, \qquad (1.3)$$

où P est la pression transmurale, r le rayon de la paroi et h son épaisseur.

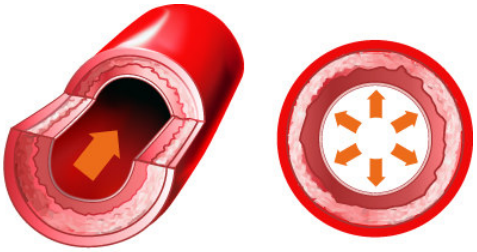


Figure 1.4 Représentation schématique de la pression appliquée à la paroi artérielle [I3].

La paroi artérielle est ainsi exposée à des contraintes circonférentielles directement liées à la pression et à la géométrie de l'artère. À titre d'exemple, la contrainte circonférentielle moyenne dans une artère de 10 mm de diamètre, d'1 mm d'épaisseur et soumise à une pression transmurale de 100 mmHg (~ 13.3 kPa), est estimée à ~ 67 kPa, d'après l'équation (1.3). Notons que cette contrainte circonférentielle moyenne est beaucoup plus élevée que la contrainte de cisaillement moyenne (cf. paragraphe 1.2.1). De plus, les contraintes circonférentielles peuvent atteindre des valeurs très élevées au niveau des orifices de branches collatérales, des bifurcations et des courbures. D'autre part, l'épaisseur de l'artère a tendance à augmenter de manière à compenser l'accroissement de sa contrainte pariétale, qu'il soit dû à l'augmentation de la pression ou du rayon.

Toutefois, cette définition simplifiée des contraintes circonférentielles n'apporte qu'une valeur moyenne constante. Elle ne tient pas compte du caractère anisotrope de l'artère et ne permet pas d'évaluer la variation des contraintes dans la paroi, qui peut jouer un rôle important dans certaines pathologies.

D'autre part, il faut souligner que la pression artérielle varie au cours du cycle cardiaque (Figure 1.5). Elle augmente au cours de la systole ventriculaire (1), pour atteindre un pic de pression qui est la pression artérielle systolique (PAS) mesurée (2). Elle diminue ensuite pendant la diastole ventriculaire (3). L'incisure dicrote (4) correspond à la fermeture des valves aortiques, qui est suivie par l'onde catacrote correspondant à la réflexion de l'onde de pression sur la périphérie du système artériel. Puis, la pression diminue pendant la diastole générale (5) pour atteindre un minimum de pression correspondant à la pression artérielle diastolique (PAD) mesurée (6).

Notons que les valeurs caractéristiques de la pression artérielle (PAS, PAD) peuvent être mesurées par un sphygmomanomètre manuel ou automatique (Annexe 1).

En outre, la pression artérielle peut être enregistrée sur plusieurs cycles cardiaques en continu (cf. Figure 1.5), soit de manière invasive à l'aide d'un cathéter inséré en position intra-artérielle, soit de manière non invasive par tonométrie d'aplanation.

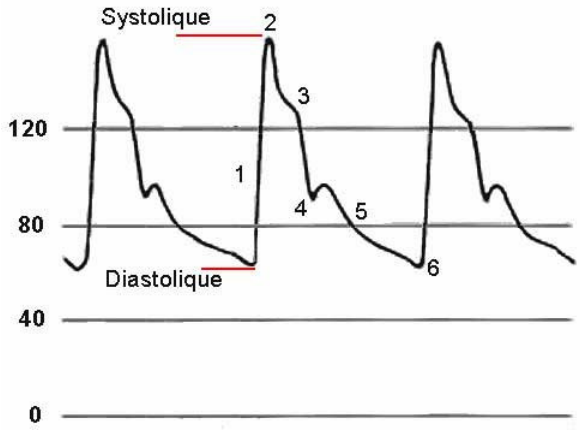


Figure 1.5 Schéma illustratif d'une courbe d'évolution de la pression artérielle humérale (en mmHg) [I4].

La forme de cette courbe de pression peut varier. En effet, la pression artérielle augmente avec l'âge, surtout la PAS. L'augmentation de la rigidité des artères avec l'âge entraîne un retour de l'onde réfléchie plus précoce dans le cycle, venant ainsi s'ajouter au pic systolique ou à la montée en pression. De plus, la pression systolique dépend du débit cardiaque et de l'élasticité des artères, la pression diastolique dépend, quant à elle, de la vitesse d'écoulement du sang.

Les valeurs normales chez l'homme sont comprises entre 100 et 140 mmHg (~ 13.33 et 18.66 kPa) pour la PAS, et entre 60 et 90 mmHg (~ 8.00 et 12.0 kPa) pour la PAD. La pression artérielle moyenne (PAM) n'est pas la moyenne arithmétique entre la PAD et la PAS, car la pression est plus proche de la PAD que de la PAS pendant la plus grande partie du cycle cardiaque. De plus, comme les artères opposent très peu de résistance à l'écoulement du sang, la PAM est supposée constante dans tout le réseau artériel.

Ainsi, l'élasticité des parois artérielles leur permet de transformer le débit discontinu pulsé du sang en un débit continu, la paroi artérielle se distendant pendant la montée systolique. Puis, après la fermeture des valves aortiques, la paroi se rétracte et permet de restituer une énergie qui génère un flux, y compris pendant la diastole.

1.3. Vieillissement et principales pathologies artérielles

Les pathologies artérielles sont nombreuses et représentent une des premières causes de mortalité dans le monde. L'infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux sont principalement dus au blocage d'une artère, empêchant le sang de parvenir au cœur ou au cerveau. Ce blocage est souvent provoqué par la constitution d'un dépôt lipidique sur les parois internes des vaisseaux (athérome). Il correspond à la survenue d'une thrombose en regard d'une plaque d'athérome rompue, l'exposition du contenu de la plaque étant très hautement thrombogène. De multiples facteurs de risque d'origines biologiques (ex. : âge, sexe), comportementales (ex. : tabagisme, mauvaise alimentation, sédentarité) ou liées à l'environnement (ex. : pauvreté, stress) influencent la survenue des maladies cardiovasculaires. L'hypertension artérielle favorise également l'athérosclérose, entraînant à plus ou moins long terme d'autres maladies touchant les différents organes (cœur, vaisseaux, cerveau, membres inférieurs, reins…). Le développement d'un anévrisme, particulièrement sur l'aorte abdominale, peut aussi être favorisé par ces facteurs de risques. Ci-après, nous décrivons succinctement l'évolution normale du vieillissement artériel et ces quelques pathologies artérielles les plus couramment répandues.

1.3.1. Vieillissement artériel

Au cours du développement, la composition du tissu conjonctif de la paroi artérielle change. La quantité de fibres de collagène et élastiques augmente avec un accroissement du rapport collagène / élastine ; la teneur en eau du milieu extracellulaire diminue, quant à elle. Ces changements entraînent une augmentation de la rigidité de la paroi au cours de sa croissance. Il est habituellement considéré que la réserve en élastine est déterminée en fin d'adolescence, pour le reste de l'existence. Par contre, les capacités de synthèse de collagène gardent le même potentiel pendant toute la durée de vie.

Le vieillissement artériel est un phénomène physiologique diffus qui entraîne un élargissement de la lumière artérielle [141] et une augmentation de la pression artérielle, ce qui accroît alors les contraintes pariétales circonférentielles. Avec l'âge, les diamètres interne et externe ainsi que l'épaisseur de l'intima augmentent de manière importante (Figure 1.6). La longueur des artères croît également, ce qui explique l'apparition de tortuosité [10,28,87].

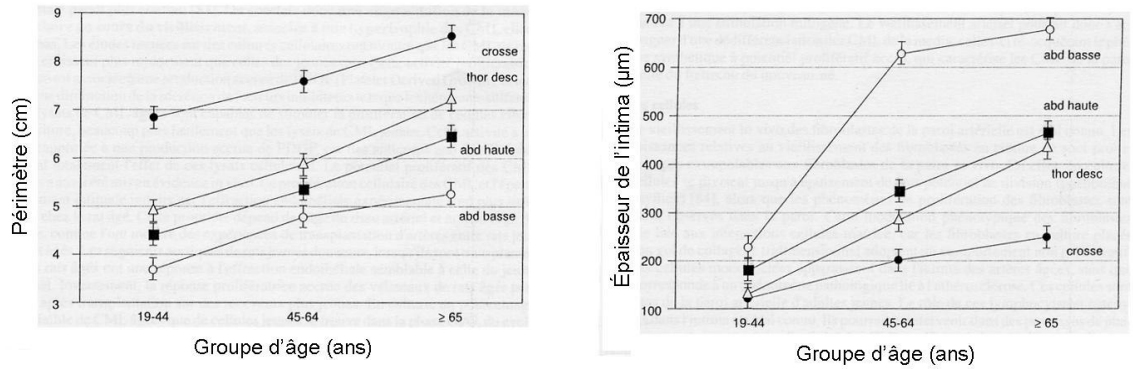


Figure 1.6 Effet de l'âge sur (a) le périmètre et (b) l'épaisseur de l'intima de quelques artères humaines. D'après [131].

Dans la media, avec le vieillissement, l'organisation des fibres d'élastine et de collagène est moins bien structurée. De plus, les fibres élastiques se raréfient et la concentration en collagène augmente. Il en résulte une augmentation de la rigidité des artères et une diminution de la compliance des gros troncs artériels au cours du vieillissement [84].

1.3.2. Athérosclérose

L'athérosclérose est une maladie localisée qui s'accompagne d'une diminution du calibre artériel. Elle atteint préférentiellement les bifurcations et les courbures des grosses et moyennes artères, et en particulier les artères coronaires, carotides et des membres inférieurs. L'athérosclérose est une lésion de l'intima qui se caractérise par un épaississement fibreux (sclérose) et une accumulation de lipides (athérome ou cœur lipidique). Le rétrécissement de la lumière artérielle entraîne une diminution du débit, ce qui favorise la formation de thrombose ainsi que le risque de rupture de plaques et de formation d'un caillot (Figure 1.7). Selon sa localisation et son stade de développement, l'athérosclérose peut entraîner diverses maladies cardiovasculaires par lésion ischémique de l'organe lésé (ex. : infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, artérite des membres inférieurs, anévrisme de l'aorte abdominale…) [68,131].

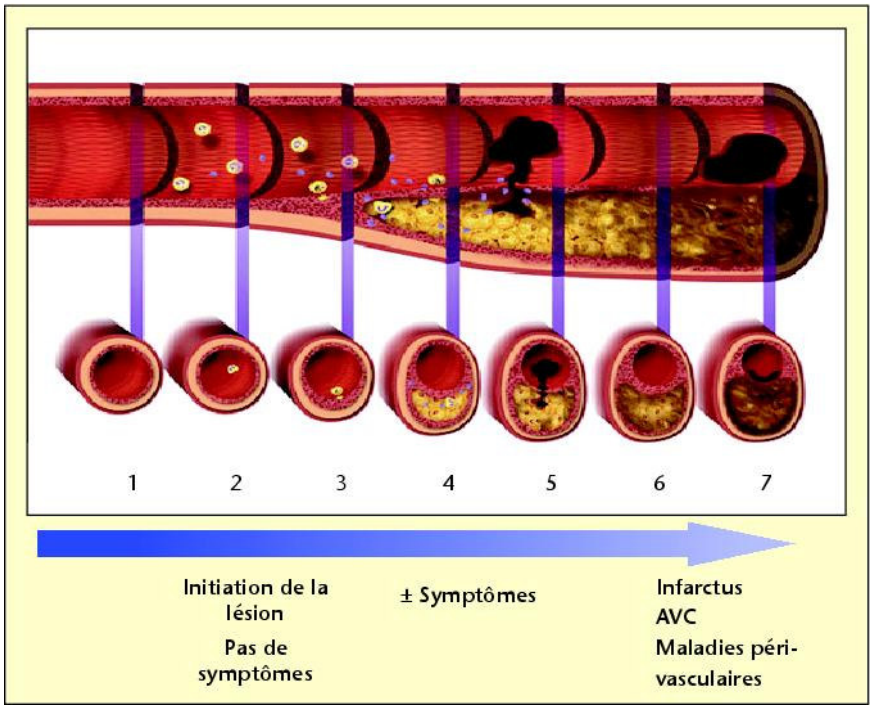


Figure 1.7 Stades d'évolution de l'athérosclérose [I5].

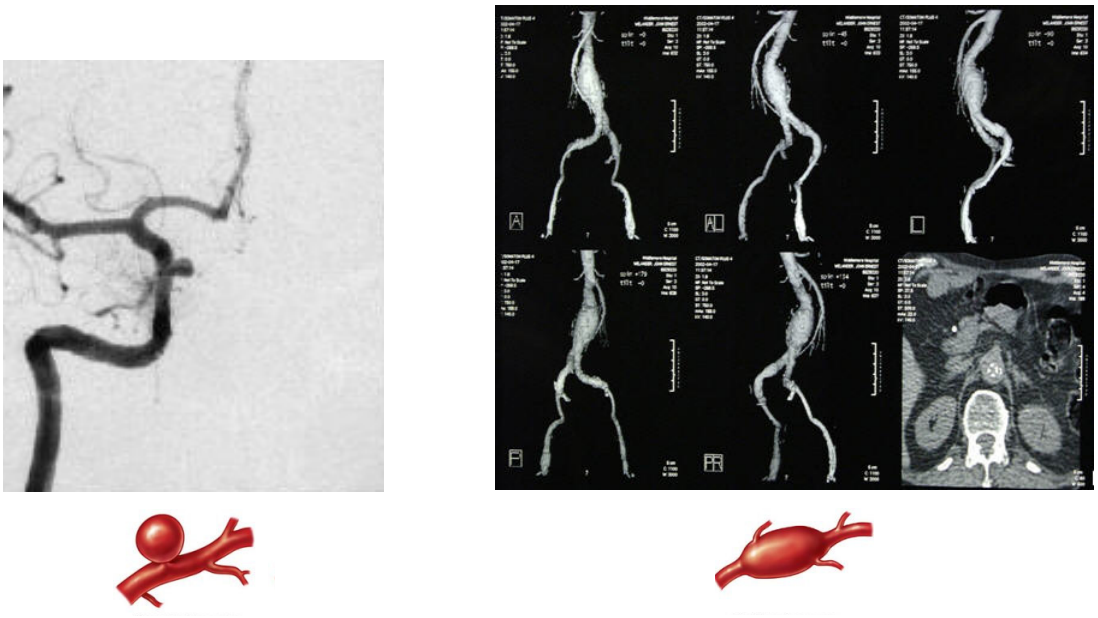
1.3.3. Hypertension artérielle

L'hypertension est définie par une PAS et une PAD supérieures ou égales à 140 mmHg et 90 mmHg, respectivement. En réponse à l'hypertension artérielle, la paroi subit des modifications dynamiques. L'élévation de la pression artérielle accroît la contrainte pariétale et l'étirement des CML. Par des processus parallèles, la masse cellulaire et la matrice extracellulaire (collagène et élastine) croissent, ce qui aboutit à un épaississement de la media ayant tendance à maintenir constante la contrainte pariétale. Toutefois, l'augmentation de la masse cellulaire, au niveau artériolaire, peut provoquer une augmentation des résistances vasculaires périphériques d'origine structurale et entretenir l'élévation de la pression artérielle [68,131].

L'hypertension artérielle est un facteur de risque de survenue de maladies touchant les artères (athérosclérose, anévrisme, dissection…), le cerveau, le cœur, les reins…

1.3.4. Anévrismes

Un anévrisme est une dilatation artérielle localisée qui siège principalement au niveau des grosses artères (ex. : aorte abdominale) et des artères cérébrales (Figure 1.8). La paroi est amincie, sa structure est altérée. Le risque essentiel est celui de la rupture de l'anévrisme qui entraîne une hémorragie et un risque de décès rapide [68,131].



(a) (b)

Figure 1.8 Représentations schématiques d'anévrismes (a) sacciformes (principalement sur les artères cérébrales) [I6,I8] et (b) fusiformes (principalement sur les aortes abdominales) [I7,I8].

La description des microconstituants et des fonctions de la paroi artérielle présentée dans ce chapitre, sert à décrire les propriétés mécaniques du tissu artériel et à guider le choix des relations de comportement de modèles mécaniques de la structure artérielle.

Dans le chapitre qui suit, nous présentons les propriétés mécaniques du tissu artériel et les principaux modèles de comportement mécanique de la paroi artérielle de la littérature.

Chapitre 2. PROPRIÉTÉS ET MODÈLES DE COMPORTEMENT MÉCANIQUE DE LA PAROI ARTÉRIELLE

Afin de modéliser le comportement mécanique des artères et d'accéder aux distributions de contraintes pariétales pour mieux comprendre les mécanismes biologiques mis en jeu, des modèles théoriques sont développés. Les choix des relations de comportement sont guidés par les propriétés mécaniques de la paroi artérielle, qui découlent de sa constitution et de ses fonctions physiologiques, décrites au Chapitre 1. Les études sont basées sur la sélection d'un ensemble de ces propriétés afin de rendre possible la modélisation sur un domaine d'étude particulier. Plusieurs modèles mécaniques ont été proposés avec différents degrés de complexité [68,143]. La paroi artérielle a souvent été considérée isotrope [30,31,33,132,149,150], puis des modèles anisotropes se sont imposés de part la nature composite de l'artère [46,89,142]. L'hétérogénéité de la paroi a été décrite de manière phénoménologique dans un premier temps, puis une approche microstructurale est maintenant privilégiée afin de rendre compte de l'influence de différents microconstituants dans les modèles de comportement mécanique. La difficulté de cette dernière approche est due à la complexité de la structure tissulaire et aux multiples interactions entre les microconstituants de la paroi. En outre, certains modèles plus élaborés s'attachent à prendre en compte les différentes couches macroscopiques qui définissent la paroi (ex. : media, adventice) [59,144,145].

Dans ce chapitre, nous présentons les différentes propriétés mécaniques de la paroi artérielle obtenues à partir d'approches expérimentales, puis quelques méthodes de caractérisation mécanique in vitro qui permettent de quantifier ces dernières. Nous décrivons aussi les principaux modèles de comportements mécaniques des artères de la littérature, en mettant l'accent sur les approches qui tiennent compte du caractère hyperélastique et composite du tissu artériel.

2.1. Propriétés mécaniques de la paroi artérielle

Le système vasculaire n'est pas un ensemble de simples conduits rigides, les vaisseaux sont vivants et changent de taille, à la fois, de manière passive avec les changements de pression luminale et de manière active avec l'activation des cellules musculaires lisses de leur paroi, sur le court terme (vasoconstriction et relaxation) et sur le long terme (remodelage). Ces caractéristiques, ainsi que leur composition hétérogène et variable, sont à prendre en compte pour évaluer les propriétés mécaniques globales des vaisseaux.

2.1.1. Propriétés structurales et mécaniques de la paroi

La géométrie des vaisseaux et les proportions de leurs constituants (élastine, collagène, muscle lisse…) varient le long de l'arbre vasculaire (Figure 2.1) et influencent leurs propriétés mécaniques.

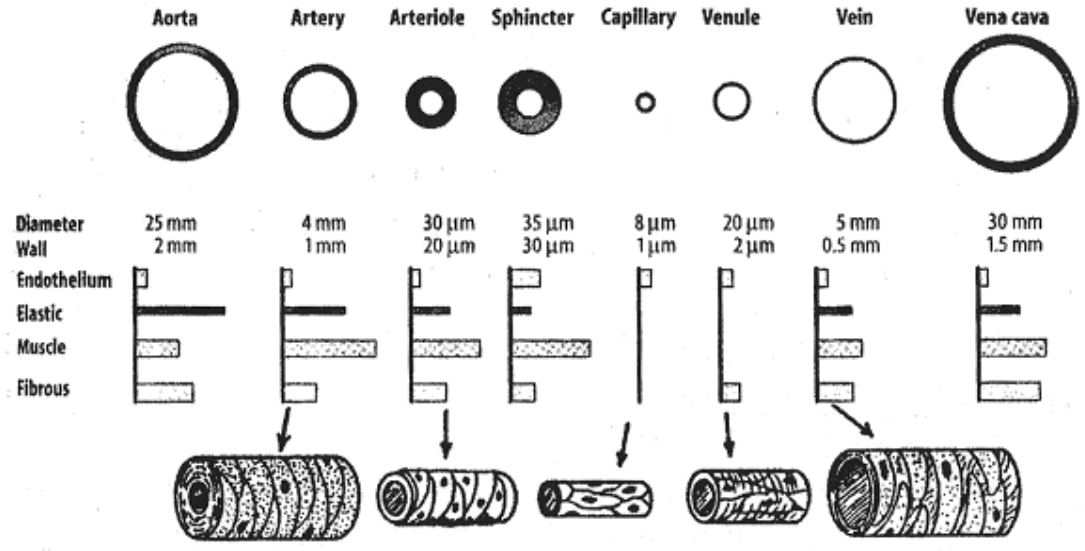


Figure 2.1 Comparaison de la géométrie et de la composition des parois de différents vaisseaux [I9].

Comme il a été présenté au Chapitre 1, les fibres élastiques sont abondantes dans les artères, très extensibles et peuvent être étirées d'une longueur plusieurs fois supérieure à leur longueur de repos, sans casser, tout en gardant la propriété de revenir à leur longueur initiale. Elles résistent à la force de distension de la pression artérielle en se déformant de manière réversible au cours du cycle cardiaque. Les fibres de collagène sont, quant à elles, faiblement extensibles (environ 1000 fois moins que l'élastine) et empêchent la distension du vaisseau lorsqu'elles sont sollicitées. Cependant, les fibres de collagène sont arrangées dans la paroi artérielle de telle façon qu'elles sont progressivement recrutées à mesure que

la pression de distension augmente [68]. Elles ne sont significativement étirées que pour des niveaux de pression relativement élevés (~ supérieurs à 125 mmHg). Pour la première fois en 1957, Roach et Burton [110] ont mis en évidence la dissociation des réponses mécaniques de l'élastine et du collagène, en enregistrant les relations tension-périmètre d'artères iliaques humaines sur des vaisseaux intacts, puis après dégradation sélective des fibres d'élastine ou de collagène (Figure 2.2). Ainsi, à de faibles pressions, la distension d'une artère dépend principalement de ses fibres élastiques, tandis qu'à des pressions élevées son comportement mécanique est fortement influencé par celui de ses fibres de collagène. Lorsque la pression luminale augmente, de plus en plus de fibres de collagène sont mises en tension et atteignent leur longueur d'inextensibilité, contribuant au comportement mécanique élastique non linéaire de la structure artérielle.

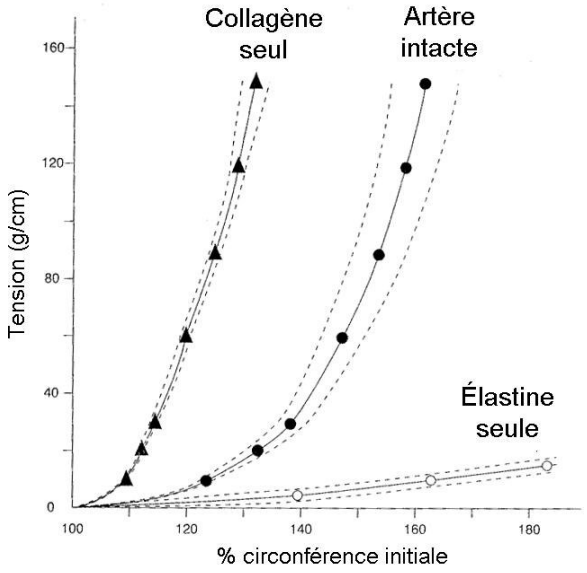


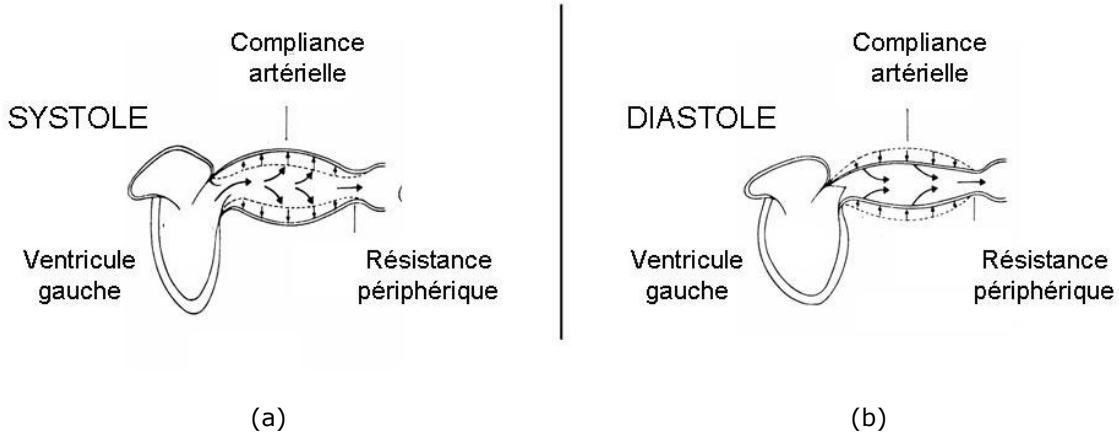
Figure 2.2 Relation tension-périmètre d'une artère avant et après dégradation sélective du collagène ou de l'élastine. D'après [110,131].

La plupart des relations de comportement ou fonctions d'énergie de déformation, proposées dans la littérature pour traduire ce comportement mécanique, sont de type exponentiel [21,47,59], bien que d'autres formes polynomiales [137,146] ou logarithmiques [129] aient été aussi employées.

2.1.2. Propriétés d'amortissement et compliance de la paroi

Comme nous l'avons mentionné au chapitre précédent, les gros troncs artériels élastiques opposent une très faible résistance au débit sanguin. Leur principal rôle hydraulique est lié à leur distensibilité et aux propriétés d'amortissement qui en découlent,

c'est-à-dire la compliance artérielle. L'éjection sanguine systolique provoque une distension de l'aorte et des gros troncs artériels. Les parois élastiques des grosses artères restituent alors le volume de sang emmagasiné, participant ainsi au maintien de la pression artérielle diastolique (Figure 2.3).



(a) (b)

Figure 2.3 Compliance artérielle des artères de gros calibre : (a) stockage du sang sous forme de distension élastique des grosses artères pendant la systole, (b) restitution du volume de sang stocké pendant la diastole.

Cette fonction d'amortissement de la paroi artérielle permet aussi de transformer un débit sanguin discontinu à la sortie du cœur, en des débits plus continus dans les artères périphériques (Figure 2.4). Ceci ne pourrait être assuré par un réseau artériel parfaitement rigide.

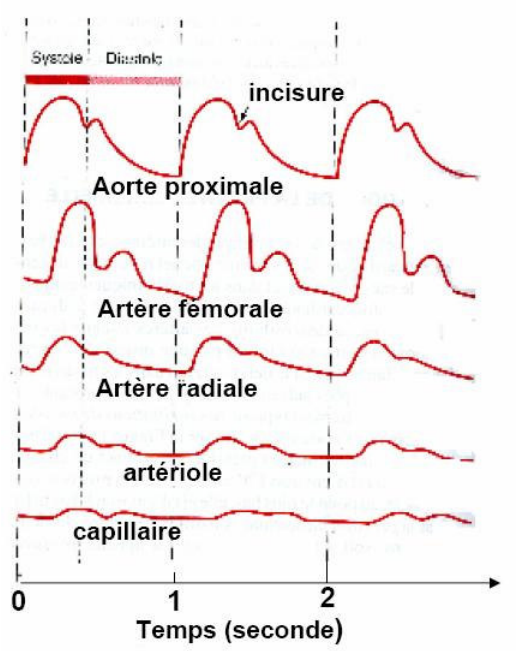


Figure 2.4 Évolution des oscillations de pression le long de l'arbre artériel [I10].

Les propriétés mécaniques de la paroi, liées à cette fonction d'amortissement de la pulsatilité du débit cardiaque, peuvent être mesurées expérimentalement à partir des relations pression-volume d'une artère. La compliance C d'un vaisseau peut être définie comme la variation du volume de la lumière artérielle dV, induite par une variation de pression dP, telle que :

$$C = \frac{dV}{dP}, \tag{2.1}$$

avec C, exprimée en unité de volume par unité de pression. Graphiquement, la compliance est représentée par la pente, en chaque point, de la courbe pression-volume (Figure 2.5).

De plus, la distensibilité D du vaisseau est définie par le rapport de la compliance sur le volume de la lumière V_0. Il s'agit alors d'une variation relative du volume par rapport à la variation de pression. La distensibilité est une caractéristique mécanique intrinsèque de la paroi, elle ne dépend pas de la géométrie :

$$D = \frac{C}{V_0} = \frac{dV}{V_0 \times dP}, \tag{2.2}$$

Ces notions de compliance et de distensibilité sont couramment utilisées en se rapportant à la surface transversale de la paroi, c'est-à-dire en supposant que la longueur de l'artère ne varie pas au cours du cycle cardiaque. Comme les relations pression-volume (ou -section, ou -diamètre) d'une artère ne sont pas linéaires, la compliance artérielle varie avec le niveau de pression luminale. De plus, puisque les fibres de collagène sont progressivement mises en tension lorsque la pression luminale augmente, la distensibilité de la paroi décroît à mesure que son étirement augmente.

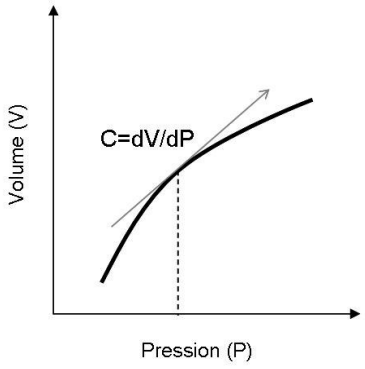


Figure 2.5 Schéma illustratif d'une courbe pression-volume d'une artère.

La vitesse d'onde de pouls (VOP) permet également d'estimer la distensibilité artérielle, elle est définie telle que :

$$VOP = \frac{\Delta L}{\Delta t} = \sqrt{\frac{1}{\rho_s D}}, \qquad (2.3)$$

où ΔL est la distance entre deux sites de mesures, Δt le temps de propagation de l'onde entre ces sites et ρ_s la masse volumique du sang. La vitesse d'onde de pouls carotido-fémorale reflète la rigidité aortique, tout en ayant une valeur prédictive indépendante pour les événements cardiovasculaires [85]. Elle joue un rôle important dans l'évaluation clinique des parois artérielles, lors de leur vieillissement et d'états pathologiques (ex. : hypertension artérielle, diabète, athérosclérose).

En outre, les courbes pression-volume mettent en évidence une hystérésis entre les phases de chargement et de déchargement. Bien que la paroi soit élastique et que la déformation soit réversible, le chemin lors de la décharge n'est pas superposable au chemin emprunté à la charge. L'énergie absorbée pendant un cycle charge-décharge peut être représentée par l'aire à l'intérieur de cette boucle d'hystérésis. Une courbe typique d'hystérésis est montrée en Figure 2.6 pour une aorte abdominale de rat. Nous pouvons remarquer que l'aire de la boucle d'hystérésis et la surface de la lumière sont plus élevées in vitro qu'in vivo.

Notons également que les tissus biologiques sont, de manière générale, de nature viscoélastique, car ils contiennent des composants fluides et solides et exhibent des propriétés classiques d'hystérésis, de fluage et de relaxation. L'hystérésis est cependant minimisée par le chargement et le déchargement de cycles multiples. Ce processus, appelé préconditionnement, est communément utilisé dans le cadre expérimental pour étudier la réponse élastique des tissus biologiques [46].

Fung et al. [47] ont proposé qu'un tel comportement puisse être décrit séparément par deux matériaux élastiques, l'un pendant la charge et l'autre pendant la décharge. Ils ont ainsi introduit le concept de pseudoélasticité qui n'est pas une propriété intrinsèque du matériau, mais une description pratique de la courbe contraintes-déformations pour un cycle de chargement spécifique. En conséquence, les relations de comportement des deux phases (charge, décharge) sont identiques mais les paramètres matériels élastiques correspondants sont différents. Cette observation est fondamentale car elle permet d'utiliser les concepts de l'élasticité finie pour décrire le comportement des vaisseaux sous chargement cyclique [46,47,68].

Cependant, l'approche de Fung et al. [47] est une approche phénoménologique. Nous verrons qu'il est aussi possible de formuler des approches en s'appuyant sur la

microstructure composite de l'artère. Mais d'une manière générale, de nombreuses formulations de problème mécanique artériel reposent sur des relations pression-diamètre pour identifier les paramètres des modèles, en comparant la réponse théorique aux données expérimentales.

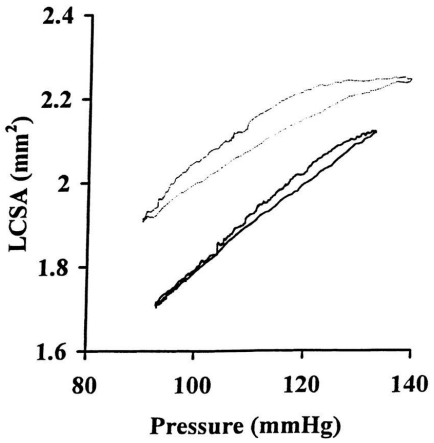


Figure 2.6 Tracés typiques de relations pression-surface de la lumière d'une aorte abdominale de rat, obtenus in vivo (ligne continue) et in vitro (ligne pointillée). In vitro, l'aire de la boucle d'hystérésis et la surface de la lumière sont plus élevées qu'in vivo [13].

2.1.3. Tonus musculaire basal de la paroi

Les cellules musculaires lisses vasculaires présentes dans la media agissent de façon active sur l'élasticité de la paroi vasculaire, grâce à leurs propriétés contractiles (cf. Chapitre 1). Le tonus du muscle lisse est régulé par l'activité myogénique (c'est-à-dire, la contraction en réponse à l'étirement) et par la réponse aux contraintes de cisaillement. Il est principalement contrôlé par la concentration intracellulaire en ion calcium Ca^{2+}. Par exemple, le vaisseau se contracte quand la pression pariétale dépasse un seuil. Il a également tendance à se relâcher quand la contrainte de cisaillement appliquée sur la paroi dépasse un seuil, ou à se contracter lorsqu'elle diminue. Ceci lui confère donc un caractère actif. Les effets de l'activation du muscle lisse sur les propriétés mécaniques artérielles peuvent être mesurés à partir d'un modèle expérimental animal. La Figure 2.7 montre les courbes pression-diamètre enregistrées après l'activation et l'inactivation du muscle lisse d'artères canines.

À la différence des artères moyennes et des artérioles musculaires, les gros troncs artériels élastiques ont davantage de fibres élastiques que de fibres musculaires et ne présentent pas de vasomotricité accrue. Cependant, dans les conditions normales, le muscle lisse des parois élastiques n'est ni totalement relâché ni totalement contracté, il présente un degré de tension de repos appelé tonus basal.

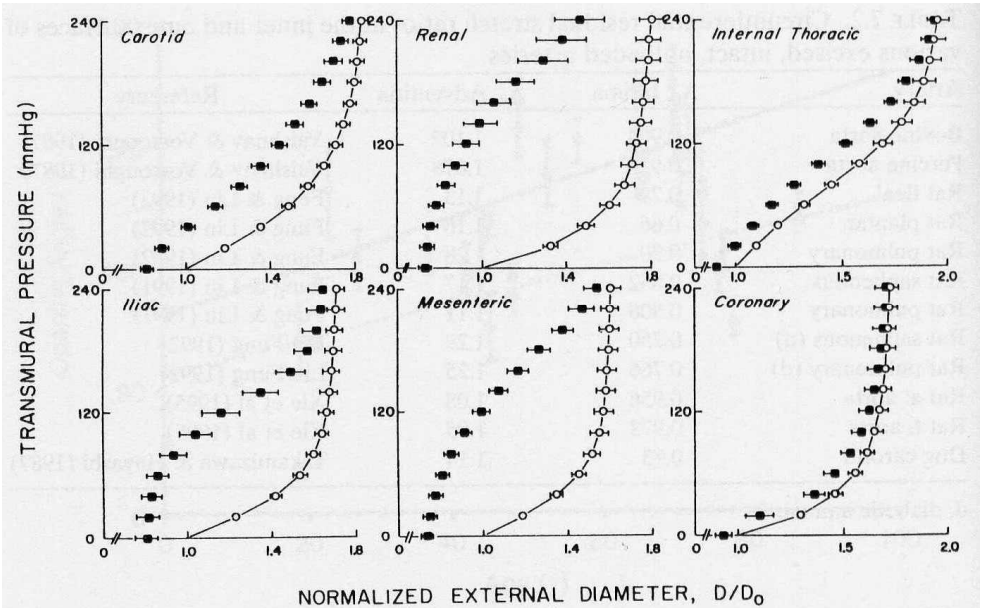


Figure 2.7 Courbes pression-diamètre d'artères de chiens ayant subi une activation (carrés pleins) et une inactivation (cercles vides) du muscle lisse et soumises à des inflations cycliques à longueur in vivo fixée. D_0 est le diamètre de référence à la longueur in vivo. D'après [26,68].

Rachev et Hayashi [107] ont été les premiers à considérer le tonus musculaire pariétal dans la modélisation du comportement mécanique de la paroi artérielle. Par une approche phénoménologique, ils ont considéré que la contraction du muscle lisse générait une contrainte active circonférentielle dans la paroi, qui s'ajoutait à la contrainte passive définie classiquement grâce à une fonction d'énergie de déformation. La forme de la contrainte circonférentielle active $\sigma_{\theta a}$ proposée, était la suivante :

$$\sigma_{\theta a} = T \lambda_\theta f(\lambda_\theta), \tag{2.4}$$

où T représente le niveau d'activation des cellules musculaires lisses et λ_θ est l'élongation circonférentielle de l'artère. La fonction $f(\lambda_\theta)$ est une fonction normalisée ($\max f(\lambda_\theta) = 1$) qui prend en compte la relation longueur-tension du muscle lisse, elle a une forme quasiment parabolique d'après des études expérimentales sur plusieurs artères [25,27,38]. Notons cependant que les effets axiaux et radiaux ne sont pas considérés dans ce modèle.

Il a été montré que le tonus du muscle lisse vasculaire réduit le gradient des contraintes pariétales [69,97,107]. Inclure la contribution active du muscle lisse vasculaire dans un modèle mécanique permet, donc, d'obtenir une distribution de contraintes pariétales plus uniforme, ce qui apparaît cohérent avec le fonctionnement physiologique de l'artère [68,131].

Alors que les études précédentes avaient considéré l'action de la contraction du muscle lisse à travers la génération d'une contrainte active, Zulliger et al. [164] ont considéré le muscle lisse comme un élément structural d'une pseudo-fonction d'énergie, dont la contribution au chargement est modulée par l'état de contraction (« pseudo » car ne dépend pas uniquement de déformations et de constantes élastiques). La fonction logarithmique ψ_{VSM} introduite représente cette contribution, et s'écrit :

$$\psi_{VSM} = c_{VSM}\left[\lambda_\theta^{VSM} - \log\left(\lambda_\theta^{VSM}\right) - 1\right], \tag{2.5}$$

où c_{VSM} représente un module élastique du muscle lisse et λ_θ^{VSM} l'élongation circonférentielle du muscle lisse quand l'artère est dans un état de contraction maximale. Cette fonction est multipliée par deux autres termes qui dépendent de l'élongation, le premier est un indicateur du niveau d'activation des CML en fonction de leur élongation, le second donne l'intervalle d'élongations dans lequel les CML produisent des forces actives.

Récemment, Stalhand et al. [127] ont proposé une nouvelle formulation de la contraction du muscle lisse. Ils ont considéré les interactions entre les composants mécaniques et biochimiques de la fonction cellulaire pendant l'activation, afin de prendre en compte l'influence des constantes de temps liées à la contraction biochimique du muscle lisse sur les propriétés des tissus. En particulier, ils se sont appuyés sur des courbes de réponse d'élongation des cellules à différents niveaux de concentration intracellulaire en ion calcium. Ils ont ainsi reproduit l'influence de cette concentration sur les courbes contraintes-déformations. Pour des muscles lisses dans un état de contraction maximale, la contrainte active est une fonction linéaire de l'élongation alors que ce n'est pas le cas pour des niveaux d'activation plus faibles.

2.1.4. Contraintes résiduelles dans la paroi

Les parois vasculaires sont soumises à un état de précontraintes (tension longitudinale et circonférentielle), du fait d'une croissance non uniforme des tissus durant leur développement, ce qui a été mentionné la première fois par Bergel [11]. Expérimentalement, il a observé qu'en sectionnant longitudinalement une artère, elle s'ouvrait d'elle-même. Vaishnav et Vossoughi [135] ainsi que Chuong et Fung [23] ont confirmé cette observation, en quantifiant les contraintes résiduelles sur diverses artères (Figure 2.8) et en décrivant un état quasi libre de contraintes. Cette approche a été utilisée

dans une modélisation mécanique théorique. Pour cela, l'état libre de contraintes a été schématisé par un secteur artériel ouvert [23], dont l'angle d'ouverture peut être quantifié de différentes façons (Figure 2.9).

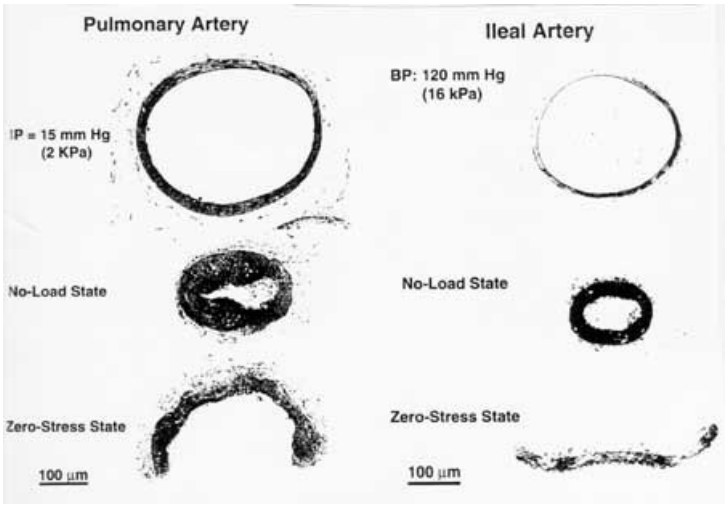


Figure 2.8 Mise en évidence expérimentale des contraintes résiduelles dans des sections artérielles : état chargé (haut), état déchargé (milieu), état quasi libre de contraintes après une entaille longitudinale (bas) [I11].

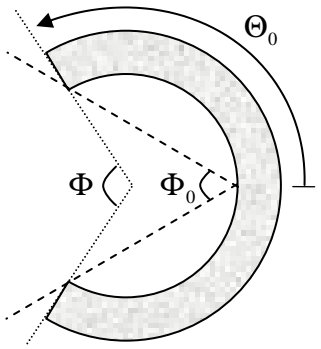


Figure 2.9 Schéma d'une section artérielle ouverte (différentes notations d'angle d'ouverture, $\Phi_0 = \pi - \Theta_0$ et $\Phi = 2(\pi - \Theta_0)$).

Chuong et Fung [23] ont ainsi été les premiers à montrer clairement l'importance des contraintes résiduelles en mécanique vasculaire. Ces contraintes résiduelles modifient l'estimation des contraintes pariétales. En effet, leur présence minimise l'état de contraintes et leur gradient dans la paroi, comme l'ont montré Delfino et al. [29] à partir d'un modèle éléments finis 3D isotrope de la bifurcation carotidienne (Figure 2.10). Holzapfel et al. [59] ainsi que Humphrey et al. [69] ont également trouvé ce résultat de façon semi-analytique, en considérant une relation de comportement hyperélastique anisotrope.

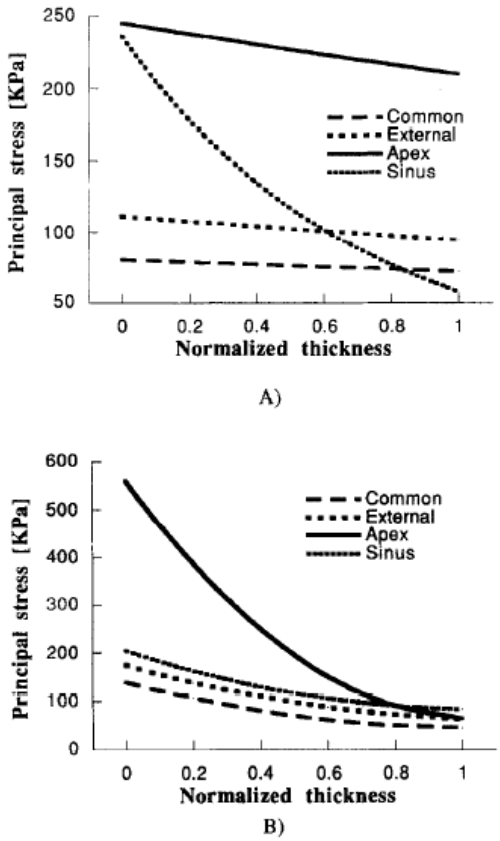


Figure 2.10 Comparaison des contraintes pariétales en quatre endroits de la bifurcation carotidienne : (A) avec prise en compte des contraintes résiduelles ; (B) sans contraintes résiduelles [29].

D'autre part, Greenwald et al. [55] ont montré que l'élastine était davantage responsable des contraintes résiduelles que le collagène ou le muscle lisse. De plus, il a été montré que les angles d'ouverture des parois proches de la lumière sont plus importants que ceux des couches externes. Il est ainsi probable que les couches distinctes de la paroi (intima, media, adventice) présentent des états résiduels différents [55,135].

Plus récemment, Roy et al. [112] ainsi que Fonck et al. [42] ont reporté l'influence sur les contraintes résiduelles, respectivement, de la décellularisation d'artères carotides de porcs et de la dégradation d'élastine d'artères carotides de lapins. Les contraintes résiduelles, apparemment liées à l'état de précontraintes des fibres élastiques, sont significativement réduites par la perturbation de l'intégrité structurale du muscle lisse [112]. De plus, l'angle d'ouverture des artères dont l'élastine est dégradée, est significativement réduit [42].

En outre, Alastrué et al. [1,2] ont proposé une méthodologie, à l'aide de la méthode aux éléments finis, pour prendre en compte les contraintes résiduelles sur des artères

iliaques et coronaires humaines. L'étude est basée sur des images médicales, pour un patient spécifique, en considérant une hypothétique configuration ouverte de référence.

Malgré l'usage répandu de la méthode de l'angle d'ouverture, pour tenir compte des contraintes résiduelles [23] dans un modèle de comportement mécanique de la paroi artérielle, Olsson et al. [104] ont récemment montré, à partir de mesures in vivo de pression et diamètre sur une aorte abdominale humaine, que cette paramétrisation était trop restrictive pour décrire convenablement la configuration de référence libre de contraintes. Les auteurs ont suggéré d'utiliser une décomposition multiplicative du gradient de transformation et une configuration fictive, libre de contraintes, où chaque voisinage infinitésimal de l'artère peut se déformer de manière indépendante et retrouver son état de référence.

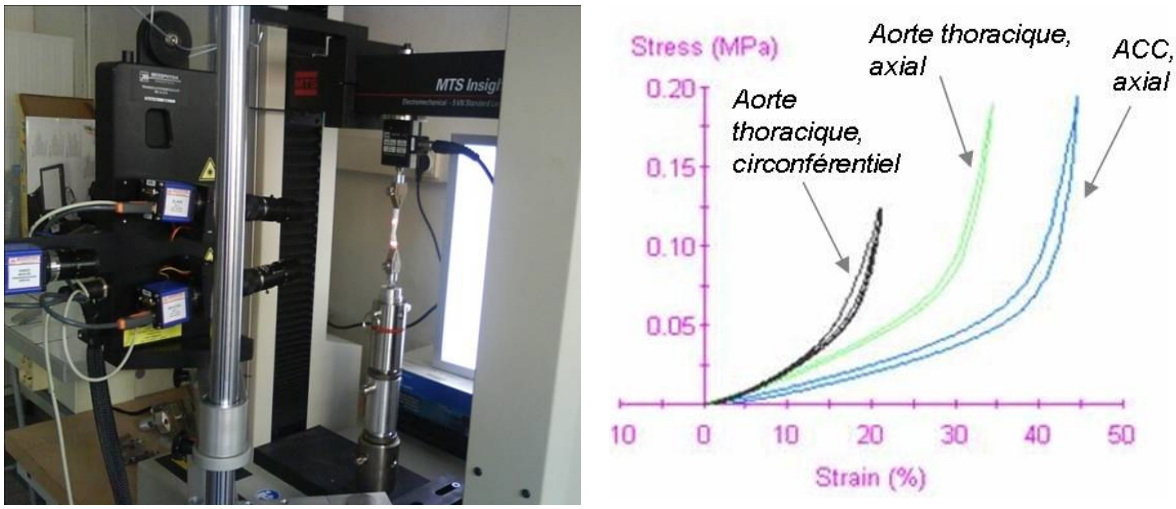
De nombreuses propriétés mécaniques de la paroi artérielle peuvent donc être mises en évidence par des essais de caractérisation mécanique in vitro, qui permettent aussi de confronter les résultats théoriques ou numériques aux données expérimentales.

2.2. Caractérisation mécanique in vitro

2.2.1. Caractérisation à l'échelle tissulaire

À l'échelle du tissu, des essais classiques permettent de caractériser différents matériaux inertes ou biologiques.

Un essai uniaxial de traction (ou compression) (Figure 2.11) peut être mis en œuvre pour mesurer l'allongement d'un échantillon relié à l'effort qui lui est appliqué. Des courbes contraintes-déformations sont alors obtenues afin de s'affranchir de la géométrie des éprouvettes. La découpe des échantillons permet de tester les directions axiale et circonférentielle, mais de manière dissociée. Les exemples présentés sur la Figure 2.11 ont été réalisés sur des artères de cochons (aorte thoracique et ACC), au sein de l'UMR CNRS 7054.



(a) (b)

Figure 2.11 (a) Machine de traction-compression (MTS®, Insight 5), (b) courbes contraintes-déformations issues d'essais de traction uniaxiale, réalisés sur des artères de cochon (aorte thoracique et ACC), dans les directions axiale et circonférentielle (UMR CNRS 7054).

En dehors des essais uniaxiaux [63,81,108,147], des essais 2D de traction biaxiale (Figure 2.12) ont permis de mettre en évidence le caractère anisotrope du tissu artériel [16,71,81,102,113,139].

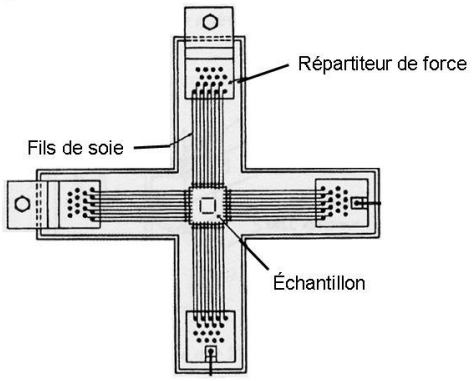


Figure 2.12 Schéma d'un essai de traction biaxiale. D'après [46].

Les relations contraintes-déformations, obtenues à partir de ces essais, mettent en évidence l'anisotropie et la non linéarité du matériau artériel [71]. Associées aux hypothèses et aux modèles théoriques, ces expériences permettent d'obtenir les caractéristiques locales (élastiques et rhéologiques) des matériaux et d'identifier les paramètres matériels.

Néanmoins, il n'est pas toujours aisé d'analyser le comportement mécanique global de structures hétérogènes, comme les vaisseaux, par la seule connaissance des propriétés d'échantillons tissulaires.

2.2.2. Caractérisation à l'échelle de la structure

Les tests d'inflation-extension sont des tests à l'échelle de la structure vasculaire (Figure 2.13) [21,33,39,91,116,136,152,163]. À la différence des essais présentés au paragraphe précédent (2.2.1), ils permettent de préserver l'intégrité pariétale du vaisseau et de se rapprocher des conditions de chargement in situ. Des propriétés globales, telle la compliance, sont alors accessibles en exploitant les relations pression-volume ou pression-diamètre.

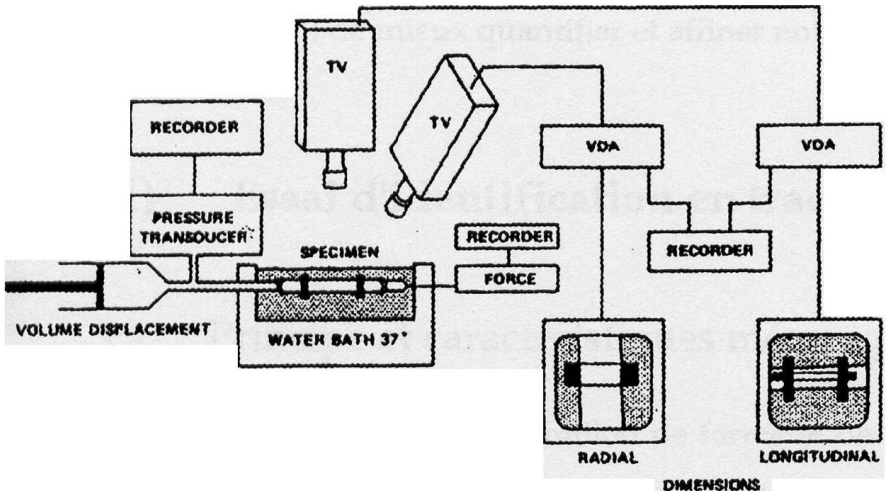


Figure 2.13 Schéma d'un banc d'inflation-extension. D'après [46].

Pour ces expériences in vitro, se pose la question de la conservation des tissus depuis leur prélèvement jusqu'aux tests, et des conséquences sur les résultats. En effet, il n'est pas toujours possible d'effectuer les essais à la suite du prélèvement des segments artériels, or le tissu prélevé subit une dégradation biologique au cours du temps. Pour limiter ce problème, il est courant d'avoir recours à la cryoconservation des échantillons. En effet, les banques de tissus ont mis au point des protocoles de cryoconservation d'échantillons vasculaires, dans le but de pallier la rareté des donneurs et d'être capable de subvenir aux demandes de greffons vasculaires dans les situations urgentes. Ces protocoles de cryoconservation peuvent également être utilisés, en amont, dans des tests in vitro. Pour ces deux applications, il est important de savoir si la cryoconservation modifie les propriétés mécaniques des greffons vasculaires. Nous avons mené une étude afin de comparer deux protocoles de cryoconservation, l'un original à -80°C développé par la banque de tissu d'Henri Mondor, l'autre classique à -150°C [96]. Pour cela, un banc de test d'inflation dynamique a été élaboré afin de mesurer les évolutions simultanées de pression et diamètre de carotides communes de lapins, fraîches et issues de la cryoconservation

(Figure 2.14). Cette étude a montré qu'il n'y avait pas de différences significatives entre les propriétés structurales et mécaniques des segments artériels des trois groupes.

D'autres moyens expérimentaux permettent également de mesurer les grandeurs dimensionnelles et la pression intraluminale de l'artère in vivo.

L'essai le plus communément pratiqué sur des vaisseaux est le test combiné d'inflation-extension, en raison de sa relative simplicité comme de sa pertinence par rapport aux sollicitations in vivo. À moindre mesure, d'autres dispositifs tels des essais de torsion et de cisaillement ont pu être développés [34]. L'effet de ces cinématiques est davantage étudié théoriquement ou numériquement comme, par exemple, dans le cadre d'études des prothèses vasculaires [75,157,158,159,160].

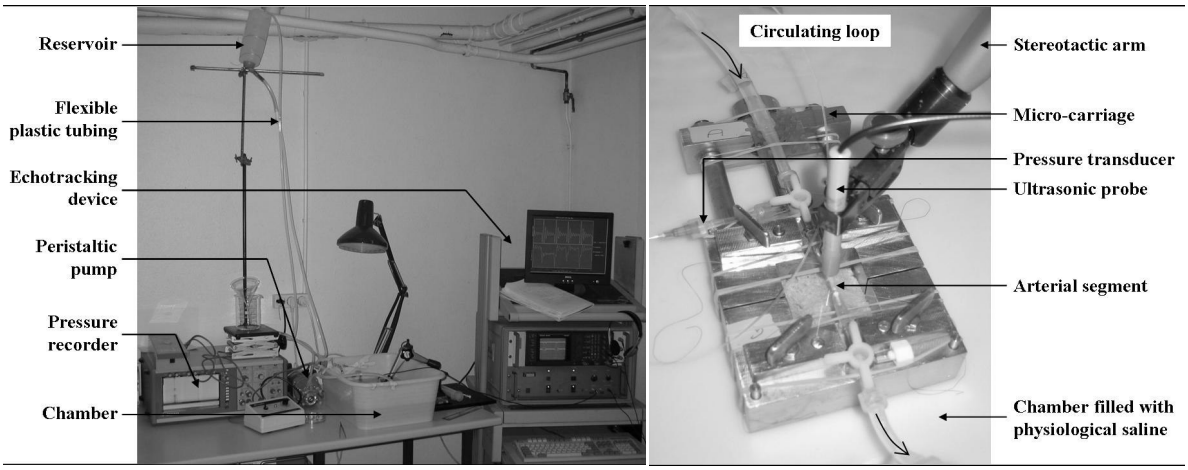


Figure 2.14 Dispositif expérimental d'inflation dynamique à étirement axial constant, utilisé pour l'étude des propriétés mécaniques de segments artériels, frais et issus de protocoles de cryoconservation. (a) Vue d'ensemble, (b) zoom [96].

Les mesures des propriétés mécaniques, à partir d'essais de caractérisation aux échelles du tissu ou de la structure artérielle, permettent de guider la construction de modèles théoriques de comportement mécanique afin d'améliorer la compréhension des phénomènes physiologiques et pathologiques de la paroi artérielle. Les nombreux modèles dépendent du domaine d'étude mais ne peuvent englober qu'un sous-ensemble des propriétés citées précédemment (non linéarité, hétérogénéité, anisotropie, viscoélasticité, contractilité, précontrainte,…). Une hypothèse classiquement considérée est l'incompressibilité du matériau artériel [18,22,40], même si celle-ci a été discutée et reste à confirmer dans les situations physiologiques [15,36,37,92,146].

2.3. Modèles de comportement mécanique de la paroi artérielle

Chaque problème de mécanique de la paroi artérielle peut être formulé à partir des relations fondamentales d'équilibre de la mécanique des milieux continus, en précisant trois caractéristiques : la géométrie, la relation de comportement et le chargement appliqué [68]. Des relations de comportement pseudoélastique, viscoélastique ou poroélastique ont été utilisées pour décrire le comportement mécanique du matériau artériel. La pseudoélasticité (cf. paragraphe 2.1.2) dissocie le chargement et le déchargement de la structure artérielle, en les considérant parfaitement élastiques. Les formulations viscoélastiques incluent, quant à elles, des réponses mécaniques dépendant du temps et sont appropriées pour modéliser les phénomènes de fluage ou de relaxation. Pour les modèles poroélastiques, le matériau est considéré comme un milieu saturé de fluide. Ces modèles sont adaptés pour étudier les mouvements de fluides dans la paroi artérielle.

Dans la partie qui suit, nous présentons quelques relations de comportement, utilisées dans la littérature, qui permettent de décrire le comportement mécanique de structures artérielles.

2.3.1. Modèles hyperélastiques anisotropes

2.3.1.1. Approche phénoménologique

Vaishnav et al. [137] ont proposé et comparé trois fonctions d'énergie de déformation polynomiales, pour décrire le comportement incompressible et orthotrope 2D d'aortes thoraciques de chiens. Les fonctions d'énergie de déformation sont exprimées par rapport aux déformations finies de Green-Lagrange dans les directions circonférentielles et axiales ($E_{\Theta\Theta}, E_{ZZ}$), avec 3, 7 ou 12 paramètres matériels. Les auteurs ont montré que la forme polynomiale à 7 paramètres était la plus adéquate. Celle-ci s'écrit :

$$W = c_1 E_{\Theta\Theta}^2 + c_2 E_{\Theta\Theta} E_{ZZ} + c_3 E_{ZZ}^2 + c_4 E_{\Theta\Theta}^3 + c_5 E_{\Theta\Theta}^2 E_{ZZ} + c_6 E_{\Theta\Theta} E_{ZZ}^2 + c_7 E_{ZZ}^3, \qquad (2.6)$$

avec $c_i, (i = 1,...,7)$ des paramètres matériels. Les résultats obtenus ont montré une direction circonférentielle plus rigide que la direction axiale. Les auteurs ont été parmi les premiers à effectuer une régression à partir de données expérimentales multiples (pression-diamètre et force-longueur).

Kas'yanov et Rachev [75] ont proposé un modèle de comportement mécanique 2D incompressible de carotides humaines en s'intéressant à l'inflation, l'extension et la torsion de la structure. Ils ont introduit une fonction d'énergie de déformation qui combine une forme polynomiale et une forme exponentielle :

$$W = c_1\left(\exp Q - 1\right) + \left[c_7 E_{\Theta\Theta}\exp\left(c_8 E_{\Theta\Theta}\right) + c_9 E_{ZZ} + c_{10}\left(E_{\Theta Z}^2 + E_{Z\Theta}^2\right)\right], \tag{2.7}$$

avec $Q = c_2 E_{ZZ}^2 + c_3 E_{\Theta\Theta} E_{ZZ} + c_4 E_{\Theta\Theta}^2 + c_5 E_{ZZ}^2 E_{\Theta\Theta} + c_6 E_{ZZ} E_{\Theta\Theta}^2$, (2.8)

où c_i, $(i = 1...10)$ sont des paramètres matériels et E_{IJ}, $(I, J = \Theta, Z)$ les composantes 2D du tenseur des déformations de Green-Lagrange.

Fung et al. [47] ont développé un modèle pseudoélastique de la paroi artérielle après avoir observé les tissus biologiques au cours de chargements et déchargements répétés. Ils ont proposé une fonction d'énergie sous une forme exponentielle 2D. Chuong et Fung [21] ont généralisé cette forme à un modèle 3D incompressible, en supposant que les directions principales du tenseur des contraintes coïncident avec les directions radiale, circonférentielle et axiale de l'artère. Beaucoup de modifications de ces fonctions d'énergie de déformation ont été effectuées par la suite. La forme la plus générale a été proposée par Humphrey [66]. Cette forme exponentielle regroupe dix paramètres et s'écrit :

$$W = c\left(\exp Q - 1\right), \tag{2.9}$$

où c est un paramètre matériel et Q est donné par :

$$Q = c_1 E_{RR}^2 + c_2 E_{\Theta\Theta}^2 + c_3 E_{ZZ}^2 + 2c_4 E_{RR} E_{\Theta\Theta} + 2c_5 E_{\Theta\Theta} E_{ZZ} + 2c_6 E_{ZZ} E_{RR} + 2c_7 E_{R\Theta}^2 + 2c_8 E_{\Theta Z}^2 + 2c_9 E_{ZR}^2 \tag{2.10}$$

avec c_i, $(i = 1,...,9)$ des paramètres matériels et E_{IJ}, $(I, J = R, \Theta, Z)$ les composantes 3D du tenseur des déformations de Green-Lagrange.

Chuong et Fung [21] ont utilisé cette fonction d'énergie avec sept paramètres matériels sur des carotides de lapins en incluant les contraintes résiduelles (Tableau 2.1). Ces travaux ont été les premiers à reporter une fonction d'énergie de déformation 3D et anisotrope en tenant compte des contraintes résiduelles. Néanmoins, l'hétérogénéité de la paroi et le tonus musculaire ont été négligés. Ces études constituent toutefois une contribution importante en mécanique artérielle.

Il faut souligner que les paramètres matériels des formes exponentielles des fonctions d'énergie de déformation sont plus stables [47,67] bien qu'il puisse y avoir une surparamétrisation.

von Maltzahn et al. [144] ont proposé un modèle à deux couches pour décrire les propriétés non linéaires d'artères carotides. Les matériaux sont décrits par une forme polynomiale de la fonction d'énergie de déformation, à un paramètre pour la couche interne isotrope et à trois paramètres pour la couche externe anisotrope.

von Maltzahn et al. [145] ont également décrit le comportement mécanique 2D incompressible de la media et de l'adventice de carotides de bovins sans tenir compte des contraintes résiduelles (Tableau 2.1). La forme proposée est une exponentielle :

$$\mathrm{W} = \frac{\mathrm{c}}{2}\left(\exp\left[\mathrm{c}_1\mathrm{E}_{\Theta\Theta}^2 + \mathrm{c}_2\mathrm{E}_{\mathrm{ZZ}}^2 + 2\mathrm{c}_3\mathrm{E}_{\Theta\Theta}\mathrm{E}_{\mathrm{ZZ}}\right] - 1\right), \tag{2.11}$$

où c et c_i, $(i = 1,2,3)$ sont des paramètres matériels dont les valeurs diffèrent pour la media et l'adventice.

Takamizawa et Hayashi [129] ont montré que les fonctions d'énergie de déformation de la forme exponentielle décrivaient mieux le comportement passif incompressible d'artères carotides, que les formes polynomiales. En tenant compte des contraintes résiduelles et de l'hypothèse d'incompressibilité, ils ont également proposé une forme logarithmique 2D de fonction d'énergie de déformation (Tableau 2.1) :

$$\mathrm{W} = -\mathrm{c}\ln(1-Q), \text{ avec } Q = \frac{1}{2}\mathrm{c}_1\mathrm{E}_{\Theta\Theta}^2 + \frac{1}{2}\mathrm{c}_2\mathrm{E}_{\mathrm{ZZ}}^2 + \mathrm{c}_3\mathrm{E}_{\Theta\Theta}\mathrm{E}_{\mathrm{ZZ}}, \tag{2.12}$$

où c et c_i, $(i = 1,2,3)$ sont des paramètres matériels. Les auteurs ont aussi montré que cette forme décrivait correctement le comportement mécanique de carotides de chiens en comparaison avec une forme exponentielle à quatre paramètres. Il faut souligner que Chuong et Fung [21,23] avaient utilisé la forme exponentielle à sept paramètres.

Demiray et Vito [32] ont proposé leur modèle à partir d'essais 2D biaxiaux, effectués sur des aortes thoraciques de chiens. Ils ont introduit un modèle incompressible à deux couches. La media est représentée par une fonction d'énergie de déformation orthotrope $\mathrm{W}_{\mathrm{media}}$:

$$\mathrm{W}_{\mathrm{media}} = \frac{\mathrm{c}}{2}\left(\exp\left[\mathrm{c}_1\left(C_{11}-1\right) + \mathrm{c}_2\left(C_{22}-1\right) + \mathrm{c}_3\left(C_{33}-1\right)\right] - 1\right), \tag{2.13}$$

où c et c_i, $(i = 1,2,3)$ sont des paramètres matériels et C_{IJ}, $(I,J = \Theta,\mathrm{Z},\mathrm{R})$ les composantes du tenseur des dilatations de Cauchy-Green droit $\mathbf{C}$.

Quant à la couche adventitielle, elle est représentée par une fonction d'énergie de déformation isotrope $\mathrm{W}_{\mathrm{adv}}$:

$$W_{adv} = \frac{\beta}{2\alpha}\left(\exp\left[\alpha\left(I_1 - 3\right)\right] - 1\right), \tag{2.14}$$

où α et β sont des paramètres matériels et I_1 le premier invariant élémentaire du tenseur des dilatations de Cauchy-Green droit $\mathbf{C}$. Notons que l'adventice présente plusieurs réseaux de fibres de collagène, lui conférant un caractère anisotrope.

D'autres auteurs, comme Vorp et al. [146], ont modélisé numériquement, par la méthode aux éléments finis, la paroi artérielle en la considérant orthotrope, incompressible ou compressible. Ils ont utilisé une méthode itérative de résolution et un procédé non linéaire de régression pour trouver les paramètres matériels à partir de données expérimentales diverses (aortes de lapins, carotides de chiens).

Holzapfel et Weizsacker [64] ont proposé une fonction d'énergie de déformation incompressible et orthotrope, qui combine les formes polynomiale et exponentielle pour étudier des aortes abdominales de rats (et des artères musculaires de queue de rats) :

$$W = c_0\left(I_1 - 3\right) + c\left(\exp Q - 1\right), \tag{2.15}$$

avec $Q = c_1 E_{RR}^2 + c_2 E_{\Theta\Theta}^2 + c_3 E_{ZZ}^2 + 2c_4 E_{RR} E_{\Theta\Theta} + 2c_5 E_{\Theta\Theta} E_{ZZ} + 2c_6 E_{ZZ} E_{RR}$, (2.16)

où c, c_1 et $c_i, \left(i = 1...6\right)$ sont des paramètres matériels. Le premier terme de l'équation (2.15) représente la contribution isotrope de la paroi (supposée décrire l'élastine de la paroi) exprimée par un matériau néo-Hookéen ; le deuxième terme représente, quant à lui, la contribution anisotrope (supposée décrire le collagène de la paroi) exprimée par un potentiel élastique exponentiel à sept paramètres. Les auteurs ont pu comparer la forme proposée au modèle exponentiel à quatre paramètres, donné par l'équation (2.9). L'ensemble des paramètres matériels est obtenu par un processus d'optimisation en utilisant des données expérimentales. La forme combinée proposée semble mieux décrire les données du tissu artériel passif (Figure 2.15). Cependant, ces auteurs ont fait l'hypothèse d'une paroi artérielle mince et ne tiennent pas compte des contraintes résiduelles.

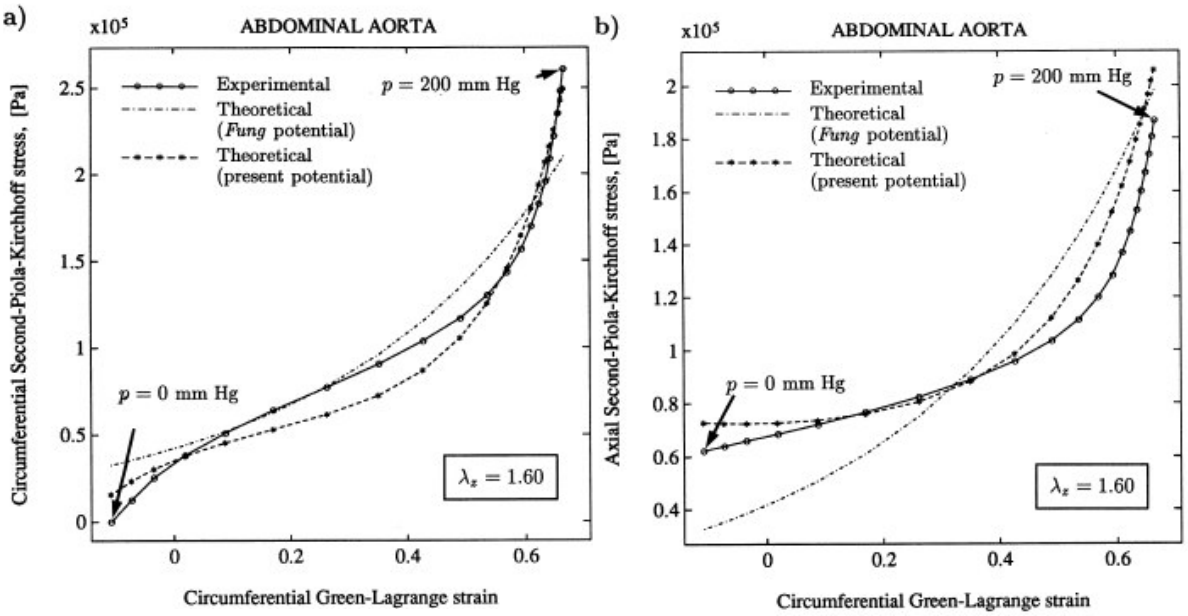


Figure 2.15 Comparaison entre des données expérimentales in vitro (test pression-diamètre à élongation axiale fixée), obtenues sur des aortes abdominales de rats, et des modèles théoriques : celui proposé par Holzapfel et Weizsacker et celui de Fung à quatre paramètres [64].

Rachev et Hayashi [107] ont, quant à eux, introduit une contribution 1D de l'activation du muscle lisse (cf. paragraphe 2.1.3), qui s'ajoute à l'état de contraintes décrivant le comportement mécanique passif de l'artère. Ils ont, par ailleurs, employé la fonction d'énergie de déformation proposée par Takamizawa et Hayashi [129], afin de considérer le comportement non linéaire, incompressible et orthotrope de l'artère. L'artère est considérée comme un tube à paroi épaisse, avec la présence de contraintes résiduelles. En utilisant des données obtenues sur des aortes thoraciques de rats [97], ce modèle a permis de montrer un accroissement de l'angle d'ouverture traduisant les contraintes résiduelles lorsque le tonus musculaire augmentait. Les auteurs ont également obtenu une distribution plus uniforme des contraintes à travers la paroi artérielle en considérant le tonus musculaire basal.

D'autre part, Humphrey et Na [69] ont inclus dans leur modèle cylindrique, hyperélastique, orthotrope, dynamique, l'activation et l'hétérogénéité de la paroi artérielle. L'activation du muscle lisse de la paroi a été modélisée d'après les hypothèses émises par Rachev et Hayashi [107]. De plus, les auteurs ont utilisé la fonction d'énergie de Chuong et Fung [21], complétée à dix paramètres (cf. équation (2.9)) pour tenir compte des effets cités. Ils ont également tenu compte d'un chargement extérieur dû aux tissus périvasculaires qu'ils ont modélisé par une forme exponentielle :

$$P_a(t) = \alpha \exp\left[\beta\left(r_a(t)/r_a(0)\right)\right], \qquad (2.17)$$

où α, β sont des paramètres matériels et r_a est le rayon adventitiel dans la configuration courante aux instants t et $t = 0$. Cette modélisation suppose que le tissu environnant exerce une contrainte non nulle en diastole, qui augmente ensuite exponentiellement lorsque la paroi se distend. En utilisant ce modèle relativement complet et des données tirées de sources multiples, Humphrey et Na [69] ont montré l'effet limité du mouvement dynamique de la paroi et l'effet significatif de la contractilité sur l'augmentation des contraintes circonférentielles, tout en suggérant l'existence d'efforts contractiles multiaxiaux plutôt qu'uniaxiaux.

Pour décrire le comportement mécanique hyperélastique anisotrope des parois artérielles, toutes les fonctions d'énergie de déformation présentées ci-dessus sont de forme polynomiale, exponentielle ou logarithmique. Elles ont été établies dans le cadre d'une approche phénoménologique qui décrit la nature macroscopique du matériau artériel. Cette approche est essentiellement utilisée pour trouver les paramètres des relations de comportement, en s'appuyant sur des données expérimentales. Cependant, la modélisation phénoménologique n'est pas capable d'établir une corrélation entre les mécanismes de déformation et la structure microscopique (ou plutôt, mésoscopique) de la paroi artérielle qui est connue. Les paramètres matériels n'ont pas de signification physique directe et sont donc traités sans interprétation physique [57,59].

			Paramètres du modèle								
Auteurs	Vaisseaux / Présence de contraintes résiduelles (CR)	Fonction d'énergie de déformation	c_0 (kPa)	c (kPa)	c_1	c_2	c_3	c_4	c_5	c_6	c_7
Vaishnav et al. [137]	Aortes thoraciques chien sans CR	(2.6)	-	-	34.2 kPa	-3.5 kPa	30.2 kPa	-5.8 kPa	22.0 kPa	11.1 kPa	-5.7 kPa
Chuong et Fung [23]	ACC lapins avec CR	(2.10)	-	11.2	0.0499	1.0672	0.4775	0.0042	0.0903	0.0585	-
Chuong et Fung [23]	ACC lapins sans CR	(2.10)	-	13.97	0.0058	1.274	0.4037	0.0188	0.4035	0.0281	-
von Maltzahn et al. [145]	ACC bovins (media) sans CR	(2.11)	-	3.0544	0.1239	1.4539	0.02035	-	-	-	-
von Maltzahn et al. [145]	ACC bovins (adventice) sans CR	(2.11)	-	7.457	0.2696	1.348	0.3218	-	-	-	-
Takamizawa et Hayashi [129]	ACC chien avec CR	(2.12)	-	44.52	0.4026	0.3847	0.0225	-	-	-	-
Takamizawa et Hayashi [129]	ACC chien sans CR	(2.12)	-	59.97	0.3252	0.4124	0.0627	-	-	-	-
Holzapfel et Weizsacker [64]	Aorte abdominale rat sans CR	(2.15)	33.64	8.430	1.221	2.229	0.0400	-	-	-	-

Tableau 2.1 Exemples de paramètres matériels utilisés pour quelques fonctions d'énergie de déformation présentées. D'après [68].

2.3.1.2. Approche basée sur la microstructure

Il est important de développer une forme alternative de relations de comportement dont les paramètres matériels peuvent avoir une interprétation, en partie, basée sur la microstructure de la paroi artérielle dont les constituants principaux sont l'élastine, le collagène et les cellules musculaires lisses (cf. Chapitre 1).

Wuyts et al. [153] ont proposé un modèle incompressible reproduisant des courbes pression-diamètre non linéaires à partir d'éléments structuraux, dont le comportement mécanique est supposé élastique linéaire. Ils ont alors supposé que les fibres de collagène étaient incluses dans un réseau d'élastine et de muscle lisse arrangé concentriquement, et que le recrutement des fibres était graduel à mesure que le segment artériel était étiré. Seule la media a été considérée comme contribuant au comportement mécanique de l'artère. Les auteurs ont testé leur approche avec des données expérimentales in vitro, sur des aortes thoraciques et abdominales humaines [82]. Ce modèle structurel constitue une première approche pour inclure des informations histologiques.

Holzapfel et al. [59] ont proposé un modèle anisotrope 3D à deux couches épaisses (media, adventice), chacune représentant un matériau fibreux déformable, en tenant compte des contraintes résiduelles. Les auteurs ont séparé les contributions passives isotrope (néo-Hookéen) et anisotrope de la paroi artérielle, tout en considérant deux familles de fibres de collagène. La fonction d'énergie de déformation proposée s'écrit :

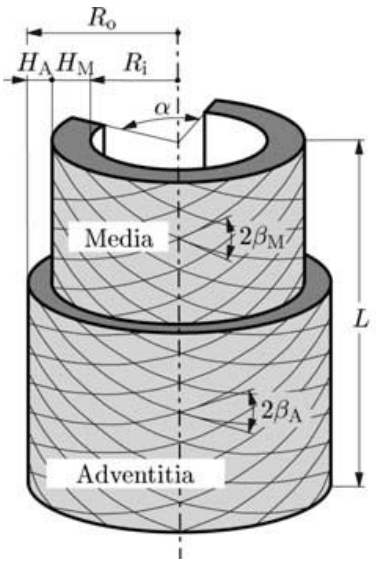
$$W = \frac{c}{2}(I_1 - 3) + \frac{k_1}{2k_2}\sum_{i=4,6}\left\{\exp\left[k_2(I_i - 1)^2\right] - 1\right\}, \tag{2.18}$$

où c, k_1, k_2 sont des paramètres matériels positifs, c est associé à la matrice non collagénique du tissu artériel et k_1, k_2 à la contribution du collagène. Les invariants I_4, I_6 du tenseur des dilatations de Cauchy-Green droit $\mathbf{C}$ s'écrivent tels que :

$$I_4 = \mathbf{M}_1(\mathbf{C}\mathbf{M}_1),\ I_6 = \mathbf{M}_2(\mathbf{C}\mathbf{M}_2). \tag{2.19}$$

Ces invariants représentent les carrés des élongations des deux familles de renforcements fibreux, dans les directions unitaires $\mathbf{M}_1, \mathbf{M}_2$ qui sont repérées dans la configuration de référence. Les fibres de collagène sont supposées être arrangées en spirales symétriques, caractérisées par un angle entre les fibres et la direction circonférentielle. La forme exponentielle de la fonction d'énergie de déformation garantit que la partie anisotrope est recrutée à mesure que la paroi est étirée, ce qui aide à limiter l'inflation de la structure à des pressions élevées. Cette forme de fonction d'énergie, avec des paramètres matériels

positifs, est convexe et permet de formuler des hypothèses et interprétations basées sur la description histologique du tissu artériel. Elle est la même pour la media et l'adventice, seuls les paramètres matériels diffèrent. Notons que les auteurs ont utilisé des données de carotides de lapins [21], en faisant l'hypothèse que la media occupe deux tiers de l'épaisseur de l'artère. Puis ils ont pu ajuster les paramètres du modèle à deux couches avec des données expérimentales d'artères [47] en utilisant l'algorithme non linéaire de Levenberg-Marquardt (Figure 2.16). Les résultats ont montré une forte influence des contraintes résiduelles sur la réponse pression-diamètre globale de l'artère. D'autre part, la formulation 3D de la fonction d'énergie convexe permet de prédire le comportement anisotrope d'artères saines, soumises à des cinématiques combinées de flexion, inflation, extension axiale et torsion. Ce modèle n'est pas restreint à des géométries particulières et peut être utilisé dans le cadre de la méthode aux éléments finis.



	Material	Geometry
Media	$c_M = 3.0000$ [kPa] $k_{1M} = 2.3632$ [kPa] $k_{2M} = 0.8393$ [–]	$H_M = 0.26$ [mm] $\beta_M = 29.0°$
Adventitia	$c_A = 0.3000$ [kPa] $k_{1A} = 0.5620$ [kPa] $k_{2A} = 0.7112$ [–]	$H_A = 0.13$ [mm] $\beta_A = 62.0°$

$R_i = 0.71$ [mm] for $\alpha = 0.0°$
$R_i = 1.43$ [mm] for $\alpha = 160.0°$

Figure 2.16 Données géométriques et matérielles pour une artère carotide de lapin avec le modèle d'Holzapfel et al. [59].

Zulliger et al. [162] ont complété le modèle précédent avec des considérations histologiques et structurales. Ils ont, d'une part, considéré le caractère ondulé des fibres de collagène qui sont mises en tension à différentes valeurs de déformation, traduisant ainsi leur recrutement progressif. Et ils ont, d'autre part, ajouté dans le modèle les fractions d'élastine et de collagène dans la media, qui sont déterminées par histologie et qui viennent pondérer les parties respectives de la fonction d'énergie de déformation donnée par :

$$W = f_{elast} c_{elast} (I_1 - 3)^{3/2} + f_{coll} \left(\frac{1}{2} \psi_{coll} \left(\sqrt{I_4} - 1 \right) + \frac{1}{2} \psi_{coll} \left(\sqrt{I_{4'}} - 1 \right) \right), \quad (2.20)$$

où f_{elast}, f_{coll} sont les fractions, respectivement, d'élastine et de collagène et c_{elast} une constante élastique liée à l'élastine. I_4 et $I_{4'}$ sont les élongations des fibres de collagène repérées, respectivement, par les angles α et $-\alpha$ définis par rapport à la direction circonférentielle. La fonction d'énergie de déformation ψ_{coll} est, quant à elle, liée au réseau de collagène. Cette dernière est définie par le comportement d'une fibre individuelle, qui est couplé à une distribution log-logistique de probabilités des déformations à partir desquelles les fibres de collagène sont mises en tension. Les fibres de collagène sont considérées comme ondulées quand le tissu est déchargé et elles sont recrutées à différentes élongations pour supporter le chargement (Figure 2.17). Il faut souligner que les données expérimentales in vitro de tests d'inflation-extension et d'histologie sur des carotides de rats [43,45] ont été utilisées pour évaluer ce modèle et le comparer à ceux d'Holzapfel et al. [59] et de Chuong et Fung [21]. Les auteurs ont ainsi montré que les descriptions des propriétés mécaniques de la paroi avec leur modèle sont similaires ou meilleures. Les paramètres de la fonction d'énergie de déformation proposée ont aussi permis de fournir une signification physique des modules élastiques du collagène et de l'élastine, de la proportion des fibres de collagène engagées lors de la distension et de l'angle d'orientation des fibres de collagène.

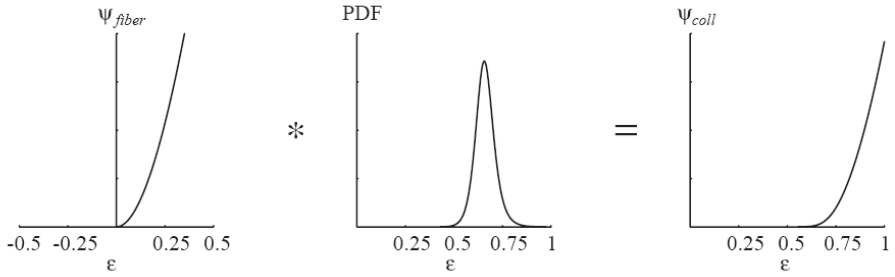


Figure 2.17 Fonction d'énergie représentant le réseau de collagène (ψ_{coll}), définie par celle d'une fibre individuelle (ψ_{fiber}) couplée à une distribution log-logistique de probabilités des déformations, à partir desquelles les fibres de collagène sont recrutées (PDF) [162].

Zulliger et al. [164] ont ensuite ajouté à la fonction d'énergie de déformation précédente, la contribution structurale du muscle lisse vasculaire (cf. paragraphe 2.1.3).

La fonction d'énergie de déformation de l'équation (2.20), qui décrit le comportement mécanique anisotrope des constituants passifs de la paroi artérielle, a aussi été utilisée par Zulliger et Stergiopulos [165] pour étudier les effets de l'âge sur des aortes thoraciques humaines [82]. Ces auteurs ont mis en évidence une altération de la mise en tension des

fibres de collagène qui sont recrutées de manière plus abrupte lors de la distension chez des sujets âgés.

De nombreuses fonctions d'énergie de déformation ont été formulées pour décrire le comportement mécanique complexe des artères qui est, en particulier, caractérisé par des tests in vitro d'inflation-extension, afin d'étudier leur réponse mécanique à des sollicitations statiques ou dynamiques. De telles expériences sont principalement réalisées sur des artères animales, en raison de la rareté et de la difficulté à se procurer des tissus frais humains. Les résultats obtenus sur différentes espèces suggèrent, toutefois, que les fonctions d'énergie de déformation peuvent s'appliquer à diverses artères. Ainsi, l'exploitation de relations identifiées in vitro, couplée à l'utilisation de données in vivo, peut permettre d'obtenir des valeurs de paramètres matériels qui reflètent le comportement mécanique in vivo. Il est donc important de se baser sur des données de ce type [13], essentiellement au travers de données cliniques sur patients.

De récentes recherches montrent que les paramètres géométriques et matériels peuvent être identifiés à partir de données in vivo humaines [115,128]. Les contraintes pariétales peuvent alors être évaluées en utilisant les équations de la mécanique des milieux continus non linéaires. Par exemple, Stalhand et al. [128] ont modélisé l'aorte abdominale humaine, en utilisant la fonction d'énergie de déformation d'Holzapfel et al. [59] qui s'appuie sur les contributions passives du comportement de la paroi, à savoir une matrice isotrope (non collagénique) et deux familles de fibres de collagène orientées diagonalement. Les contraintes résiduelles ont été prises en compte, grâce à un angle d'ouverture introduit dans une configuration de l'artère ouverte libre de contraintes. Nous pouvons rappeler que Chuong et Fung [23] ont montré que les contraintes résiduelles tendent à diminuer le gradient de contraintes dans la paroi, ce qui reflète davantage la physiologie de l'artère (cf. paragraphe 2.1.4). Malgré ces améliorations, inclure deux familles de fibres dans le modèle de comportement mécanique artériel n'est pas suffisant pour simuler précisément sa réponse en contraintes-déformations, surtout dans la couche adventitielle où l'orientation des fibres de collagène est davantage dispersée, comme l'a mis en avant Gasser et al. [49]. De plus, le tonus du muscle lisse vasculaire est souvent négligé [68] alors qu'il a été montré qu'il réduit et uniformise les contraintes pariétales [69,97,107]. Également, les contraintes périvasculaires peuvent jouer un rôle important dans la mécanique artérielle in vivo [124]. Le tissu périvasculaire peut ainsi résister, en partie, à l'action de distension de

la pression intraluminale [69] et réduire les élongations et contraintes circonférentielles de la paroi [90]. Notons que peu de données existent dans la littérature.

D'autres auteurs ont choisi de traduire le comportement mécanique des structures artérielles à partir de modèles poroélastiques [120,123], en tenant compte des phénomènes de transport. Il existe aussi des modèles qui prennent en compte le caractère viscoélastique de la paroi artérielle.

2.3.2. Autres modèles

2.3.2.1. Modèles poroélastiques

Les relations de comportement poroélastique, porohyperélastique ou biphasique, décrivent les parois artérielles comme des tissus poreux et saturés de fluide. Ces modèles tiennent compte des composants solides et fluides de la paroi artérielle. Dans les équations de conservation, il est nécessaire d'utiliser les mesures de vitesse liées à la phase fluide, tout comme la densité du solide, le rapport du volume de solide sur le volume de fluide et la conductivité hydraulique qui décrit l'interaction entre les deux phases [143]. Des expériences ont été effectuées pour évaluer la réponse du solide en la présence et/ou l'absence du fluide, aussi bien que pour évaluer la conductivité hydraulique [48,118,143].

Simon et al. [122] ont, par exemple, modélisé l'aorte de lapin en utilisant un fluide incompressible et un solide à paroi épaisse, incompressible et isotrope, qui subit une déformation purement axiale. La relation de comportement utilisée pour la partie solide est la forme exponentielle de Chuong et de Fung [21]. L'approche théorique décrivant le comportement mécanique est la même que celle de Fung [46]. Cependant, les auteurs n'ont pas tenu compte des contraintes résiduelles, même si le modèle pourrait être généralisé pour les inclure. Notons aussi que les auteurs ont implémenté un modèle de ce type, en utilisant un modèle aux éléments finis [120,121].

Johnson et Tarbell [73] ont, par ailleurs, développé un modèle biphasique en utilisant les données d'aortes de bovins et de lapins [7,151]. Ils ont modélisé la paroi artérielle avec un matériau poroélastique, linéaire, isotrope transverse, avec un axe d'anisotropie dans la direction radiale. Ils ont utilisé la loi de Darcy :

$$Q = \Delta P / R \,, \qquad (2.21)$$

avec Q le débit, ΔP la variation de pression et R l'impédance circulatoire. Cette loi permet de définir la diffusion du fluide dans la matrice élastique par :

$$q = \frac{k}{\mu} \operatorname{grad} P , \qquad (2.22)$$

où q est le débit des particules fluides et k/μ la perméabilité relative du milieu.

Nous pouvons aussi ajouter que Kenyon [77] a utilisé une approche poroélastique pour décrire la mécanique des vaisseaux sanguins. Ses travaux, relativement généraux, sont fréquemment utilisés dans la modélisation mécanique d'autres tissus biologiques comme le cartilage, les ligaments ou les os [24,101,148].

2.3.2.2. Modèles viscoélastiques

Certaines études ont privilégié le caractère viscoélastique de la paroi artérielle [155]. Les modèles viscoélastiques incluent des réponses dépendant du temps dans la relation de comportement, ils sont appropriés pour modéliser les phénomènes de fluage ou de relaxation. Cependant, un modèle viscoélastique linéaire, tel que celui de Voigt, ne peut pas modéliser l'indépendance du taux de déformation observée dans un matériau biologique comme le tissu artériel. En raison de cette limitation, des approches plus générales ont été proposées.

Ainsi, Armentano et al. [3] ont utilisé une relation de comportement élastique linéaire et différentielle de second ordre, pour modéliser des expériences effectuées sur des aortes de chiens. Leur modèle a permis d'évaluer, à la fois, la réponse mécanique de l'élastine, du muscle lisse et du collagène ainsi que le comportement visqueux et inertiel de la paroi artérielle. Cependant, dans cette approche, les effets viscoélastiques sont seulement induits par le muscle lisse, bien qu'ils soient aussi observés quand le muscle lisse est inactif.

Veress et al. [140] ont utilisé un solide non linéaire standard pour modéliser l'artère comme un cylindre viscoélastique à paroi épaisse, axisymétrique et soumis à une pression interne. Le modèle a été en partie validé, en utilisant des données expérimentales de relaxation de contraintes sur des artères coronaires de cochons. Notons que ce modèle n'inclut ni les contraintes résiduelles, ni l'anisotropie de la paroi artérielle.

Holzapfel et al. [58] ont proposé une extension de leur modèle hyperélastique anisotrope proposé précédemment [59], en tenant compte de la viscosité de la paroi. De la même manière, à partir de l'équation (2.18), Holzapfel et al. [61] ont développé un modèle numérique aux éléments finis, 3D, viscoélastique, non linéaire et incompressible d'une

artère à paroi épaisse et renforcée par des fibres. Deux couches de la paroi artérielle ont aussi été prises en compte (la media et l'adventice) et la fonction d'énergie de déformation a été découplée en une partie élastique et une partie viscoélastique. Les auteurs ont alors identifié les paramètres du modèle proposé à partir de mesures expérimentales sur des artères coronaires humaines [19].

Quelle que soit l'approche utilisée, Humphrey [68] énumère trois aspects qui sont primordiaux pour modéliser, au mieux, le comportement mécanique d'une artère. D'abord, il est important de tenir compte de sa microstructure. De plus, les tissus et cellules vasculaires supportent des états de contraintes multiaxiaux qui doivent être pris en compte dans les modèles non linéaires et anisotropes. Enfin, l'utilisation de données issues d'expériences adéquates ne peut être négligée [68].

L'un des problèmes actuels est l'identification des paramètres des modèles théoriques, à partir de données mesurées in vivo. Comme nous l'avons vu précédemment, il existe différents modèles de comportement mécanique artériel, mais peu d'entre eux prennent en compte la microstructure, le caractère composite de l'artère avec la présence de réseaux de fibres, l'environnement artériel et la dynamique in vivo, en particulier chez l'homme.

Dans le chapitre suivant, nous présentons les différentes approches expérimentales in vivo que nous avons effectuées et sur lesquelles nous nous sommes appuyés pour proposer, par la suite, un nouveau modèle théorique de comportement mécanique de la paroi artérielle.

Chapitre 3. APPROCHES EXPÉRIMENTALES

La démarche cohérente, généralement entreprise, est celle qui permet d'utiliser des résultats expérimentaux pour valider des modèles théoriques ou numériques, afin de mieux comprendre les mécanismes biologiques mis en jeu et de prédire le comportement mécanique de la structure artérielle. La validité des modèles, faisant intervenir des relations de comportement, dépend fortement des résultats expérimentaux obtenus. En effet, différents moyens expérimentaux existent afin de caractériser le comportement mécanique d'une artère. Comme nous l'avons vu au chapitre précédent, des essais de caractérisation tels que des tests de traction uniaxiaux ou biaxiaux peuvent être choisis pour tester le matériau à l'échelle du tissu. À l'échelle du vaisseau, des tests d'inflation-extension peuvent être mis en œuvre afin de caractériser la réponse de la structure sous forme de courbes de pression-diamètre. Il est également important de souligner la différence entre les tests in vitro et in vivo, ces tests présentant à la fois des avantages et inconvénients. Les études in vitro sont réalisées après le prélèvement du segment artériel, qui modifie de fait les conditions de chargement mécanique complexe de l'artère in situ. Cependant, elles permettent d'avoir accès à des informations inaccessibles in vivo (comme les contraintes résiduelles) et elles offrent la possibilité de mettre en évidence le comportement mécanique individuel de composants de la paroi (élastine, collagène, ou muscle lisse…), en inactivant ou dégradant les autres constituants. Les études in vivo, quant à elles, permettent de laisser le vaisseau dans leur environnement naturel. Malgré la difficulté de maîtrise des conditions limites, de séparation des phénomènes (mécaniques, biochimiques, électriques…) et d'interprétation des résultats, ces études permettent de caractériser le comportement du vaisseau dans ses conditions physiologiques réelles, ce qui est indispensable pour une meilleure compréhension des pathologies artérielles.

Dans ce chapitre, nous présentons les approches expérimentales in vivo utilisées dans les applications qui sont exposées, par la suite, au Chapitre 5. Nous avons eu accès à des mesures expérimentales animales et à des données cliniques humaines dans le cadre de collaborations, respectivement, avec l'équipe 1 du Centre de Recherche des Cordeliers

(INSERM UMRS 872) et avec l'unité de Pharmacologie Clinique de l'Hôpital Européen Georges Pompidou.

3.1. Mesures in vivo sur ACC de rats

Au sein du Centre de Recherche des Cordeliers (UMRS 872, Équipe 1), des mesures in vivo de diamètre et pression artériels sont pratiquées sur le rat. La description qui suit correspond à ces mesures sur les artères carotides communes (ACC) de rats. Toutes les expériences sont conduites en accord avec les instructions et recommandations du Ministère Français de l'Agriculture, pour le traitement et l'utilisation des animaux de laboratoire.

3.1.1. Mesures pression-diamètre

Les animaux sont anesthésiés avec du pentobarbital sodique (60 mg/kg administré par voie intrapéritonéale) et placés sur un tapis chauffant. Boutouyrie et al. [13] ont notamment détaillé l'ensemble des systèmes de mesures décrits ci-après. La pression sanguine intraluminale est mesurée par un cathéter (PE-50) introduit dans l'ACC gauche et relié à un transducteur de pression, puis à un processeur de pression (GOULD®) (Figure 3.1). Le diamètre intérieur est mesuré par un système echotracking vasculaire de haute résolution (NIUS®, Non Invasive Ultrasound System, ASULAB, Suisse) grâce à une sonde ultrasonore de 10 MHz qui est positionnée par un bras articulé stéréotaxique à ~ 1 cm au-dessus de l'ACC droite (Figure 3.1). Ce positionnement est réalisé en mode Doppler par l'écoute du flux sanguin et la position optimale est obtenue au pic d'intensité sonore. Le basculement en mode radiofréquence (RF) permet de visualiser les échos générés par les différentes structures de l'artère sur un écran d'oscilloscope. Les échos correspondant aux interfaces d'intérêt, à savoir les interfaces antérieure et postérieure de la paroi avec la lumière, peuvent être repérés et suivis de manière continue (Figure 3.2). Après un positionnement manuel des trackeurs électroniques sur le signal RF, le mouvement des parois antérieure et postérieure est enregistré automatiquement afin de mesurer l'évolution systolo-diastolique du diamètre intérieur, avec une précision de l'ordre de 2.5 µm [130]. Simultanément, le système permet l'acquisition de la pression, les cycles de diamètre et de pression étant enregistrés à 2500 Hz pendant 4 secondes (Figure 3.3). Des courbes de pression-diamètre in vivo sont ainsi obtenues (Figure 3.4).

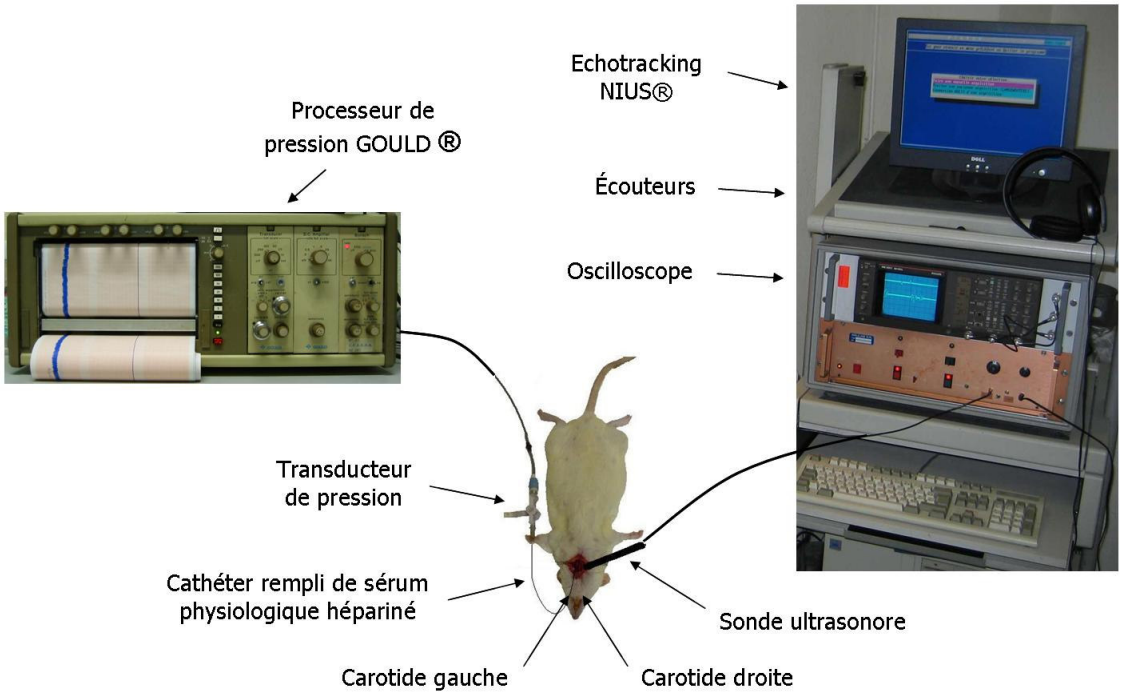


Figure 3.1 Schéma du dispositif expérimental pour les mesures pression-diamètre sur ACC de rats.

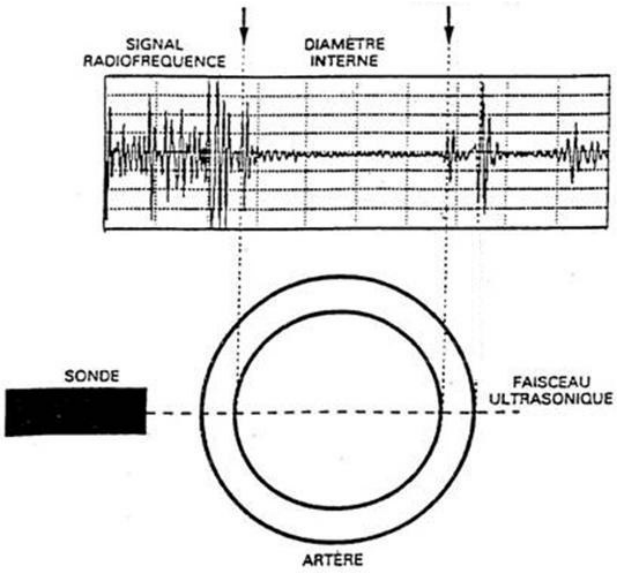


Figure 3.2 Schéma du signal radiofréquence (RF) permettant de visualiser les échos générés par les interfaces, antérieure et postérieure, de la paroi avec la lumière, et ainsi de mesurer le diamètre interne.

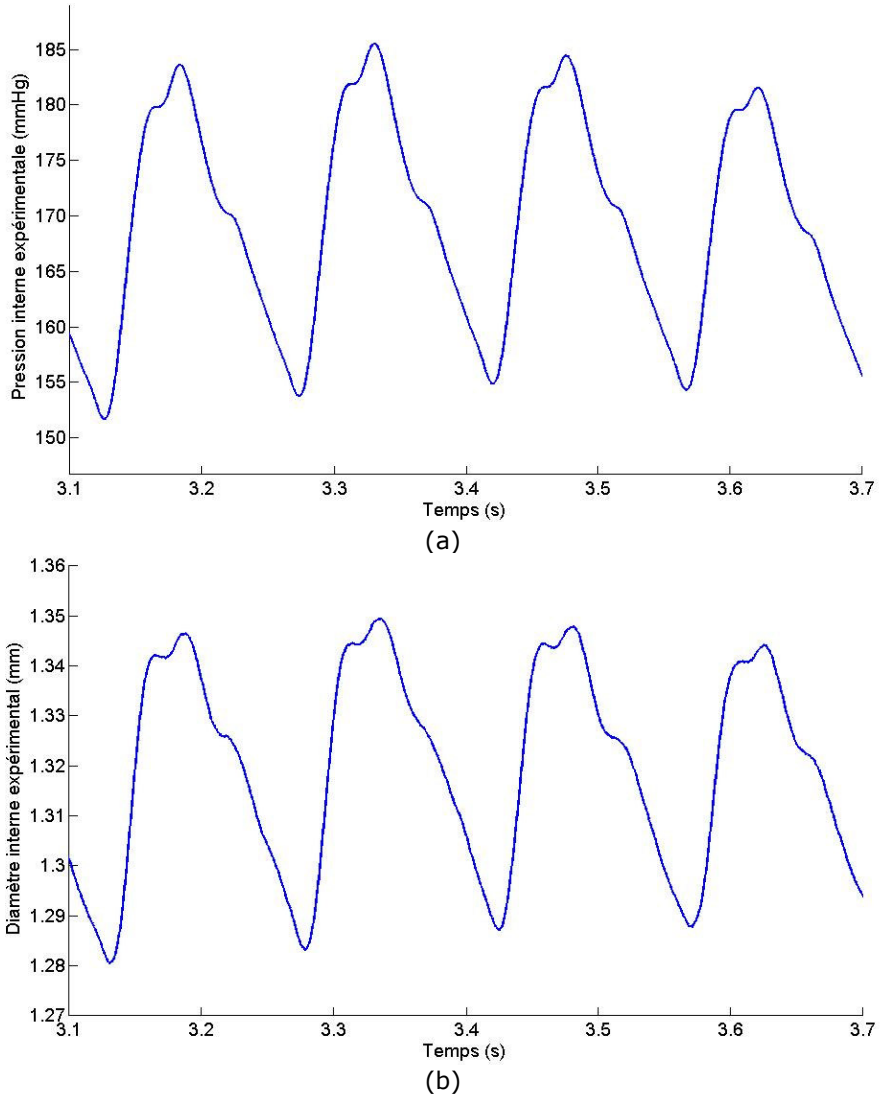


Figure 3.3 Exemple d'enregistrements expérimentaux de (a) pression et (b) diamètre internes en fonction du temps (zoom temporel).

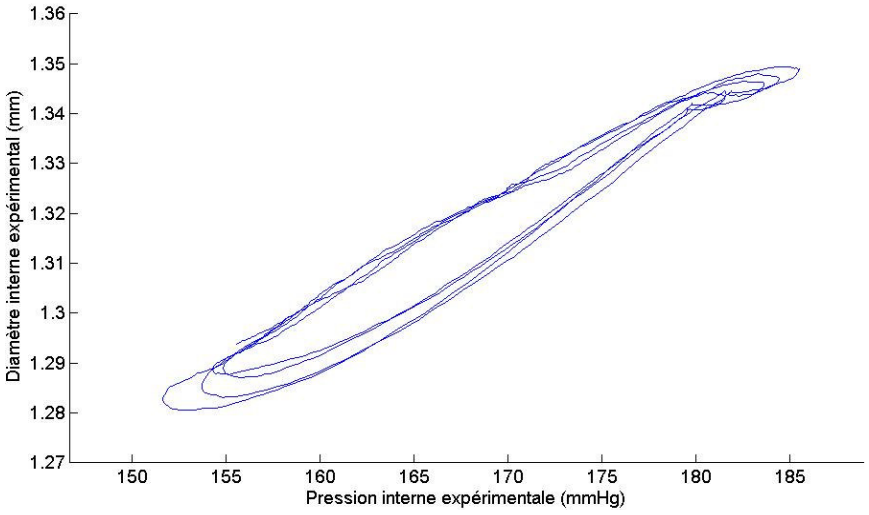


Figure 3.4 Exemple de courbe pression-diamètre correspondant aux données de la Figure 3.3.

Il faut souligner que les évolutions dynamiques de diamètre interne et de pression intraluminale sont obtenues au cours de plusieurs cycles cardiaques. Ces enregistrements sont simultanés, mais nous avons remarqué qu'il peut exister un faible décalage entre les signaux de diamètre et de pression. En effet, comme ils sont obtenus à partir de mesures sur les ACC droite et gauche, un léger décalage des sondes de quelques millimètres peut induire un faible écart mesurable sur les enregistrements diamètre-pression. Le signal de pression, mesuré du côté gauche, peut aussi parcourir moins de chemin par rapport au signal mesuré à droite, qui peut couvrir davantage de distance dans le tronc artériel brachio-céphalique. Nous avons donc vérifié cet aspect sur chacun des enregistrements simultanés et procédé à un recalage temporel.

Notons que l'épaisseur intima-media (EIM) n'étant pas mesurable par le système echotracking employé, des coupes histologiques ont été préparées afin d'avoir accès à cette mesure par analyse d'images.

3.1.2. Analyse morphologique

Les investigations in vivo étant réalisées, les ACC sont prélevées pour la préparation de coupes histologiques, qui se déroule en plusieurs étapes : la fixation du segment artériel, l'inclusion en paraffine, la coupe au microtome et la coloration des lames [80]. Tout d'abord, l'artère prélevée est fixée dans le formol (formaldéhyde) à la pression équivalente à la pression artérielle moyenne (PAM) mesurée in vivo, grâce à un manomètre pendant 20 minutes, puis en l'absence de pression pendant une heure. L'artère est ensuite rincée, puis conservée dans de l'alcool à 50° jusqu'à son inclusion en paraffine. Cette fixation, à pression constante, permet d'obtenir (i) un diamètre moyen de l'artère équivalent à celui mesuré in vivo auparavant et (ii) des coupes quasi rondes sur les lames d'histologie, pour faciliter les mesures finales par le logiciel d'analyse d'images. Les segments artériels sont inclus en paraffine et des sections sériées, de 6 µm d'épaisseur chacune, sont découpées dans les blocs. L'élastine de la paroi est mise en évidence par coloration à l'Orcéine (Figure 3.5). Le détail du protocole suivi, pour la préparation des lames histologiques, est présenté en Annexe 2.

L'analyse des coupes histologiques permet de mesurer les surfaces et périmètres des sections de la lumière et de la media, ainsi que l'épaisseur de la paroi (EIM). La lecture des lames est réalisée dans le service d'anatomopathologie de l'HEGP, à l'aide d'un microscope et d'une caméra reliée à un ordinateur, muni d'un logiciel d'analyse d'images

(LUCIA G, Nikon). Ce dernier est basé sur des outils morphologiques et des algorithmes, développés pour mesurer la distance entre les limitantes élastiques interne et externe, comme décrit par Lacolley et al. [80]. Pour un segment artériel donné, trois sections sériées sont mesurées et la valeur moyenne est conservée à titre de valeur d'EIM. La précision des mesures est définie par la résolution des images numériques (ici, 1372 x 1024) et le grossissement (ici, x 4). Comme les limitantes élastiques interne et externe sont des structures très contrastées et toujours visibles, la résolution est proche de la résolution théorique (~ 2 µm).

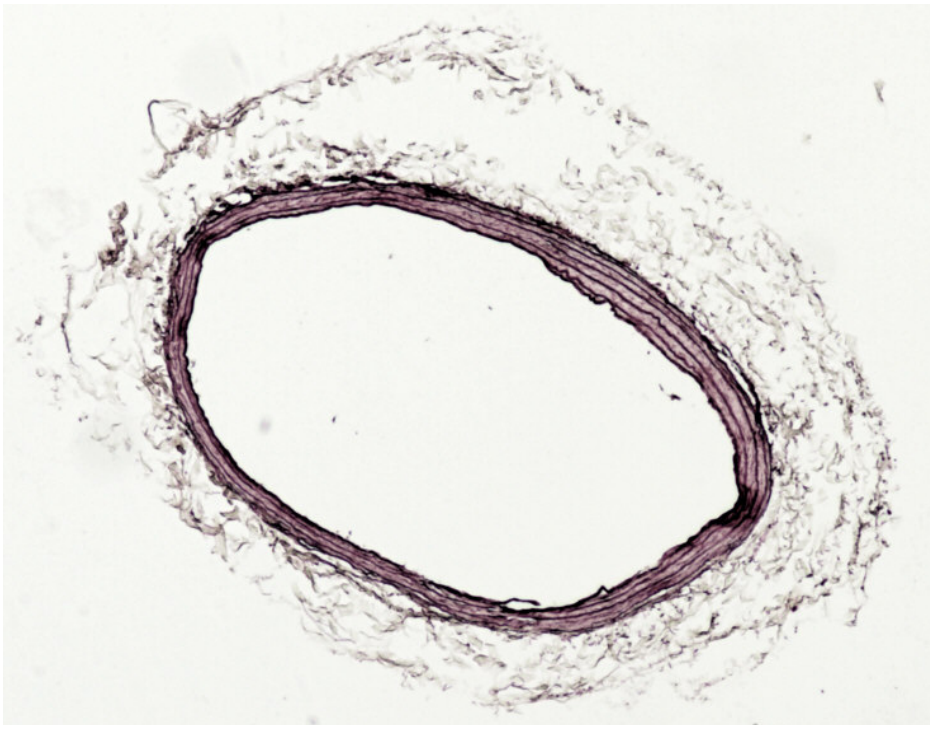


Figure 3.5 Exemple de coloration à l'Orcéine de l'élastine d'une section d'ACC de rat.

Remarquons que cette analyse morphologique nous permet d'accéder à une valeur constante de l'EIM. À la différence, l'outil ultrasonore utilisé, in vivo, chez l'homme fournit une mesure dynamique de l'EIM au cours du cycle cardiaque.

3.2. Mesures in vivo sur ACC humaines

Des mesures de diamètre, d'EIM et de pression sanguine in vivo sont réalisables chez l'homme, de manière non invasive. La description suivante correspond à la pratique clinique réalisée au sein de l'unité de Pharmacologie Clinique de l'Hôpital Européen Georges Pompidou. Tous les patients ont signé un consentement et toutes les données sont

enregistrées en accord avec les obligations de la CNIL (Commission Nationale Informatique et Liberté).

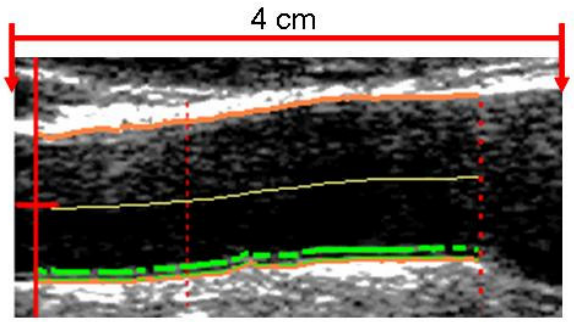
Les patients sont allongés dans une salle climatisée (22 ± 1 °C) dédiée à l'échographie, les enregistrements de données artérielles débutant après un repos d'une quinzaine de minutes. Avant l'examen ultrasonore, des mesures de la pression sanguine brachiale sont réalisées, grâce à un système oscillométrique (COLLIN®), à 3 minutes d'intervalle pendant 20 minutes. Seules les moyennes des valeurs caractéristiques sont conservées et la pression artérielle moyenne (PAM) est calculée telle que $PAM = PAD + (PAS - PAD)/3$, avec PAD et PAS, respectivement, les pressions artérielles diastolique et systolique.

Le diamètre intra-adventitiel (c'est-à-dire, mesuré à la limite media-adventice) et l'EIM sont mesurés sur l'ACC droite par un récent système echotracking de haute résolution (ART.LAB®, Esaote, Pays-Bas), développé à partir de la technologie classique d'echotracking de haute résolution du WALLTRACK SYSTEM®. Ces mesures sont obtenues grâce à une sonde ultrasonore de 128 lignes RF qui couvrent le segment artériel sur 4 cm (Figure 3.6). L'acquisition du diamètre et de l'EIM est réalisée à 30 Hz pendant 6 secondes en mode bidimensionnel (mode BM) [9,105], la résolution spatiale étant de l'ordre de 21 µm [98]. Les mesures sont stockées numériquement et l'analyse est faite ultérieurement, en utilisant une interface graphique que nous avons développée avec le logiciel MATLAB® (R2006a, MathWorks, Inc.) et qui est présentée en Annexe 3.

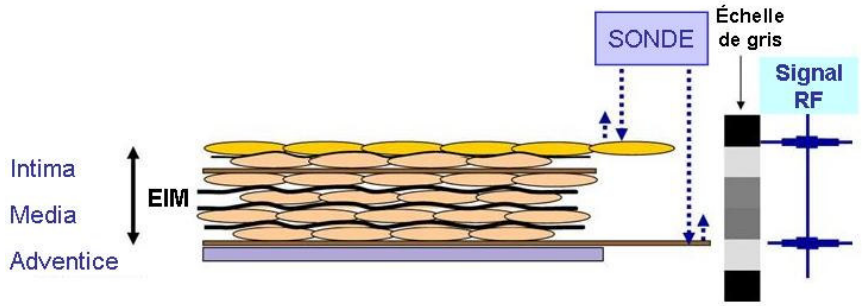
Successivement, l'onde de pression sanguine intraluminale est mesurée sur l'ACC droite de manière non invasive, par tonométrie d'aplanation, grâce à une sonde crayon de haute fidélité munie d'un quartz piézoélectrique (MILLAR®, USA) à son extrémité [14,76], et reliée au logiciel d'acquisition de pression SPHYGMOCOR® (AtCor Medical, Australie) (Figure 3.7). La tonométrie d'aplanation est basée sur le principe selon lequel, la force nécessaire pour aplatir une surface donnée de l'artère est égale à la pression intra-artérielle. Ce principe est issu de la tonométrie d'aplanation utilisée en ophtalmologie, pour mesurer la pression intra-oculaire. Notons que cette mesure ne donne que les variations pulsatiles de pression (et non la valeur absolue) car elle dépend de la force avec laquelle est appuyée la sonde. Cependant, comme la pression moyenne est identique en tout point de l'arbre artériel, la mesure de pression est calibrée grâce à la pression mesurée par le sphygmomanomètre au niveau de l'artère brachiale (cf. Annexe 1). L'acquisition du signal de pression carotidienne est réalisée à 128 Hz pendant 9 secondes (Figure 3.8). La reproductibilité des mesures de diamètre et de pression a déjà été démontrée [14,17].



(a)

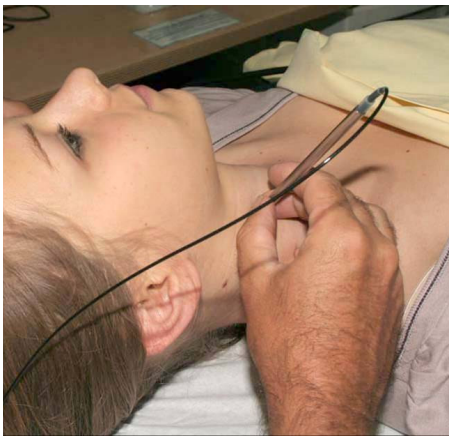


(b)

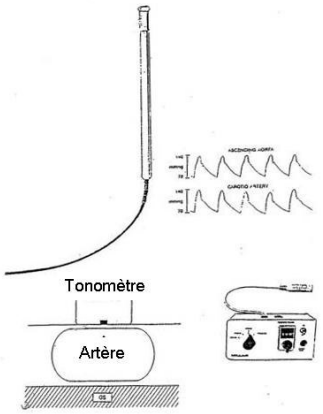


(c)

Figure 3.6 (a) Système echotracking : ART.LAB®, (b) image d'une acquisition en mode BM, (c) schéma des mesures ultrasonores de diamètre et d'EIM.

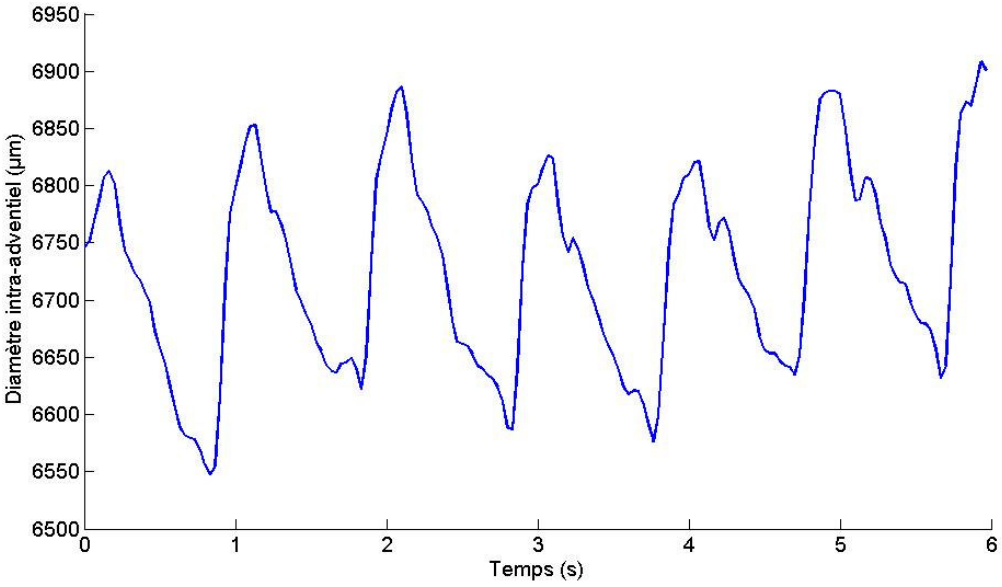


(a)

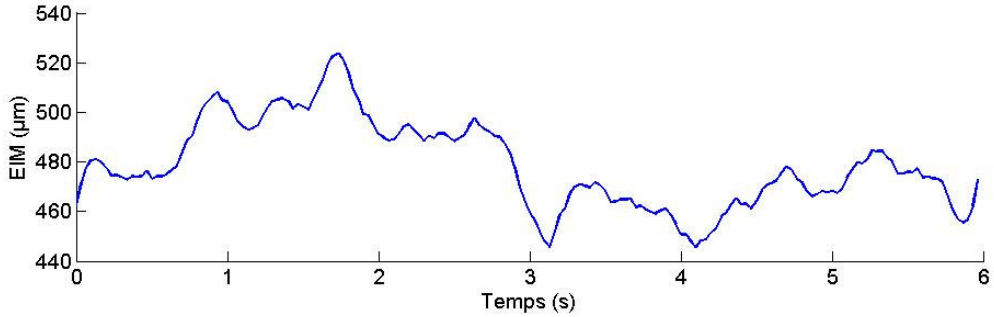


(b)

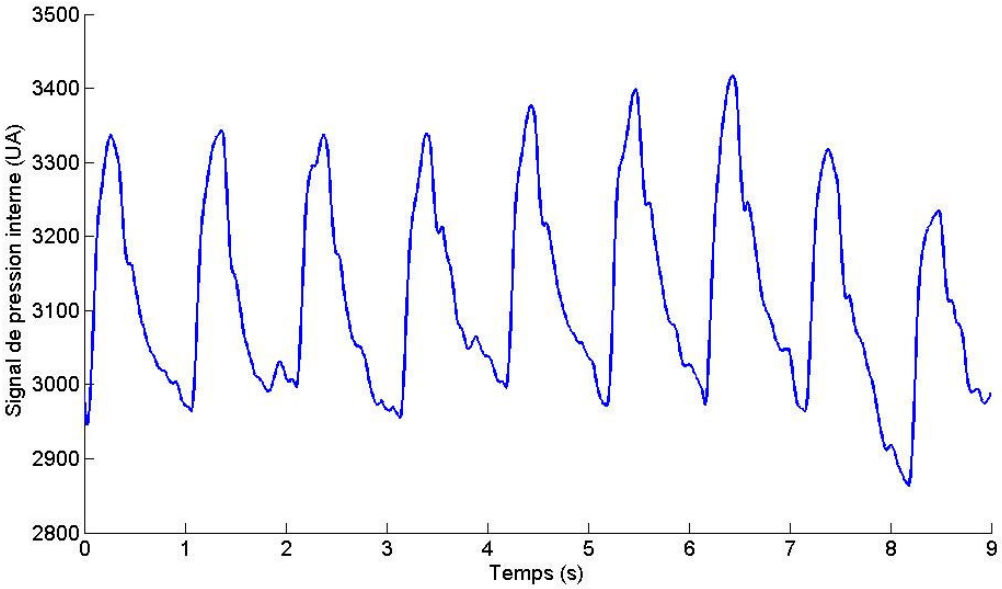
Figure 3.7 Mesure de pression intraluminale par tonométrie d'aplanation : (a) photographie, (b) schéma.



(a)



(b)



(c)

Figure 3.8 Exemples d'enregistrements expérimentaux (a) de diamètre intra-adventitiel, (b) d'EIM et (c) de pression intraluminale sur une ACC humaine.

Remarquons, ainsi, que les enregistrements de données in vivo pour l'homme sont des évolutions de diamètre intra-adventitiel, d'EIM et de pression intraluminale au cours de plusieurs cycles cardiaques, obtenues par des moyens de mesures non invasifs. De plus, il faut souligner que les enregistrements dimensionnels et de pression sont successifs et non simultanés, ils sont séparés de 5 ± 2 minutes. Il est donc nécessaire de procéder à un recalage temporel, afin d'éliminer cette différence dans les enregistrements. De précédentes acquisitions de très haute résolution (~ 2000 Hz), couplées aux signaux simultanés d'ECG (électrocardiogramme), ont été réalisées grâce au système ultrasonore d'echotracking WALLTRACK SYSTEM® (PIE Medical, Pays-Bas) et grâce à un tonomètre d'aplanation incorporant un transducteur de haute fidélité (SPT-301, MILLAR® Instruments). Grâce au signal ECG, les signaux de diamètre et de pression ont été synchronisés et découpés en cycle temporel. Ils ont également été normalisés en ordonnées afin de les comparer, un exemple est donné sur la Figure 3.9. Les signaux de diamètre et pression sont, ainsi, parfaitement corrélés pendant la phase d'inflation systolique.

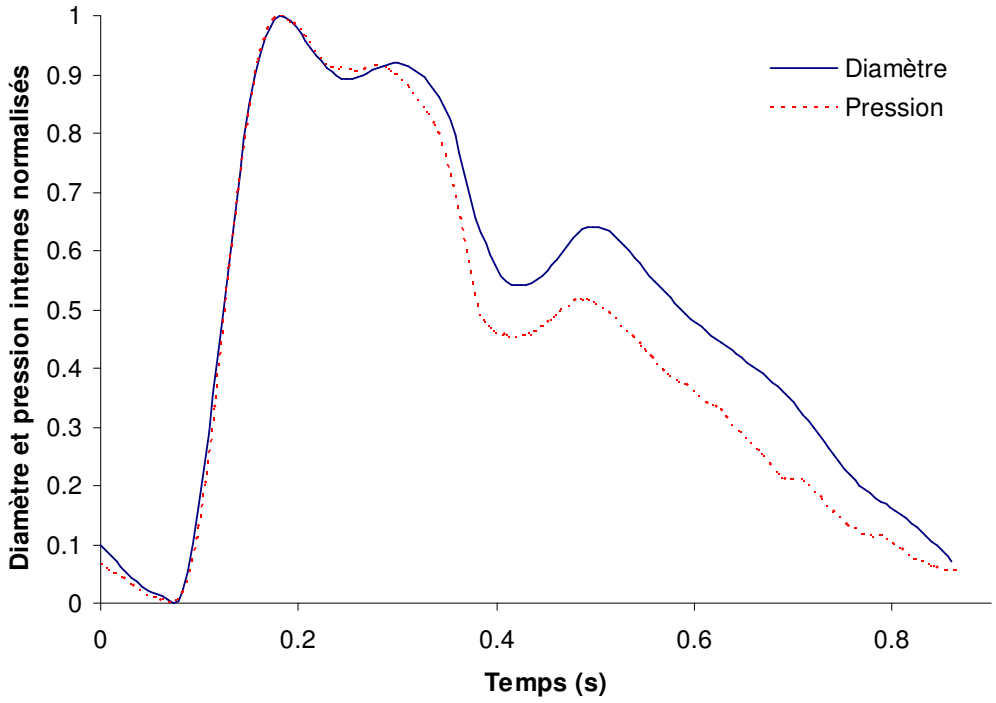


Figure 3.9 Exemple de signaux de diamètre et pression internes, synchronisés sur le signal ECG.

Notons également que les systèmes ultrasonores actuels permettent de repérer les interfaces lumière-intima et media-adventice, mais ne fournissent pas de renseignements sur la limite entre l'adventice et les tissus périvasculaires. Ceci est une limitation pour la

modélisation du comportement mécanique de la paroi artérielle, si nous voulons tenir compte de sa structure composite multicouche.

Les données issues de ces méthodologies expérimentales offrent donc la possibilité d'élaborer des modèles de comportement mécanique de la structure artérielle in vivo. Les informations issues de la caractérisation in vivo sont plus réduites en nombre, par rapport à celles disponibles in vitro. Cependant, elles sont davantage pertinentes pour s'approcher au plus près du comportement mécanique réel.

Dans le chapitre suivant, sur la base des mesures expérimentales que nous avons obtenues, nous proposons un nouveau modèle théorique de comportement mécanique dynamique de la structure artérielle in vivo.

Chapitre 4. MODÉLISATION THÉORIQUE DU COMPORTEMENT MÉCANIQUE DE LA PAROI ARTÉRIELLE

De multiples échelles sont possibles pour décrire un vaisseau. L'artère est souvent considérée comme un milieu continu à l'échelle macroscopique, même si des phénomènes observés à l'échelle mésoscopique peuvent également être décrits. Dans le cadre des transformations finies, la mécanique des milieux continus permet de modéliser le comportement mécanique des vaisseaux en les assimilant à des tubes creux à parois épaisses, constituées d'un matériau hétérogène, dans un état de déformations et de chargement complexe [46]. L'objectif de telles modélisations est d'accéder aux distributions de contraintes pariétales (impossibles à obtenir par des méthodes non invasives) afin de mieux comprendre le comportement mécanique des parois artérielles dans des situations physiologiques, saines ou pathologiques. Pour y parvenir, il s'agit d'établir des relations de contraintes-déformations et d'identifier les paramètres de ces relations, à partir de mesures expérimentales qui sont généralement des essais uniaxiaux ou biaxiaux in vitro [47].

Pour rendre l'étude réalisable, nous devons émettre des hypothèses sur les caractéristiques de la cinématique artérielle et sur le comportement du matériau constitutif. Pour cela, nous avons choisi de nous appuyer sur la théorie de l'élasticité finie, en considérant la dynamique de la paroi artérielle pour un cycle cardiaque. De plus, il a été montré que les effets viscoélastiques sont faibles dans les gros troncs artériels et peuvent donc être négligés [61]. Nous avons alors généralisé le modèle de Baek et al. [5] et l'approche de Stalhand et al. [128], afin de tenir compte de la microstructure et de l'environnement in vivo de la paroi artérielle, justifiant ainsi l'originalité de l'approche proposée [94].

Dans ce chapitre, après quelques rappels théoriques de l'élasticité finie anisotrope, un nouveau modèle 3D de comportement mécanique de la structure artérielle in vivo est présenté.

4.1. Préliminaires : rappels théoriques en élasticité finie anisotrope

4.1.1. Cinématique

Dans le cadre des transformations finies, le mouvement d'une particule d'un milieu continu peut être décrit soit dans une configuration Lagrangienne, soit dans une configuration Eulérienne [50,57] (Figure 4.1). Les coordonnées Lagrangiennes (ou matérielles) sont celles qui définissent la position du point matériel $M_0(X_1, X_2, X_3)$ du milieu continu Ω_0, le repérage se faisant dans la configuration initiale (ou non déformée). Les coordonnées Eulériennes (ou spatiales) sont celles qui définissent la position du point matériel $M(x_1, x_2, x_3)$ du milieu continu Ω_t à l'instant t courant, le repérage se faisant dans la configuration actuelle (ou déformée). Notons que dans le cas d'une transformation infinitésimale, les deux configurations sont confondues.

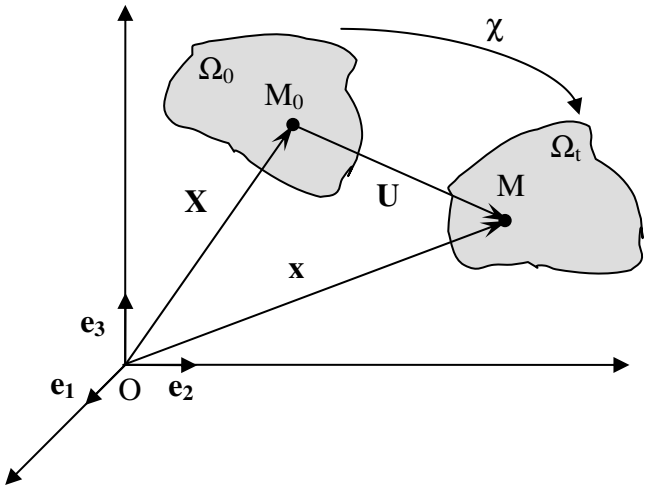


Figure 4.1 Configurations Lagrangienne et Eulérienne et mouvement d'un milieu continu.

Outre cette description du mouvement, l'étude cinématique d'un milieu continu nécessite de définir l'état actuel par rapport à une configuration choisie comme référence, qui peut être la configuration initiale ou une autre faisant intervenir d'autres phénomènes d'élasticité. C'est le cas des conduits vasculaires si nous voulons tenir compte des contraintes résiduelles au sein du tissu pariétal [23], comme nous l'avons présenté au Chapitre 2.

Dans le cadre des transformations finies, il est approprié de décrire la cinématique d'un milieu continu solide en configuration Lagrangienne [50,57].

Après le chargement de la structure (configuration déformée Ω_t), le point matériel M du milieu continu est à la position $\mathbf{x} = (x_1, x_2, x_3)$ telle que :

$$\mathbf{x} = \chi(\mathbf{X}, t), \tag{4.1}$$

avec $\mathbf{X} = (X_1, X_2, X_3)$ et χ la fonction qui décrit la position de $\mathbf{x}$ à chaque instant t.

Le vecteur déplacement $\mathbf{U}$ est alors défini par la relation :

$$\mathbf{U} = \mathbf{U}(\mathbf{X}, t) = \mathbf{x}(\mathbf{X}, t) - \mathbf{X}. \tag{4.2}$$

Pour traduire la cinématique du solide, nous définissons le tenseur gradient de transformation $\mathbf{F}$ au point M_0 [54] par :

$$\mathbf{F} = \mathbf{F}(\mathbf{X}, t) = \frac{\partial}{\partial \mathbf{X}} \mathbf{x}(\mathbf{X}, t). \tag{4.3}$$

Dès lors, une mesure de la déformation peut être décrite grâce au tenseur symétrique matériel des dilatations de Cauchy-Green droit, noté $\mathbf{C}$ tel que :

$$\mathbf{C} = \bar{\mathbf{F}}\mathbf{F}, \tag{4.4}$$

où $\bar{\mathbf{F}}$ est le tenseur transposé de $\mathbf{F}$.

Une description similaire des déformations peut être également définie dans la configuration courante par le tenseur symétrique des dilatations de Cauchy-Green gauche $\mathbf{B}$, tel que :

$$\mathbf{B} = \mathbf{F}\bar{\mathbf{F}}. \tag{4.5}$$

Une autre description des déformations peut être introduite par le tenseur symétrique des déformations de Green-Lagrange $\mathbf{E}$:

$$\mathbf{E} = \frac{1}{2}(\mathbf{C} - \mathbf{1}), \tag{4.6}$$

où $\mathbf{1}$ est le tenseur identité.

Nous pouvons alors calculer les trois premiers invariants élémentaires de déformation, définis par rapport au tenseur $\mathbf{C}$ [54] par :

$$\begin{aligned} I_1 &= \mathrm{tr}(\mathbf{C}), \\ I_2 &= \frac{1}{2}\left[(\mathrm{tr}(\mathbf{C}))^2 - \mathrm{tr}(\mathbf{C}^2)\right], \\ I_3 &= \det(\mathbf{C}), \end{aligned} \tag{4.7}$$

où tr et det sont, respectivement, les opérateurs « trace » et « déterminant ».

De plus, pour tenir compte des déformations dans des directions privilégiées, par exemple dans le cas d'un renforcement fibreux (ex. : matériau isotrope transverse), nous introduisons les quatrième et cinquième invariants de déformation, définis dans la

configuration non déformée à partir d'un vecteur unitaire $\mathbf{M}$ qui représente la direction du renforcement fibreux. Nous avons alors :

$$I_4 = \mathbf{M}(\mathbf{CM}),\ I_5 = \mathbf{M}(\mathbf{C}^2\mathbf{M}). \tag{4.8}$$

En utilisant la même notation que Merodio et Ogden [99], nous obtenons la direction du renforcement fibreux $\mathbf{a}$ dans la configuration déformée, qui s'écrit :

$$\mathbf{a} = \mathbf{FM}. \tag{4.9}$$

D'après les équations (4.8), (4.9) et la définition de $\mathbf{C}$, nous obtenons alors :

$$I_4 = \mathbf{a}\mathbf{a},\ I_5 = \mathbf{a}(\mathbf{B}\mathbf{a}). \tag{4.10}$$

Nous pouvons ensuite traduire les expressions des invariants élémentaires de déformation, en fonction des valeurs propres $(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3)$ de $\mathbf{F}$:

$$\begin{aligned} &I_1 = \lambda_1^{\,2} + \lambda_2^{\,2} + \lambda_3^{\,2},\ I_2 = I_3\left(\lambda_1^{\,-2} + \lambda_2^{\,-2} + \lambda_3^{\,-2}\right),\ I_3 = \lambda_1^{\,2}\lambda_2^{\,2}\lambda_3^{\,2}, \\ &I_4 = \lambda_1^{\,2}M_1^{\,2} + \lambda_2^{\,2}M_2^{\,2} + \lambda_3^{\,2}M_3^{\,2} = a_1^{\,2} + a_2^{\,2} + a_3^{\,2}, \\ &I_5 = \lambda_1^{\,4}M_1^{\,2} + \lambda_2^{\,4}M_2^{\,2} + \lambda_3^{\,4}M_3^{\,2} = \lambda_1^{\,2}a_1^{\,2} + \lambda_2^{\,2}a_2^{\,2} + \lambda_3^{\,2}a_3^{\,2}, \end{aligned} \tag{4.11}$$

où (M_1, M_2, M_3) et (a_1, a_2, a_3) sont, respectivement, les composantes du vecteur $\mathbf{M}$ et du vecteur $\mathbf{a}$.

Notons que le mouvement et les déformations d'un milieu continu donnent lieu à des interactions entre le matériau et son voisinage, à l'intérieur même du milieu considéré. Une des conséquences de ces interactions est l'état de contraintes (force par unité de surface) qui règne dans ce milieu. Les relations fonctionnelles, qui relient les états de contraintes et déformations d'un milieu, sont caractéristiques du matériau étudié et permettent d'approcher le comportement mécanique du matériau, dans des conditions spécifiques d'intérêt. Le but est alors d'introduire des relations de comportement.

4.1.2. Relation de comportement et contraintes

Obtenir une relation de comportement qui décrit le comportement mécanique hyperélastique non linéaire revient, alors, à définir une relation de comportement reliant contraintes et déformations. Le tenseur symétrique des contraintes de Cauchy $\boldsymbol{\sigma}$ est défini dans la configuration courante (déformée) qui n'est, a priori, généralement pas connue. Il est donc courant d'introduire le second tenseur Lagrangien symétrique des contraintes de Piola-Kirchoff $\mathbf{S}$ [125], tel que :

$$\boldsymbol{\sigma} = \frac{1}{J}\mathbf{F}\mathbf{S}\overline{\mathbf{F}}, \tag{4.12}$$

où $J = \det \mathbf{F}$.

Pour définir une relation de comportement dans le cadre de l'élasticité finie anisotrope, nous postulons l'existence d'une fonction d'énergie de déformation W définie par unité de volume dans la configuration de référence (non déformée) :

$$W(\mathbf{X}, t) = W(\mathbf{F}(\mathbf{X}, t), \mathbf{X}). \tag{4.13}$$

Notons que cette approche a été utilisée par de nombreux auteurs, pour modéliser le comportement mécanique des tissus biologiques [46,68].

En négligeant la phase fluide et le caractère visqueux du milieu, la fonction d'énergie de déformation W s'écrit sous la forme [125] :

$$W = W(I_1, I_2, I_3, I_4, I_5), \tag{4.14}$$

et permet de relier contraintes et déformations :

$$\mathbf{S} = 2\frac{\partial W}{\partial \mathbf{C}}. \tag{4.15}$$

Une autre expression de la relation de comportement relie le tenseur des contraintes de Cauchy aux déformations, telle que :

$$\boldsymbol{\sigma} = \frac{2}{J}\mathbf{F}\frac{\partial W}{\partial \mathbf{C}}\overline{\mathbf{F}}. \tag{4.16}$$

Pour les formes données de la fonction d'énergie de déformation (équation (4.14)) et de la direction du renforcement fibreux (équation (4.9)), dans le cas incompressible ($J = \det \mathbf{F} = 1$), $\boldsymbol{\sigma}$ s'exprime sous la forme [100] :

$$\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{1} + 2W_1\mathbf{B} + 2W_2(I_1\mathbf{1} - \mathbf{B})\mathbf{B} + 2W_4\mathbf{a}\otimes\mathbf{a} + 2W_5(\mathbf{a}\otimes\mathbf{B}\mathbf{a} + \mathbf{B}\mathbf{a}\otimes\mathbf{a}), \tag{4.17}$$

où $W_j = \partial W / \partial I_j$ $(j = 1,2,4,5)$ et p est un multiplicateur de Lagrange lié à la condition d'incompressibilité.

Notons également qu'une fonction d'énergie qui caractérise un matériau doit respecter le principe d'indifférence matérielle, aussi appelé principe d'objectivité. Elle doit en effet être indépendante du référentiel [8]. D'autres critères mathématiques doivent être normalement satisfaits, tels la convexité et l'ellipticité [59,99]. Des études mathématiques détaillées sont données dans les ouvrages d'Ogden [103] et d'Holzapfel [57].

4.2. Cas de la structure artérielle

Plaçons-nous maintenant dans le cadre particulier de l'étude de la structure artérielle, pour laquelle nous proposons une nouvelle modélisation théorique. Le modèle proposé tient compte d'un état précontraint, d'une extension axiale, d'un chargement radial (inflation) dépendant du temps, d'un chargement périvasculaire et d'un comportement hyperélastique, incompressible et anisotrope basé sur des microconstituants pariétaux. Notre approche consiste à résoudre un « problème inverse » pour évaluer les caractéristiques de la structure et du chargement, à partir de valeurs mesurées in vivo (diamètres, pression), en minimisant la différence entre la réponse mesurée et la réponse calculée. Pour cela, une méthode des moindres carrés non linéaires est utilisée.

4.2.1. Cinématique

D'un point de vue macroscopique, nous considérons le tissu artériel comme un corps matériel élastique solide, que nous modélisons par un milieu continu déformable, c'est-à-dire constitué d'un ensemble de points en mouvement, qui occupe un ensemble de l'espace $\mathbb{R}^3$. L'étude est faite dans le cadre des transformations finies.

Nous considérons l'ACC, représentée par un cylindre à sections circulaires et à paroi épaisse. La cinématique de la structure est étudiée en utilisant un système de coordonnées cylindriques, relatif à la base $(\mathbf{e}_r, \mathbf{e}_\theta, \mathbf{e}_z)$. Elle peut être décrite par deux transformations successives. La première décrit une transformation $\mathbf{F_1}$ des particules matérielles, d'une configuration de référence ouverte et libre de contraintes vers une configuration non chargée, traduisant ainsi la présence de contraintes résiduelles (cf. Chapitre 2). La seconde $\mathbf{F_2}$ permet de passer de la configuration non chargée vers une configuration in vivo qui dépend du temps (Figure 4.2).

En négligeant les cinématiques de torsion et de cisaillement subies par l'artère, nous avons considéré la cinématique de déformation suivante [94] :

$$\begin{cases} \mathbf{X}(R,\Theta,Z) \mapsto \tilde{\mathbf{x}}(\rho,\phi,\xi) \;/\; \rho = \rho(R), \;\; \phi = \left(\dfrac{\pi}{\Theta_0}\right)\Theta, \;\; \xi = \Lambda Z, \\ \tilde{\mathbf{x}}(\rho,\phi,\xi) \mapsto \mathbf{x}(r(t),\theta,z) \;/\; r = r(\rho,t), \;\; \theta = \phi, \;\; z = \lambda\xi, \end{cases} \tag{4.18}$$

où $\mathbf{X}(R,\Theta,Z)$, $\tilde{\mathbf{x}}(\rho,\phi,\xi)$, et $\mathbf{x}(r(t),\theta,z)$ sont les positions, respectivement, de référence, non chargée et chargée d'une particule matérielle. Le paramètre t représente le temps au cours du cycle cardiaque, tandis que l'angle d'ouverture Θ_0 et l'élongation axiale Λ caractérisent les contraintes résiduelles [23,117]. Le paramètre λ représente l'élongation axiale induite par le chargement in vivo, supposée constante au cours du cycle cardiaque [138]. R_i et $r_i(t)$ représentent les rayons internes de l'artère, respectivement, dans la configuration de référence et la configuration in vivo. De la même manière, nous notons R_m et $r_m(t)$ les rayons à la limite media-adventice (nommés intra-adventitiels).

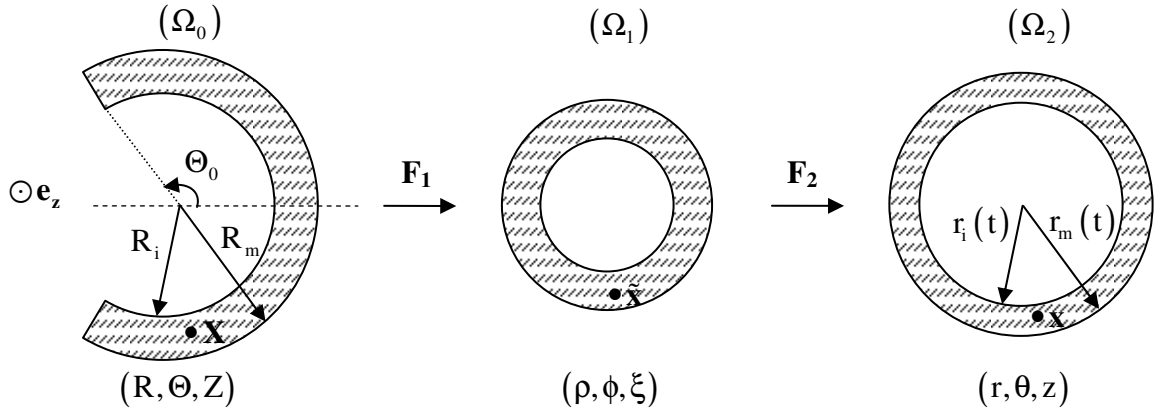


Figure 4.2 Cinématique de la paroi artérielle relative à la configuration de référence libre de contraintes (Ω_0), la configuration non chargée ex vivo (Ω_1), et la configuration chargée in vivo (Ω_2) avec, respectivement, les coordonnées cylindriques (R,Θ,Z), (ρ,ϕ,ξ), (r,θ,z).

Posons maintenant $\chi : \mathbf{X} \mapsto \mathbf{x} = \chi(\mathbf{X})$ la transformation du vecteur position **X** de sa configuration de référence vers sa configuration courante. À partir de l'équation (4.18), le tenseur gradient de transformation, défini par $\mathbf{F} = \partial\chi(\mathbf{X})/\partial\mathbf{X}$, s'écrit donc :

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \dfrac{\partial r}{\partial R} & 0 & 0 \\ 0 & \dfrac{\pi r}{\Theta_0 R} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda\Lambda \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda_r & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_\theta & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_z \end{bmatrix} \tag{4.19}$$

où $\lambda_r, \lambda_\theta, \lambda_z$ sont les élongations principales, respectivement, dans les directions radiale, circonférentielle et axiale.

Les tenseurs des dilatations de Cauchy-Green gauche et droit, **B** et **C**, sont donnés par :

$$\mathbf{B}=\mathbf{C}=\begin{bmatrix}\lambda_r^{\,2} & 0 & 0\\ 0 & \lambda_\theta^{\,2} & 0\\ 0 & 0 & \lambda_z^{\,2}\end{bmatrix}. \tag{4.20}$$

Le matériau représentant le tissu artériel étant supposé incompressible, le changement local de volume se réduit alors à :

$$J=\det\mathbf{F}=\lambda_r\lambda_\theta\lambda_z=1\,. \tag{4.21}$$

À partir des équations (4.19) et (4.21), le rayon R, dans la configuration de référence, peut s'exprimer sous la forme :

$$R=\left(R_m^{\,2}-\frac{\pi\lambda\Lambda}{\Theta_0}\left(r_m^{\,2}-r^2\right)\right)^{1/2}\ \text{ou}\ R=\left(R_i^{\,2}+\frac{\pi\lambda\Lambda}{\Theta_0}\left(r^2-r_i^{\,2}\right)\right)^{1/2}. \tag{4.22}$$

4.2.2. Relation de comportement anisotrope

Maintenant, supposons que le comportement mécanique du tissu artériel est anisotrope et décrit en utilisant une extension du modèle d'Holzapfel et al. [59]. Pour cela, nous considérons, dans notre cas, quatre familles de fibres [5,94]. Ce nouveau modèle prend en compte les comportements passifs de la matrice isotrope, en grande partie composée d'élastine, et du renforcement fibreux de collagène. La fonction d'énergie de déformation W associée est donnée par :

$$W=\frac{c}{2}\left(I_1-3\right)+\sum_{k=1}^{4}\frac{c_{1(k)}}{4c_{2(k)}}\left\{\exp\left[c_{2(k)}\left(I_{4(k)}-1\right)^2\right]-1\right\}, \tag{4.23}$$

où c, $c_{1(k)}$, $c_{2(k)}$ sont des paramètres matériels (c, $c_{1(k)}$ homogènes à une contrainte, $c_{2(k)}$ sans dimension). Les invariants de déformation I_j $(j=1,4)$ sont :

$$I_1=\operatorname{tr}\mathbf{C},\ I_{4(k)}=\mathbf{M}_{\alpha_k}\left(\mathbf{C}\mathbf{M}_{\alpha_k}\right)\ \ (k=1,2,3,4), \tag{4.24}$$

où les orientations de fibres sont définies dans la configuration de référence par les vecteurs unitaires $\mathbf{M}_{\alpha_k}$ qui dépendent des angles α_k, définis entre la direction de la $k^{ème}$ famille de fibres de collagène et la direction axiale de l'artère (Figure 4.3). Dans la configuration déformée in vivo, les directions de fibres $\mathbf{a}_{\alpha_k}$ sont données par :

$$\mathbf{a}_{\alpha_k}=\mathbf{F}\mathbf{M}_{\alpha_k}. \tag{4.25}$$

Notons que la convexité et la stabilité de cette fonction d'énergie de déformation ont été vérifiées [59,60].

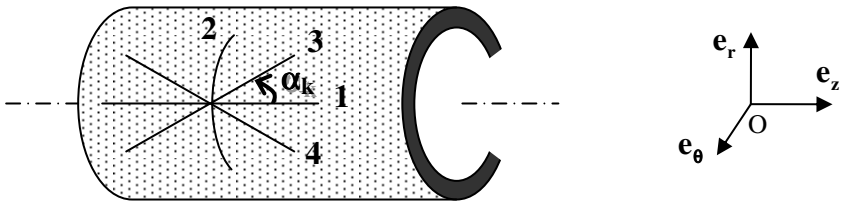


Figure 4.3 Représentation de quatre familles de fibres de collagène dans un segment artériel. Le renforcement fibreux est défini dans la configuration de référence par les vecteurs unitaires $\mathbf{M}$.

De plus, le tenseur des contraintes de Cauchy $\boldsymbol{\sigma}$, dans le cas incompressible, est supposé être écrit à partir de deux termes : un terme qui représente la contribution passive du tissu et un terme qui représente la contribution active due au tonus du muscle lisse vasculaire, tels que :

$$\boldsymbol{\sigma} = -p\mathbf{1} + \boldsymbol{\sigma}^{\mathbf{p}} + \boldsymbol{\sigma}^{\mathbf{a}}, \tag{4.26}$$

où p est un multiplicateur de Lagrange (supposé dépendre de la direction radiale et du temps), $\mathbf{1}$ le tenseur identité, $\boldsymbol{\sigma}^{\mathbf{p}}$ et $\boldsymbol{\sigma}^{\mathbf{a}}$ les tenseurs de contraintes, passif et actif, donnés par [68] :

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\sigma}^{\mathbf{p}} &= 2\mathbf{F}\frac{\partial W}{\partial \mathbf{C}}\overline{\mathbf{F}} = 2W_1\mathbf{B} + 2W_{4(k)}\mathbf{F}\mathbf{M}_{\alpha_k}\otimes\mathbf{M}_{\alpha_k}\overline{\mathbf{F}}, \\ \boldsymbol{\sigma}^{\mathbf{a}} &= T_m\lambda_\theta\left[1-\left(\frac{\lambda_m-\lambda_\theta}{\lambda_m-\lambda_0}\right)^2\right]\mathbf{e}_\theta\otimes\mathbf{e}_\theta, \end{aligned} \tag{4.27}$$

où $W_j = \partial W/\partial I_j \ (j=1,4)$.

Cette formulation phénoménologique des contraintes actives [107] suppose que le muscle lisse vasculaire est orienté essentiellement dans la direction circonférentielle. Le paramètre T_m représente ici le niveau d'activation du muscle lisse, λ_m est l'élongation à laquelle la contraction est maximale et λ_0 est l'élongation à laquelle la génération des forces actives devient nulle. En utilisant les équations (4.26) et (4.27) ainsi qu'en prenant $\mathbf{M}_{\alpha_k} = [0, \sin\alpha_k, \cos\alpha_k]$, les composantes du tenseur des contraintes de Cauchy s'écrivent :

$$
\begin{aligned}
&\sigma_{rr}(r,t) = -p(r,t) + c\,\lambda_r(r,t)^2 ,\\
&\sigma_{\theta\theta}(r,t) = -p(r,t) + c\,\lambda_\theta(r,t)^2 \\
&\qquad + \lambda_\theta(r,t)^2 \sum_{k=1}^{4} c_{1(k)} \left(\lambda_k(r,t)^2 - 1\right) \cdot \exp\left[c_{2(k)} \left(\lambda_k(r,t)^2 - 1\right)^2 \right] \sin^2 \alpha_k \\
&\qquad + T_m \lambda_\theta(r,t) \left[1 - \left(\frac{\lambda_m - \lambda_\theta(r,t)}{\lambda_m - \lambda_0} \right)^2 \right] ,\\
&\sigma_{zz}(r,t) = -p(r,t) + c\,\lambda_z(r,t)^2 \\
&\qquad + \lambda_z(r,t)^2 \sum_{k=1}^{4} c_{1(k)} \left(\lambda_k(r,t)^2 - 1\right) \cdot \exp\left[c_{2(k)} \left(\lambda_k(r,t)^2 - 1\right)^2 \right] \cos^2 \alpha_k ,\\
&\sigma_{r\theta}(r,t) = 0 ,\\
&\sigma_{rz}(r,t) = 0 ,\\
&\sigma_{\theta z}(r,t) = \lambda_\theta(r,t)\,\lambda_z(r,t) \sum_{k=1}^{4} c_{1(k)} \left(\lambda_k(r,t)^2 - 1\right) \cdot \exp\left[c_{2(k)} \left(\lambda_k(r,t)^2 - 1\right)^2 \right] \sin \alpha_k \cos \alpha_k .
\end{aligned}
\tag{4.28}
$$

Dans ce cas, nous avons $I_{4(k)} = \lambda_k^{\,2} = \lambda_\theta^{\,2} \sin^2 \alpha_k + \lambda_z^{\,2} \cos^2 \alpha_k$ qui représente le carré de l'élongation de la k^{ème} famille de fibres.

4.2.3. Équation du mouvement et problème aux limites

D'après l'équation (4.28), l'équation du mouvement, en l'absence des forces de volume, se réduit à une seule équation scalaire :

$$\frac{\partial \sigma_{rr}}{\partial r} + \frac{\sigma_{rr} - \sigma_{\theta\theta}}{r} = \rho \Gamma_r , \tag{4.29}$$

où ρ et $\Gamma_r = \ddot{r}$ sont, respectivement, la masse volumique de la paroi et la composante radiale de l'accélération de la paroi dans la configuration courante. La notation « point » correspond à une dérivation par rapport au temps. D'après l'équation (4.22), en posant $A(t) = r_i^2(t)$, nous avons :

$$\dot{r} = \frac{\dot{A}}{2r} \text{ et } \ddot{r} = \frac{\ddot{A}}{2r} - \frac{\dot{A}^2}{4r^3} . \tag{4.30}$$

L'équation (4.29) peut alors être intégrée suivant le rayon, de la paroi interne à la limite media-adventice, puis de la limite media-adventice à la surface externe (représentée par r_o). Nous obtenons, dans ce cas, l'équation suivante :

$$\sigma_{rr}(r_o,t) - \sigma_{rr}(r_i,t) = \int_{r_i(t)}^{r_m(t)} \left(\frac{\sigma_{\theta\theta} - \sigma_{rr}}{r} \right) dr + \int_{r_m(t)}^{r_o(t)} \left(\frac{\sigma_{\theta\theta} - \sigma_{rr}}{r} \right) dr + \int_{r_i(t)}^{r_m(t)} \rho \Gamma_r \, dr + \int_{r_m(t)}^{r_o(t)} \rho \Gamma_r \, dr . \tag{4.31}$$

Dans les situations physiologiques, la structure tubulaire représentant l'artère est soumise à une pression intérieure $P_i(t)$ due à la circulation sanguine et à une pression extérieure $P_o(t)$ due aux tissus périvasculaires (cf. Chapitre 2). Les conditions aux limites en effort sont donc :

$$\sigma_{rr}(r_i,t) = -P_i(t),\ \sigma_{rr}(r_o,t) = -P_o(t). \tag{4.32}$$

Rappelons, cependant, que les données cliniques ou animales in vivo mesurées sur l'ACC n'incluent pas l'adventice. Nous supposons alors, que le chargement radial et l'effet inertiel de la couche adventitielle sur l'intima-media peuvent être combinés avec le chargement dû au tissu périvasculaire et décrits par un seul terme de pression $P_a(t)$. Ainsi, en utilisant cette hypothèse et les équations (4.22), (4.30) et (4.32), l'intégration de l'équation (4.29) entre les rayons mesurés interne $r_i(t)$ et intra-adventitiel $r_m(t)$ permet de calculer la pression intraluminale théorique $P_i(t)$ agissant sur le tissu de l'intima-media :

$$P_i(t) = P_a(t) + \int_{r_i(t)}^{r_m(t)} \frac{\sigma_{\theta\theta}(r,t) - \sigma_{rr}(r,t)}{r} dr + \frac{\rho}{2}\left[\ddot{A}(t) \ln\left(\frac{r_m(t)}{r_i(t)}\right) + \frac{\dot{A}^2(t)}{4}\left(\frac{1}{r_m^2(t)} - \frac{1}{r_i^2(t)}\right)\right]. \tag{4.33}$$

Pour ajuster au mieux le carré du rayon interne $A(t) = r_i^2(t)$ mesuré expérimentalement, des séries de Fourier d'ordre 8, notés $\widetilde{r_i^2}(t)$, sont utilisées (Figure 4.4) :

$$\widetilde{r_i^2}(t) = u_0 + \sum_{n=1}^{8}\left(u_n \cos(nwt) + v_n \sin(nwt)\right), \tag{4.34}$$

où u_n, v_n, w sont les coefficients des séries de Fourier. Notons que les termes dérivés qui interviennent dans l'équation (4.33) sont alors également obtenus sous forme de séries de Fourier.

De plus, la pression radiale extérieure $P_a(t)$ est supposée être exprimée à partir d'une fonction exponentielle dépendant du cycle cardiaque, qui est de la même forme que l'action périvasculaire définie par Humphrey et Na [69] :

$$P_a(t) = a \exp\left(b \frac{r_m(t)}{r_m(t_d)} \right), \tag{4.35}$$

avec a et b des paramètres matériels et t_d le temps diastolique du cycle cardiaque considéré.

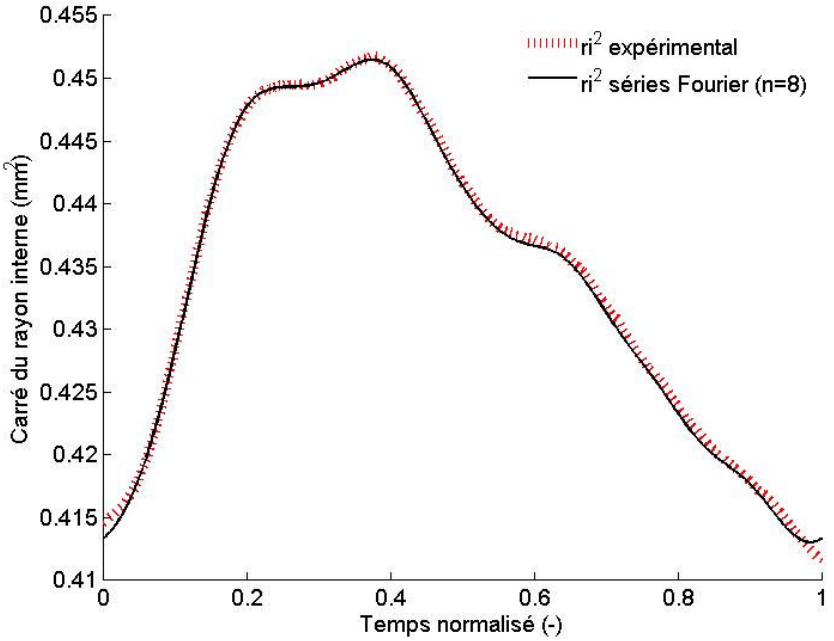


Figure 4.4 Exemple d'ajustement du carré du rayon interne expérimental par des séries de Fourier d'ordre 8.

Ainsi, à partir de données sur la cinématique de la paroi artérielle, les contraintes résiduelles, différents microconstituants de la structure et la pression radiale extérieure agissant sur la media, nous pouvons calculer, de manière semi-analytique, la pression intraluminale théorique (cf. équation (4.33)).

4.2.4. Identification des paramètres du modèle

Les paramètres inconnus (cinématiques, matériels et du chargement) sont estimés en utilisant des données in vivo de diamètre et de pression intraluminale, comme l'a fait Stalhand et al. [128]. Rappelons que dans notre cas, les données in vivo utilisées sont totalement non invasives chez l'homme et mixtes chez l'animal, mais dans les deux cas, nous utilisons les mesures des diamètres internes et intra-adventitiels. Remarquons également que l'élongation axiale Λ, relative aux contraintes résiduelles, est classiquement supposée proche de l'unité [21,68]. Pour cela, nous la fixons à $\Lambda = 1$. En outre, tout en considérant la fonction d'énergie à quatre familles de fibres de collagène, caractérisées par les angles α_k, nous supposons qu'une première famille est orientée dans la direction axiale ($\alpha_1 = 0°$) et qu'une deuxième est orientée dans la direction circonférentielle ($\alpha_2 = 90°$). Un seul angle est, alors, inconnu en supposant que les deux autres réseaux de fibres diagonales sont orientées de façon symétrique ($\alpha_3 = \alpha$ et

$\alpha_4 = -\alpha$). Pour simplifier la modélisation, nous supposons aussi que les fibres de collagène diagonales et axiales ont des comportements mécaniques similaires ($c_{1(1)} = c_{1(3)} = c_{1(4)} = c_1$ et $c_{2(1)} = c_{2(3)} = c_{2(4)} = c_2$), tandis que les fibres circonférentielles peuvent avoir un comportement différent ($c_{1(2)} = c_{1circ}$ et $c_{2(2)} = c_{2circ}$) en raison des possibles interactions avec le muscle lisse vasculaire, supposé être orienté dans la direction circonférentielle.

En utilisant les équations (4.22), (4.23), (4.27), (4.35) et les hypothèses énumérées ci-dessus, 14 paramètres doivent alors être déterminés : (R_m, Θ_0, λ) relatifs aux contraintes résiduelles, $(c, c_1, c_2, c_{1circ}, c_{2circ}, \alpha)$ relatifs aux propriétés passives de la paroi, $(T_m, \lambda_0, \lambda_m)$ relatifs à l'activation du muscle lisse, et (a, b) relatifs aux chargements adventitiels et périvasculaires sur la media.

Les valeurs de ces paramètres sont déterminées en utilisant une méthode d'optimisation non linéaire, basée sur les moindres carrés non linéaires et l'algorithme de Levenberg-Marquardt. Notons que nous avons fait le choix de minimiser la différence entre les pressions intraluminales calculée et mesurée, durant le cycle cardiaque considéré. Ainsi, la fonction « objectif » suivante est minimisée :

$$e = \sum_{j=1}^{N} \left[\left(P_i^{th}(\mathbf{u}) - P_i^{exp} \right)_j^2 \right], \tag{4.36}$$

où N est le nombre de points de mesures de l'évolution de la pression intraluminale expérimentale, $\mathbf{u}$ le vecteur des paramètres qui doivent être optimisés, P_i^{th} la pression intraluminale théorique calculée à partir de l'équation (4.33) et P_i^{exp} la pression intraluminale mesurée.

Les analyses et la résolution du problème aux limites ont été réalisées avec le logiciel MATLAB® (R2006b, MathWorks Inc). La procédure de l'algorithme est itérative et utilise un facteur d'amortissement ajustable, afin de trouver un minimum de la somme des carrés des différences. Notons que cette méthode demande de préciser des valeurs initiales pour chacun des paramètres à optimiser (Tableau 4.1). De plus, nous avons imposé des intervalles de définition à chacun des paramètres afin de s'assurer de leur signification physique.

Pour comparer la qualité des optimisations, l'erreur suivante est calculée à partir de l'équation (4.36) :

$$RMSE = \sqrt{\frac{e}{N}}\ . \tag{4.37}$$

Paramètres	Intervalles	Application 1 (ACC de rats)	Application 2 (ACC humaines)	Références (Applications 1, 2)
R_m (mm)	$\left[\min(r_m), +\infty\right[$	$\min(r_m)\times$coeff, coeff = 1.9	$\min(r_m)\times$coeff, coeff = 1.3	[43,44], [29]
Θ_0 (°)	$[0,180]$	68	130	[43,44], [29]
λ (-)	$[1, +\infty[$	1.42	1.10	[43,44], [29]
c (kPa)	$]0, +\infty[$	44	35.74	[162], [29,56]
c_1 (kPa)	$]0, +\infty[$	0.206	13.9	[162], [29,56]
c_2 (-)	$]0, +\infty[$	1.465	13.2	[162], [29,56]
c_{1circ} (kPa)	$]0, +\infty[$	0.206	13.9	[162], [29,56]
c_{2circ} (-)	$]0, +\infty[$	1.465	13.2	[162], [29,56]
α (°)	$[0,90]$	50	51	[162], [29,56]
T_m (kPa)	$]0, +\infty[$	-	50	-, [69,107]
λ_0 (-)	$]0, +\infty[$	-	0.86	-, [44]
λ_m (-)	$]0, +\infty[$	-	1.62	-, [44]
a (kPa)	$]0, +\infty[$	-	0.1	-, [69]
b (-)	$]0, +\infty[$	-	3.58	-, [69]

Tableau 4.1 Valeurs d'initialisation des paramètres du modèle à optimiser.

Enfin, d'après les équations (4.28) et (4.32), l'intégration de l'équation (4.29) entre le rayon interne $r_i(t)$ et le rayon courant $r(t)$ de la paroi, mène à l'expression du multiplicateur de Lagrange $p(r,t)$ nécessaire pour exprimer les distributions de contraintes pariétales :

$$p(r,t) = c\lambda_r^{\,2} + P_i(t) - \int_{r_i(t)}^{r(t)} \frac{\sigma_{\theta\theta}(r,t) - \sigma_{rr}(r,t)}{r}\,dr - \frac{\rho}{2}\left[\ddot{A}(t)\ln\left(\frac{r(t)}{r_i(t)}\right) + \frac{\dot{A}^2(t)}{4}\left(\frac{1}{r^2(t)} - \frac{1}{r_i^2(t)}\right)\right]. \quad (4.38)$$

D'autre part, d'après l'orientation des fibres choisie et l'équation (4.28), nous pouvons remarquer que la composante des contraintes de cisaillement $\sigma_{\theta z}$ est nulle. Ainsi, seules les composantes $\sigma_{rr}, \sigma_{\theta\theta}, \sigma_{zz}$ sont à évaluer.

Dans le chapitre suivant, nous utilisons ce nouveau modèle 3D de comportement mécanique hyperélastique, anisotrope, précontraint et dynamique de la structure artérielle, en s'appuyant sur des données expérimentales obtenues in vivo (cf. Chapitre 3).

Chapitre 5. RÉSULTATS

La modélisation théorique, proposée au chapitre précédent, permet d'étudier le comportement mécanique de l'artère, en utilisant des données in vivo. La structure de l'artère est représentée par un tube anisotrope précontraint, soumis à des déformations finies radiales et dynamiques, et composé d'un matériau hyperélastique, incompressible, actif, renforcé par quatre familles de fibres.

Dans ce chapitre, nous proposons de confronter les résultats du modèle théorique avec les mesures in vivo obtenues et présentées au Chapitre 3. Deux applications du modèle sont ainsi présentées : une application sur des ACC de rats, en s'appuyant sur le comportement passif de la paroi sans chargement périvasculaire, puis une application, sans effet inertiel, sur des ACC humaines en tenant compte des contributions des constituants pariétaux passifs et actifs, ainsi que du chargement périvasculaire. Pour chacune des applications, sont présentés (i) les traitements des données expérimentales des populations utilisées, (ii) les hypothèses du modèle théorique associées, (iii) les paramètres du modèle permettant de calculer les évolutions de pression luminale et (iv) les distributions de contraintes et déformations pariétales. Nous présentons, à la fois, des résultats pour l'ensemble des populations étudiées et des résultats illustratifs [94], afin de justifier l'intérêt du modèle proposé. Une étude qualitative de la sensibilité du modèle est également effectuée.

5.1. Modèle élastodynamique sur des ACC de rats in vivo

L'objectif de notre approche est de montrer la faisabilité de la modélisation théorique du comportement passif de l'artère, en s'appuyant sur des mesures expérimentales in vivo animales et sur son caractère élastodynamique.

5.1.1. Traitement des données expérimentales

Les données expérimentales utilisées dans cette partie sont issues d'ACC de rats Sprague-Dawley normaux, âgés de trois mois (n = 9) et six mois (n = 8). Les dispositifs expérimentaux pour mesurer les diamètres et pressions in vivo ont été décrits au Chapitre 3. Les signaux sont légèrement filtrés (filtre de lissage Savitzky-Golay) afin de réduire le bruit potentiel des mesures. Rappelons que ces enregistrements sont simultanés, cependant, comme ils sont obtenus à partir de mesures, respectivement, sur les ACC droite et gauche, il peut y avoir un faible décalage temporel entre le signal mesuré à droite et celui mesuré à gauche, en raison d'un léger décalage des sondes de quelques millimètres ou du parcours supplémentaire à effectuer dans le tronc artériel brachio-céphalique (cf. paragraphe 3.1.1). Si nécessaire, nous avons donc procédé à un ajustement temporel des signaux de diamètre et pression intérieurs (sur le même principe du recalage temporel des signaux humains, cf. paragraphe 3.2), afin d'obtenir les données d'entrée sur un cycle cardiaque pour la modélisation théorique. Un exemple de ces données est présenté en Figure 5.1, les données étant normalisées par rapport à la durée réelle du cycle considéré, pour une meilleure comparaison entre elles.

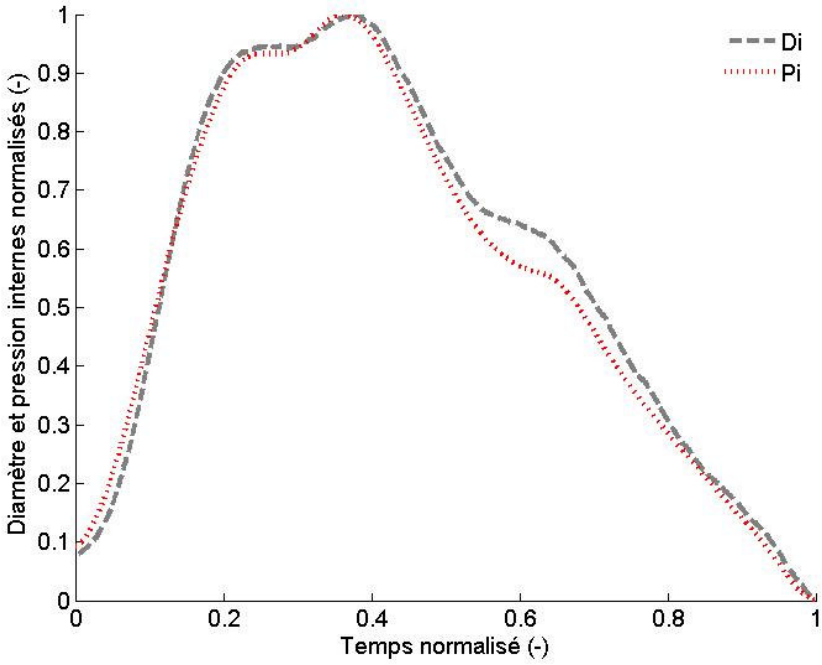


Figure 5.1 Représentation normalisée des mesures de diamètre interne (Di) et pression intraluminale (Pi) au cours d'un cycle cardiaque, après ajustement temporel. (Rat #1)

5.1.2. Cas du comportement passif sans chargement périvasculaire

Pour cette application, nous avons ajouté deux hypothèses à celles énumérées au Chapitre 4. Comme souvent supposé [59,68], nous avons considéré que la surface externe de l'artère est libre de contraintes ($P_o(t) = 0$) et nous avons négligé l'action de l'adventice sur la media ($P_a(t) = 0$). De plus, nous négligeons la contribution active du muscle lisse vasculaire en prenant $T_m = 0$. Ainsi, le comportement de l'intima-media, en tenant compte de la dynamique de la paroi, est considéré comme passif. En conséquence, d'après les équations (4.22), (4.23) et (4.27), nous n'avons plus que 9 paramètres inconnus à identifier à partir des données expérimentales, les paramètres géométriques (R_o, Θ_0, λ) relatifs aux contraintes résiduelles et les paramètres matériels $(c, c_1, c_2, c_{1circ}, c_{2circ}, \alpha)$ relatifs aux propriétés passives de la paroi.

5.1.3. Ajustement des paramètres du modèle

L'ensemble des valeurs optimisées des paramètres du modèle, pour les 17 ACC de rats mâles, est présenté dans le Tableau 5.1. Un test non paramétrique de Wilcoxon a été utilisé, afin de comparer les paramètres du modèle des groupes de 3 et 6 mois (Tableau 5.1). L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel NCSS 2001 (HINTZE, J., USA).

Nous avons remarqué que le modèle théorique reproduit une sensibilité à l'âge pour le paramètre géométrique R_m ($R_{m,\ 3\ mois} < R_{m,\ 6\ mois}$, $p = 0.01$), relatif aux contraintes résiduelles, ainsi que pour le paramètre matériel c_1 ($c_{1,\ 3\ mois} < c_{1,\ 6\ mois}$, $p = 0.02$), relatif aux fibres de collagène. Cependant, la faible différence d'âge entre les deux groupes d'animaux ne permet probablement pas une vision complète de l'effet de l'âge sur les paramètres du modèle. Les valeurs des paramètres du modèle sont représentées pour chacun des groupes de rats sur la Figure 5.2.

Rat #	Âge (mois)	R_m (mm)	Θ_0 (°)	λ (-)	c (kPa)	c_1 (kPa)	c_2 (-)	c_{1circ} (kPa)	c_{2circ} (-)	α (°)	RMSE (kPa)
1	6	1.358	69.84	1.43	110.72	6.05	1.44	3.23	1.34	46.05	0.098
2	6	0.947	68.46	1.42	55.28	0.02	1.44	0.41	1.41	48.45	0.134
3	6	1.245	70.72	1.43	157.73	8.02	1.38	2.94	1.15	39.28	0.131
4	6	1.496	71.23	1.43	141.40	5.21	1.42	2.77	1.28	44.06	0.143
5	6	1.283	68.83	1.45	92.34	1.88	1.48	0.32	1.39	48.88	0.118
6	6	1.189	69.90	1.41	86.10	1.60	1.38	0.50	1.27	44.26	0.118
7	6	1.428	70.33	1.43	114.42	4.84	1.43	3.11	1.32	45.35	0.142
8	6	1.225	69.86	1.41	103.02	1.72	1.05	0.49	0.59	26.61	0.138
Moyenne	6	1.271	69.89	1.43	107.63	3.67	1.38	1.72	1.22	42.87	0.128
SD	0	0.168	0.92	0.01	31.99	2.75	0.13	1.39	0.27	7.21	0.015
Médiane	6	1.264	69.88	1.43	106.87	3.36	1.43	1.64	1.30	44.81	0.133
9	3	1.252	71.06	1.41	114.04	3.83	1.40	1.57	1.31	45.32	0.133
10	3	1.151	69.87	1.43	130.87	0.03	1.36	3.78	1.43	43.14	0.255
11	3	1.114	68.86	1.43	84.72	0.01	1.19	0.37	1.38	35.49	0.267
12	3	0.902	67.96	1.42	55.62	0.11	1.46	0.03	1.45	49.61	0.210
13	3	0.953	70.22	1.43	64.40	0.12	1.08	0.11	0.61	29.39	0.148
14	3	1.194	71.07	1.41	123.17	1.68	1.16	0.93	0.79	31.01	0.083
15	3	1.079	71.17	1.40	117.35	1.88	1.32	1.09	1.19	40.78	0.143
16	3	1.085	70.27	1.40	102.28	1.54	1.11	0.43	0.63	29.48	0.155
17	3	1.086	70.25	1.41	90.22	0.99	1.37	0.60	1.36	44.10	0.117
Moyenne	3	1.091	70.08	1.42	98.07	1.13	1.27	0.99	1.13	38.70	0.168
SD	0	0.109	1.08	0.01	26.28	1.27	0.14	1.15	0.35	7.56	0.063
Médiane	3	1.086	70.25	1.41	102.28	0.99	1.32	0.60	1.31	40.78	0.148
p (Wilcoxon)	-	0.02	0.56	0.12	0.63	0.04	0.07	0.39	0.92	0.21	0.11

Tableau 5.1 Valeurs optimisées des paramètres du modèle pour les 17 ACC de rats mâles (6 mois : n=8 ; 3 mois : n=9). SD signifie déviation standard (ou écart-type). Niveau de signification : $p < 0.05$ (test de Wilcoxon).

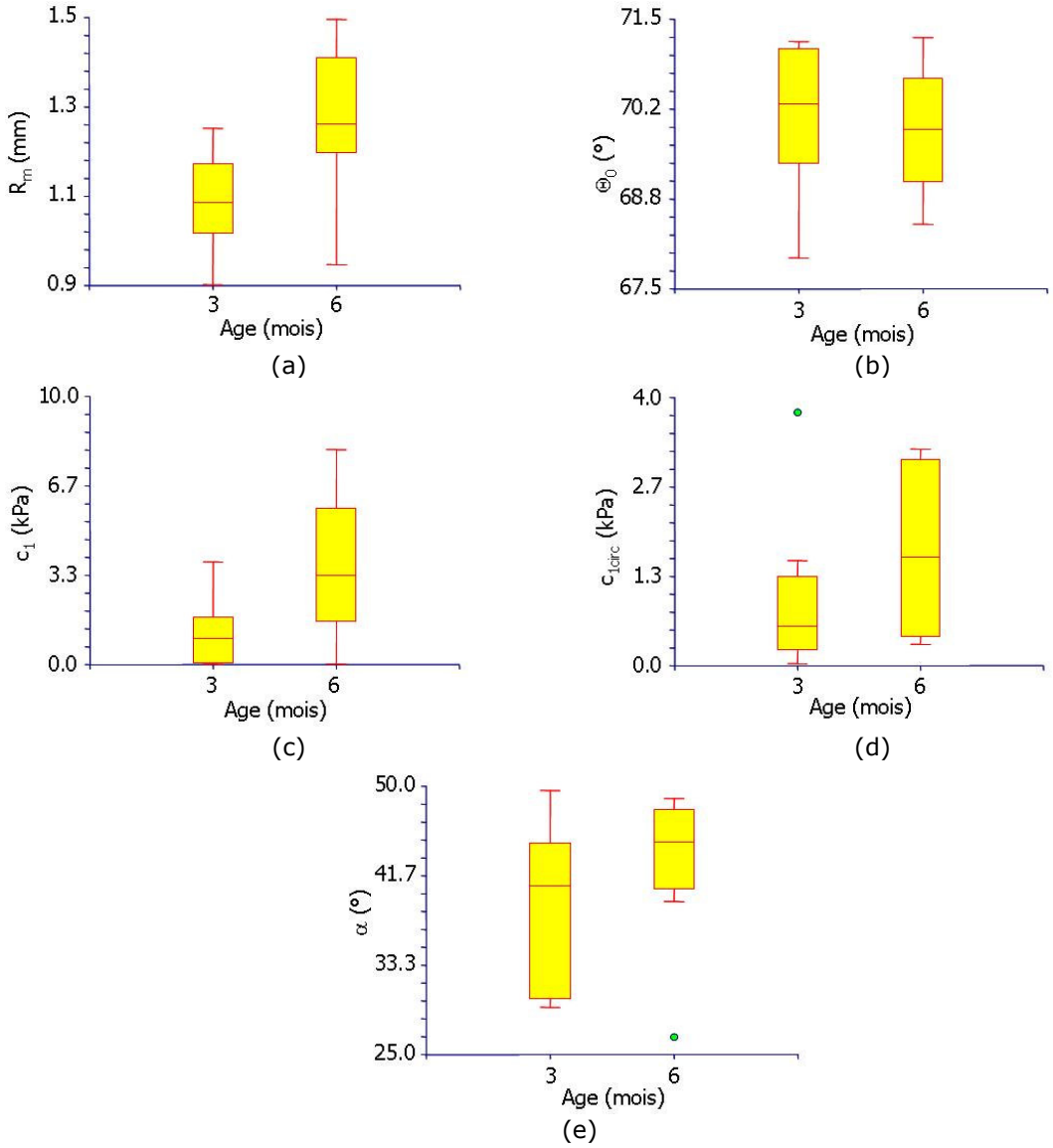
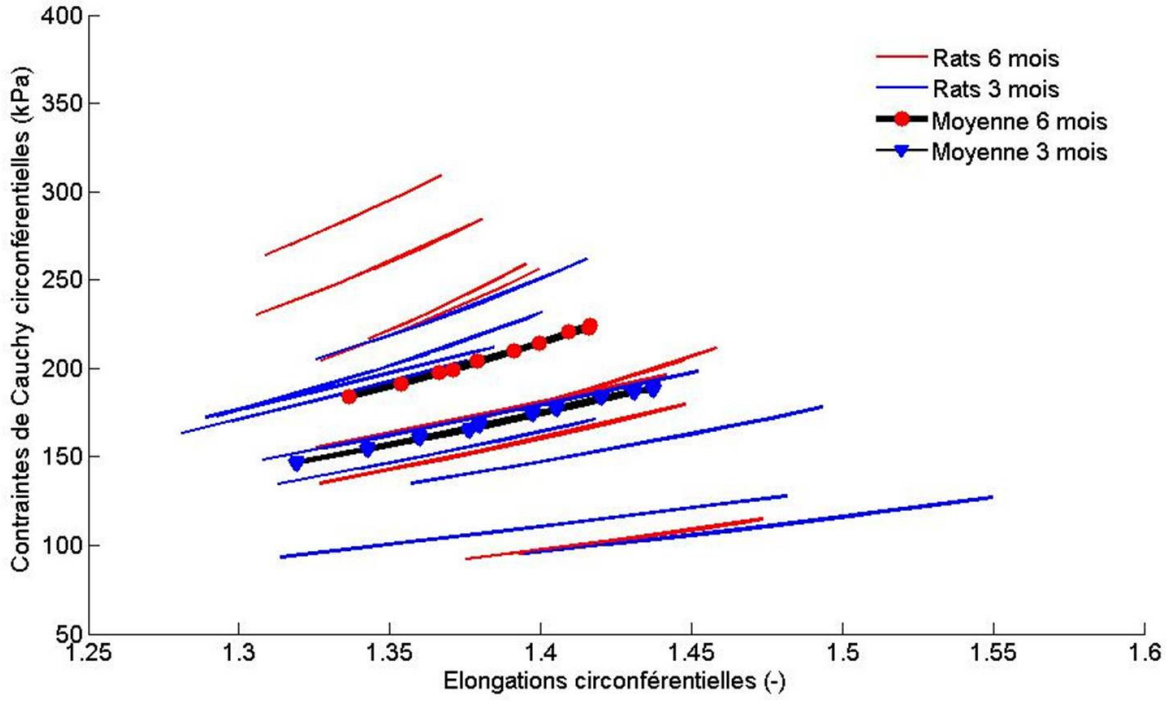


Figure 5.2 Sélection de paramètres géométriques et matériels du modèle, pour les groupes de rats âgés de 3 et 6 mois, (a) R_m, (b) Θ_0, (c) c_1, (d) c_{1circ}, (e) α. Les rectangles représentent les valeurs entre le 25ème et le 75ème percentiles, la ligne horizontale représente la médiane (le 50ème percentile).

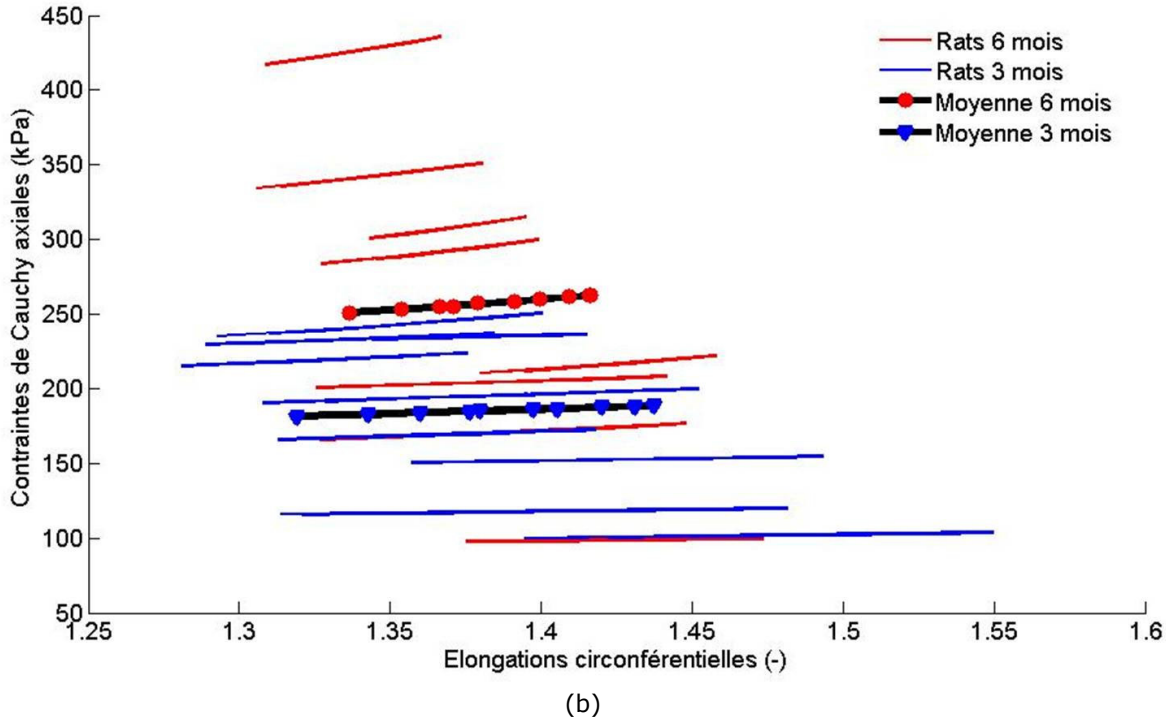
5.1.4. Distributions de contraintes pariétales

D'après les équations (4.19), (4.22), (4.28), (4.38) et les valeurs optimisées des paramètres du modèle, nous avons pu obtenir les variations de contraintes pariétales, notamment circonférentielles et axiales en fonction des élongations circonférentielles. Nous avons choisi de les représenter à la surface externe, afin de comparer les deux groupes de rats (Figure 5.3). Les moyennes respectives pour chacun des deux groupes de rats âgés de 6 et 3 mois ont été ajoutées, ce qui a permis de mettre en évidence que les contraintes pariétales sont plus élevées pour les rats de 6 mois par rapport à celles des rats de 3 mois. De plus, nous avons observé que l'intervalle de déformations circonférentielles

des rats de 6 mois est plus réduit, ce qui peut s'expliquer par une distensibilité plus faible. Ces deux remarques peuvent être probablement dues au vieillissement de la paroi artérielle (cf. paragraphe 1.3.1).



(a)



(b)

Figure 5.3 Contraintes de Cauchy (a) circonférentielles et (b) axiales, en fonction des élongations circonférentielles, exprimées à la surface externe (r_m) pour les 17 rats (6 mois : rouge, 3 mois : bleu), avec les moyennes respectives des deux groupes.

À titre d'exemple, nous présentons dans la suite un cas illustratif (rat #1, âgé de 6 mois), pour lequel nous détaillons les résultats de pression interne théorique et de distributions de contraintes et d'élongations. Les valeurs optimisées des paramètres géométriques et matériels du modèle, correspondant à ce cas illustratif, ont été reportées dans le Tableau 5.1. D'après l'équation (4.33), elles ont permis d'obtenir l'évolution de la pression interne théorique, qui reproduit de façon assez satisfaisante la pression intraluminale mesurée, comme ce qui est observé sur la Figure 5.4.

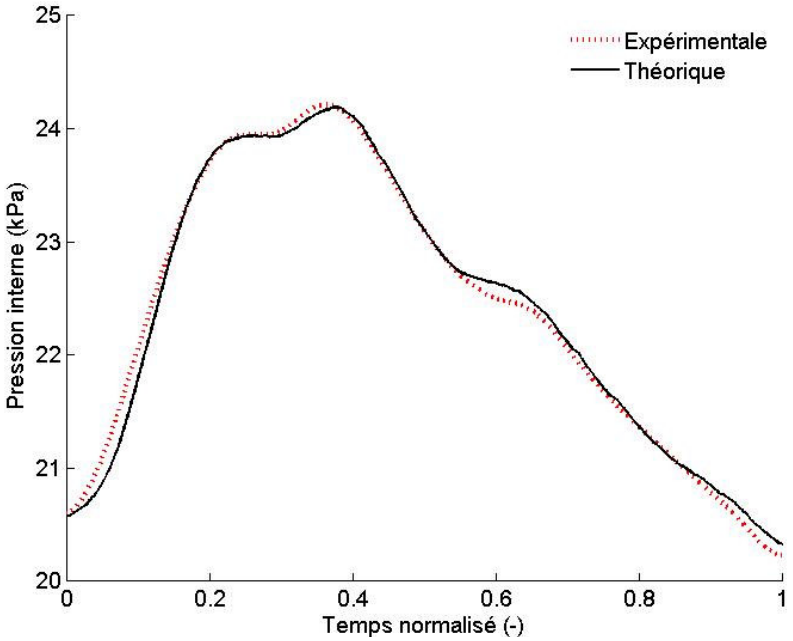
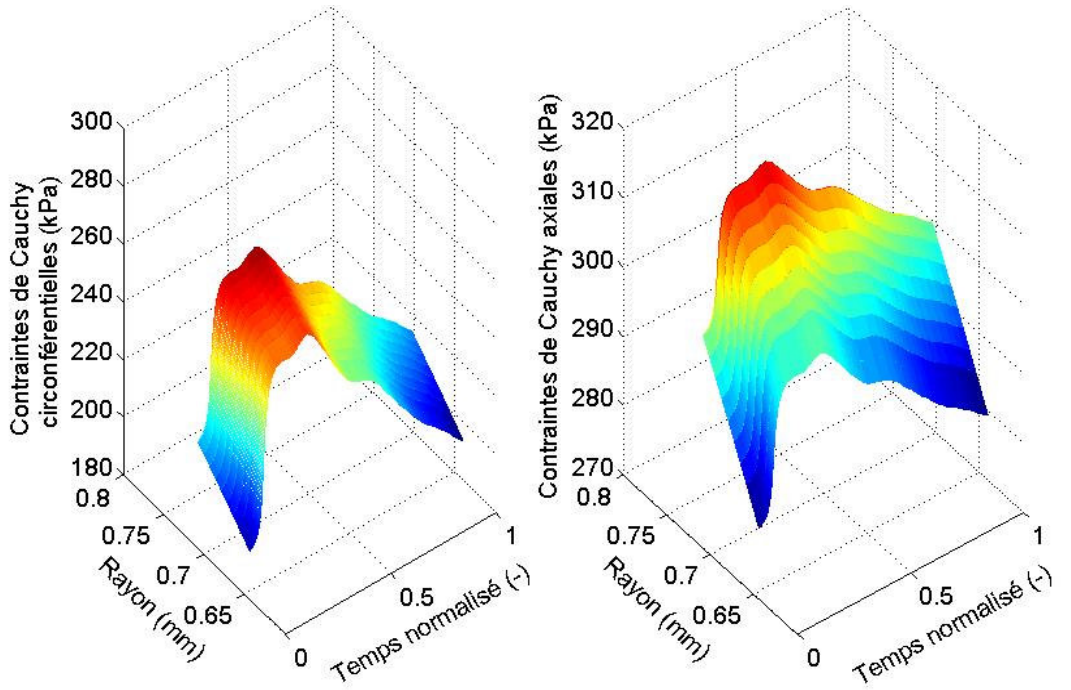


Figure 5.4 Pressions intraluminales, expérimentale et théorique, au cours d'un cycle cardiaque ; la courbe théorique étant calculée à partir des valeurs optimisées des paramètres du modèle (Rat #1).

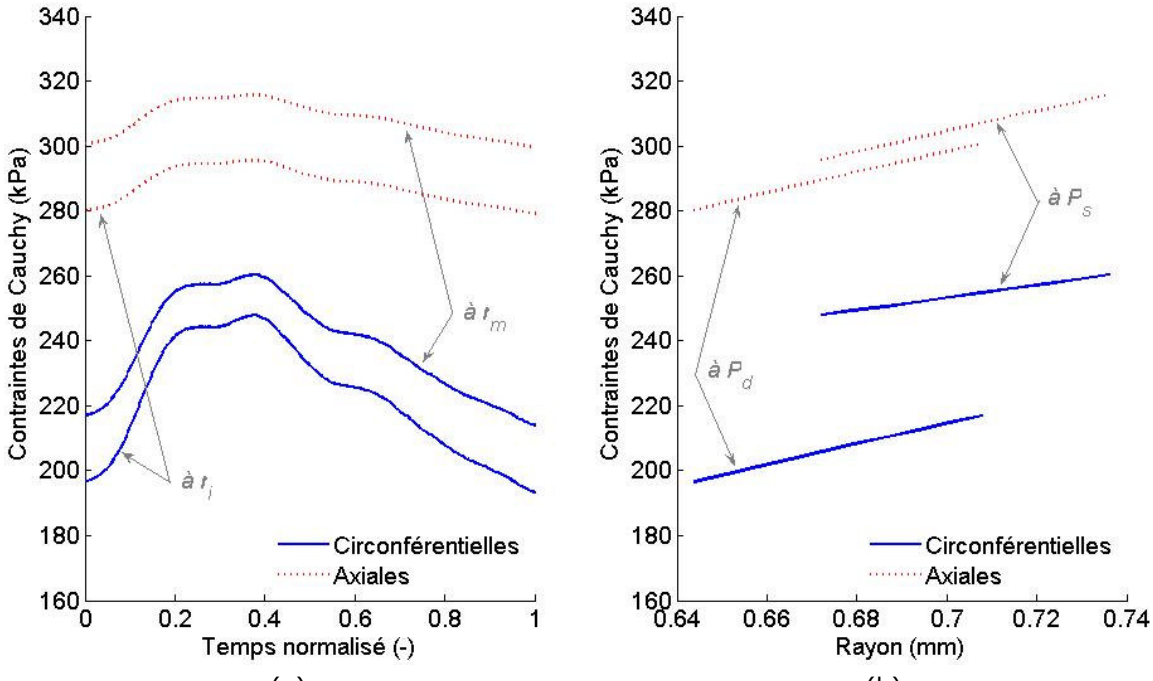
Nous avons observé que la différence maximale entre les courbes de pressions, théorique et expérimentale, est de l'ordre de 0.1 kPa (moyenne : ~ 0.2 kPa sur l'ensemble des ACC de rats).

Par ailleurs, nous avons pu calculer les contraintes et élongations radiales, circonférentielles et axiales. Des exemples illustratifs de variations des contraintes circonférentielles et axiales, sont donnés en fonction du rayon pariétal et du temps (Figure 5.5), puis aux surfaces interne et externe de l'intima-media ainsi qu'aux pressions diastolique et systolique (Figure 5.6). Dans cet exemple, les contraintes radiales sont comprises entre -24 et 0 kPa, les contraintes circonférentielles entre 193 et 260 kPa, alors que les contraintes axiales sont comprises entre 279 et 316 kPa. De la même manière, les élongations radiales prennent des valeurs entre 0.50 et 0.52, les élongations circonférentielles entre 1.34 et 1.41, et l'élongation axiale qui est supposée constante au cours du cycle cardiaque vaut 1.43.



(a) (b)

Figure 5.5 Contraintes de Cauchy (a) circonférentielles et (b) axiales, tracées en 3D en fonction du rayon pariétal et du temps au cours du cycle cardiaque. (Rat #1)



(a) (b)

Figure 5.6 Contraintes de Cauchy circonférentielles et axiales, calculées à partir des paramètres identifiés. (a) : Contraintes en fonction du temps, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (b) : Contraintes en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s). (Rat #1)

Soulignons que les valeurs de contraintes obtenues apparaissent cohérentes avec celles obtenues par Holzapfel et Weizsacker [64] sur des aortes abdominales de rats, et par

Zulliger et al. [162] sur des carotides de rats. Pour autant, nous remarquons qu'elles sont relativement élevées, ce qui peut être dû au fait que nous avons négligé, dans cette application, l'activation du muscle lisse et la pression extérieure due aux tissus périvasculaires [69]. En revanche, la prise en compte des contraintes résiduelles a permis d'obtenir une uniformisation des distributions de contraintes à travers la paroi [23,68].

D'autre part, pour estimer les différentes contributions du comportement mécanique de l'ACC, nous avons représenté les contraintes circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, en isolant la partie isotrope du modèle complet (Figure 5.7). La courbe, correspondant à la contribution isotrope de la fonction d'énergie de déformation, est calculée à partir des valeurs optimisées des paramètres du modèle, en annulant la partie fibreuse. La courbe qui correspond au modèle complet représente la contribution totale, isotrope et fibreuse. La Figure 5.7 est tracée sur un large domaine d'élongations, le domaine physiologique étant délimité par un rectangle. Nous avons observé que, dans le domaine physiologique, la contribution isotrope moyenne représente 75% de la totalité du modèle fibreux pour les contraintes circonférentielles. De plus, nous avons pu constater qu'elle représente 64% pour les contraintes axiales et 85% pour l'énergie de déformation stockée dans la paroi.

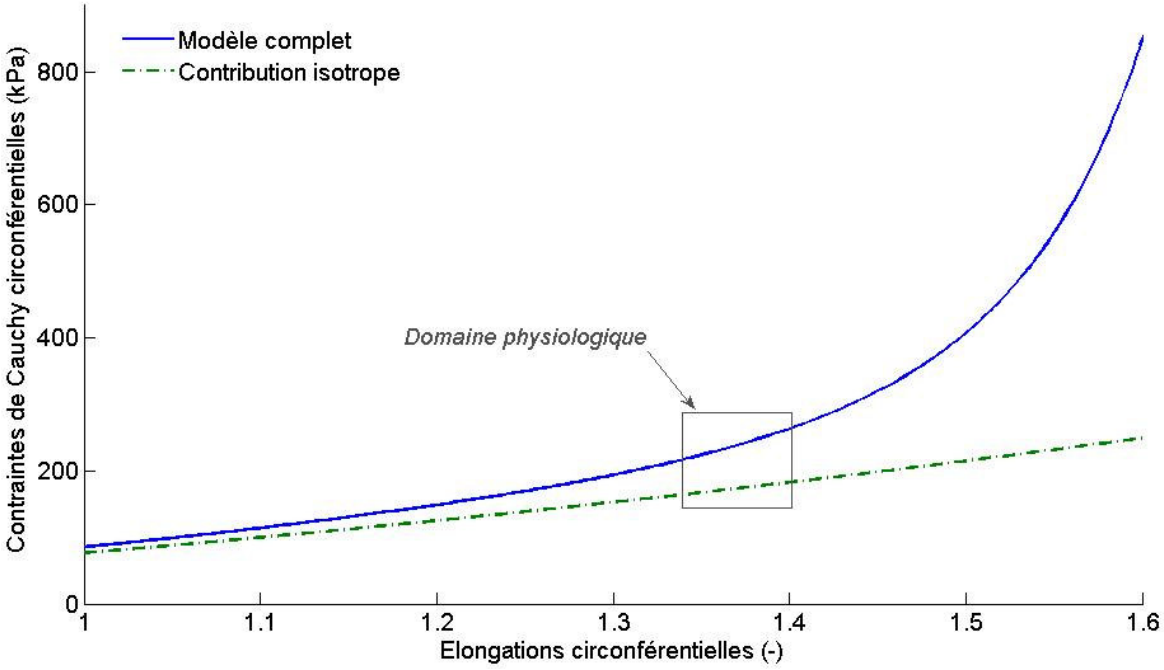


Figure 5.7 Contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées à la surface externe (r_m) et tracées sur un large domaine d'élongations, le domaine physiologique étant délimité par le rectangle. (Rat#1)

Tous ces résultats montrent que la contribution isotrope du modèle est prépondérante, lorsque nous négligeons les contraintes actives du muscle lisse et le chargement périvasculaire.

L'étude de cette population animale nous a donc permis d'appliquer le modèle élastodynamique du comportement mécanique passif de la paroi. Dans ce qui suit, nous considérons les microconstituants passifs et actifs de la paroi, ainsi que le chargement périvasculaire. Pour cela, nous avons fait le choix de nous focaliser sur des données cliniques humaines.

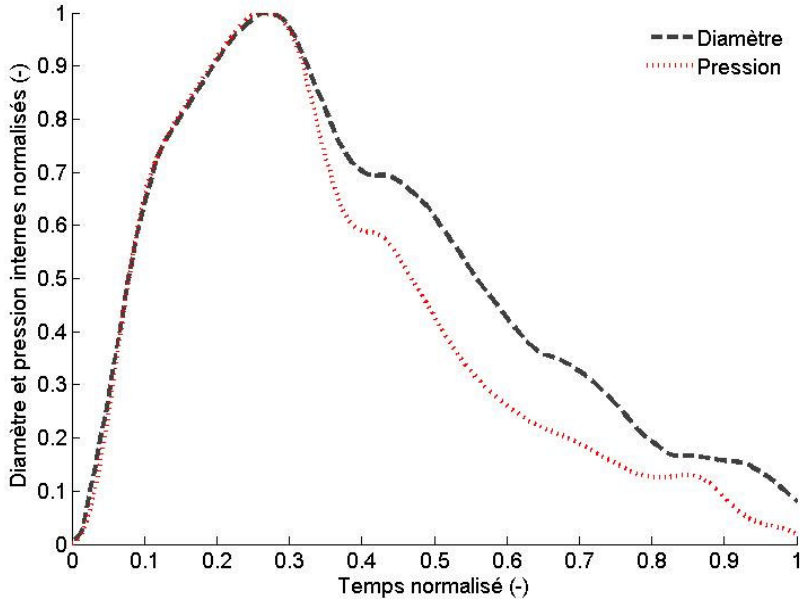
5.2. Modèle sans effet inertiel sur des ACC humaines in vivo

Dans cette partie, un des objectifs est d'évaluer le modèle proposé pour l'étude du comportement mécanique de la paroi d'ACC humaines normales, en tenant compte de l'ensemble des caractéristiques présentées au Chapitre 4, à savoir les contraintes résiduelles, les constituants passifs et actifs du matériau et le chargement périvasculaire [94]. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur des mesures cliniques, in vivo et non invasives, qui dépendent du temps. Il s'agit de démontrer la validité et l'intérêt du modèle, notamment en mettant en évidence des corrélations entre l'âge des patients et les paramètres relatifs aux contraintes résiduelles et aux fibres de collagène. Notons que cette vérification est nécessaire pour envisager l'investigation potentielle de certaines populations pathologiques, comme les hypertendus ou les patients atteints d'anévrisme. De plus, nous proposons une approche qualitative de la sensibilité du modèle théorique, en distinguant les différentes contributions du comportement mécanique de l'ACC et l'influence de variations des paramètres du modèle.

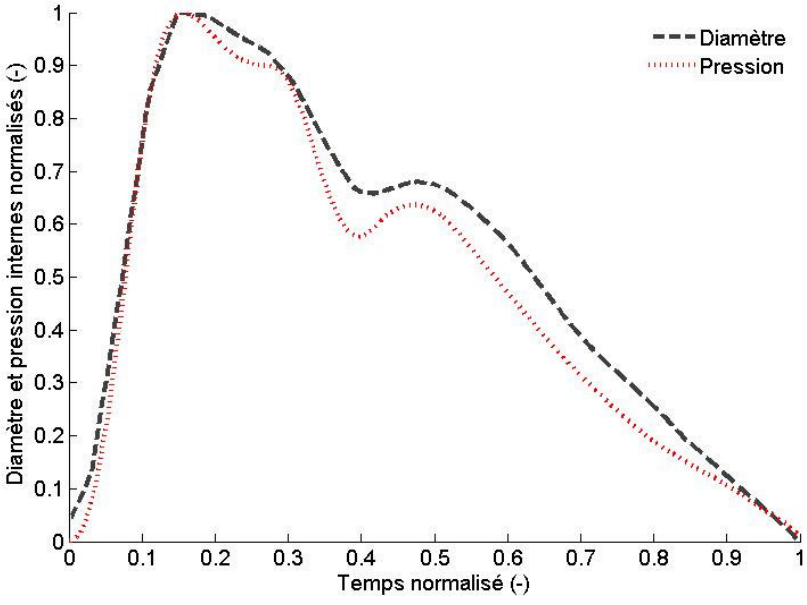
5.2.1. Traitement des données expérimentales

Les données expérimentales utilisées dans cette application ont été obtenues à partir de mesures sur les ACC de 16 sujets humains normaux (8 femmes et 8 hommes, âgés de 21 à 70 ans) qui ne présentent aucune pathologie décelable (ni plaques d'athérome, ni hypertension, ni insuffisance rénale…). Les dispositifs expérimentaux pour mesurer les diamètres, EIM et pressions, in vivo et de manière non invasive, ont été décrits au Chapitre

3. Rappelons que les enregistrements echotracking et de pression intraluminale sont mesurés sur plusieurs cycles cardiaques et de manière successive sur l'ACC droite. De plus, de précédents enregistrements de très haute résolution, avec les signaux simultanés d'ECG (électrocardiogramme), ont montré que les signaux de diamètre et de pression sont parfaitement corrélés pendant la phase d'inflation systolique (cf. paragraphe 3.2). Des cycles moyens de diamètre et pression internes ont également été recalés temporellement, afin d'obtenir les données d'entrée utilisées dans le modèle théorique. Deux exemples de ces mesures sont présentés sur la Figure 5.8 pour deux sujets normaux : le patient #1 est une femme âgée de 62 ans et le patient #3 est un homme âgé de 31 ans.



(a)



(b)

Figure 5.8 Représentation normalisée de cycles de diamètre et pression internes expérimentaux, après recalage temporel. (a) Patient #1 (femme, 62 ans), (b) patient #3 (homme, 31 ans).

5.2.2. Cas du comportement actif avec chargement périvasculaire

Pour cette application, nous avons ajouté une hypothèse à celles énumérées au Chapitre 4. Dans l'équation (4.33), nous avons constaté que la contribution du terme inertiel ne représente qu'environ 0.1% de la pression intraluminale, ce qui permet de simplifier l'étude élastodynamique, en considérant le modèle sans effet inertiel [69]. Notons également que le cas élastodynamique a été testé sur quelques patients et qu'aucune modification des valeurs des paramètres n'a été constatée.

Ainsi, seules les données de diamètre et de pression dépendent du temps. Pour cette étude, nous avons donc 14 paramètres inconnus : (R_m, Θ_0, λ) relatifs aux contraintes résiduelles, $(c, c_1, c_2, c_{1circ}, c_{2circ}, \alpha)$ relatifs aux propriétés passives de la paroi, $(T_m, \lambda_0, \lambda_m)$ relatifs à l'activation du muscle lisse et (a, b) relatifs aux effets adventitiels et périvasculaires sur la media, qui doivent être ajustés avec les mesures expérimentales.

5.2.3. Ajustement des paramètres du modèle et corrélations à l'âge des patients

L'ensemble des valeurs optimisées des paramètres du modèle, pour les ACC des 16 patients, est présenté dans le Tableau 5.2 [95]. Comme dans l'application précédente sur les rats (cf. paragraphe 5.1), nous avons pu étudier l'intérêt de ce type de modèle. Pour cela, nous avons testé la corrélation possible entre les paramètres du modèle et l'âge des patients, en calculant les matrices de corrélation de Spearman (Tableau 5.3) qui sont basées sur les rangs (test non paramétrique). Ce test permet de s'affranchir d'éventuelles asymétries de distributions des paramètres, afin d'obtenir les tendances globales d'évolutions des paramètres du modèle. L'analyse statistique a également été réalisée avec le logiciel NCSS 2001 (HINTZE, J., USA).

Patient #	Âge (ans)	Sexe	R_m (mm)	Θ_0 (°)	λ (-)	c (kPa)	c_1 (kPa)	c_2 (-)	c_{1circ} (kPa)	c_{2circ} (-)	α (°)	T_m (kPa)	λ_0 (-)	λ_m (-)	a (kPa)	b (-)	RMSE (kPa)
1	62	F	4.261	128.7	1.11	29.82	9.44	14.14	16.13	15.11	65.74	39.73	0.96	1.70	0.122	3.52	0.174
2	60	M	4.691	128.9	1.08	20.42	8.47	13.10	14.16	15.12	44.46	41.84	0.68	1.92	0.126	3.40	0.288
3	31	M	4.305	132.2	1.09	27.23	10.34	13.10	7.01	12.82	48.62	43.37	0.82	1.65	0.139	3.57	0.131
4	30	M	4.672	133.9	1.10	23.59	6.58	11.77	6.38	10.69	32.04	39.81	0.68	1.59	0.118	3.53	0.146
5	32	M	4.203	130.1	1.10	35.68	13.62	13.18	13.38	13.17	50.72	50.07	0.86	1.62	0.103	3.58	0.123
6	53	F	3.957	130.1	1.11	33.37	11.38	13.63	13.30	14.26	57.14	46.59	0.95	1.69	0.093	3.44	0.269
7	21	F	3.827	132.0	1.10	44.28	21.79	13.17	8.27	12.73	51.15	53.58	0.92	1.62	0.111	3.58	0.215
8	24	M	4.856	133.2	1.07	23.25	6.34	12.93	8.11	13.17	42.93	31.90	0.82	1.77	0.173	3.57	0.367
9	42	F	4.506	129.5	1.10	34.90	16.14	13.58	19.64	13.89	57.21	47.01	0.93	1.65	0.084	3.55	0.209
10	70	M	4.770	129.1	1.10	38.57	36.31	13.31	56.88	13.61	54.22	46.36	0.89	1.66	0.006	3.75	0.652
11	64	M	5.566	129.5	1.10	34.89	40.16	13.45	66.88	13.53	54.54	41.12	0.85	1.79	0.005	3.23	0.375
12	60	F	4.876	130.1	1.09	33.94	10.78	13.95	12.79	15.42	60.97	45.77	0.93	1.73	0.099	3.37	0.362
13	61	F	4.924	130.6	1.09	35.15	17.69	13.43	18.40	13.22	55.04	45.59	0.94	1.66	0.085	3.51	0.240
14	39	F	3.539	131.5	1.09	28.97	8.22	13.13	19.02	13.16	50.22	41.30	0.89	1.67	0.105	3.53	0.262
15	58	F	3.922	132.4	1.08	26.71	15.79	13.36	16.68	13.11	53.60	35.32	0.95	1.71	0.166	3.60	0.302
16	60	M	5.718	129.7	1.10	27.79	28.23	13.46	57.77	13.63	55.73	36.50	1.05	1.77	0.141	3.58	0.283
Moyenne	48	-	4.537	130.7	1.09	31.16	16.33	13.29	22.18	13.54	52.14	42.87	0.88	1.70	0.105	3.52	0.275
SD	16	-	0.599	1.6	0.01	6.28	10.36	0.52	19.57	1.13	7.81	5.59	0.10	0.08	0.047	0.12	0.129

Tableau 5.2 Valeurs optimisées des paramètres du modèle pour les 16 patients. SD signifie déviation standard (ou écart-type), F féminin et M masculin. Statistiques significatives : $p < 0.05$.

Corrélation à l'âge	r	p
R_m (mm)	0.49	0.05
Θ_0 (°)	-0.74	0.001
λ (-)	0.19	0.47
c (kPa)	0.21	0.44
c_1 (kPa)	0.48	0.06
c_2 (-)	0.60	0.01
c_{1circ} (kPa)	0.71	0.002
c_{2circ} (-)	0.64	0.007
α (°)	0.59	0.02
T_m (kPa)	-0.12	0.66
λ_0 (-)	0.37	0.16
λ_m (-)	0.50	0.05
a (kPa)	-0.44	0.09
b (-)	-0.29	0.27

Tableau 5.3 Matrice de corrélation de Spearman entre les paramètres du modèle et l'âge des patients (n = 16). Coefficient de corrélation r ; niveau de signification : $p < 0.05$.

L'analyse de ces résultats montre une corrélation entre l'âge des patients et certains paramètres du modèle, notamment ceux liés aux contraintes résiduelles et aux paramètres matériels. La Figure 5.9 représente les variations de ces paramètres en fonction de l'âge des patients.

En particulier, nous avons observé que les paramètres relatifs aux contraintes résiduelles et aux fibres de collagène, apparaissent fortement corrélés avec l'âge (Tableau 5.3, Figure 5.9). Le paramètre Θ_0 traduisant l'angle d'ouverture de l'artère (cf. Figure 4.2), diminue avec l'âge ($p = 0.001$). Ainsi, plus Θ_0 est petit, plus l'angle d'ouverture est grand et plus les contraintes résiduelles sont importantes. Cette évolution est similaire à celle observée par Saini et al. [114] et Zulliger et al. [165], sur des aortes humaines. De plus, nous avons observé que le paramètre R_m croît aussi avec l'âge ($p = 0.05$). D'autre part, les paramètres c_{1circ} et α, relatifs aux fibres de collagène, augmentent avec l'âge (respectivement, $p = 0.007$ et $p = 0.02$). Une augmentation de c_{1circ} peut être reliée à un accroissement de la rigidité des fibres de collagène avec l'âge [153], spécifiquement dans la direction circonférentielle pour c_{1circ}. Notons que le paramètre c_1, relatif aux fibres dans les directions diagonales et axiales, croît également avec l'âge ($p = 0.06$). Quant au paramètre α qui définit l'angle des fibres diagonales par rapport à la direction axiale (cf. Figure 4.3), son augmentation avec l'âge ($p = 0.02$) peut refléter que les fibres diagonales tendent vers la direction circonférentielle et ainsi limiter la distensibilité de la paroi. Cette

perte de distensibilité avec l'âge a également été observée expérimentalement sur des ACC humaines in vivo [84]. D'autre part, nous avons remarqué que le paramètre λ_m, représentant l'élongation pour laquelle la contraction du muscle lisse est maximale, augmente aussi avec l'âge ($p = 0.05$). Ceci est probablement dû au changement de l'état de contractilité du muscle lisse vasculaire [43,44].

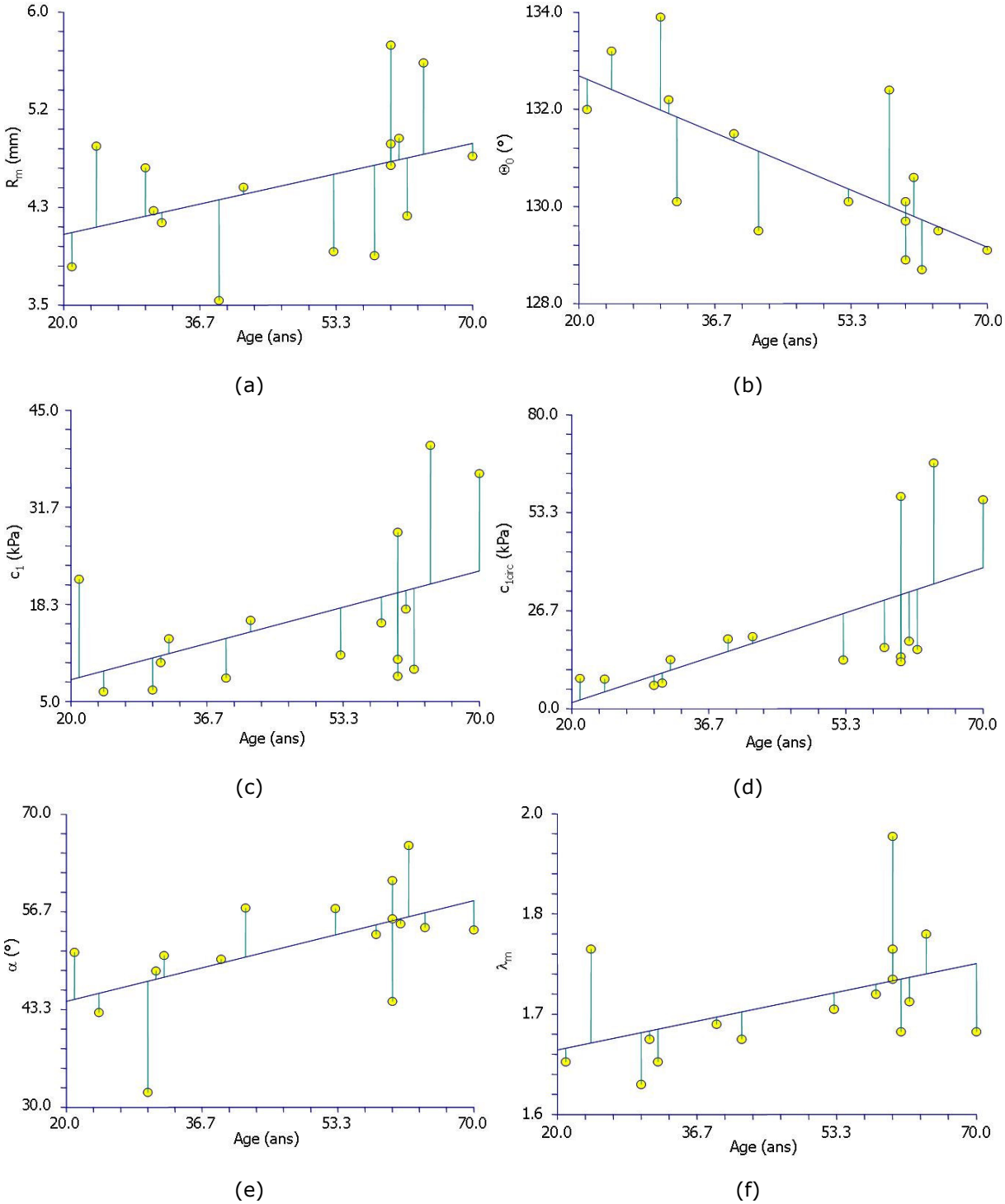


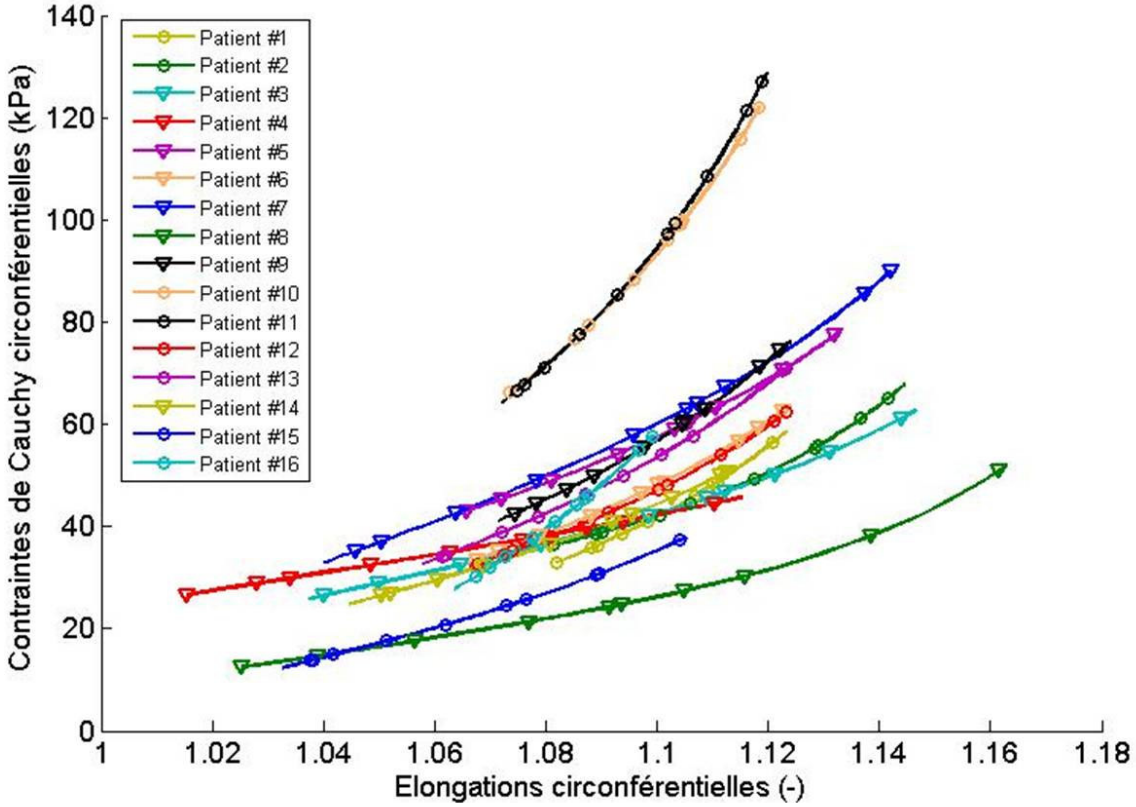
Figure 5.9 Sélection d'évolutions de paramètres du modèle en fonction de l'âge des patients, les cercles représentant les valeurs des paramètres pour chaque patient avec une droite de régression et les résidus correspondants. (a) R_m, (b) Θ_0, (c) c_1, (d) c_{1circ}, (e) α, (f) λ_m.

5.2.4. Distributions de contraintes pariétales

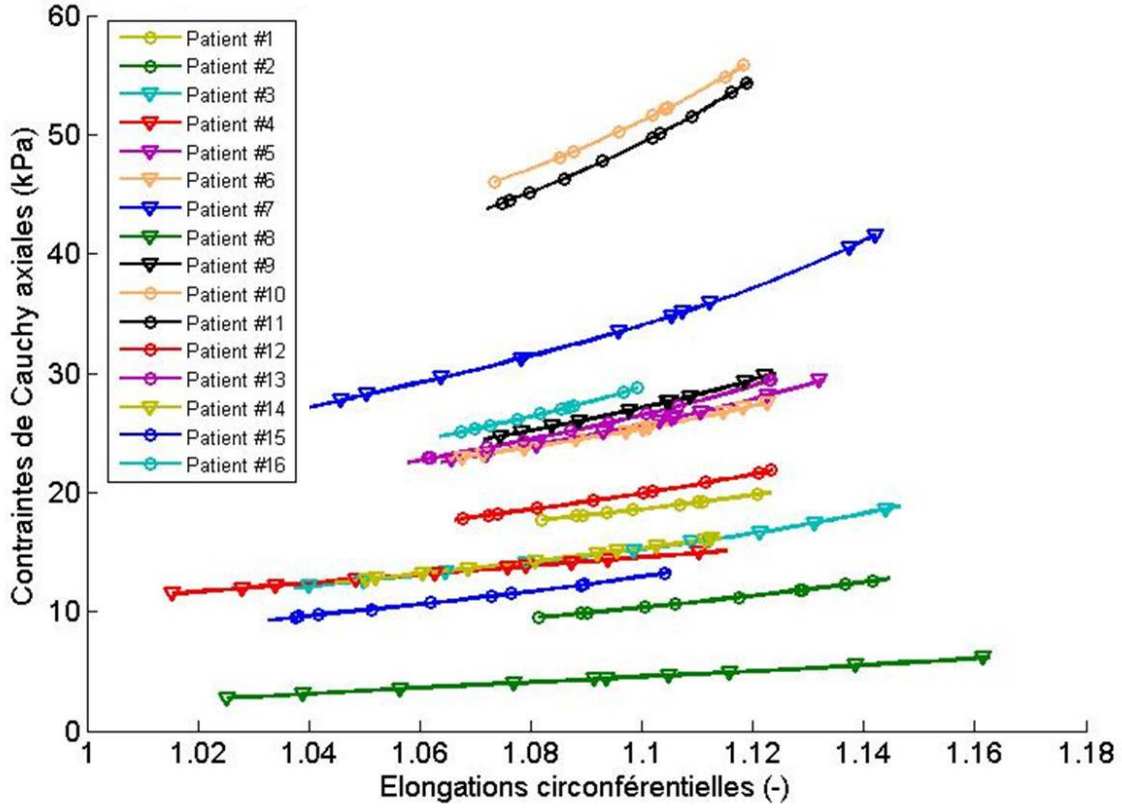
Comme pour l'application précédente (cf. paragraphe 5.1), d'après les équations (4.19), (4.22), (4.28), (4.35), (4.38) et les valeurs optimisées des paramètres du modèle, nous avons pu évaluer et représenter les variations des contraintes pariétales circonférentielles et axiales, en fonction des élongations circonférentielles, pour l'ensemble des 16 patients (Figure 5.10). Pour améliorer la lisibilité des figures, nous avons séparé la population en deux représentations, les courbes des huit patients les plus jeunes (de 21 à 53 ans) d'une part et celles des huit patients les plus âgés (de 58 à 70 ans) d'autre part. Sur la Figure 5.10 (a), nous observons que les courbes des patients les plus âgés paraissent avoir une pente plus élevée et un intervalle de déformations plus faible que les patients plus jeunes, ce qui peut être relié à une rigidification des artères et à une diminution de la distensibilité in vivo avec l'âge [84] (cf. paragraphe 1.3.1).

À titre d'exemple, nous avons choisi deux cas illustratifs, les patients #1 (femme, 62 ans) et #3 (homme, 31 ans), pour lesquels nous détaillons les évolutions de pressions internes et externes ainsi que les distributions de contraintes et d'élongations [93,94].

Les valeurs des paramètres du modèle théorique, ajustées à partir des distributions de pressions intraluminales expérimentales, ont été reportées dans le Tableau 5.2, pour ces deux exemples. Dans un premier temps, nous pouvons souligner que les évolutions des pressions internes théoriques sont proches des pressions intraluminales mesurées, comme nous l'observons sur la Figure 5.11. En particulier, nous avons remarqué que les parties systoliques des données (phases croissantes jusqu'au pic) sont bien reproduites par le modèle, alors que pour les parties diastoliques (phases décroissantes), nous avons observé une différence maximale d'environ 0.4 kPa (c'est-à-dire ~ 3 mmHg). Notons que cette différence est également la moyenne observée sur l'ensemble des sujets.



(a)



(b)

Figure 5.10 Contraintes de Cauchy (a) circonférentielles et (b) axiales en fonction des élongations circonférentielles, exprimées à la surface externe (r_m), pour les 16 patients. Les courbes des huit patients les plus jeunes (de 21 à 53 ans) sont marquées d'un ∇ et celles des huit patients les plus âgés (de 58 à 70 ans) sont marquées d'un o.

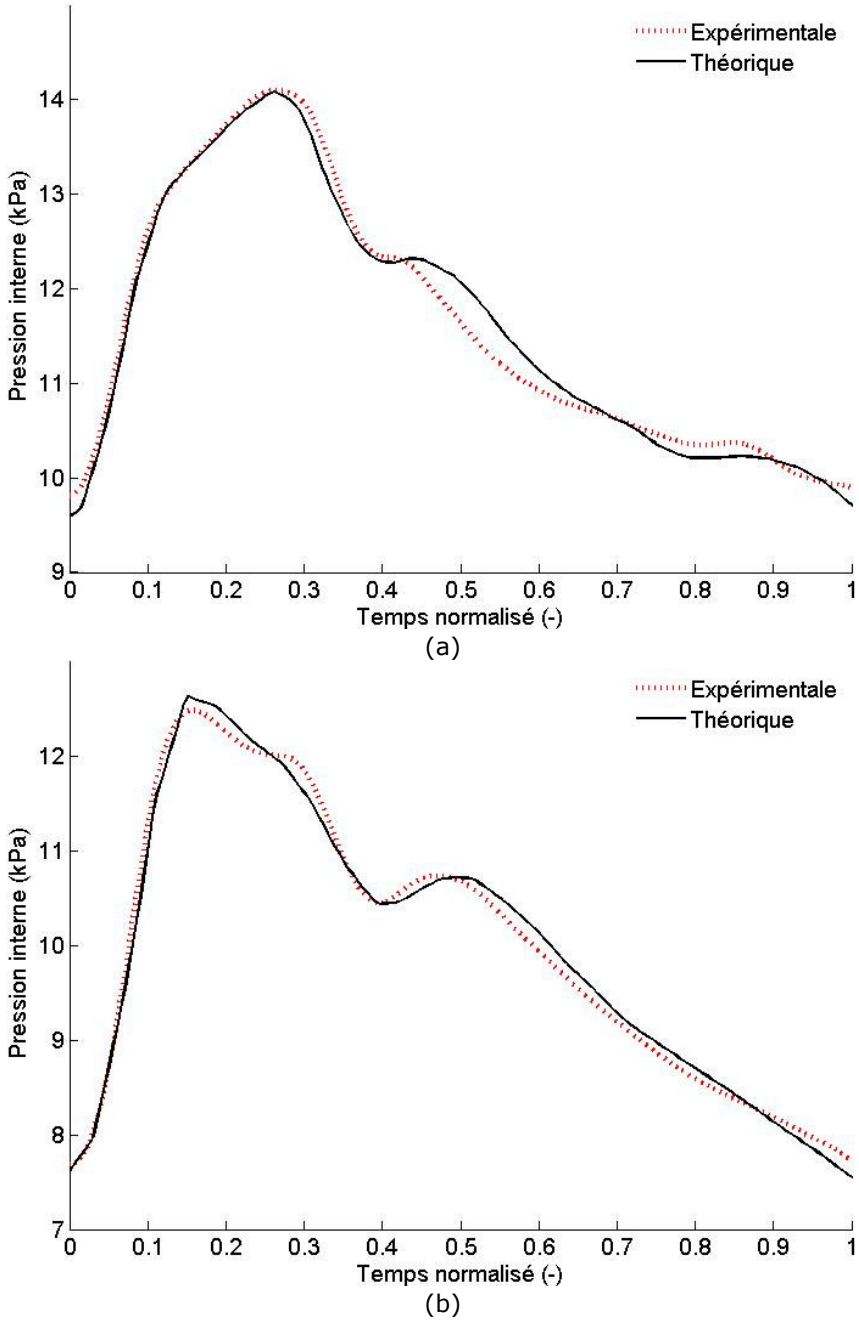
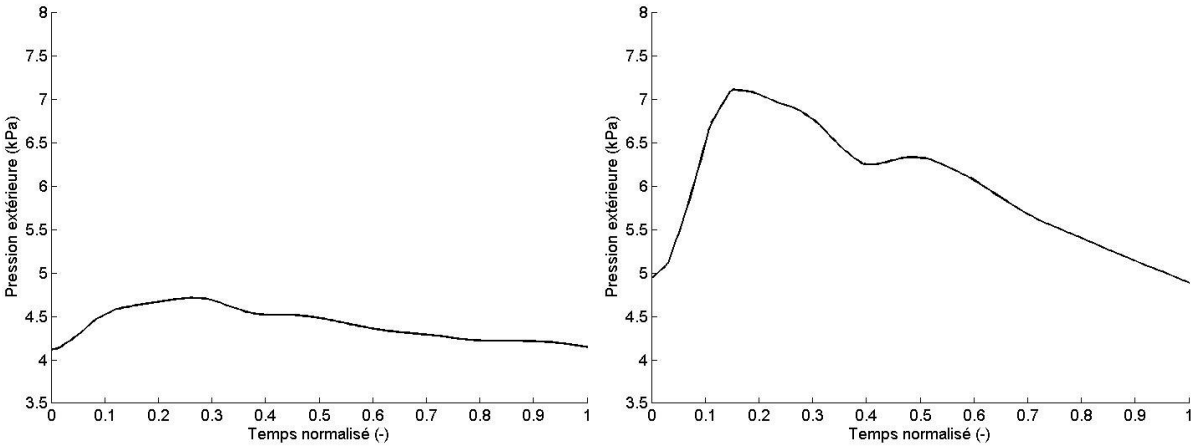


Figure 5.11 Pressions intraluminales, expérimentale et théorique ; la courbe théorique étant calculée à partir des valeurs optimisées des paramètres du modèle. (a) Patient #1, (b) patient #3.

D'après les équations (4.33) et (4.35), les valeurs optimisées des paramètres du modèle ont aussi permis d'estimer les pressions extérieures, modélisant à la fois les chargements dus aux tissus périvasculaires et à l'adventice sur l'intima-media. Les pressions obtenues pour les deux exemples illustratifs, sont comprises entre 4.1 et 4.7 kPa (c'est-à-dire 31 et 35 mmHg) pour le patient #1, et entre 4.9 et 7.1 kPa (c'est-à-dire 37 et 53.3 mmHg) pour le patient #3 (Figure 5.12). Ces résultats apparaissent cohérents avec les résultats expérimentaux de Liu et al. [90], obtenus sur des artères carotides de cochons.



(a) (b)

Figure 5.12 Évolution de la pression extérieure, incluant à la fois les chargements dus aux tissus périvasculaires et à l'adventice sur l'intima-media. (a) Patient #1, (b) patient #3.

De plus, nous avons calculé les contraintes pariétales radiales, circonférentielles et axiales au cours du cycle cardiaque. Des résultats illustratifs sont donnés, d'une part, en fonction du cycle cardiaque à la surface interne et à la limite media-adventice (Figure 5.13, (a), (c)), d'autre part, en fonction du rayon pariétal aux pressions diastolique et systolique (Figure 5.13, (b), (d)). Pour les patients #1 puis #3 respectivement, nous observons que les contraintes radiales sont comprises entre -14.1 et -4.1 kPa, puis entre -12.6 et -4.9 kPa; les contraintes circonférentielles entre 21.2 et 58.7 kPa, puis 19.9 et 62.7 kPa; et les contraintes axiales entre 10.6 et 20 kPa, puis 8.5 et 18.9 kPa.

De la même manière, les élongations sont données sur la Figure 5.14. Pour les patients #1 puis #3 respectivement, les élongations radiales sont comprises entre 0.81 et 0.85, puis 0.79 et 0.89; les élongations circonférentielles entre 1.07 et 1.12, puis 1.02 et 1.15; et les élongations axiales, supposées constantes au cours du cycle cardiaque, valent 1.11 puis 1.09.

Remarquons que les résultats, en contraintes et en élongations, sont qualitativement comparables à ceux reportés par Stalhand et al. [128], qui concernaient une étude in vivo sur l'aorte abdominale humaine. Les contraintes obtenues sont aussi du même ordre que les valeurs moyennes des contraintes que nous pouvons estimer avec la loi de Laplace.

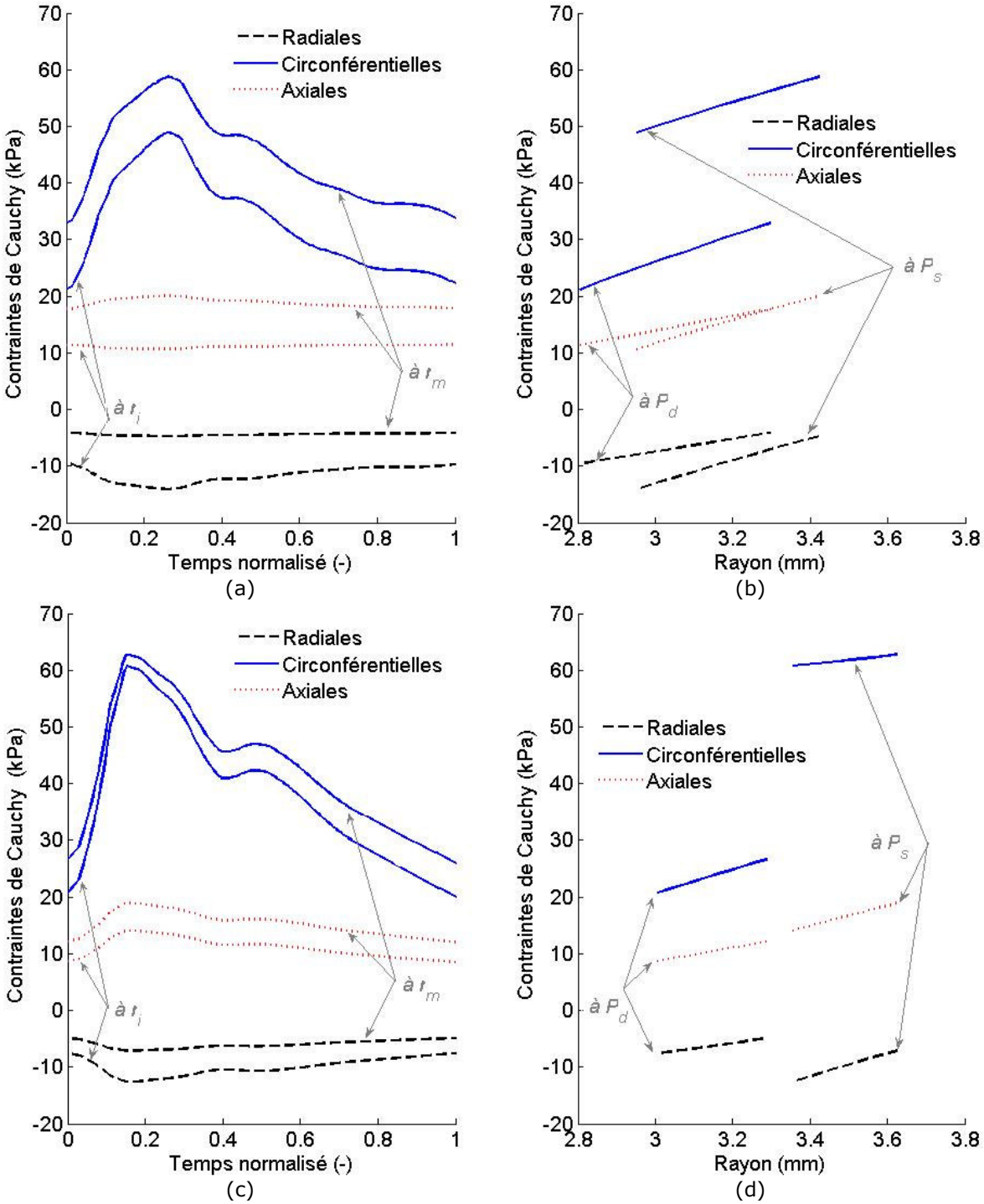


Figure 5.13 Contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales, calculées à partir des paramètres identifiés. (a), (c) : Contraintes en fonction du temps, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (b), (d) : Contraintes en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s). (a), (b) Patient #1 ; (c), (d) patient #3.

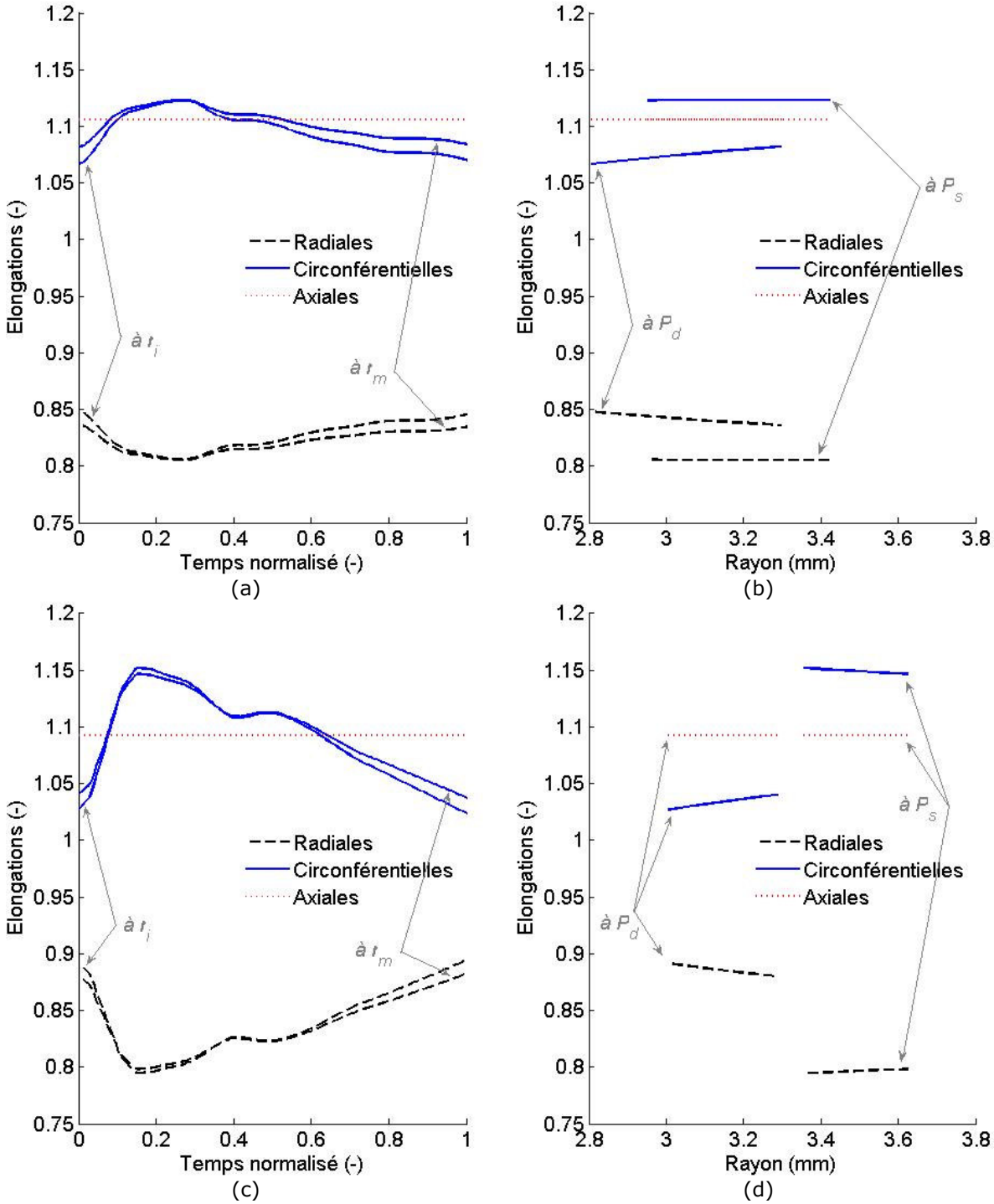


Figure 5.14 Élongations radiales, circonférentielles et axiales, calculées à partir des paramètres identifiés. (a), (c) : Élongations en fonction du temps, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (b), (d) : Élongations en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s). (a), (b) Patient #1 ; (c), (d) patient #3.

Notons également que nous avons pu évaluer la force axiale subie par l'artère, à partir des grandeurs de contraintes axiales et de surfaces pariétales de l'artère. Cette force axiale théorique reste quasiment constante durant le cycle cardiaque (ex : ~ 0.1 N pour le patient #1).

De plus, nous avons pu traduire le comportement mécanique de l'intima-media, en représentant les contraintes circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles (Figure 5.15). En observant les pentes de ces courbes, nous avons remarqué que le matériau artériel du patient #1 (femme plus âgée) apparaît sensiblement plus rigide que celui du patient #3 (homme plus jeune). Nous avons aussi observé que l'intervalle de déformations du patient #1 est plus faible que celui du patient #3, en relation avec leur changement de distensibilité in vivo. Ces remarques illustrent les tendances précédemment observées sur l'ensemble de la population.

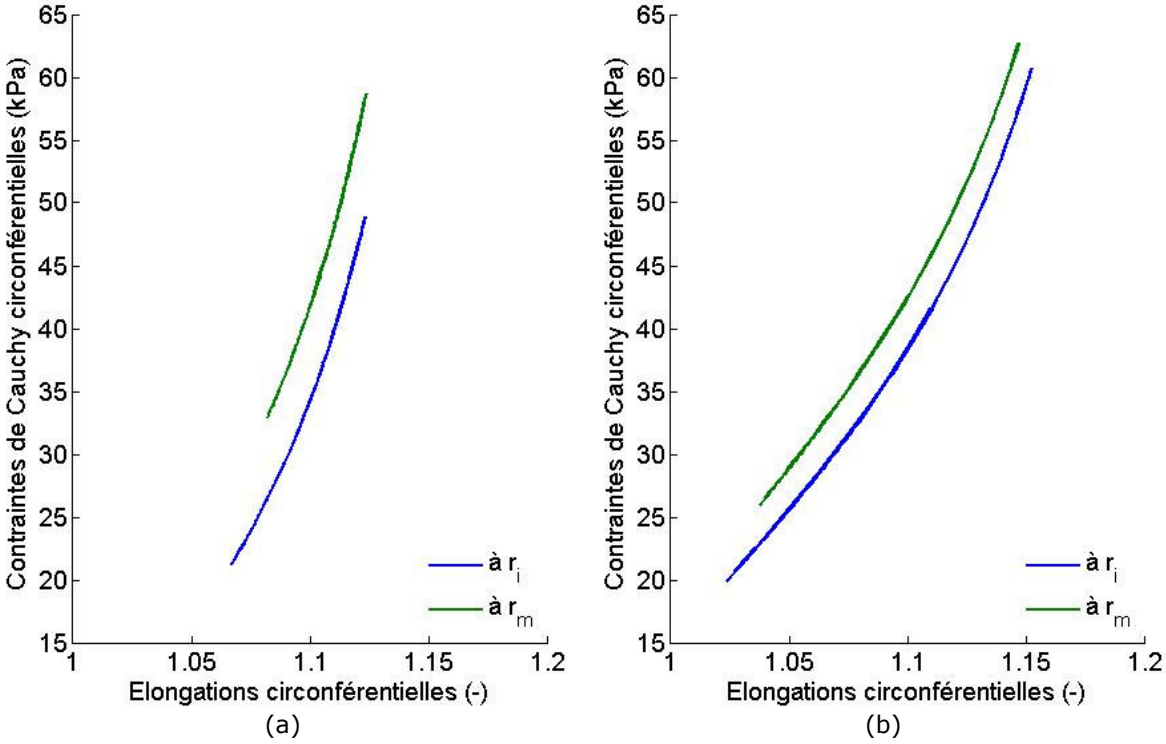


Figure 5.15 Contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (a) Patient #1, (b) patient #3.

Enfin, la Figure 5.16 représente l'énergie de déformation stockée par les composants passifs de la paroi, exprimée en fonction des élongations des fibres diagonales/axiales et circonférentielles. Notons que nous avons normalisé les élongations de fibres par leur valeur minimale, pour faciliter leur comparaison. Les fibres diagonales/axiales apparaissent ici légèrement plus rigides, ce qui pourrait refléter qu'elles sont plus fines ou que les fibres circonférentielles sont plus ondulées.

Ces résultats suggèrent une classification des fibres de collagène dans la paroi artérielle, en fonction de leur orientation. Une approche micromécanique, à partir de mesures expérimentales à l'échelle des fibres, pourrait permettre de confirmer ces résultats.

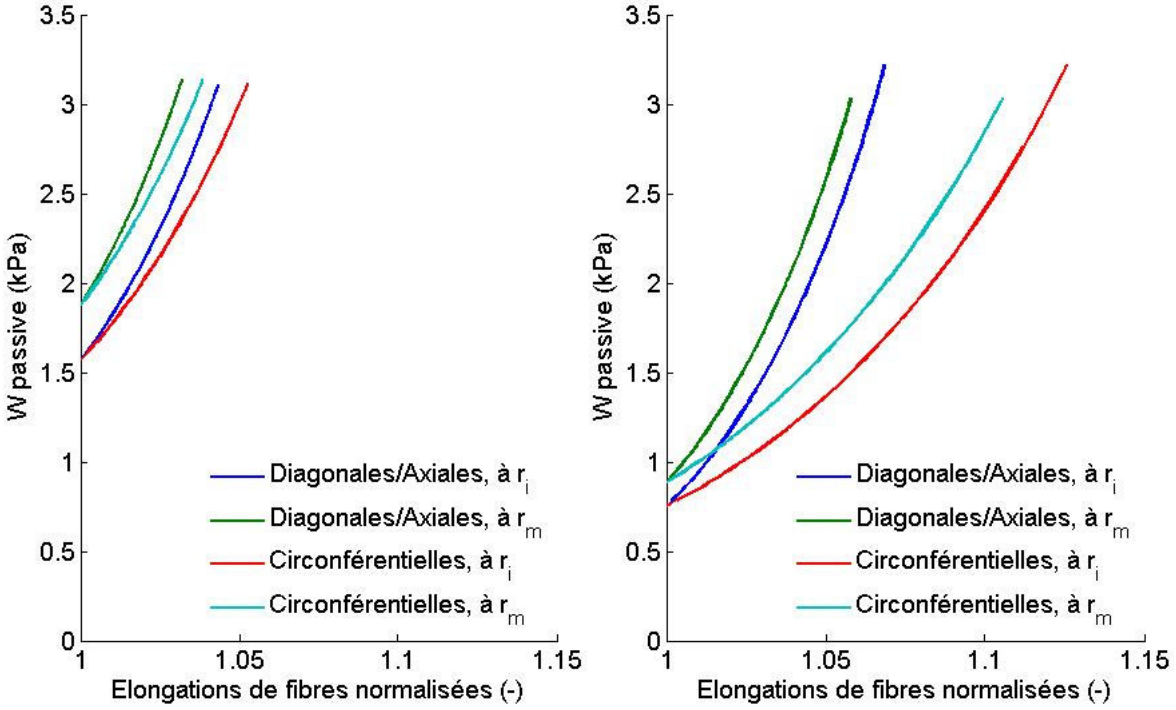


Figure 5.16 Énergie de déformation stockée par les composants passifs de la paroi, en fonction des élongations des fibres diagonales/axiales et circonférentielles, les élongations de fibres étant normalisées par leur minimum respectif. (a) Patient #1, (b) patient #3.

L'étude de cette population de patients âgés de 21 à 70 ans, a donc permis de valider l'approche proposée et de montrer l'intérêt du modèle théorique proposé. L'existence des corrélations, entre l'âge des patients et les paramètres du modèle relatifs aux contraintes résiduelles et aux fibres de collagène, permet de retrouver des tendances révélées par de précédentes études expérimentales [84,114,153,165]. Il est important de souligner qu'aucune « contrainte » liée à l'évolution d'un paramètre avec l'âge n'a été ajoutée dans le processus d'optimisation des paramètres du modèle théorique, qui a lui-même été réalisé dans un ordre aléatoire. Cette démarche permet de montrer l'intérêt de l'approche proposée et de mettre en évidence l'utilité du modèle 3D, basé sur la description de microconstituants de la paroi artérielle, afin d'étudier son comportement mécanique in vivo. En effet, une relation de comportement, basée sur des microconstituants pariétaux, peut fournir des informations qui peuvent être déterminées ou validées directement, à partir de données sur la microstructure de la paroi artérielle.

Après avoir présenté ces résultats qui devront être confirmés par des études plus approfondies sur la mécanique de la microstructure artérielle, il nous a semblé intéressant de considérer une étude qualitative de la sensibilité du modèle théorique.

5.2.5. Influence des différentes contributions du comportement mécanique de l'ACC

Pour observer qualitativement les différentes contributions du modèle théorique, nous avons étudié différentes combinaisons des termes de la réponse en contraintes-déformations, en particulier dans la direction circonférentielle. Dans cette étude, nous avons considéré uniquement le patient #1.

Sur la Figure 5.17, la courbe correspondant au modèle complet regroupe les contributions isotrope, fibreuse et active. Elle est obtenue à partir de l'ensemble des paramètres optimisés précédemment (cf. Tableau 5.2). Toutes les combinaisons étudiées ont été calculées à partir de ces paramètres, en annulant ceux qui correspondent aux termes à négliger (Figure 5.17). Dans le domaine physiologique d'élongations, nous avons alors pu quantifier la contribution moyenne des différents termes du modèle pour les contraintes circonférentielles. La contribution isotrope moyenne représente 26.7%, la contribution fibreuse 37.5% et la contribution active 35.8%. Ceci montre bien l'influence des effets de l'activation du muscle lisse, d'une part, et du chargement extérieur périvasculaire, d'autre part.

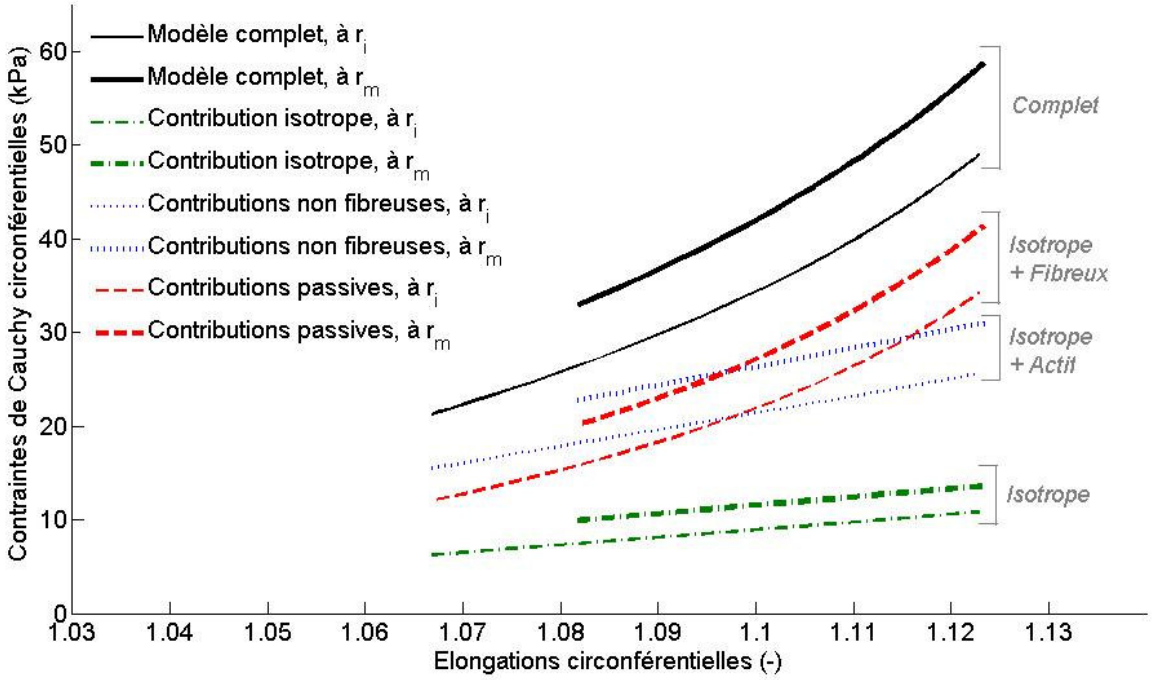


Figure 5.17 Contributions de différentes combinaisons des termes du modèle (isotrope, fibreux, actif), représentées par les contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m), sur le domaine physiologique d'élongations. (Patient #1)

Dans le cas du modèle complet, nous avons également observé la contribution de la pression extérieure P_a, due aux effets des tissus périvasculaires et de l'adventice sur l'intima-media (Figure 5.18). Comme dans le cas précédent, le modèle complet a été estimé à partir de l'ensemble des paramètres optimisés, il regroupe notamment la contribution de la pression extérieure. Ce terme a ensuite été annulé pour représenter la contribution sans chargement extérieur. Nous avons observé que les contraintes circonférentielles correspondantes sont plus élevées dans ce cas, en comparaison avec le modèle complet.

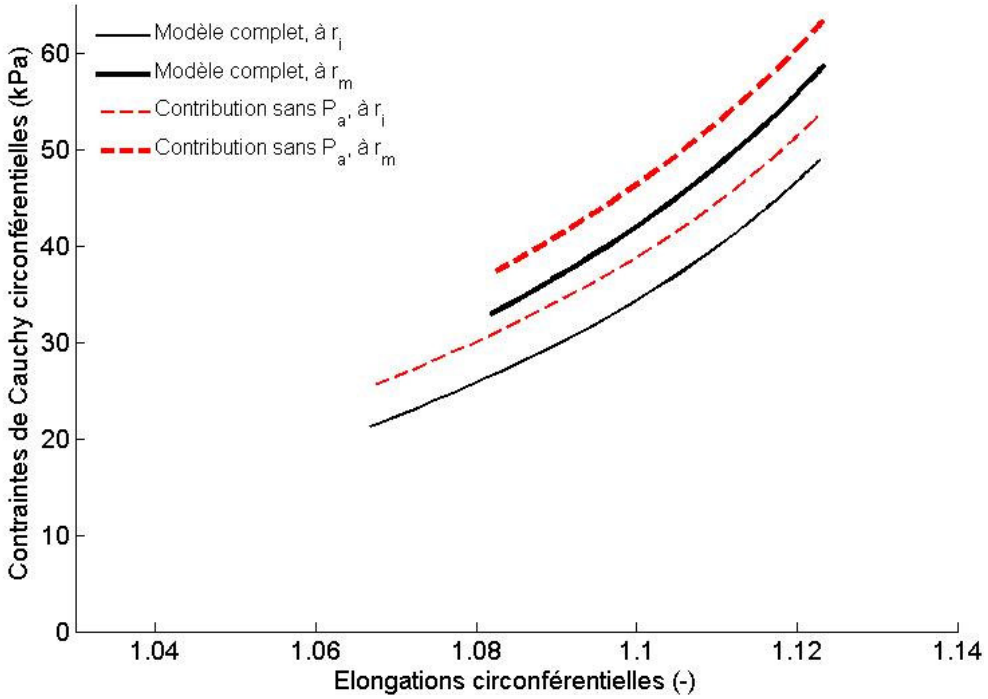


Figure 5.18 Contribution de la pression extérieure (P_a), due aux tissus périvasculaires et à l'adventice, représentée par les contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m), sur le domaine physiologique d'élongations. (Patient #1)

De la même manière, nous avons testé les contributions du terme actif sur les contraintes circonférentielles et représenté trois différents états du muscle lisse (Figure 5.19). D'abord, l'état basal (T_m normal) correspond au modèle complet. Puis, l'état relâché du muscle lisse ($T_m = 0$) ne fait intervenir que la contribution passive du modèle. Enfin, l'état contracté est représenté par une valeur particulière du paramètre ($T_m = 100$ kPa, [69,107]), supérieure à la valeur représentant le tonus basal.

Comme nous l'avons vu précédemment, nous retrouvons l'influence des contraintes actives, liées à la contractilité du muscle lisse vasculaire.

Les contributions des différents termes du modèle ont également été représentées en terme de distributions des contraintes radiales, circonférentielles et axiales en fonction du

rayon pariétal (Annexe 4). Ces représentations confirment les effets des différentes contributions du modèle théorique.

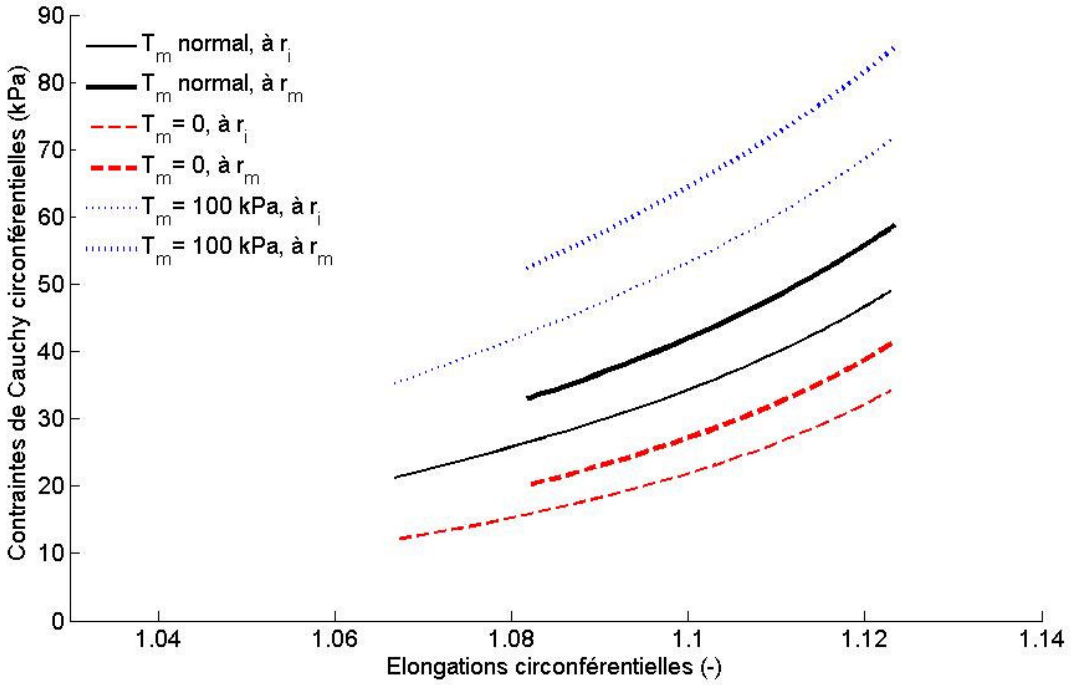


Figure 5.19 Contributions du terme actif représentant le muscle lisse dans un état basal (T_m normal), relâché (T_m = 0) et contracté (T_m = 100 kPa), représentées par les contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m), sur le domaine physiologique d'élongations. (Patient #1)

Par la suite, nous avons examiné qualitativement la sensibilité des paramètres du modèle.

5.2.6. Sensibilité des paramètres du modèle

La sensibilité des paramètres du modèle théorique a été testée, de façon qualitative, en examinant l'influence de variations relatives de chacun des paramètres. Le sujet illustratif considéré est également le patient #1.

À partir de l'ensemble des valeurs optimisées des 14 paramètres du modèle proposé, nous en avons fixé 13 à leur valeur respective (cf. Tableau 5.2) et nous avons appliqué une variation de ± 5% au paramètre restant. Avec le nouveau jeu de paramètres, nous avons alors calculé les distributions de contraintes et d'élongations pour tester l'influence de ces variations. Cette démarche a été répétée pour tous les paramètres. Les variations moyennes (exprimées de manière absolue et relative) des contraintes et des élongations radiales, circonférentielles et axiales, dues aux variations de ± 5% des paramètres du modèle, sont reportées dans le Tableau 5.4.

			σ_{rr}	$\sigma_{\theta\theta}$	σ_{zz}	λ_r	λ_θ	λ_z
Paramètres cinématiques	R_m	-5 %	+7.3 kPa 77 %	-100 kPa 251 %	-0.7 kPa 0.1 %	+0.05 6 %	-0.07 6 %	0
		+5 %	-1.9 kPa 20 %	+23 kPa 61 %	+1.7 kPa 10 %	-0.05 6 %	+0.06 5%	0
	Θ_0	-5 %	+6.4 kPa 68 %	-82 kPa 203 %	-0.5 kPa 1.2 %	+0.04 5 %	-0.06 6 %	0
		+5 %	-1.8 kPa 20 %	+22 kPa 58 %	+1.5 kPa 9%	-0.04 5 %	+0.06 5 %	0
	λ	-5 %	-0.04 kPa 4 %	+5.7 kPa 15 %	+9.9 kPa 68 %	-0.05 6 %	+0.004 0.4 %	+0.06 5 %
		+5 %	+0.5 kPa 5 %	-6.5 kPa 17 %	-25 kPa 174 %	+0.04 5 %	-0.004 0.4 %	-0.06 5 %
Paramètres matériels	c	-5 %	-0.06 kPa 0.7 %	+0.7 kPa 2 %	+0.75 kPa 5 %	-	-	-
		+5 %	+0.06 kPa 0.7 %	-0.7 kPa 2 %	-0.75 kPa 5 %	-	-	-
	c_1	-5 %	-0.03 kPa 0.3 %	+0.36 kPa 0.9%	+0.3 kPa 2 %	-	-	-
		+5 %	+0.03 kPa 0.3 %	-0.36 kPa 0.9%	-0.3 kPa 2%	-	-	-
	c_2	-5 %	-0.02 kPa 0.2 %	+0.24 kPa 0.6 %	+0.21 kPa 1.4 %	-	-	-
		+5 %	0.02 kPa 0.2 %	-0.25 kPa 0.6 %	-0.22 kPa 1.5 %	-	-	-
	c_{1circ}	-5 %	-0.03 kPa 0.3 %	+0.39 kPa 1 %	-0.03 kPa 0.2 %	-	-	-
		+5 %	+0.03 kPa 0.3 %	-0.39 kPa 1 %	+0.03 kPa 0.2 %	-	-	-
	c_{2circ}	-5 %	-0.02 kPa 0.25 %	+0.29 kPa 0.7 %	-0.02 kPa 0.2 %	-	-	-
		+5 %	+0.02 kPa 0.26 %	-0.30 kPa 0.7 %	+0.02 kPa 0.2 %	-	-	-
	α	-5 %	-0.032 kPa 0.3 %	+0.38 kPa 0.9 %	-0.46 kPa 3.2 %	-	-	-
		+5 %	+0.028 kPa 0.3 %	-0.34 kPa 0.8 %	+0.42 kPa 2.9 %	-	-	-
	T_m	-5 %	-0.06 kPa 0.6 %	+0.7 kPa 1.8 %	-0.06 kPa 0.4 %	-	-	-
		+5 %	0.06 kPa 0.6 %	-0.7 kPa 1.8 %	+0.06 kPa 0.4 %	-	-	-
	λ_0	-5 %	+0.26 kPa 2.9 %	-3.2 kPa 8.6 %	+0.26 kPa 2 %	-	-	-
		+5 %	-0.31 kPa 3.5 %	+3.9 kPa 10.5 %	-0.31 kPa 2.4 %	-	-	-
	λ_m	-5 %	+0.13 kPa 1.4 %	-1.6 kPa 4 %	+0.13 kPa 1 %	-	-	-
		+5 %	-0.10 kPa 1.2 %	+1.3 kPa 3 %	-0.10 kPa 0.8 %	-	-	-
Paramètres de chargement	a	-5 %	-0.2 kPa 3 %	-0.2 kPa 0.6 %	-0.2 kPa 1.5 %	-	-	-
		+5 %	+0.2 kPa 3 %	+0.2 kPa 0.6 %	+0.2 kPa 1.5 %	-	-	-
	b	-5 %	-0.7 kPa 10 %	-0.7 kPa 2 %	-0.7 kPa 5 %	-	-	-
		+5 %	+0.9 kPa 12 %	+0.9 kPa 2 %	+0.9 kPa 6 %	-	-	-

Tableau 5.4 Influences moyennes (absolues et relatives) de variations de ± 5% de chacun des paramètres du modèle sur les contraintes et élongations radiales, circonférentielles et axiales. Le symbole « - » signifie « aucune variation observée ». (Patient #1)

5.2.6.1. Sensibilité des paramètres cinématiques

D'après le Tableau 5.4, nous avons observé que les variations des paramètres cinématiques (R_m, Θ_0, λ) relatifs aux contraintes résiduelles, engendrent des variations importantes des valeurs de contraintes pariétales. À titre illustratif, nous avons représenté les distributions de contraintes suite aux variations de ± 5% du paramètre d'angle d'ouverture Θ_0 (Figure 5.20, Figure 5.21).

Ces résultats montrent la sensibilité importante des contraintes résiduelles, ce qui suggère d'estimer de façon plus précise les valeurs de ces paramètres in vivo.

Cette étude a également été réalisée pour les distributions d'élongations pariétales. Notons que pour ces distributions, peu de variations ont été observées.

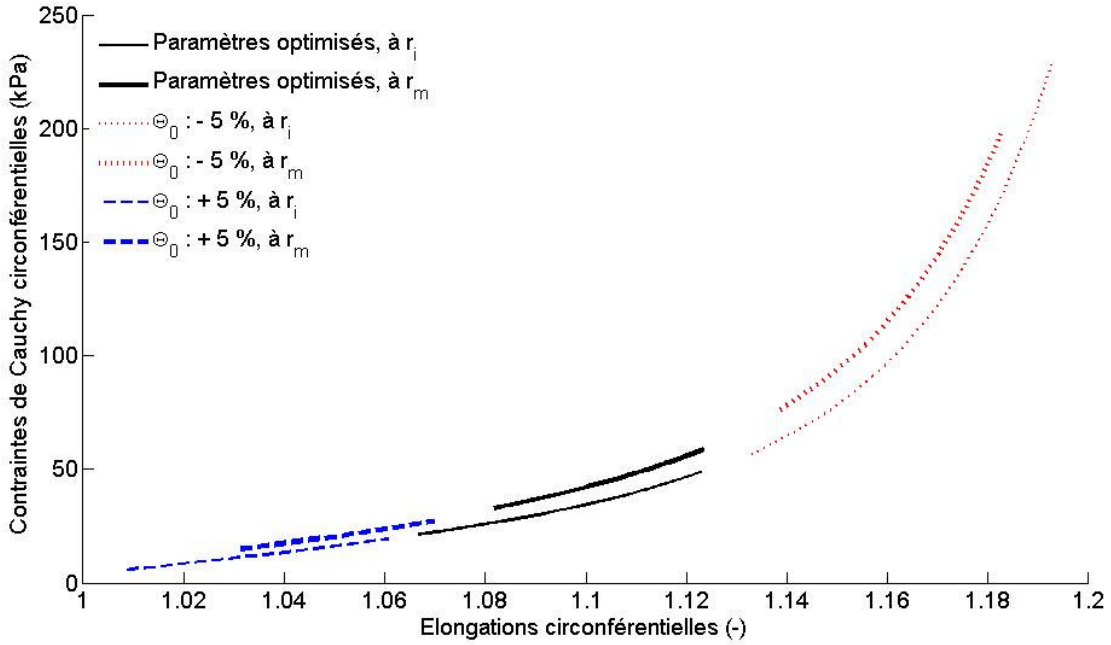


Figure 5.20 Influences des variations de ± 5% du paramètre Θ_0, représentées par les contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (Patient #1)

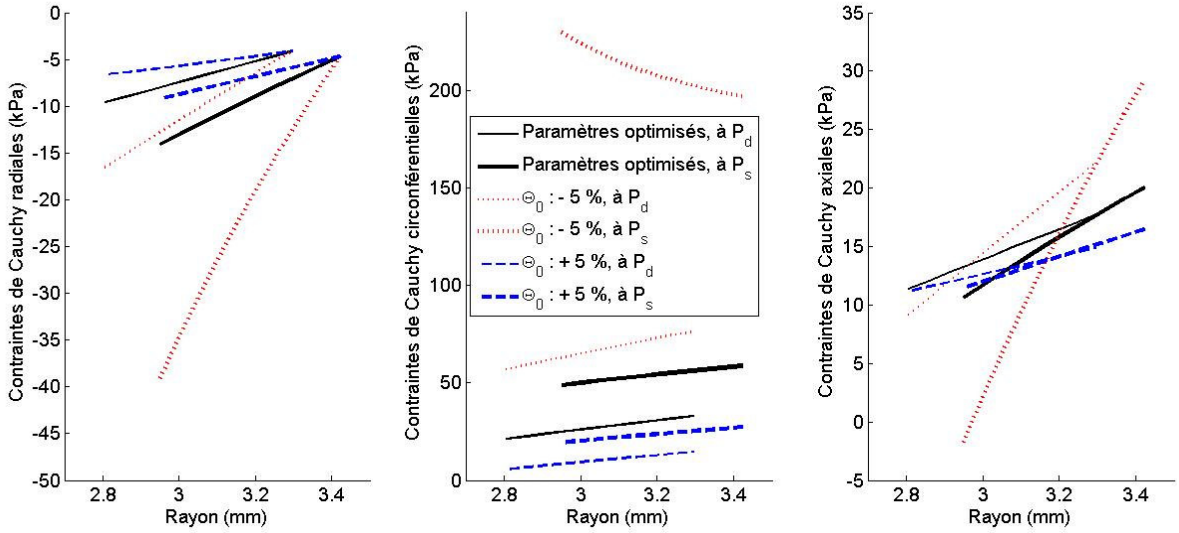


Figure 5.21 Influences des variations de ± 5% du paramètre Θ_0, représentées par les contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s). (Patient #1)

5.2.6.2. Sensibilité des paramètres matériels

Contrairement aux paramètres précédents, nous avons observé que les variations des paramètres matériels, $(c, c_1, c_2, c_{1circ}, c_{2circ}, \alpha)$ relatifs aux propriétés passives de la paroi et $(T_m, \lambda_0, \lambda_m)$ relatifs à l'activation du muscle lisse, engendrent de très faibles variations des distributions de contraintes (cf. Tableau 5.4). À titre d'exemple, nous avons représenté les distributions de contraintes pariétales suite aux variations de ± 5% du paramètre c_{1circ} qui est relié aux fibres de collagène circonférentielles (Figure 5.22, Figure 5.23).

Ces résultats montrent que le modèle théorique proposé est relativement « stable », par rapport aux caractéristiques matérielles relatives à la microstructure de la paroi artérielle. L'estimation des paramètres matériels peut donc être considérée comme relativement satisfaisante.

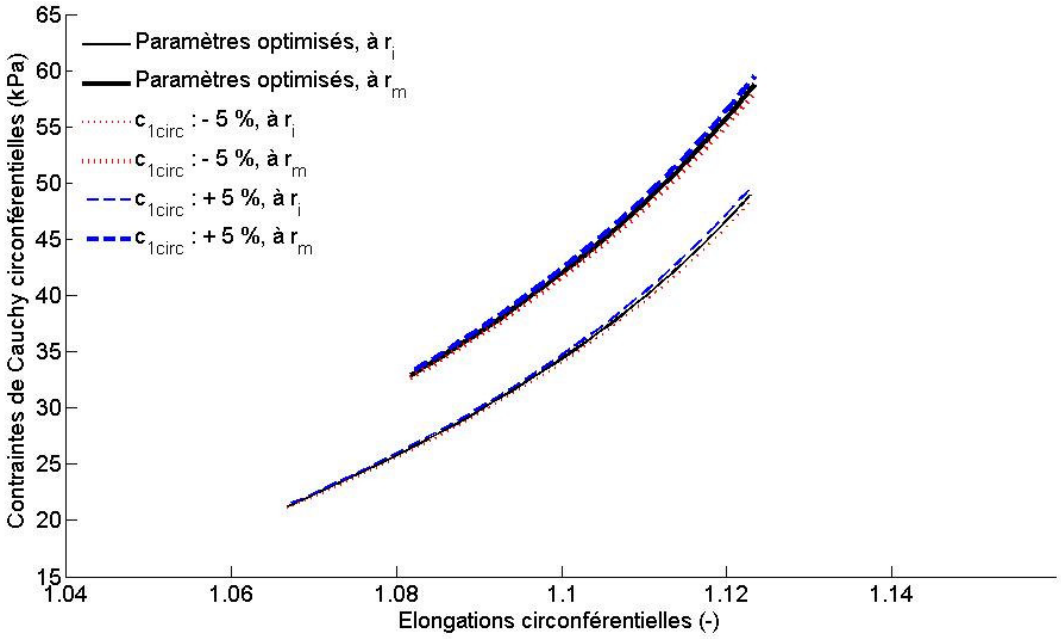


Figure 5.22 Influences des variations de ± 5% du paramètre c_{1circ}, représentées par les contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (Patient #1)

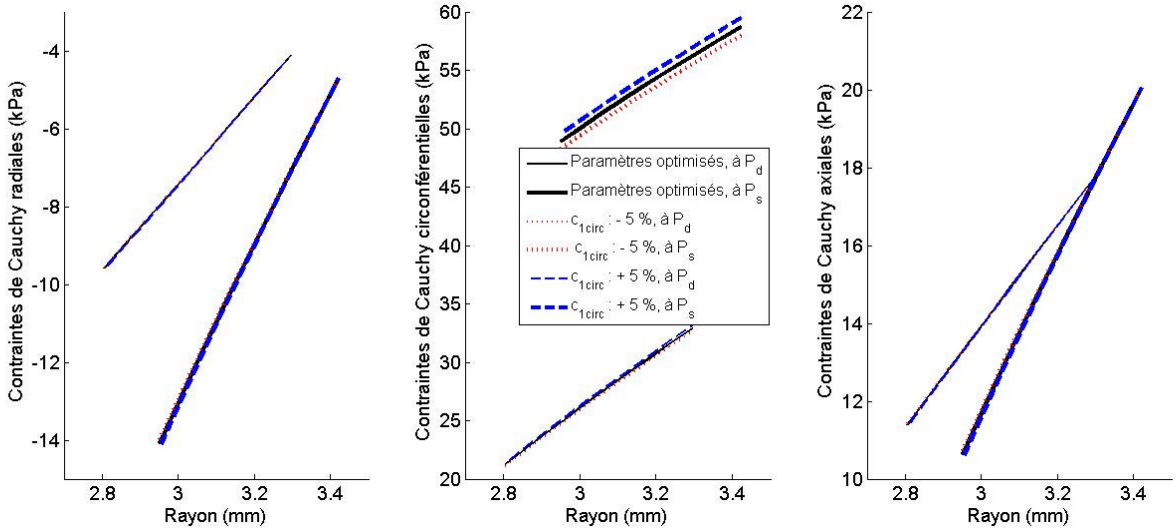


Figure 5.23 Influences des variations de ± 5% du paramètre c_{1circ}, représentées par les contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s). (Patient #1)

5.2.6.3. Sensibilité des paramètres du chargement

Nous avons aussi remarqué que les variations des paramètres du chargement (*a,b*), relatifs aux chargements adventitiels et périvasculaires sur la media, engendrent de faibles variations des valeurs de contraintes (cf. Tableau 5.4). À titre illustratif, nous avons

représenté les distributions de contraintes pariétales suite aux variations de ± 5% du paramètre *a* relié au chargement externe (Figure 5.24, Figure 5.25).

Comme pour les paramètres matériels, le modèle théorique proposé est également peu sensible aux variations des paramètres du chargement extérieur.

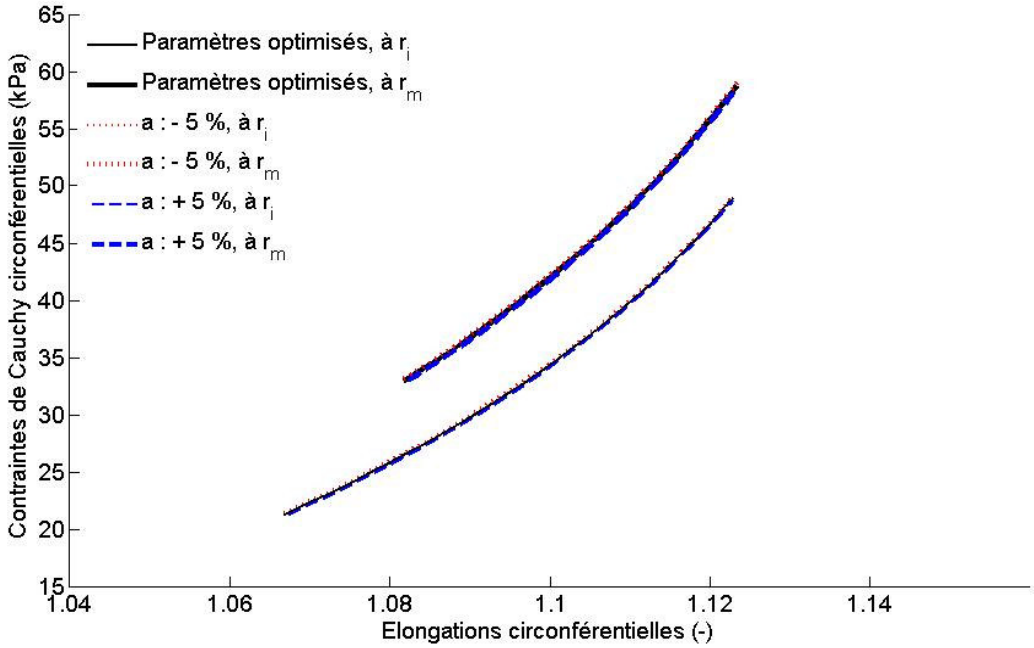


Figure 5.24 Influences des variations de ± 5% du paramètre *a*, représentées par les contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées aux surfaces interne (r_i) et externe (r_m). (Patient #1)

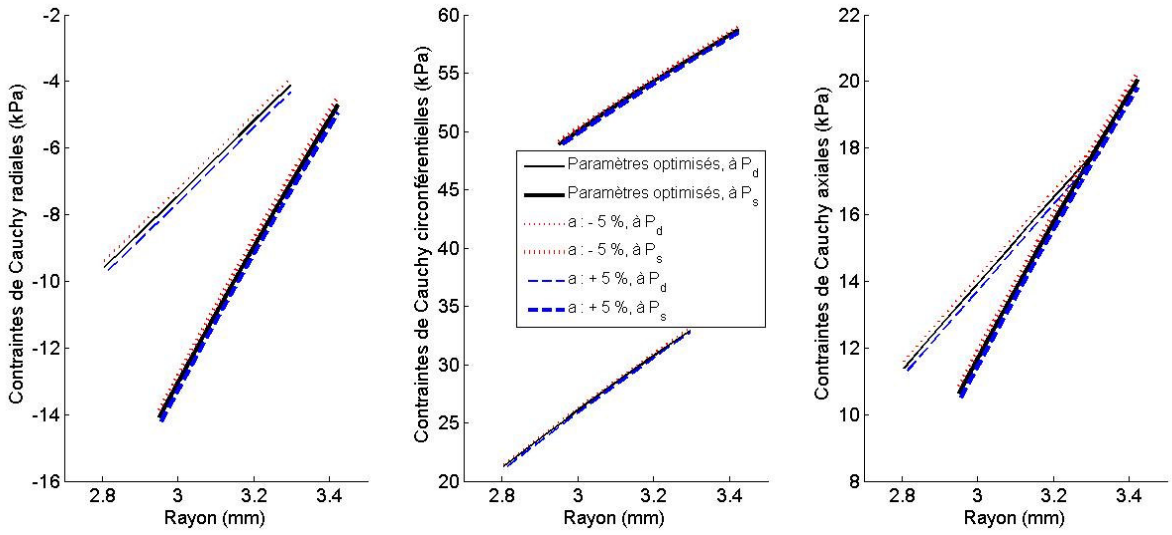


Figure 5.25 Influences des variations de ± 5% du paramètre *a*, représentées par les contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s). (Patient #1)

Cette étude a donc permis de montrer une sensibilité importante du modèle aux variations des valeurs des paramètres cinématiques, relatifs aux contraintes résiduelles. En effet, l'approche in vivo de la modélisation du comportement mécanique représente une difficulté majeure, par rapport à l'utilisation de tests in vitro, pour estimer convenablement ces contraintes résiduelles. Pour autant, elle est indispensable afin d'aider à mieux comprendre les mécanismes biologiques qui affectent les microconstituants structuraux et prédire l'évolution des pathologies artérielles.

Dans le chapitre suivant, nous discutons, à la fois, les résultats obtenus et les limitations de l'approche proposée.

Chapitre 6. DISCUSSION

Pour modéliser le comportement mécanique de la structure artérielle, nous avons proposé un nouveau modèle théorique 3D, hyperélastique, anisotrope, incompressible et dynamique, qui tient compte des précontraintes, de la microstructure composite de l'artère et du chargement extérieur dû au tissu périvasculaire. Nous l'avons appliqué à des artères carotides communes humaines et de rats en utilisant des données expérimentales in vivo. Nous avons pu ainsi évaluer les distributions de contraintes pariétales dans la structure artérielle, au cours d'un cycle cardiaque.

Dans ce chapitre, nous discutons les résultats obtenus, en nous intéressant plus particulièrement à ceux pouvant avoir des répercussions cliniques. Les limitations de l'approche proposée sont également discutées.

6.1. Intérêt de l'étude

Notre approche a permis d'étudier le comportement mécanique complexe d'ACC humaines, à partir de mesures in vivo et non invasives de diamètres et de pression intraluminale. Le modèle théorique proposé tient compte des contributions mécaniques de microconstituants de l'artère (matrice, fibres, cellules musculaires) et des tissus périvasculaires. L'approche permet d'estimer les contraintes pariétales durant le cycle cardiaque, afin de construire des modèles prédictifs et d'aider à donner des interprétations cliniques sur des états évolutifs de pathologies artérielles et leurs traitements.

6.2. Confrontation des résultats à ceux de la littérature

6.2.1. Études in vivo

Le manque d'études comparables sur les ACC humaines in vivo limite les possibilités de confrontation des résultats à ceux de la littérature.

Schulze-Bauer et Holzapfel [115] ont utilisé une fonction d'énergie de déformation issue des modèles de type Fung, sans tenir compte des contraintes résiduelles, afin d'étudier deux aortes thoraciques humaines in vivo, l'une d'un sujet normotendu l'autre d'un hypertendu. Une anisotropie et une non linéarité marquées, par rapport aux directions circonférentielles et axiales, ont été reportées pour les réponses du modèle en déformations. Il a aussi été remarqué que l'artère du sujet hypertendu montrait une plus faible compliance, comparée à celle du sujet normotendu. Cependant, comme les auteurs ont considéré un modèle de l'artère à paroi mince, les contraintes pariétales calculées sont des valeurs moyennes et leurs distributions n'ont donc pu être analysées, cette limitation étant inhérente aux hypothèses faites. Ainsi, ce modèle ne permet pas de refléter précisément ce qui se passe dans la structure artérielle, au cours d'un cycle cardiaque.

Stalhand et al. [128] ont, quant à eux, étudié l'aorte abdominale humaine d'un homme sain de 24 ans, à partir de données in vivo de pression mesurée de manière invasive par un cathéter et de diamètre interne mesuré par echotracking. Les auteurs ont considéré l'artère comme étant un tube cylindrique 3D à paroi épaisse, précontraint et soumis à une seule pression luminale. Le matériau artériel est décrit par un potentiel élastique non linéaire, tenant compte de deux familles de fibres. Même si ce travail a représenté une contribution importante, les auteurs ont négligé l'activité du muscle lisse et l'action des tissus périvasculaires qui, comme nous l'avons vu au Chapitre 5, influent fortement sur les distributions de contraintes.

En effet, les contraintes actives jouent un rôle important en mécanique artérielle, car elles représentent le rôle de régulation du tonus du muscle lisse qui contrôle le diamètre luminal des vaisseaux (cf. paragraphe 2.1.3). Dans notre cas, les contraintes actives ont été modélisées de façon phénoménologique, ce qui a d'abord été introduit par Rachev et Hayashi [107] et ensuite utilisé par Humphrey et Na [69]. Les valeurs optimisées de la fonction d'activation (T_m), pour l'ensemble des patients étudiés, sont proches de la valeur de 50 kPa reportée dans la littérature [69,107], ce qui conforte l'approche proposée.

De plus, Humphrey et Na [69] et Zhang et al. [156] ont montré que les contraintes transmurales ont tendance à être plus faibles et uniformes lorsque la pression des tissus périvasculaires est prise en compte. De la même manière, nous avons trouvé que les contraintes résiduelles, le tonus du muscle lisse et la pression adventitielle-périvasculaire agissent, ensemble, pour fournir des contraintes pariétales de l'intima-media qui sont quasiment uniformes et de l'ordre de 50 kPa pour les patients étudiés. À notre connaissance, il n'existe pas d'études semblables de la mécanique des ACC humaines, in

vivo. Néanmoins, sachant que les patients étudiés sont au repos et allongés sur le dos, ces valeurs apparaissent raisonnables, comparées aux résultats des précédentes études (citons comme exemple, des contraintes ≤ 100 kPa [68]).

6.2.2. Intérêt des études in vitro

Les données mécaniques sur les ACC humaines in vitro sont aussi en nombre limité dans la littérature. Cependant, Delfino et al. [29] ont mesuré les angles d'ouverture ($130 \pm 15°$), relatifs aux contraintes résiduelles, ainsi que les élongations axiales ($\lambda = 1.1$) de huit ACC humaines. Ces contraintes résiduelles ont été introduites dans le modèle proposé en utilisant la méthode de Chuong et Fung [23]. Les valeurs optimisées des angles d'ouverture, pour les patients étudiés, sont proches de celles reportées par Delfino et al. [29]. Cette remarque reste aussi valable pour les élongations axiales qui peuvent être comparées aux travaux de van Loon ($\lambda = 1.2$ [138]). Enfin, il faut souligner que peu de données in vitro en contraintes-déformations sur les ACC humaines sont reportées dans la littérature, le problème d'accessibilité à ce type d'échantillons est souvent avancé.

6.2.3. Fonction d'énergie de déformation

Delfino et al. [29] ont choisi une fonction d'énergie de déformation isotrope de forme exponentielle à deux paramètres. Ceci limite leur approche puisque les artères manifestent une forte anisotropie en raison, essentiellement, des orientations sous-jacentes des fibres de collagène. La fonction d'énergie de déformation exponentielle que nous avons utilisée, tient compte de quatre familles génériques de fibres de collagène. Ces fibres sont progressivement recrutées à mesure que la pression intraluminale augmente. Ces formes exponentielles spécifiques ont été aussi proposées par Holzapfel et al. [59] qui ont considéré deux familles de fibres diagonales. Dans notre cas, nous avons utilisé un modèle fibreux introduit par Baek et al. [5] qui avaient généralisé le modèle d'Holzapfel et al. [59], en ajoutant des directions de fibres axiales et circonférentielles. Rappelons que Gasser et al. [49] ont montré qu'il était préférable de considérer une distribution des orientations de fibres, car le modèle à deux familles de fibres ne fournissait pas une bonne évaluation des distributions de contraintes dans des situations expérimentales particulières. Néanmoins, le modèle à quatre familles de fibres décrit de façon plus satisfaisante le comportement mécanique des artères. Ceci a d'ailleurs déjà été présenté à partir de tests biaxiaux sur des artères basilaires de lapins et des artères carotides de souris [51,152].

6.2.4. Estimation des paramètres

L'estimation de nombreux paramètres du modèle théorique à partir de données in vivo et dynamiques, en pression et diamètre, a été un des objectifs de notre étude. Pour cela, nous avons utilisé une régression non linéaire et nous nous sommes principalement appuyés, à la fois, sur une relation de comportement liée à la structure artérielle et sur des valeurs initiales admissibles pour chaque paramètre. En effet, malgré le manque de données microstructurelles, mécaniques et fonctionnelles sur les ACC humaines et le tissu environnant, la littérature sur les ACC d'autres espèces nous a permis de formuler des relations de comportement appropriées. De plus, beaucoup de ces paramètres ont un sens physique et ont, ainsi, des domaines limités de valeurs admissibles. Par exemple, R_m est lié aux dimensions in vivo, Θ_0 a une valeur comprise entre 0° et 180°, λ entre 10% et 50%, T_m entre 0 et 100 kPa, et λ_0, λ_m doivent s'inscrire dans la gamme mesurée des élongations circonférentielles, quant à α, il doit être compris entre 0° et 90°. De la même manière, les résultats d'études similaires qui se sont focalisées sur les comportements mécaniques dominés par l'élastine et le collagène, fournissent des indications supplémentaires pour le choix des valeurs initiales des paramètres matériels : $c, c_1, c_2, c_{1,circ}, c_{2,circ}$ [29,56,59,162]. Tout ceci confirme bien que les études in vitro contribuent de façon essentielle aux travaux effectués à partir de données in vivo.

D'autre part, l'ajustement des paramètres avec la pression luminale expérimentale in vivo, montre qu'à la fois les parties systolique (chargement) et diastolique (déchargement) du cycle cardiaque sont bien reproduites, avec le même jeu de paramètres matériels. Ce résultat contraste avec l'étude de Stalhand et al. [128], qui considère la charge et la décharge séparément en utilisant le concept de pseudoélasticité (cf. Chapitre 2). De plus, comme nous avons utilisé les mesures, à la fois, du diamètre de la paroi et de son épaisseur, l'équation du mouvement a pu être intégrée entre les rayons interne et externe qui sont déterminés expérimentalement. À la différence, d'autres études (ex. : [69,128]) utilisent uniquement des données de diamètre plus l'hypothèse d'incompressibilité, pour exprimer un des rayons en fonction de l'autre.

6.2.5. Corrélations entre les paramètres du modèle et l'âge des patients

Les corrélations observées entre l'âge des patients et les paramètres liés aux contraintes résiduelles et aux fibres de collagène, nous ont permis de valider l'approche proposée et de montrer l'intérêt du modèle théorique. En effet, nous avons pu retrouver des tendances révélées par de précédentes études expérimentales [84,114,153,165].

D'une part, le modèle proposé reproduit bien l'accroissement de l'angle d'ouverture et des contraintes résiduelles avec l'âge, ce qui a été observé expérimentalement sur des aortes humaines par Saini et al. [114], et appliqué ensuite par Zulliger et al. [165] pour modéliser l'effet de l'âge. La fonction d'énergie de déformation utilisée est basée sur les éléments structuraux passifs de la paroi. Badreck-Amoudi et al. [4] ont, quant à eux, aussi observé une augmentation de l'angle d'ouverture d'aortes de rats, avec l'âge.

D'autre part, nous avons observé que les paramètres c_1, c_{1circ}, α relatifs aux fibres de collagène augmentent avec l'âge. Les paramètres homogènes à une contrainte, c_1 et c_{1circ}, peuvent être interprétés comme des paramètres liés à la rigidité des fibres. Ils peuvent aussi traduire des fractions de masse des fibres dans la paroi, que nous retrouvons dans la théorie des mélanges [6,52,53,70,72]. Ainsi, ces paramètres reflètent bien une augmentation de la concentration pariétale en collagène [20], ce qui peut contribuer à une rigidification de la paroi avec l'âge, due principalement aux fibres de collagène [153]. Le paramètre α peut, quant à lui, refléter un rapprochement de l'orientation des fibres diagonales vers la direction circonférentielle. Ceci peut contribuer à la diminution de la distensibilité de la paroi avec l'âge, que nous observons expérimentalement [84] (cf. paragraphe 1.3.1).

Ainsi, ces corrélations avec l'âge des patients, couplées à des résultats d'études expérimentales in vitro, montrent bien que le modèle 3D proposé, basé sur les réponses mécaniques de microconstituants pariétaux, permet de contribuer à l'étude du comportement mécanique in vivo d'artères humaines. Ce modèle fournit également des informations qui peuvent être déterminées ou validées directement, en utilisant des données sur la microstructure de la paroi artérielle.

6.3. Limitations de l'étude

Malgré les apports de cette étude, certaines limitations de l'approche proposée peuvent être énoncées. Elles concernent à la fois, les approches expérimentales et les hypothèses posées dans la modélisation théorique.

6.3.1. Approches expérimentales

Comme il a été vu au Chapitre 3, les enregistrements de pression et de diamètre in vivo sont, soit successifs sur les ACC humaines, soit simultanés sur les ACC gauches et droites de rats. Ainsi, ils ne sont pas enregistrés simultanément sur la même ACC du sujet considéré, un recalage temporel des signaux est alors nécessaire pour l'analyse attendue des données. Ce recalage est basé sur de précédentes séries de données enregistrées avec le signal ECG simultané (cf. paragraphe 3.2).

D'autre part, même avec les sujets au repos et allongés sur le dos, la variabilité respiratoire peut introduire des discordances entre les signaux.

Cependant, ces remarques ne semblent pas être les causes des petites différences entre les pressions intraluminales calculées et mesurées, que nous avons pu constater pendant la diastole et, en particulier, autour de l'incisure catacrote et de l'onde dicrote (c'est-à-dire, autour du rebond de pression pendant la diastole, phase de décharge de l'artère). De telles différences semblent plutôt résulter des hypothèses de modélisation, comme par exemple la géométrie, les contraintes résiduelles, la compressibilité du tissu pariétal, les réseaux de fibres.

6.3.2. Hypothèses du modèle théorique

6.3.2.1. Géométrie

L'ACC a été modélisée par un tube 3D cylindrique à section circulaire et les mouvements dynamiques pariétaux considérés sont purement radiaux. Cette approche est raisonnable localement, mais ne tient pas compte d'éventuels défauts d'axisymétrie du support périvasculaire ou de l'épaisseur de la paroi, ou bien des cinématiques de torsion ou de cisaillement subies par la structure artérielle au cours du cycle cardiaque. La prise en compte de ces déformations dans une généralisation de l'approche proposée, entraînera nécessairement d'autres distributions locales de contraintes.

6.3.2.2. Incompressibilité

La paroi a été supposée incompressible, comme ce qui est souvent admis dans la littérature [46,59,68]. Même si les variations de surface transversale de la paroi, à une longueur supposée constante [138], sont faibles chez les patients étudiés (valeur maximale moyenne : 6.3 % ± 2.9 %, au cours du cycle cardiaque), elles pourraient être plus élevées pour des artères malades, comme celles présentant une accumulation de protéoglycanes qui jouent un rôle majeur dans la résistance aux forces compressives générées par les pressions pulsatiles [15].

Une étude complémentaire de l'évolution du volume de la paroi in vivo, au cours du cycle cardiaque, est nécessaire pour quantifier de possibles changements de compressibilité [15,37,92,159,161].

6.3.2.3. Ajustement des paramètres

Tous les paramètres du modèle théorique n'ont pas été optimisés. En effet, nous avons supposé que l'élongation axiale reste constante au cours du cycle cardiaque [106]. Notons qu'aucune « contrainte » n'a été appliquée lors de l'identification des paramètres, pour maintenir une force axiale constante [138]. Bien que de telles « contraintes » puissent améliorer l'estimation des paramètres du modèle [126], les résultats obtenus montrent que la force axiale simulée est quasiment constante durant le cycle cardiaque.

De plus, le nombre élevé de paramètres rend leur estimation assez difficile. En effet, les valeurs optimisées des paramètres dépendent du choix des valeurs initiales. Les relations de comportement, basées sur la structure artérielle, nous ont toutefois permis de choisir des valeurs initiales admissibles pour chaque paramètre. D'une manière générale, nous avons besoin de davantage de données expérimentales, relatives aux différents éléments structuraux de l'artère considérée, ce qui permettrait d'améliorer l'approche proposée. Il est également utile d'indiquer que d'autres méthodes d'optimisation auraient pu être utilisées [65].

6.3.2.4. Indépendance des réseaux de fibres

Le modèle mécanique proposé introduit quatre familles de fibres de collagène indépendantes, alors que Hu et al. [65] avaient testé de 2 à 6 réseaux de fibres avec des données d'artères basilaires de porcs. Ces auteurs ont constaté que les modèles à 5 et 6 réseaux de fibres ne fournissaient pas de meilleurs ajustements des données expérimentales

que le modèle à 4 réseaux de fibres, alors qu'ils augmentaient le nombre de paramètres matériels à identifier. Ainsi, le modèle à 4 familles de fibres a fourni le meilleur compromis entre l'ajustement d'un modèle théorique avec les mesures expérimentales et le nombre de paramètres matériels à identifier. Cependant, il devra être envisagé d'introduire des distributions d'orientations des fibres de collagène dans les futures modélisations in vivo, en particulier si la couche adventitielle est prise en compte dans la modélisation car les orientations de ces fibres y sont davantage dispersées [49,83,111].

De plus, des liaisons transversales entre les réseaux de fibres de collagène peuvent exister [134] et augmentent avec l'âge [86]. Ceci est notamment dû aux produits terminaux de glycation (issus de réactions entre des sucres et des protéines, comme le collagène) qui s'accumulent dans la paroi artérielle avec l'âge, modifiant alors ses propriétés de distensibilité [119,154]. Inclure des interactions entre les différentes familles de fibres de collagène devrait également être envisagé dans les modèles théoriques [165].

D'autre part, d'autres interactions entre les éléments structuraux de la paroi pourraient être considérées. En effet, Fonck et al. [42] ont montré que la dégradation de l'élastine provoque une modification de la mise en tension du collagène, lors de la distension pariétale. Il est ainsi raisonnable de supposer que des interactions directes existent entre l'élastine et le collagène, ce qui permettrait une transition efficace entre la mise en tension de l'élastine et celle des fibres de collagène. Ceci induirait un recrutement plus progressif du collagène [42].

6.3.2.5. Tonus basal du muscle lisse

Peu d'études tiennent compte de l'activité du muscle lisse vasculaire. Or, il est admis que l'état de contractilité des cellules musculaires lisses influence le comportement mécanique de la structure artérielle, comme nous l'avons montré (cf. Figure 2.7 et Figure 5.19) [68,69,97,107]. La contribution mécanique du muscle lisse dans notre modèle a été introduite avec une contrainte phénoménologique active [69,107]. Néanmoins, des formulations basées sur la structure du tonus vasculaire, comme celles proposées par Stalhand et al. [127], devront aussi être considérées dans de futures études, en tenant également compte du caractère multiaxial de la contractilité des cellules musculaires lisses [68].

6.3.2.6. Modèle à une couche

Les informations cinématiques sur l'interface entre l'adventice et le tissu périvasculaire sont insuffisantes (cf. paragraphe 3.2). En conséquence, l'analyse proposée des propriétés et contraintes pariétales a été restreinte à l'intima-media. Étant donnés le rôle mécanique potentiellement important de l'adventice collagénique et l'importance des réponses mécanobiologiques des fibroblastes adventitiels [68], il apparaît nécessaire d'accroître la résolution spatiale des méthodes d'investigations de mesures in vivo pour compléter la modélisation mécanique artérielle.

6.3.2.7. Contraintes résiduelles

L'étude qualitative de sensibilité des paramètres du modèle a montré une influence importante de variations des paramètres relatifs aux contraintes résiduelles, sur les réponses mécaniques de l'artère. Il apparaît donc primordial d'améliorer l'estimation des contraintes résiduelles des structures artérielles humaines et de proposer une modélisation adéquate [1,2,29,104]. En effet, ces contraintes semblent être tridimensionnelles et hétérogènes à travers la paroi artérielle [62], et leur modélisation mécanique permettrait d'évaluer plus finement les distributions de contraintes pariétales.

Ainsi, les modèles mécaniques de la paroi artérielle sont généralement limités par le manque de données in vivo. Si nous souhaitons obtenir des informations sur son comportement mécanique en situations physiologiques, il est important de tenir compte de l'agencement des fibres au sein de la matrice pariétale et de l'activation des cellules musculaires lisses. Ce dernier aspect n'est que trop rarement considéré, l'aspect multiaxial de la contractilité cellulaire permettrait de se rapprocher des conditions in vivo. De la même manière, l'estimation des contraintes périvasculaires est limitée par le manque de données.

Pour conclure, nous pouvons souligner que l'originalité de ce travail est, d'abord, dans l'utilisation de données in vivo humaines. En outre, tout en s'appuyant sur les contributions mécaniques de microconstituants de l'artère (matrice, fibres, cellules musculaires) et des tissus périvasculaires, l'ajustement des paramètres d'un nouveau modèle de comportement mécanique dynamique artériel a pu être réalisé. Étant donnée la possibilité d'acquérir des mesures de pression et de diamètre, l'approche proposée pourra

être appliquée, in vivo, à différentes régions de l'arbre artériel, sain ou pathologique (ex. : hypertension, anévrisme), afin de calculer les distributions de contraintes et déformations pariétales. Ces distributions peuvent jouer des rôles importants dans la compréhension, à la fois, des pathologies artérielles, de leur évolution et de leur traitement. L'approche proposée se situe à l'interface entre la mécanique et la médecine vasculaire, elle permet de contribuer à l'étude de structures physiologiques dans leur environnement in vivo. La prise en compte de géométries réelles de la structure vasculaire, reconstruites à partir d'images médicales (Annexe 5), tout en utilisant la méthode aux éléments finis, permettrait des apports non négligeables dans ce type de modélisation mécanique.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Dans ce travail de recherche, nous avons proposé un nouveau modèle de comportement mécanique hyperélastique, anisotrope, incompressible et dynamique d'artères carotides communes humaines ou de rats. La structure artérielle est représentée par un tube épais 3D à section circulaire. La modélisation a pris en compte la microstructure composite du tissu artériel caractérisée par plusieurs réseaux de fibres, les contraintes résiduelles et le chargement extérieur dû au tissu périvasculaire. L'approche a permis d'obtenir les cinématiques de déformation et les distributions de contraintes pariétales de la structure artérielle, au cours d'un cycle cardiaque.

Le modèle théorique s'appuie sur des données expérimentales obtenues in vivo, sur des carotides communes humaines et de rats. Des mesures par echotracking permettent d'obtenir les évolutions in vivo du diamètre et de l'épaisseur de l'artère (sauf sur les ACC de rats où l'épaisseur est ensuite mesurée par histologie). L'évolution de la pression artérielle a également été mesurée in vivo, par tonométrie d'aplanation sur les carotides de patients et par un cathéter sur les carotides animales.

Le problème dynamique non linéaire aux limites a été résolu de manière semi-analytique, afin de calculer la pression interne. La minimisation des différences entre les pressions luminales, mesurées et calculées au cours d'un cycle cardiaque, a permis d'identifier les valeurs optimales des paramètres du modèle en utilisant une méthode de régression non linéaire, basée sur les moindres carrés. Ces paramètres inaccessibles in vivo sont ceux liés aux contraintes résiduelles et au chargement périvasculaire d'une part, et aux caractéristiques matérielles de la matrice isotrope et des réseaux de fibres de collagène d'autre part.

Une première application du modèle élastodynamique a été de traiter le cas d'un comportement mécanique passif d'artères carotides communes de rats, en négligeant le chargement périvasculaire. Une seconde application du modèle, sans effet inertiel, traite le comportement mécanique actif d'artères carotides communes humaines en tenant compte

du chargement périvasculaire. Nous avons pu montrer que les évolutions expérimentales de pression luminale obtenues in vivo sont bien reproduites avec le modèle théorique, dont les paramètres optimisés ont permis d'évaluer les distributions de contraintes et de déformations pariétales de la structure artérielle. L'intérêt du modèle a été démontré avec une étude particulière de carotides communes sur un groupe de patients. En effet, l'existence de corrélations entre l'âge des patients et les paramètres du modèle relatifs aux contraintes résiduelles et aux fibres de collagène, a permis de retrouver des résultats expérimentaux de la littérature. Ces corrélations mettent en évidence l'intérêt du modèle dynamique 3D proposé, basé sur le comportement mécanique de microconstituants (matrice, fibres, cellules musculaires) et des tissus périvasculaires de la paroi artérielle. Une étude des variations des valeurs des paramètres du modèle a aussi montré que l'approche proposée présente un intérêt fondamental, pour mieux comprendre les mécanismes biologiques qui affectent les microconstituants structuraux.

À court terme, plusieurs développements de ce travail de thèse peuvent être envisagés :

- ✓ l'utilisation du modèle proposé à des populations pathologiques, telles les hypertendus, les insuffisants rénaux ou des patients atteints de maladies rares, qui permettrait d'estimer les variations potentielles des différents paramètres microstructuraux pour ces maladies ;
- ✓ l'étude à d'autres régions de l'arbre artériel affectées par des pathologies, comme l'aorte abdominale atteinte d'anévrisme ;
- ✓ une étude quantitative de sensibilité des paramètres, qui pourrait aussi apporter des informations précieuses à l'intérêt de l'approche proposée ;
- ✓ l'étude par des méthodes d'optimisation avec addition de contraintes supplémentaires, pour identifier plus précisément les valeurs des paramètres du modèle ;
- ✓ la prise en compte de cinématiques de torsion et de cisaillement, qui permettrait d'observer l'influence de la dynamique inertielle du modèle ;
- ✓ une étude stochastique du modèle anisotrope proposé afin d'évaluer les effets des possibles incertitudes des paramètres du modèle, comme ceux représentant la cinématique, le matériau ou le chargement.

À moyen terme, plusieurs extensions du modèle peuvent être apportées :

- ✓ la description multiaxiale de la contribution active du muscle lisse, motivée par sa structure et la distribution des cellules musculaires lisses, qui pourrait apporter davantage d'informations que la forme phénoménologique employée dans cette contribution ;
- ✓ la prise en compte des interactions entre les réseaux de fibres de collagène, accentuées notamment avec l'âge, qui permettrait d'améliorer la modélisation mécanique du tissu artériel composite ;
- ✓ la prise en compte du caractère multicouche de la paroi artérielle, afin de mieux comprendre les phénomènes pariétaux observés au cours du cycle cardiaque, ce qui devra s'appuyer sur une amélioration de la résolution spatiale des outils ultrasonores in vivo ;
- ✓ une étude numérique par éléments finis, qui pourra considérer des géométries réelles de la structure artérielle, obtenues à partir de l'imagerie médicale comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM) (cf. Annexe 5).

Enfin, ce travail de thèse qui présente de nombreuses perspectives, a permis de contribuer à l'étude dynamique de structures artérielles in vivo, qui reste encore un domaine de recherche ouvert et d'intérêt fondamental de santé publique.

RÉFÉRENCES

[1] Alastrué, V., M. A. Martínez and M. Doblaré, 2008. Modelling adaptative volumetric finite growth in patient-specific residually stressed arteries. Journal of Biomechanics 41(8), 1773-1781.

[2] Alastrué, V., E. Pena, M. A. Martinez and M. Doblaré, 2007. Assessing the use of the "opening angle method" to enforce residual stresses in patient-specific arteries. Annals of Biomedical Engineering 35(10), 1821-37.

[3] Armentano, R. L., J. G. Barra, J. Levenson, A. Simon and R. H. Pichel, 1995. Arterial wall mechanics in conscious dogs. Assessment of viscous, inertial, and elastic moduli to characterize aortic wall behavior. Circulation Research 76(3), 468-78.

[4] Badreck-Amoudi, A., C. K. Patel, T. P. Kane and S. E. Greenwald, 1996. The effect of age on residual strain in the rat aorta. Journal of Biomechanical Engineering 118(4), 440-4.

[5] Baek, S., R. L. Gleason, K. R. Rajagopal and J. D. Humphrey, 2007. Theory of small on large: Potential utility in computations of fluid-solid interactions in arteries. Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering 196(31-32), 3070-3078.

[6] Baek, S., K. R. Rajagopal and J. D. Humphrey, 2006. A theoretical model of enlarging intracranial fusiform aneurysms. Journal of Biomechanical Engineering 128(1), 142-9.

[7] Baldwin, A. L. and L. M. Wilson, 1993. Endothelium increases medial hydraulic conductance of aorta, possibly by release of edrf. American Journal of Physiology 264(1 Pt 2), H26-32.

[8] Beatty, M. F., 1987. Topics in finite elasticity: Hyperelasticity of rubber, elastomers and biological tissues-with examples. Applied Mechanics Reviews 40(12), 1699-1734.

[9] Beaussier, H., I. Masson, C. Collin, E. Bozec, B. Laloux, D. Calvet, M. Zidi, P. Boutouyrie and S. Laurent, 2008. Carotid plaque, arterial stiffness gradient, and remodeling in hypertension. Hypertension 52(4), 729-36.

[10] Belmin, J. and A. Tedgui, 1993. Le vieillissement de la paroi artérielle. Médecine Siences 9(10), 1068-78.

[11] Bergel, D. H., 1960. The visco-elastic properties of the arterial wall. Ph.D., University of London.

[12] Boutouyrie, P., 2007. Rigidité artérielle : Quelles techniques et quelle place actuelle dans les méthodes d'évaluation du risque ? Sang Thrombose Vaisseaux 19(9), 473-8.

[13] Boutouyrie, P., Y. Bezie, P. Lacolley, P. Challande, P. Chamiot-Clerc, A. Benetos, J. F. de la Faverie, M. Safar and S. Laurent, 1997. In vivo/in vitro comparison of rat abdominal aorta wall viscosity. Influence of endothelial function. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology 17(7), 1346-55.

[14] Boutouyrie, P., C. Bussy, P. Lacolley, X. Girerd, B. Laloux and S. Laurent, 1999. Association between local pulse pressure, mean blood pressure, and large-artery remodeling. Circulation 100(13), 1387-93.

[15] Boutouyrie, P., D. P. Germain, A. I. Tropeano, B. Laloux, F. Carenzi, M. Zidi, X. Jeunemaitre and S. Laurent, 2001. Compressibility of the carotid artery in patients with pseudoxanthoma elasticum. Hypertension 38(5), 1181-4.

[16] Bursa, J. and M. Zemanek, 2008. Evaluation of biaxial tension tests of soft tissues. Studies in Health Technology and Informatics 133, 45-55.

[17] Bussy, C., P. Boutouyrie, P. Lacolley, P. Challande and S. Laurent, 2000. Intrinsic stiffness of the carotid arterial wall material in essential hypertensives. Hypertension 35(5), 1049-54.

[18] Carew, T. E., R. N. Vaishnav and D. J. Patel, 1968. Compressibility of the arterial wall. Circulation Research 23(1), 61-8.

[19] Carmines, D. V., J. H. McElhaney and R. Stack, 1991. A piece-wise non-linear elastic stress expression of human and pig coronary arteries tested in vitro. Journal of Biomechanics 24(10), 899-906.

[20] Cattell, M. A., J. C. Anderson and P. S. Hasleton, 1996. Age-related changes in amounts and concentrations of collagen and elastin in normotensive human thoracic aorta. Clinica Chimica Acta 245(1), 73-84.

[21] Chuong, C. J. and Y. C. Fung, 1983. Three-dimensional stress distribution in arteries. Journal of Biomechanical Engineering 105(3), 268-74.

[22] Chuong, C. J. and Y. C. Fung, 1984. Compressibility and constitutive equation of arterial wall in radial compression experiments. Journal of Biomechanics 17(1), 35-40.

[23] Chuong, C. J. and Y. C. Fung, 1986. On residual stresses in arteries. Journal of Biomechanical Engineering 108(2), 189-92.

[24] Cowin, S. C., 1999. Bone poroelasticity. Journal of Biomechanics 32(3), 217-38.

[25] Cox, R. H., 1978. Comparison of carotid artery mechanics in the rat, rabbit, and dog. American Journal of Physiology 234(3), H280-8.

[26] Cox, R. H., 1978. Passive mechanics and connective tissue composition of canine arteries. American Journal of Physiology 234(5), H533-41.

[27] Cox, R. H., 1978. Regional variation of series elasticity in canine arterial smooth muscles. American Journal of Physiology 234(5), H542-51.

[28] Del Corso, L., D. Moruzzo, B. Conte, M. Agelli, A. M. Romanelli, F. Pastine, M. Protti, F. Pentimone and G. Baggiani, 1998. Tortuosity, kinking, and coiling of the carotid artery: Expression of atherosclerosis or aging? Angiology 49(5), 361-71.

[29] Delfino, A., N. Stergiopulos, J. E. Moore, Jr. and J. J. Meister, 1997. Residual strain effects on the stress field in a thick wall finite element model of the human carotid bifurcation. Journal of Biomechanics 30(8), 777-86.

[30] Demiray, H., 1983. Incremental elastic modulus for isotropic elastic bodies with application to arteries. Journal of Biomechanical Engineering 105(3), 308-9.

[31] Demiray, H., 1996. A quasi-linear constitutive relation for arterial wall materials. Journal of Biomechanics 29(8), 1011-4.

[32] Demiray, H. and R. P. Vito, 1991. A layered cylindrical shell model for an aorta. International Journal of Engineering Science 29(1), 47-54.

[33] Demiray, H., H. W. Weizsacker, K. Pascale and H. A. Erbay, 1988. A stress-strain relation for a rat abdominal aorta. Journal of Biomechanics 21(5), 369-74.

[34] Deng, S. X., J. Tomioka, J. C. Debes and Y. C. Fung, 1994. New experiments on shear modulus of elasticity of arteries. American Journal of Physiology 266(1 Pt 2), H1-10.

[35] Dingemans, K. P., P. Teeling, J. H. Lagendijk and A. E. Becker, 2000. Extracellular matrix of the human aortic media: An ultrastructural histochemical and immunohistochemical study of the adult aortic media. Anatomical Record 258(1), 1-14.

[36] Diouf, E., 2005. Modélisation mécanique du comportement hyperélastique, anisotrope, compressible et dynamique d'une structure tubulaire épaisse : Application à l'artère carotide et aux substituts vasculaires. Thèse de Doctorat, Université Paris 12 Val de Marne.

[37] Diouf, E., I. Masson, P. Boutouyrie, B. Labat and M. Zidi, 2006. Mechanical analysis of human common carotid arteries affected by pseudoxanthoma elasticum. Proceedings of the 5th World Congress of Biomechanics, Munich, Germany. Journal of Biomechanics 39(Supplement 1), S328.

[38] Dobrin, P. B., 1973. Influence of initial length on length-tension relationship of vascular smooth muscle. American Journal of Physiology 225(3), 664-70.

[39] Dobrin, P. B., 1986. Biaxial anisotropy of dog carotid artery: Estimation of circumferential elastic modulus. Journal of Biomechanics 19(5), 351-8.

[40] Dobrin, P. B. and A. A. Rovick, 1969. Influence of vascular smooth muscle on contractile mechanics and elasticity of arteries. American Journal of Physiology 217(6), 1644-51.

[41] Fischer, G. M. and J. G. Llaurado, 1966. Collagen and elastin content in canine arteries selected from functionally different vascular beds. Circulation Research 19(2), 394-9.

[42] Fonck, E., G. Prod'hom, S. Roy, L. Augsburger, D. A. Rufenacht and N. Stergiopulos, 2007. Effect of elastin degradation on carotid wall mechanics as assessed by a constituent-based biomechanical model. American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology 292(6), H2754-63.

[43] Fridez, P., A. Makino, H. Miyazaki, J. J. Meister, K. Hayashi and N. Stergiopulos, 2001. Short-term biomechanical adaptation of the rat carotid to acute hypertension: Contribution of smooth muscle. Annals of Biomedical Engineering 29(1), 26-34.

[44] Fridez, P., A. Rachev, J. J. Meister, K. Hayashi and N. Stergiopulos, 2001. Model of geometrical and smooth muscle tone adaptation of carotid artery subject to step change in pressure. American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology 280(6), H2752-60.

[45] Fridez, P., M. Zulliger, F. Bobard, G. Montorzi, H. Miyazaki, K. Hayashi and N. Stergiopulos, 2003. Geometrical, functional, and histomorphometric adaptation of rat carotid artery in induced hypertension. Journal of Biomechanics 36(5), 671-80.

[46] Fung, Y. C., 1993. Biomechanics: Mechanical properties of living tissues. Springer-Verlag, New York.

[47] Fung, Y. C., K. Fronek and P. Patitucci, 1979. Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression. American Journal of Physiology 237(5), H620-31.

[48] Gaballa, M. A., T. E. Raya, B. R. Simon and S. Goldman, 1992. Arterial mechanics in spontaneously hypertensive rats. Mechanical properties, hydraulic conductivity,

and two-phase (solid/fluid) finite element models. Circulation Research 71(1), 145-58.

[49] Gasser, T. C., R. W. Ogden and G. A. Holzapfel, 2006. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. Journal of the Royal Society of Interface 3(6), 15-35.

[50] Germain, P., 1986. Mécanique. Ellipses, France.

[51] Gleason, R. L., W. W. Dye, E. Wilson and J. D. Humphrey, 2008. Quantification of the mechanical behavior of carotid arteries from wild-type, dystrophin-deficient, and sarcoglycan-[delta] knockout mice. Journal of Biomechanics In Press, Corrected Proof.

[52] Gleason, R. L. and J. D. Humphrey, 2005. Effects of a sustained extension on arterial growth and remodeling: A theoretical study. Journal of Biomechanics 38(6), 1255-1261.

[53] Gleason, R. L., L. A. Taber and J. D. Humphrey, 2004. A 2-d model of flow-induced alterations in the geometry, structure, and properties of carotid arteries. Journal of Biomechanical Engineering 126(3), 371-81.

[54] Green, A. E. and W. Zerna, 1968. Theoretical elasticity. Oxford University Press, London.

[55] Greenwald, S. E., J. E. Moore, Jr., A. Rachev, T. P. Kane and J. J. Meister, 1997. Experimental investigation of the distribution of residual strains in the artery wall. Journal of Biomechanical Engineering 119(4), 438-44.

[56] Hariton, I., G. deBotton, T. C. Gasser and G. A. Holzapfel, 2007. Stress-modulated collagen fiber remodeling in a human carotid bifurcation. Journal of Theoretical Biology 248(3), 460-70.

[57] Holzapfel, G. A., 2000. Nonlinear solid mechanics. A continuum approach for engineering. Wiley, Chichester.

[58] Holzapfel, G. A. and T. C. Gasser, 2001. A viscoelastic model for fiber-reinforced composites at finite strains: Continuum basis, computational aspects and applications. Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering 190(34), 4379-4403.

[59] Holzapfel, G. A., T. C. Gasser and R. W. Ogden, 2000. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. Journal of Elasticity 61(1-3), 1-48.

[60] Holzapfel, G. A., T. C. Gasser and R. W. Ogden, 2004. Comparison of a multi-layer structural model for arterial walls with a fung-type model, and issues of material stability. Journal of Biomechanical Engineering 126(2), 264-75.

[61] Holzapfel, G. A., T. C. Gasser and M. Stadler, 2002. A structural model for the viscoelastic behavior of arterial walls: Continuum formulation and finite element analysis. European Journal of Mechanics - A/Solids 21(3), 441-463.

[62] Holzapfel, G. A., G. Sommer, M. Auer, P. Regitnig and R. W. Ogden, 2007. Layer-specific 3d residual deformations of human aortas with non-atherosclerotic intimal thickening. Annals of Biomedical Engineering 35(4), 530-45.

[63] Holzapfel, G. A., G. Sommer and P. Regitnig, 2004. Anisotropic mechanical properties of tissue components in human atherosclerotic plaques. Journal of Biomechanical Engineering 126(5), 657-65.

[64] Holzapfel, G. A. and H. W. Weizsacker, 1998. Biomechanical behavior of the arterial wall and its numerical characterization. Computers in Biology and Medicine 28(4), 377-92.

[65] Hu, J. J., S. Baek and J. D. Humphrey, 2007. Stress-strain behavior of the passive basilar artery in normotension and hypertension. Journal of Biomechanics 40(11), 2559-63.

[66] Humphrey, J. D., 1995. Mechanics of the arterial wall: Review and directions. Critical Reviews in Biomedical Engineering 23(1-2), 1-162.

[67] Humphrey, J. D., 1999. An evaluation of pseudoelastic descriptors used in arterial mechanics. Journal of Biomechanical Engineering 121(2), 259-62.

[68] Humphrey, J. D., 2002. Cardiovascular solid mechanics: Cells, tissues, and organs. Springer-Verlag, New York.

[69] Humphrey, J. D. and S. Na, 2002. Elastodynamics and arterial wall stress. Annals of Biomedical Engineering 30(4), 509-523.

[70] Humphrey, J. D. and K. R. Rajagopal, 2003. A constrained mixture model for arterial adaptations to a sustained step change in blood flow. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology 2(2), 109-26.

[71] Humphrey, J. D., D. L. Vawter and R. P. Vito, 1987. Quantification of strains in biaxially tested soft tissues. Journal of Biomechanics 20(1), 59-65.

[72] Humphrey, J. D., P. B. Wells, S. Baek, J. J. Hu, K. McLeroy and A. T. Yeh, 2007. A theoretically-motivated biaxial tissue culture system with intravital microscopy. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology.

[73] Johnson, M. and J. M. Tarbell, 2001. A biphasic, anisotropic model of the aortic wall. Journal of Biomechanical Engineering 123(1), 52-7.

[74] Jones, A. W., 1973. Altered ion transport in vascular smooth muscle from spontaneously hypertensive rats. Influences of aldosterone, norepinephrine, and angiotensin. Circulation Research 33(5), 563-72.

[75] Kas'yanov, V. A. and A. I. Rachev, 1980. Deformation of blood vessels upon stretching, internal pressure, and torsion. Mechanics of Composite Materials 16(1), 76-80.

[76] Kelly, R., C. Hayward, A. Avolio and M. O'Rourke, 1989. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. Circulation 80(6), 1652-9.

[77] Kenyon, D. E., 1979. A mathematical model of water flux through aortic tissue. Bulletin of Mathematical Biology 41(1), 79-90.

[78] Ku, D. N., D. P. Giddens, C. K. Zarins and S. Glagov, 1985. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress. Arteriosclerosis 5(3), 293-302.

[79] Lacolley, P., D. Babuty, C. Boulanger, B. Ghaleb, G. Loirand, F. Pinet and J. Samuel, 2008. Biologie et pathologie du coeur et des vaisseaux. John Libbey Eurotext, Montrouge.

[80] Lacolley, P., E. Glaser, P. Challande, P. Boutouyrie, J. P. Mignot, M. Duriez, B. Levy, M. Safar and S. Laurent, 1995. Structural changes and in situ aortic pressure-diameter relationship in long-term chemical-sympathectomized rats. American Journal of Physiology 269(2), H407-16.

[81] Lally, C., A. J. Reid and P. J. Prendergast, 2004. Elastic behavior of porcine coronary artery tissue under uniaxial and equibiaxial tension. Annals of Biomedical Engineering 32(10), 1355-64.

[82] Langewouters, G. J., K. H. Wesseling and W. J. Goedhard, 1984. The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. Journal of Biomechanics 17(6), 425-35.

[83] Lanir, Y., 1983. Constitutive equations for fibrous connective tissues. Journal of Biomechanics 16(1), 1-12.

[84] Laurent, S., B. Caviezel, L. Beck, X. Girerd, E. Billaud, P. Boutouyrie, A. Hoeks and M. Safar, 1994. Carotid artery distensibility and distending pressure in hypertensive humans. Hypertension 23(6 Pt 2), 878-83.

[85] Laurent, S., J. Cockcroft, L. Van Bortel, P. Boutouyrie, C. Giannattasio, D. Hayoz, B. Pannier, C. Vlachopoulos, I. Wilkinson and H. Struijker-Boudier, 2006. Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. European Heart Journal 27(21), 2588-605.

[86] Lee, A. T. and A. Cerami, 1992. Role of glycation in aging. Annals of the New York Academy of Sciences 663, 63-70.

[87] Levy, B., 2006. Modifications de la paroi artérielle au cours du vieillissement. Proceedings of the 53ème Congrès français de médecine interne. La Revue de Médecine Interne 27(Supplement 2), S40-S42.

[88] Lillie, M. A., G. J. David and J. M. Gosline, 1998. Mechanical role of elastin-associated microfibrils in pig aortic elastic tissue. Connective Tissue Research 37(1-2), 121-41.

[89] L'Italien, G. J., N. R. Chandrasekar, G. M. Lamuraglia, W. C. Pevec, S. Dhara, D. F. Warnock and W. M. Abbott, 1994. Biaxial elastic properties of rat arteries in vivo: Influence of vascular wall cells on anisotropy. American Journal of Physiology 267(2 Pt 2), H574-9.

[90] Liu, Y., C. Dang, M. Garcia, H. Gregersen and G. S. Kassab, 2007. The surrounding tissues affect the passive mechanics of the vessel wall: Theory and experiment. American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology 293, H3290-3300.

[91] Marra, S. P., F. E. Kennedy, J. N. Kinkaid and M. F. Fillinger, 2006. Elastic and rupture properties of porcine aortic tissue measured using inflation testing. Cardiovascular Engineering 6(4), 123-31.

[92] Masson, I., H. Beaussier, A. Isacila, M. Zidi, S. Laurent and P. Boutouyrie, 2007. Biomechanical analysis of human common carotid arteries by segmented approach on non-invasive echotracking systems. Proceedings of the Artery 7, Prague, Czech Republic. Artery Research 1(2), 48.

[93] Masson, I., P. Boutouyrie, S. Laurent, J. D Humphrey and M. Zidi, 2008. Identification of in vivo human carotid properties and stress fields from non invasive data. Proceedings of the 16th Congress, European Society of Biomechanics, Luzern, Switzerland. Journal of Biomechanics 41(Supplement 1), S40.

[94] Masson, I., P. Boutouyrie, S. Laurent, J. D. Humphrey and M. Zidi, 2008. Characterization of arterial wall mechanical behavior and stresses from human clinical data. Journal of Biomechanics 41(12), 2618-2627.

[95] Masson, I., P. Boutouyrie, S. Laurent, J. D. Humphrey and M. Zidi, 2008. Mechanical modeling of in vivo human carotid arteries from non-invasive clinical data. Proceedings of the Artery 8, Ghent, Belgium. Artery Research 2(3), 113.

[96] Masson, I., A. Fialaire-Legendre, C. Godin, P. Boutouyrie, P. Bierling and M. Zidi. Mechanical properties of arteries cryopreserved at -80°c and -150°c. Medical Engineering & Physics (soumis, ref. MEP-D-08-00144).

[97] Matsumoto, T., M. Tsuchida and M. Sato, 1996. Change in intramural strain distribution in rat aorta due to smooth muscle contraction and relaxation. American Journal of Physiology 271(4 Pt 2), H1711-6.

[98] Meinders, J. M., P. J. Brands, J. M. Willigers, L. Kornet and A. P. Hoeks, 2001. Assessment of the spatial homogeneity of artery dimension parameters with high frame rate 2-d b-mode. Ultrasound in Medicine and Biology 27(6), 785-94.

[99] Merodio, J. and R. W. Ogden, 2003. Instabilities and loss of ellipticity in fiber-reinforced compressible non-linearly elastic solids under plane deformation. International Journal of Solids and Structures 40(18), 4707-4727.

[100] Merodio, J. and R. W. Ogden, 2005. On tensile instabilities and ellipticity loss in fiber-reinforced incompressible non-linearly elastic solids. Mechanics Research Communications 32(3), 290-299.

[101] Mow, V. C. and X. E. Guo, 2002. Mechano-electrochemical properties of articular cartilage: Their inhomogeneities and anisotropies. Annual Review of Biomedical Engineering 4, 175-209.

[102] Nicosia, M. A., J. S. Kasalko, R. P. Cochran, D. R. Einstein and K. S. Kunzelman, 2002. Biaxial mechanical properties of porcine ascending aortic wall tissue. Journal of Heart Valve Disease 11(5), 680-6; discussion 686-7.

[103] Ogden, R. W., 1984. Non-linear elastic deformations. John Wiley & Sons, New York.

[104] Olsson, T., J. Stalhand and A. Klarbring, 2006. Modeling initial strain distribution in soft tissues with application to arteries. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology 5(1), 27-38.

[105] Paini, A., P. Boutouyrie, D. Calvet, M. Zidi, E. Agabiti-Rosei and S. Laurent, 2007. Multiaxial mechanical characteristics of carotid plaque: Analysis by multiarray echotracking system. Stroke 38(1), 117-23.

[106] Patel, D. J. and D. L. Fry, 1966. Longitudinal tethering of arteries in dogs. Circulation Research 19(6), 1011-1021.

[107] Rachev, A. and K. Hayashi, 1999. Theoretical study of the effects of vascular smooth muscle contraction on strain and stress distributions in arteries. Annals of Biomedical Engineering 27(4), 459-68.

[108] Raghavan, M. L., M. W. Webster and D. A. Vorp, 1996. Ex vivo biomechanical behavior of abdominal aortic aneurysm: Assessment using a new mathematical model. Annals of Biomedical Engineering 24(5), 573-82.

[109] Rhodin, J. A. G., 1979. Architecture of the vessel wall. American Physiological Society.

[110] Roach, M. R. and A. C. Burton, 1957. The reason for the shape of the distensibility curves of arteries. Canadian Journal of Biochemistry and Physiology 35(8), 681-90.

[111] Rodríguez, J. F., F. Cacho, J. A. Bea and M. Doblaré, 2006. A stochastic-structurally based three dimensional finite-strain damage model for fibrous soft tissue. Journal of the Mechanics and Physics of Solids 54(4), 864-886.

[112] Roy, S., P. Silacci and N. Stergiopulos, 2005. Biomechanical properties of decellularized porcine common carotid arteries. American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology 289(4), H1567-76.

[113] Sacks, M., 2000. Biaxial mechanical evaluation of planar biological materials. Journal of Elasticity 61(1), 199-246.

[114] Saini, A., C. Berry and S. Greenwald, 1995. Effect of age and sex on residual stress in the aorta. Journal of Vascular Research 32(6), 398-405.

[115] Schulze-Bauer, C. A. and G. A. Holzapfel, 2003. Determination of constitutive equations for human arteries from clinical data. Journal of Biomechanics 36(2), 165-9.

[116] Schulze-Bauer, C. A., P. Regitnig and G. A. Holzapfel, 2002. Mechanics of the human femoral adventitia including the high-pressure response. American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology 282(6), H2427-40.

[117] Sensenig, C. B., 1965. Non-linear theory for the deformation of pre-stressed circular plates and rings. Communications on Pure and Applied Mathematics 18(1-2), 147-161.

[118] Shou, Y., K. M. Jan and D. S. Rumschitzki, 2006. Transport in rat vessel walls. I. Hydraulic conductivities of the aorta, pulmonary artery, and inferior vena cava with intact and denuded endothelia. American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology 291(6), H2758-71.

[119] Silacci, P., 2002. Advanced glycation end-products as a potential target for treatment of cardiovascular disease. Journal of Hypertension 20(8), 1483-5.

[120] Simon, B. R., M. V. Kaufman, J. Liu and A. L. Baldwin, 1998. Porohyperelastic-transport-swelling theory, material properties and finite element models for large arteries. International Journal of Solids and Structures 35(34-35), 5021-5031.

[121] Simon, B. R., M. V. Kaufmann, M. A. McAfee and A. L. Baldwin, 1998. Porohyperelastic finite element analysis of large arteries using abaqus. Journal of Biomechanical Engineering 120(2), 296-8.

[122] Simon, B. R., M. V. Kaufmann, M. A. McAfee, A. L. Baldwin and L. M. Wilson, 1998. Identification and determination of material properties for porohyperelastic analysis of large arteries. Journal of Biomechanical Engineering 120(2), 188-94.

[123] Simon, B. R., J. P. Liable, D. Pflaster, Y. Yuan and M. H. Krag, 1996. A poroelastic finite element formulation including transport and swelling in soft tissue structures. Journal of Biomechanical Engineering 118(1), 1-9.

[124] Singh, S. I. and L. S. Devi, 1990. A study on large radial motion of arteries in vivo. Journal of Biomechanics 23(11), 1087-91.

[125] Spencer, A. J. M., 1984. Continuum theory of the mechanics of fibre-reinforced composites. Springer-Verlag, New York.

[126] Stalhand, J. and A. Klarbring, 2005. Aorta in vivo parameter identification using an axial force constraint. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology 3(4), 191-199.

[127] Stalhand, J., A. Klarbring and G. A. Holzapfel, 2008. Smooth muscle contraction: Mechanochemical formulation for homogeneous finite strains. Progress in Biophysics and Molecular Biology 96(1-3), 465-81.

[128] Stalhand, J., A. Klarbring and M. Karlsson, 2004. Towards in vivo aorta material identification and stress estimation. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology 2(3), 169-86.

[129] Takamizawa, K. and K. Hayashi, 1987. Strain energy density function and uniform strain hypothesis for arterial mechanics. Journal of Biomechanics 20(1), 7-17.

[130] Tardy, Y., J. J. Meister, F. Perret, H. R. Brunner and M. Arditi, 1991. Non-invasive estimate of the mechanical properties of peripheral arteries from ultrasonic and photoplethysmographic measurements. Clinical Physics and Physiological Measurement 12(1), 39-54.

[131] Tedgui, A. and B. Lévy, 1994. Biologie de la paroi artérielle - aspects normaux et pathologiques. Masson, Paris.

[132] Thibault, L. E. and D. L. Fry, 1983. Mechanical characterization of membranelike biological tissue. Journal of Biomechanical Engineering 105(1), 31-8.

[133] Urry, D. W., C. H. Luan and S. Q. Peng, 1995. Molecular biophysics of elastin structure, function and pathology. Ciba Foundation Symposium 192, 4-30.

[134] Ushiki, T., 2002. Collagen fibers, reticular fibers and elastic fibers. A comprehensive understanding from a morphological viewpoint. Archives of Histology and Cytology 65(2), 109-26.

[135] Vaishnav, R. N. and J. Vossoughi, 1987. Residual stress and strain in aortic segments. Journal of Biomechanics 20(3), 235-9.

[136] Vaishnav, R. N., J. Vossoughi, D. J. Patel, L. N. Cothran, B. R. Coleman and E. L. Ison-Franklin, 1990. Effect of hypertension on elasticity and geometry of aortic tissue from dogs. Journal of Biomechanical Engineering 112(1), 70-4.

[137] Vaishnav, R. N., J. T. Young and D. J. Patel, 1973. Distribution of stresses and of strain-energy density through the wall thickness in a canine aortic segment. Circulation Research 32(5), 577-83.

[138] van Loon, P., 1977. Length-force and volume-pressure relationships in arteries. Biorheology 14(4), 181-201.

[139] Vande Geest, J. P., M. S. Sacks and D. A. Vorp, 2006. The effects of aneurysm on the biaxial mechanical behavior of human abdominal aorta. Journal of Biomechanics 39(7), 1324-34.

[140] Veress, A. I., D. G. Vince, P. M. Anderson, J. F. Cornhill, E. E. Herderick, J. D. Klingensmith, B. D. Kuban, N. L. Greenberg and J. D. Thomas, 2000. Vascular mechanics of the coronary artery. Zeitschrift fur Kardiologie 89 Suppl 2, 92-100.

[141] Virmani, R., A. P. Avolio, W. J. Mergner, M. Robinowitz, E. E. Herderick, J. F. Cornhill, S. Y. Guo, T. H. Liu, D. Y. Ou and M. O'Rourke, 1991. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis. Comparison between occidental and chinese communities. American Journal of Pathology 139(5), 1119-29.

[142] Vis, M. A., P. Sipkema and N. Westerhof, 1995. Modeling pressure-area relations of coronary blood vessels embedded in cardiac muscle in diastole and systole. American Journal of Physiology 268(6 Pt 2), H2531-43.

[143] Vito, R. P. and S. A. Dixon, 2003. Blood vessel constitutive models-1995-2002. Annual Review of Biomedical Engineering 5, 413-39.

[144] von Maltzahn, W. W., D. Besdo and W. Wiemer, 1981. Elastic properties of arteries: A nonlinear two-layer cylindrical model. Journal of Biomechanics 14(6), 389-97.

[145] von Maltzahn, W. W., R. G. Warriyar and W. F. Keitzer, 1984. Experimental measurements of elastic properties of media and adventitia of bovine carotid arteries. Journal of Biomechanics 17(11), 839-47.

[146] Vorp, D. A., K. R. Rajagopal, P. J. Smolinski and H. S. Borovetz, 1995. Identification of elastic properties of homogeneous, orthotropic vascular segments in distension. Journal of Biomechanics 28(5), 501-12.

[147] Wang, D. H., M. Makaroun, M. W. Webster and D. A. Vorp, 2001. Mechanical properties and microstructure of intraluminal thrombus from abdominal aortic aneurysm. Journal of Biomechanical Engineering 123(6), 536-9.

[148] Weiss, J. A. and J. C. Gardiner, 2001. Computational modeling of ligament mechanics. Critical Reviews in Biomedical Engineering 29(3), 303-71.

[149] Weizsacker, H. W. and T. D. Kampp, 1990. Passive elastic properties of the rat aorta. Biomedizinische Technik 35(10), 224-34.

[150] Weizsacker, H. W. and J. G. Pinto, 1988. Isotropy and anisotropy of the arterial wall. Journal of Biomechanics 21(6), 477-487.

[151] Whale, M. D., A. J. Grodzinsky and M. Johnson, 1996. The effect of aging and pressure on the specific hydraulic conductivity of the aortic wall. Biorheology 33(1), 17-44.

[152] Wicker, B. K., H. P. Hutchens, Q. Wu, A. T. Yeh and J. D. Humphrey, 2008. Normal basilar artery structure and biaxial mechanical behaviour. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering 11(5), 539-551.

[153] Wuyts, F. L., V. J. Vanhuyse, G. J. Langewouters, W. F. Decraemer, E. R. Raman and S. Buyle, 1995. Elastic properties of human aortas in relation to age and atherosclerosis: A structural model. Physics in Medicine and Biology 40(10), 1577-97.

[154] Yim, M. B., H. S. Yim, C. Lee, S. O. Kang and P. B. Chock, 2001. Protein glycation: Creation of catalytic sites for free radical generation. Annals of the New York Academy of Sciences 928, 48-53.

[155] Young, J. T., R. N. Vaishnav and D. J. Patel, 1977. Nonlinear anisotropic viscoelastic properties of canine arterial segments. Journal of Biomechanics 10(9), 549-559.

[156] Zhang, W., C. Herrera, S. N. Atluri and G. S. Kassab, 2005. The effect of longitudinal pre-stretch and radial constraint on the stress distribution in the vessel wall: A new hypothesis. Mechanics and Chemistry of Biosystems 2(1), 41-52.

[157] Zidi, M., 2000. Azimuthal shearing and torsion of a compressible hyperelastic and prestressed tube. International Journal of Non-Linear Mechanics 35(2), 201-209.

[158] Zidi, M., 2000. Finite torsion and anti-plane shear of a compressible hyperelastic and transversely isotropic tube. International Journal of Engineering Science 38(13), 1487-1496.

[159] Zidi, M., 2001. Effects of a prestress on a reinforced, nonlinearly elastic and compressible tube subjected to combined deformations. International Journal of Solids and Structures 38(26-27), 4657-4669.

[160] Zidi, M. and M. Cheref, 2001. Finite deformations of fibre-reinforced vascular prosthesis. Mechanics Research Communications 28(1), 55-62.

[161] Zidi, M. and M. Cheref, 2002. Finite deformations of a hyperelastic, compressible and fibre reinforced tube. European Journal of Mechanics - A/Solids 21(6), 971-980.

[162] Zulliger, M. A., P. Fridez, K. Hayashi and N. Stergiopulos, 2004. A strain energy function for arteries accounting for wall composition and structure. Journal of Biomechanics 37(7), 989-1000.

[163] Zulliger, M. A., N. T. Kwak, T. Tsapikouni and N. Stergiopulos, 2002. Effects of longitudinal stretch on vsm tone and distensibility of muscular conduit arteries. American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology 283(6), H2599-605.

[164] Zulliger, M. A., A. Rachev and N. Stergiopulos, 2004. A constitutive formulation of arterial mechanics including vascular smooth muscle tone. American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology 287(3), H1335-43.

[165] Zulliger, M. A. and N. Stergiopulos, 2007. Structural strain energy function applied to the ageing of the human aorta. Journal of Biomechanics 40(14), 3061-9.

[I1] http://georges.dolisi.free.fr/Physiopathologie/Physiopatho_atherosclerose.htm

[I2] http://www.siumed.edu/~dking2/bluehist/VesWall.jpg

[I3] http://www.hypertension.ca/bpc/fr/section-d-information-sur-la-pression-arterielle/a-propos-de-nous/

[I4] http://www.infirmiers.com/etud/cours/cardio/la-pression-arterielle.php

[I5] http://www.jle.com/en/revues/agro_biotech/ocl/e-docs/00/04/2C/9A/article.md?fichier =images.htm

[I6] http://www.daytonaneurosurgery.com/brain-aneurysm.htm

[I7] http://www.nzma.org.nz/journal/120-1251/2467/content04.jpg

[I8] http://channeln.blogspot.com/2008_02_01_archive.html

[I9] http://www.biodeug.com/cours/pamait1.php

[I10] http://www.ufrsdv.u-bordeaux2.fr/siteIML/Licencebio/Licencebiocours/supports_cours/coursJPSAVINEAU/appareil%20vascularie.pdf

[I11] http://www.engin.umich.edu/class/bme332/chap11bloodvessel/bv3.jpg

[I12] http://www.infirmiers.com/etud/cours/cardio/la-pression-arterielle.php

[I13] http://www.snv.jussieu.fr/vie/informations/2/13integration/PA/ensPA.htm

Annexe 1. MESURES DES PAS ET PAD PAR SPHYGMOMANOMÉTRIE

Les valeurs caractéristiques de la pression artérielle (PAS, PAD) peuvent être mesurées par un sphygmomanomètre manuel (Figure Annexe a) ou automatique (Figure Annexe b). Manuellement, le brassard est gonflé jusqu'à abolition du pouls radial, puis l'apparition d'un pouls pendant le dégonflage lent et progressif du brassard est observé à l'aide d'un stéthoscope : le premier battement net caractérise la valeur systolique, le dernier battement correspond à la valeur diastolique.

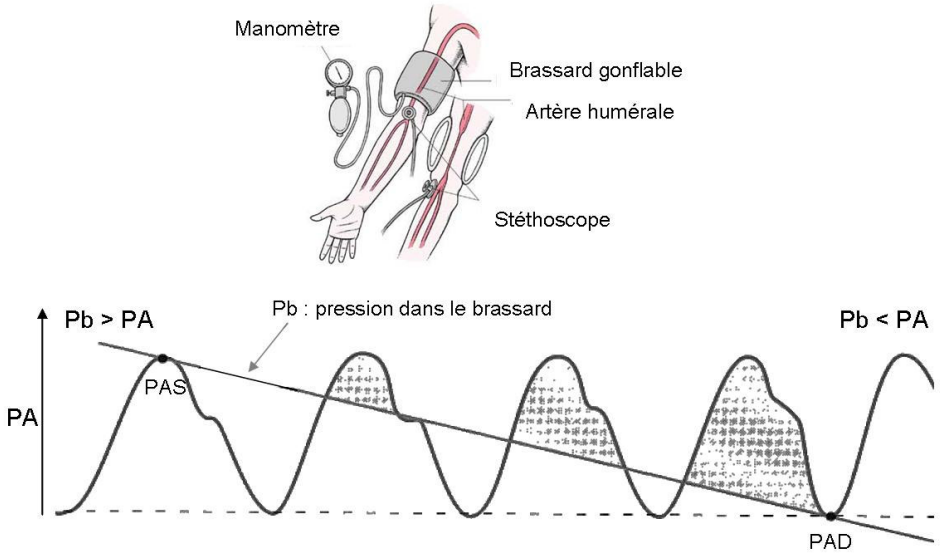


Figure Annexe a Représentation de la mesure de pression artérielle par un brassard muni d'un manomètre et d'un stéthoscope. PA : pression artérielle. [I12, I13]

Ces mesures peuvent également être enregistrées de manière automatique par la méthode oscillométrique (Figure Annexe b). Un brassard est gonflé à une pression supérieure à la pression luminale du vaisseau sous-jacent, il n'y a pas d'oscillation car le sang ne peut pas passer (pas d'ondes sanguines). Puis le praticien diminue progressivement la pression ; quand la pression du brassard est égale à la PAS, des oscillations artérielles apparaissent, elles sont de plus en plus amples et diminuent pour disparaître quand la pression est minimale (PAD).

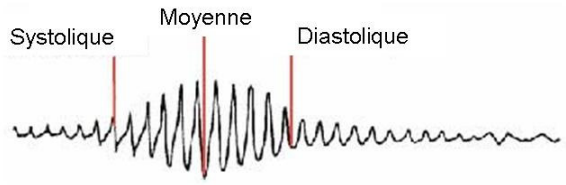


Figure Annexe b Représentation de la mesure de la pression artérielle par la méthode oscillométrique. [I12]

En outre, la pression artérielle peut être enregistrée sur plusieurs cycles cardiaques en continu (cf Figure 1.5), soit de manière sanglante à l'aide d'un cathéter inséré en position intra-artérielle, soit de manière non invasive par tonométrie d'aplanation (cf. Chapitre 3).

À partir des valeurs de PAS et PAD, la pression pulsée ou pression différentielle (PP) est définie telle que : $PP = PAS - PAD$. La PP dépend du volume d'éjection systolique et de la compliance vasculaire. C'est également un moyen de caractériser le vieillissement artériel. De plus, elle représente un facteur de risque reconnu prédictif de maladies cardiovasculaires.

La pression artérielle moyenne (PAM) n'est pas la moyenne arithmétique entre la PAD et la PAS, car la pression est plus proche de la PAD que de la PAS pendant la plus grande partie du cycle cardiaque (au repos, la diastole occupe environ les deux tiers du cycle, la systole un tiers). En pratique, une approximation de la PAM est fournie par $PAM = PAD + \frac{PP}{3} = \frac{2}{3}PAD + \frac{1}{3}PAS$ et elle est supposée constante dans tout le réseau artériel, car les artères opposent très peu de résistance à l'écoulement du sang.

Annexe 2. PROTOCOLE D'HISTOLOGIE

La préparation des coupes histologiques se fait en plusieurs étapes : fixation du segment artériel, inclusion en paraffine, coupe au microtome, coloration des lames [80].

- Fixation des artères à pression

L'artère prélevée est fixée dans le formol (formaldéhyde) à la pression équivalente à la pression artérielle moyenne (PAM) mesurée in vivo, grâce à un manomètre pendant 20 minutes. Puis l'artère reste immergée dans le formol pendant une heure, en l'absence de pression intraluminale.

L'artère est ensuite rincée dans 3 bains successifs de PBS 1X (phosphate buffered saline) de 20 minutes, puis elle est conservée dans de l'alcool à 50° jusqu'à son inclusion en paraffine.

- Inclusion en paraffine

Les artères conservées dans l'alcool à 50° sont déshydratées dans 3 bains successifs d'alcool à 80° pendant 10 minutes, d'alcool à 95° pendant 20 minutes, puis d'alcool absolu pendant 20 minutes. Enfin elles sont soumises à 2 bains de xylène de 30 minutes.

Les artères sont placées dans des cupules métalliques et recouvertes de paraffine liquide filtrée, puis introduites dans une étuve à 55°C pendant 20 minutes. Le bain de paraffine liquide est changé et les artères sont placées dans l'étuve à 55°C pour la nuit. Les blocs sont alors coulés, en plaçant chaque artère verticalement dans les bacs et en fixant la cassette de plastique permettant de l'identifier avec un excès de paraffine liquide.

Après refroidissement à température ambiante, les bacs sont placés 15 minutes à +4°C, puis 20 minutes à -20°C pour faciliter le démoulage des blocs de paraffine.

- Coupes au microtome

Les blocs sont conservés sur de la glace avant d'être coupés. Les coupes sont réalisées à 6 µm d'épaisseur de façon sériée et elles sont étirées grâce à un bain à 37°C, avant d'être déposées sur les lames en verre. Les lames sont ensuite séchées sur un banc chauffant, puis à l'étuve à 37°C.

- Colorations des lames

Un colorant est préparé pour la coloration des lames : l'Orcéine est réalisée à 1% dans l'alcool à 70°, contenant de l'acide chlorhydrique fumant à 0,6%.

Les lames sont déparaffinées grâce à 2 bains successifs de xylène de 10 minutes chacun, puis réhydratées par des bains d'alcool à 100°, à 90° puis à 70° d'1 minute chacun.

Elles sont alors plongées dans un bain de colorant Orcéine pendant 15 minutes.

Ensuite, les lames sont déshydratées par 3 bains successifs de 2 minutes dans l'alcool absolu, suivis de 2 bains de 2 minutes dans le xylène.

Finalement, les lames sont montées au baume (Eukit), ce qui permet de coller la lamelle sur la lame.

Annexe 3. OUTIL DE TRAITEMENT DE DONNÉES ART.LAB® AVEC LE LOGICIEL MATLAB®

Une interface graphique a été réalisée pour faciliter l'analyse des données issues des signaux RF du système echotracking ART.LAB® (Figure Annexe c). Nous avons développé cette interface avec le logiciel MATLAB® (R2006a, MathWorks, Inc.). Elle permet de :

- lire les fichiers textes, regroupant les informations issues des multiples lignes RF (mode BM : 128 lignes RF, 30 Hz, 6 s), ces fichiers étant exportés du logiciel ART.LAB®,
- représenter graphiquement les données de diamètre et d'EIM (cas du mode BM) en fonction des lignes RF et du temps,
- sélectionner des zones sur le segment artériel mesuré (découpé en 8 zones de 0.5 mm de largeur) en fonction de la qualité de l'acquisition ultrasonore ou de l'intérêt de l'étude,
- identifier automatiquement les cycles cardiaques,
- calculer les valeurs caractéristiques des données artérielles sur les cycles identifiés et les zones délimitées (ex. : valeurs minimales, moyennes et maximales des diamètres et EIM),
- produire un tableau de résultats récapitulant ces données, ainsi que les identifiants du patient et les critères de traitement des données brutes.

Cette interface a également été utilisée pour une étude de 92 patients, normotendus ou hypertendus, porteurs de plaque d'athérome notamment carotidiennes (étude réalisée par Beaussier et al. [9]).

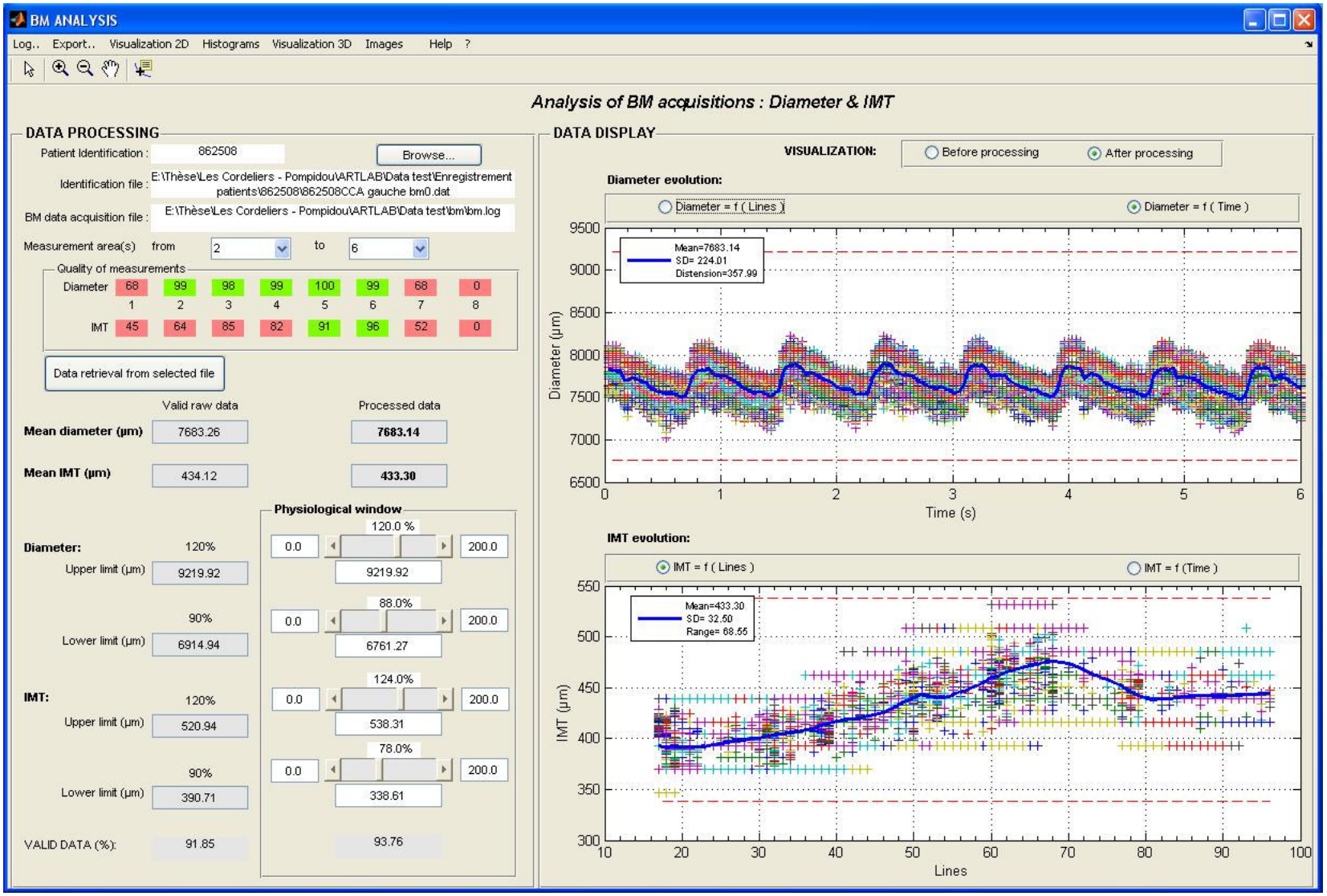


Figure Annexe c Capture d'écran de l'outil de traitement des données ART.LAB®, développé avec le logiciel MATLAB®.

Annexe 4. COMPLÉMENTS DE L'ÉTUDE DES CONTRIBUTIONS DU MODÈLE THÉORIQUE

Au paragraphe 5.2.5, nous avons étudié l'influence des différents termes du modèle mécanique sur la réponse en contraintes-déformations dans la direction circonférentielle. Nous pouvons également représenter les différentes contributions du modèle théorique en terme de variations des contraintes radiales, circonférentielles et axiales, en fonction du rayon pariétal.

- Contributions isotrope, fibreuse et active (Figure Annexe d)

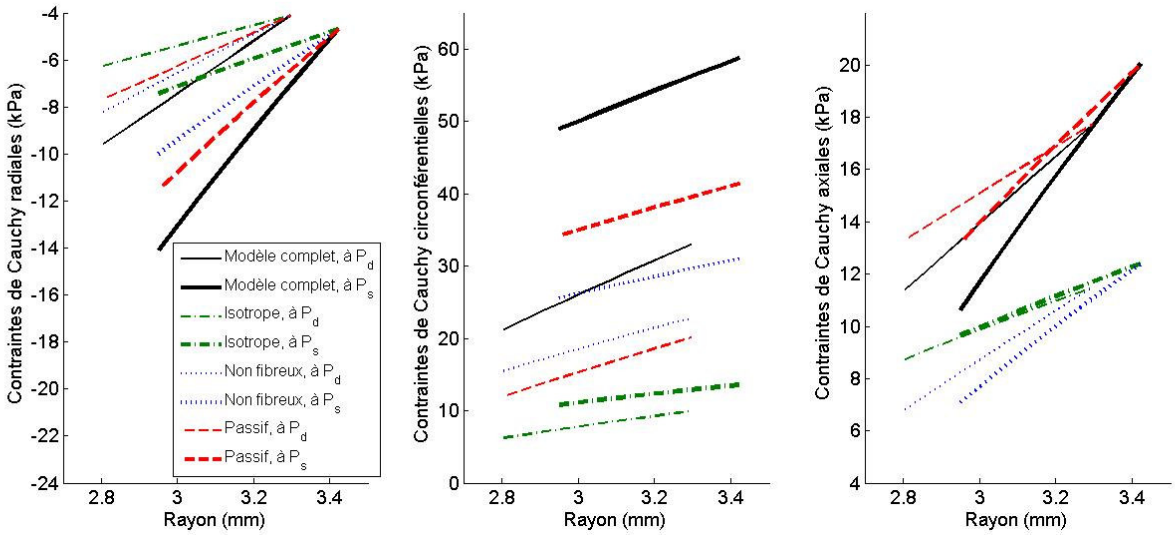


Figure Annexe d Contributions de différentes combinaisons des termes du modèle (isotrope, fibreux, actif), représentées par les contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s), sur le domaine physiologique d'élongations. (Patient #1)

- Contributions de la pression extérieure (P_a), due aux tissus périvasculaires et à l'adventice (Figure Annexe e)

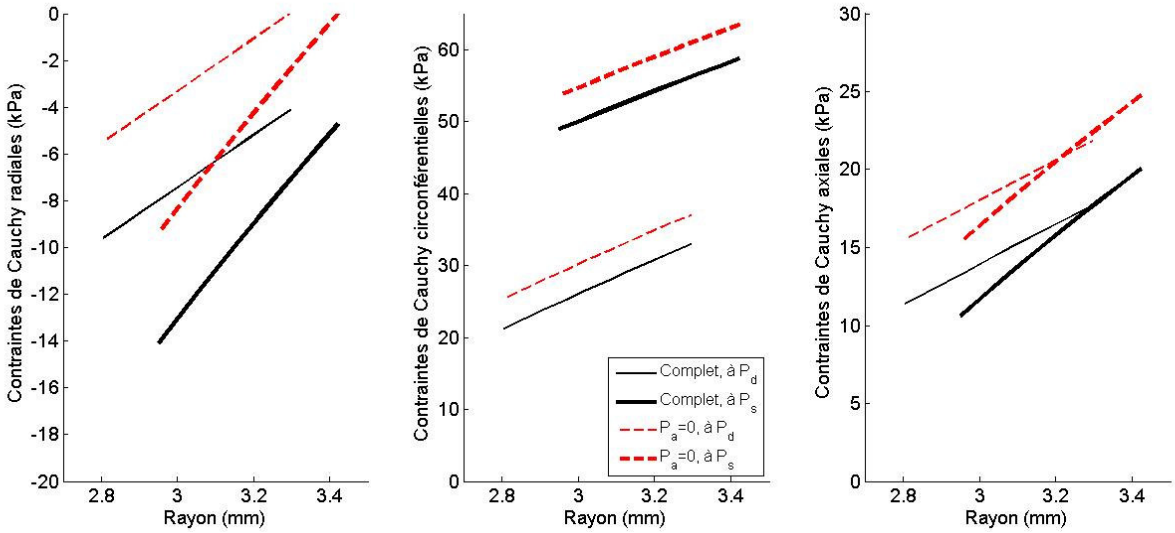


Figure Annexe e Contributions de la pression extérieure (P_a), due aux tissus périvasculaires et à l'adventice, représentées par les contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s), sur le domaine physiologique d'élongations. (Patient #1)

- Contributions de trois différents états du muscle lisse : l'état basal (T_m normal), l'état relâché du muscle lisse (T_m = 0) et l'état contracté (T_m = 100 kPa > T_m normal, [69,107]) (Figure Annexe f)

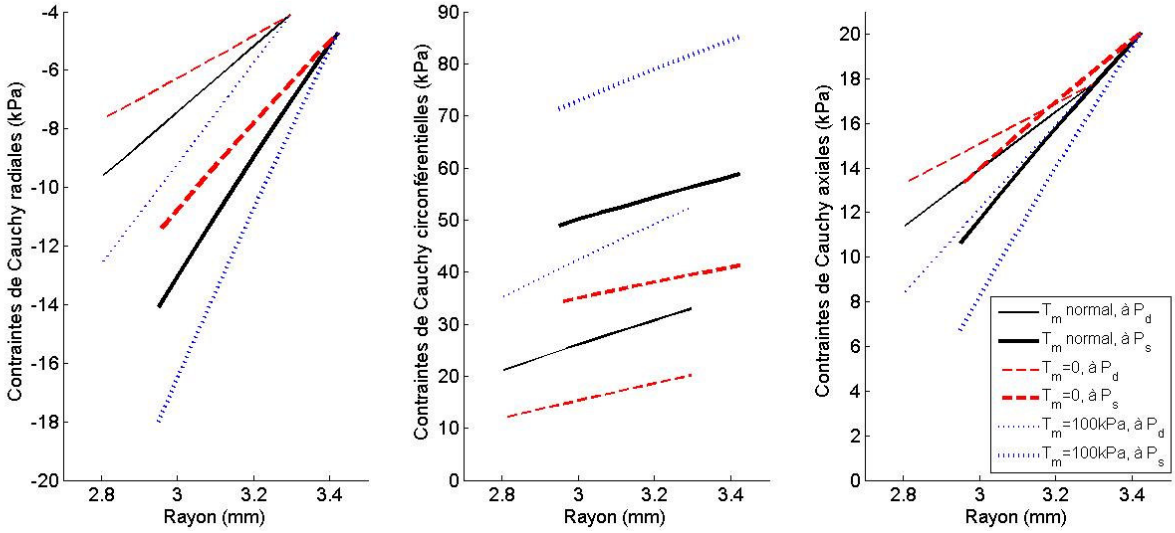


Figure Annexe f Contributions du terme actif représentant le muscle lisse dans un état basal (T_m normal), relâché (T_m = 0) et contracté (T_m = 100 kPa), représentées par les contraintes de Cauchy radiales, circonférentielles et axiales en fonction du rayon pariétal, exprimées aux pressions diastolique (P_d) et systolique (P_s), sur le domaine physiologique d'élongations. (Patient #1)

Annexe 5. MAILLAGES DE GÉOMÉTRIES RÉELLES

Des géométries réelles peuvent être obtenues à partir de l'imagerie médicale, comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM), puis maillées et utilisées pour des modélisations numériques par éléments finis. Plusieurs étapes de segmentation sont indispensables pour reconstruire une géométrie 3D issue d'images IRM de patients. Une fois le volume 3D obtenu, nous pouvons alors mailler cette structure et l'utiliser dans un logiciel éléments finis. De plus, différents constituants de la paroi pathologique (ex. : noyau lipidique, chape fibreuse, calcifications d'une artère atteinte d'athérome) peuvent être segmentés sur les images médicales, afin de dissocier plusieurs matériaux dans la modélisation finale. Des exemples sont présentés sur la Figure Annexe g. La segmentation des images et la reconstruction 3D de la géométrie ont été réalisées avec le logiciel MIMICS® (MATERIALISE) et le maillage 3D avec le logiciel ABAQUS® (SIMULIA), dans le cadre d'une collaboration avec l'équipe du Pr Patrick SEGERS de l'Université de Gand.

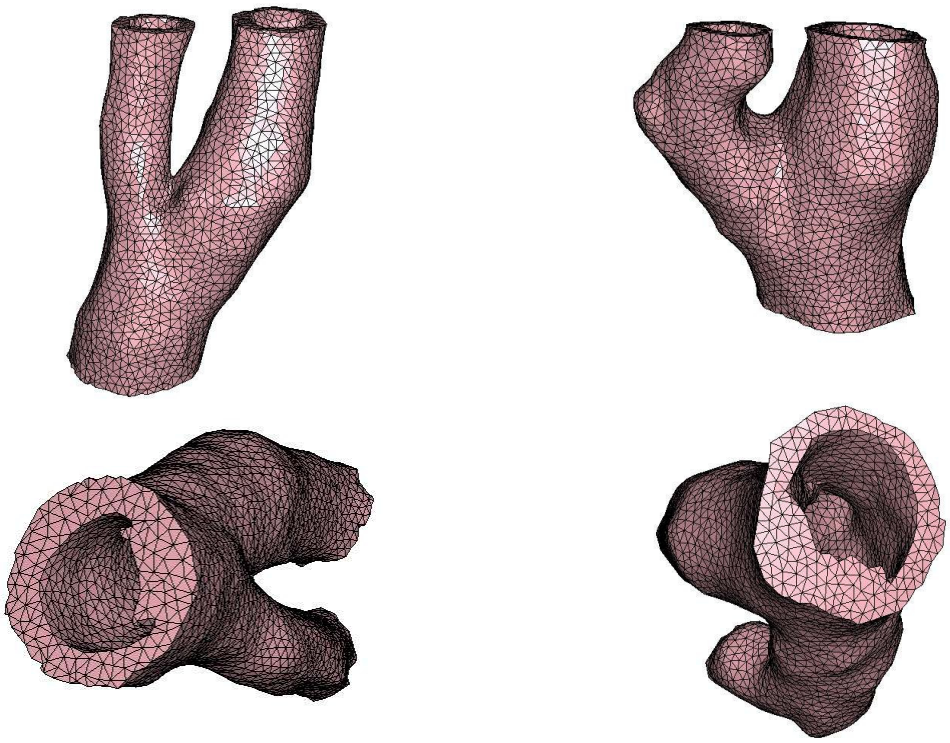


Figure Annexe g Exemples de reconstruction et de maillage 3D à partir d'images IRM d'ACC porteuses de plaques d'athérome.