AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY 1
U.F.R. DE SCIENCES MEDICALES
ECOLE DOCTORALE BIOLOGIE – SANTE

N° attribué par la bibliothèque



THESE

présentée et soutenue publiquement le **11 juillet 2000**, pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE HENRI POINCARE – NANCY 1

Mention : Génie Biologique et Médical

par

Walter BLONDEL

Ingénieur E.S.I.G.ELEC, Rouen

MSc in Electrical Engineering (optoelectronics), University of Hertfordshire, England

Professeur Agrégé de Génie Electrique

ETUDE EXPERIMENTALE DES PROPRIETES MECANIQUES DES ARTERES :

Développement d'un banc électromécanique de tests *in vitro*,
rhéologie pariétale d'artères normales, athéromateuses et cryoconservées,
et applications cliniques

Rapporteurs :	Professeur J.-P. L'HUILLIER	E.N.S.A.M., Angers
	Professeur P. RIHA	Institut d'Hydrodynamique, Académie des Sciences de la République Tchèque
Membres du Jury :	Professeur G. KRZAKALA	U.H.P.-Nancy1
	Professeur M. NADI	U.H.P.-Nancy1
	Docteur X. WANG	Chargé de Recherche C.N.R.S.
Directeurs de Thèse :	Professeur G. MAURICE	I.N.P.L., Nancy
	Professeur J.-F. STOLTZ	U.H.P.-Nancy1

AVANT-PROPOS ET REMERCIEMENTS

Cette thèse est la concrétisation d'un travail de recherche passionnant, enrichissant et motivant. Plusieurs personnes ont joué un rôle essentiel dans son aboutissement.

Je tiens avant tout à exprimer toute ma reconnaissance à

Monsieur le Professeur Jean-François STOLTZ

qui m'a permis de réaliser ce travail au sein de son laboratoire. Je le remercie particulièrement pour ses remarques, sa constante motivation et la confiance qu'il a su me témoigner.

Qu'il trouve ici les marques de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Professeur Gérard MAURICE

qui a guidé mes recherches. Je le remercie pour sa disponibilité, sa rigueur et ses conseils, les nombreuses et riches discussions que nous avons eues ainsi que l'enthousiasme scientifique qu'il m'a transmis.

Son aide scientifique précieuse m'a permis de mener à bien ce travail et je lui exprime toute ma gratitude et ma très amicale sympathie.

Monsieur le Professeur Jen-Pierre LHUILLIER

qui m'a fait le grand honneur d'accepter de juger ce travail.

Je lui exprime toute ma reconnaissance et mon profond respect.

Monsieur le Professeur Pavel RIHA

pour l'intérêt qu'il a témoigné à mon travail en acceptant de le juger.

Qu'il trouve ici les marques de ma profonde gratitude et de mon estime.

Monsieur le Professeur Gérard KRZAKALA

pour l'attention qu'il a portée à mon travail en acceptant de présider ce jury de thèse.

Je lui exprime toute ma gratitude et mon profond respect.

Monsieur le Professeur Mustapha NADI

qui m'a fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury.

Je lui exprime tous mes remerciements et mon profond respect.

Monsieur le Docteur Xiong WANG

Pour l'intérêt qu'il a témoigné à mes travaux et l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de faire partie de ce jury.

Qu'il trouve ici les marques de ma reconnaissance et de mon estime.

Je souhaite également exprimer ma reconnaissance et ma sympathie à tous ceux qui m'ont aidé dans ce travail et notamment à :

Claude WENDLING, mon compagnon de travail de chaque jour depuis 3 ans. Son soutien constant, son amitié et son aide inconditionnelle m'ont permis de mener à bien ce travail en plus de ma charge professionnelle.

Jacques DIDELON, pour son amitié, sa participation capitale aux étapes initiales du développement du banc de tests, mais également pour l'ensemble de ses remarques et conseils lors de nos multiples et vastes discussions.

Dominique DUMAS, pour son amitié, sa rigueur scientifique, ses remarques et aussi son aide précieuse à l'I.U.P. durant cette dernière année.

Bertrand LEHALLE, pour sa sympathie, sa disponibilité et sa collaboration ; les nombreux prélèvements qu'il a réalisés ainsi que son intérêt pour la recherche ont permis au groupe vaisseau de se constituer et d'avancer.

Thierry GIGOUT, pour son amitié, sa gentillesse et les bons moments passés au laboratoire.

Marie-Noëlle LERCHER, pour sa sympathie et sa collaboration dans le recueil des données cliniques par échographie.

Véronique REGNAULT, pour sa gentillesse, son amitié, ses conseils, nos discussions parfois tardives ainsi que sa disponibilité.

Jean-Pierre CARTEAUX, pour sa sympathie et les prélèvements d'artères animales qu'il a réalisé et qui ont servis aux premiers essais.

Alain Gérard et Daniel SAND, pour leur sympathie et leur collaboration technique dans la réalisation de plusieurs éléments mécaniques du dispositif de tests.

Monique GENTILS et Gislaine CAUCHOIS, pour leur gentillesse et leur disponibilité.

Mr et Mme RASIA, pour leur gentillesse, leur joie latine et les conseils techniques de Tito.

Jeffrey ATKINSON, pour son aide initiale à ma bibliographie.

Laurence CANTERI et Claude DUVIVIER, pour leur gentillesse, leur soutien et leurs remarques en phase initiale de cette thèse.

Mes collègues de l'I.U.P. : Pierre TANKOSIC, Nadine MUSSE, Collette JEANDEL, Tao JIANG, Simon THORNTON, Marie-Odile PERRIN, Danièle JOLY, pour leurs encouragements et leur sympathie.

Tous les membres du laboratoire pour leur entrain, leur gaieté et leur sympathie : Brigitte GUERBER, Pascale CRAPSKY, Sylvaine MULLER, Michel MARCHAND, Joëlle MAILLARD, ainsi que tous les thésards présents Laly, Sun, Céline, Pierre.

Merci enfin et surtout, aux donneurs d'organes. Qu'ils sachent qu'avec le souci d'apporter une contribution réelle à la recherche de l'amélioration du traitement d'autres patients, ces travaux leur sont dédiés.

A tous mes amis,

A mes grands-parents, Aurélie et Léa, en mémoire de Pierre et Charles,
A Christophe, Rosine et Amélie,
A Carlo et Jacqueline,
A mon frère Laurent, Petra et Teddy,
Avec toute mon affection.

A mes parents, Nelly et Hans,
Avec toute ma tendresse.

A Sylvie,
En témoignage de tout mon amour.

L'air frais du matin et le bonheur d'être en vie...
Etre là
Dans la paix du ciel gris
Dans le silence initial
De deux nouvelles vies.

A Hugo et Maïa, nés le 28 mai 2000

Table des matières

AVANT-PROPOS ET REMERCIEMENTS 2

LISTE DES ARTICLES ET COMMUNICATIONS 10

TABLE DES ILLUSTRATIONS 13

INTRODUCTION GÉNÉRALE 18

I. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE 21

I.1. PHYSIOLOGIE ARTÉRIELLE 22

I.1.1. Système Circulatoire *23*

I.1.1.1. Description du Circuit Complet **23**

I.1.1.1.a. Anatomie Générale 23

I.1.1.1.b. Physiologie Générale 24

I.1.1.2. Eléments de Mécanique Circulatoire **25**

I.1.1.2.a. Pression et tension 25

I.1.1.2.b. Modèle Conceptuel 25

Résistance et Compliance Vasculaires 26

Pouls artériel 26

Propagation d'onde 26

I.1.1.2.c. Paramètres Hémodynamiques 27

I.1.2. Physiologie Artérielle normale *27*

I.1.2.1. Rôles, Fonctions et Modélisation **27**

I.1.2.2. Structure et Composition Pariétale **28**

I.1.2.2.a. Intima 29

I.1.2.2.b. Média 29

I.1.2.2.c. Adventice 30

I.1.2.2.d. Les Interfaces 31

I.1.2.2.e. Réponses passives et actives 31

I.1.3. Aspects Cliniques *32*

I.1.3.1. Physiopathologie Artérielle **32**

I.1.3.1.a. Sénescence et Athérosclérose 32

Pathogénèse de l'Artériosclérose 32

Exemple de Classification 33

Complications Ischémiques - Artériopathies Oblitérantes et Sténosantes 34

Dilatations Post-Sténotiques et Evolution Anévrismale 35

I.1.3.1.b. Hypertension 36

I.1.3.2. Remodelage Tissulaire **36**

I.1.3.3. Substituts Artériels **37**

I.1.3.3.a. Prothèses synthétiques 38

Caractéristiques et Matériaux 38

Conséquences sur l'Onde de Pression 39

I.1.3.3.b. Autogreffes Veineuses 40

I.1.3.3.c. Allogreffes Cryoconservées 40

Intérêt et Problèmes posés 40

Processus de cryoconservation 42

I.2. BIOMÉCANIQUE DU SEGMENT ARTÉRIEL 43

I.2.1. Eléments de Mécanique du solide *44*

I.2.1.1. Caractéristiques Générales **44**

I.2.1.1.a. Modèle Géométrique 44

I.2.1.1.b. Modèle Structural 45
Homogénéité 45
Distribution radiale 45
I.2.1.1.c. Isotropie et Orthotropie 46
Symétrie élastique 46
I.2.1.1.d. Incompressibilité 47
I.2.1.1.e. Modules de Young et de cisaillement 48
I.2.1.1.f. Eléments Constitutifs de la Paroi Artérielle 50
Propriétés Mécaniques Spécifiques de l'Elastine et du Collagène 50
Traitements Enzymatiques Associés au Collagène et à l'Elastine 50
Caractéristiques Mécaniques Propres des Cellules Musculaires Lisses 51
Traitements Enzymatiques Associés aux CML 51
I.2.1.2. Rhéologie et Equations Constitutives 53
I.2.1.2.a. Présentation théorique 53
Définition 53
Déformations 54
Contraintes 56
Energie de déformation 57
I.2.1.2.b. Déformations Elastiques Appliquées au Vaisseau 58
Cas général : Grandes Déformations 58
Hypothèse de petites déformations 59
Distribution radiale des déformations 61
I.2.1.2.c. Expression des Contraintes Appliquées au Vaisseau 61
Force et contrainte longitudinales 61
Expression des contraintes normales en hypothèse de paroi épaisse 62
Simplifications en hypothèse de paroi mince 62
Distribution radiale des contraintes 63
I.2.1.3. Lois de Comportement Spécifiques au Vaisseau 64
I.2.1.3.a. Loi de Comportement 64
Non Linéarité 64
Cas général 65
Approche structurelle 65
I.2.1.3.b. Théorie incrémentale 66
I.2.1.3.c. Fonctions Représentatives de la Densité d'Energie 68
Forme Polynomiale 68
Forme Logarithmique 68
Forme Exponentielle 68
Approches Alternatives 70
I.2.2. Caractéristiques mécaniques Particulières 71
I.2.2.1. Contraintes et Déformations Résiduelles 71
I.2.2.1.a. Nature et Origines 71
Direction longitudinale 71
Plan transversal 72
I.2.2.1.b. Angle d'Ouverture 73
I.2.2.1.c. Mesure des Arcs 75
I.2.2.1.d. Essais de Courbure et Inhomogénéité 76
I.2.2.2. Viscoélasticité 77
I.2.2.2.a. Caractéristiques 77
Généralités 77
Pré-conditionnement 77
I.2.2.2.b. Fluage et relaxation 78
I.2.2.2.c. Hystérésis 78
I.2.2.3. Influences de la température 80
I.2.3. Paramètres Mécaniques Complémentaires 81
I.2.3.1. Relations Pression - Volume 81
I.2.3.1.a. Compliances Artérielles 81
I.2.3.1.b. Vitesse de l'Onde de Pouls 83
I.2.3.1.c. Distensibilité 85
I.2.3.1.d. Rigidité 85
I.2.3.2. Modules d'élasticité 86
I.2.3.2.a. Module Elastique de Pression - Déformation 86
I.2.3.2.b. Module Elastique Pariétal 87

I.2.3.2.c. Module Elastique Incrémental 88

I.3. SYSTÈMES ET TECHNIQUES DE MESURES *IN VIVO* ET *IN VITRO* 90

I.3.1. Tests uni- et Bidimensionnels *91*

I.3.1.1. Traction et Compression Uniaxiales **91**

I.3.1.1.a. Lambeaux 91

I.3.1.1.b. Anneaux 92

I.3.1.1.c. Compression Radiale 92

I.3.1.2. Traction Biaxiale de Membranes **93**

I.3.1.3. Expériences Complémentaires **93**

I.3.2. Approches Expérimentales Tridimensionnelles *94*

I.3.2.1. Mesures In Vivo **94**

I.3.2.1.a. Techniques Invasives et Non Invasives 94

Invasif 94

Non Invasif 95

I.3.2.1.b. Conditions Statiques et Dynamiques 97

I.3.2.2. Systèmes In Vitro **98**

I.3.2.2.a. Tests Statiques 98

I.3.2.2.b. Essais Dynamiques 104

I.3.3. Problèmatique *108*

In vitro et in vivo 108

Problèmes cliniques posés 108

Résumé des Objectifs du Travail de Thèse 109

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES 110

II.1. DÉVELOPPEMENT D'UN SYSTÈME DE TESTS EXPÉRIMENTAL 111

II.1.1. Cahier des Charges *112*

II.1.2. Solutions Technologiques *113*

II.1.2.1. Organisation Générale **113**

II.1.2.1.a. Conception de la Chambre de Tests 113

II.1.2.1.b. Eléments de fixation et de connexion 114

II.1.2.1.c. Disposition d'Ensemble 115

II.1.2.2. Choix des Capteurs **116**

II.1.2.2.a. Mesure de Force Longitudinale 116

II.1.2.2.b. Mesure de Pression Différentielle 117

II.1.2.2.c. Mesure de Diamètre Extérieur 118

II.1.2.2.d. Mesure de Température du Bain 119

II.1.2.3. Interfaces Electronique et Logicielle **120**

II.1.2.3.a. Chaîne d'Amplification et de CAN 120

II.1.2.3.b. Logiciel 122

II.1.2.4. Générateur Hydrodynamique **125**

II.1.2.4.a. Définition 125

II.1.2.4.b. Excitateur Electromagnétique et Interface mécanique 125

II.1.2.4.c. Boucle d'Asservissement 126

II.2. PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL 127

II.2.1. Définition *128*

II.2.2. Mise au Point *128*

II.2.3. Bilan *129*

III. RÉSULTATS ET DISCUSSION 130

III.1. VALIDATION DU BANC DE TEST 131
III.1.1. Présentation *132*
III.1.2. Article 1 : Investigation of 3D Mechanical Properties Of Blood Vessels Using a New In Vitro Tests System. Results on Sheep Common Carotid Arteries. *132*
III.1.3. Commentaires *132*
III.2. MESURE DES PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES D'ARTÈRES ATHÉROMATEUSES 142
III.2.1. Présentation *143*
III.2.2. Article 2 : In Vitro Study of Rheological Properties of Healthy and Atherosclerotic Human Arteries. *143*
III.2.3. Article 3 :Comparaison des Propriétés Elastiques In Vitro d'Artères Normales et Athéromateuses. *162*
III.2.4. Synthèse *162*
III.3. PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES D'ALLOGREFFES ISSUES DE CRYOCONSERVATION 179
III.3.1. Présentation *180*
III.3.2. Article 4 : Rheological Properties of Fresh and Cryopreserved Human Arteries Tested In Vitro. *180*
III.3.3. Article 5 : Evaluation des Propriétés Phéologiques de la Paroi des Allogreffes Artérielles par Echographie Mode B. Technique et Intérêts. *196*
III.3.4. Synthèse *196*
III.4. TRAVAUX COMPLÉMENTAIRES EN COURS 213
III.4.1. Contraintes Résiduelles et Essais Dynamiques *214*
Contraintes et déformations résiduelles 214
Essais en Traction Longitudinale, en Relaxation et en dynamique harmonique 214
III.4.2. Aspects Cliniques *215*
Allongement et température d'implantation des greffons 215
Suivi clinique à basses pressions 216
III.4.3. Evolutions Technologiques du Banc de Tests *217*
IV. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES 218
BIBLIOGRAPHIE 221
Références des Articles (Périodiques) 222
Références des Ouvrages (Livres et Thèses) 239
Autres Sources (Revues, Dictionnaire) 240
INDEX 241

LISTE DES ARTICLES ET COMMUNICATIONS

Publications dans des revues internationales à comité de lecture

Gigout, T., W. Blondel, J. Didelon, V. Latger, D. Dumas, F. Schooneman and J.F. Stoltz (1999). « Development and evaluation of an automatic method for the study of platelet osmotic response. » *Technology and Health Care*. **7** :371-380.

Dumas, D., V. Latger, M.L. Viriot, W. Blondel and J.F. Stoltz (1999). « Membrane Fluidity and oxygen diffusion in cholesterol-enriched endothelial cells. » *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. **0** :1-7

Blondel, W.C.P.M., B. Lehalle, G. Maurice, X. Wang and J.-F. Stoltz (2000). « Rheological Properties of Fresh and Cryopreserved Human Arteries Tested *in vitro* » *Rheologica Acta (sous presse)*.

Blondel W.C.P.M., J. Didelon, G. Maurice, J.-P. Carteaux, X. Wang and J.-F. Stoltz (2000). « Investigation of 3D Mechanical Properties Of Blood Vessels Using A New *In Vitro* Tests System. Results On Sheep Common Carotid Arteries. » *IEEE Transactions on Biomedical Engineering (en révision)*.

Blondel, W.C.P.M., G. Maurice, B. Lehalle, D. Dumas, X. Wang and J.-F. Stoltz (2000). « *In vitro* Study of Rheological Properties of Healthy and Atherosclerotic Human Arteries. » *Biorheology (soumis)*.

Publications dans des revues nationales à comité de lecture

Blondel, W.C.P.M., B. Lehalle, G. Maurice, M.-N. Lercher, D. Bensoussan X. Wang and J.F. Stoltz (2000). « Comparaison des propriétés élastiques *in vitro* d'artères normales et athéromateuses » *Journal des Maladies vasculaires (en révision)*

Lehalle, B., M.-N. Lercher, W.C.P.M. Blondel, G. Maurice, G. Fiévé and J.F. Stoltz (2000). « Evaluation des propriétés rhéologiques de la paroi des allogreffes artérielles par échographie mode B. Technique et intérêts. » *Journal des Maladies vasculaires (en révision)*

Publications dans des ouvrages scientifiques ou des compte-rendu de congrès

Dumas, D., J.J. Padilla, V. Latger, S. Woodard, M.C. Carré, W. Blondel, F. Baros, M.L. Viriot and J.F. Stoltz (1999). « New trends in optical bioengineering : applications to cell biology » *Recent Research and Development in Optical Engineering*. **2** :295-315.

Blondel, W.C.P.M., B. Lehalle, J. Didelon, G. Maurice, D. Dumas, D. Bensoussan, L. Canteri, X. Wang and J.F. Stoltz (1999). « *In vitro* measurement of mechanical properties of healthy, cryopreserved and pathological human arteries using a new experimental device. » *Medical Diagnostic Techniques and Procedures*, Narosa Ed., New Dehli, 453-462.

Maurice, G., P. Waché, X. Wang, L. Canteri, W. Blondel and J.F. Stoltz (1999). « Influence of the non linear properties of the venous vascular wall on the deformation of vasa-vasorum. » In *Applied Mechanics and Engineering*. ICER'99, **4** :145-150.

Autres travaux

CDROM - Dumas, D., C. Wendling, W. Blondel, V. Latger et J.F. Stoltz (2000). « Microscopie à sectionnement optique : applications aux cellules vivantes en biologie. » *Festival du film du chercheur CNRS.*

Communications orales

Blondel, W.C.P.M., B. Lehalle, J. Didelon, D. Dumas, L. Canteri and J.F. Stoltz (1999). « *In vitro* measurements of static mechanical properties of segments of cryopreserved and pathological human arteries using a new instrumental set-up. » *International Conference on Medical Diagnostic Techniques and Procedures ICMDTP.*, Madras, December 15-17.

Blondel, W.C.P.M., B. Lehalle, D. Dumas, L. Canteri, X. Wang and J.F. Stoltz (1999). « *In vitro* measurements of residual stresses and strains in cryopreserved and pathological human arteries » *International Conference on Medical Diagnostic Techniques and Procedures ICMDTP.*, Madras, December 15-17.

Blondel, W.C.P.M., G. Maurice, B. Lehalle, L. Canteri, X. Wang and J.F. Stoltz (2000). « Differences of 3D rheological properties between fresh and cryopreserved human arteries tested *in vitro.* » *12th Conference of the European Society of Biomechanics ESB2000*, August 27-30, Dublin *(acceptée)*.

Communications par posters

Blondel, W.C.P.M., J. Didelon, J.P. Carteaux, X. Wang and J.F. Stoltz (1999). "Evaluation of a novel instrumental set-up to measure static and dynamic mechanical properties of segments of blood vessels *in vitro* – Preliminary results."
Résumé publié dans : *In IEEE Proceedings of the First Joint BMES/EMBS Conference*, Atlanta, date, p. 1344.

Dumas, D., V. Latger, M.L. Viriot, W. Blondel and J.F. Stoltz (1999). "Permeability oxygen through endothelium by time resolved fluorescence microscopie. Influence of plasma viscosity on tissue hypoxia."
Résumé publié dans : *In Proceedings of the Microscopy & Microanalysis – MSA.MAS*, Portland, 1-5 August, vol.5 (suppl.2).

Blondel, W.C.P.M., B. Lehalle, G. Maurice, X. Wang and J.F. Stoltz (2000). « Propriétés mécaniques 3D d'artères saines et athéromateuses testées *in vitro* » *XXXIVe Congrès du Collège Français de Pathologie Vasculaire,* Paris, 15-17 mars.
Résumé publié dans : *Journal des Maladies Vasculaires*, 2000-25.supA,84.

B. Lehalle, M.N. Lercher, Blondel, W.C.P.M., G. Fieve, M. Claudon and J.F. Stoltz (2000). « Peut-on prédire la dégénérescence des allogreffes par un suivi écho-doppler? » *XXXIVe Congrès du Collège Français de Pathologie Vasculaire,* Paris, 15-17 mars.
Résumé publié dans : *Journal des Maladies Vasculaires*, 2000-25.supA,86-87.

Maurice, G., W. Blondel and B. Lehalle (2000). « Fissuring of the arterial wall during cryogeny. » *In Proceedings of the Euromech 4th European Solid Mechanics Conference ESMC4*, June 26-30, Metz.

Canteri, L., W. Blondel , J.F. Stoltz and X. Wang (2000). « Mechanical properties of thick walled blood vessels : orthotropic effects. » *In Proceedings of the Euromech 4th European Solid Mechanics Conference ESMC4*, June 26-30, Metz.

M.N. Lercher, Blondel, W.C.P.M., B. Lehalle, G. Maurice, X. Wang and J.F. Stoltz (2000). « Can duplex scanning predict degeneration of arterial allografts? » *19th World Congress of the International Union of Angiology,* Ghent, Belgium, May 1-5.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figures

Fig.1 Représentation schématique classique du système circulatoire. Le sang oxygéné est dessiné en noir et les flèches indiquent le sens du flux sanguin....23

Fig.2 Diversité anatomique et physiologique des vaisseaux humains (Rushmer 1979)....24

Fig.3 Schéma classique de l'arbre artériel systémique canin (d'après Nichols et O'Rourke 1998) 28

Fig.4 Représentation de l'empilement architecturale des couches de CML (sens et directions alternées) et des lames élastiques dans les artères élastiques (Tedgui et Lévy 1994) 30

Fig.5 Composition chimique des éléments fibreux de la paroi artérielle canine (d'après Nichols et O'Rourke 1998)....30

Fig.6 Représentation schématique de la structure d'artères élastique (gauche) et musculaire (droite) (Tedgui et Lévy 1994)....31

Fig.7 Images de structures de prothèses synthétiques vasculaires (de gauche à droite : ex-PTFE, Dacron® et polyuréthanne) obtenues par MEB x 25 (Lee et Wilson 1986). 39

Fig.8 Croquis représentant (de gauche à droite) les trois états caractéristiques des vaisseaux sanguins : zéro contrainte, non chargé et en charge (déformé) 44

Fig.9 Représentation classique des contraintes en coordonnées cylindriques (Batoz et Dhatt 1990) 56

Fig.10 Exemple de mesure de l'angle d'ouverture d'une coupe transversale d'artère iliaque externe humaine saine (image numérisée), avant a) et après b) coupe radiale. h_u = 1.52 mm, D_u = 10.55 mm, α = 132° (résultats personnels). 73

Fig.11 Exemple de courbe expérimentale de relaxation de contrainte d'une AFS humaine cryoconservée (résultats personnels)....78

Fig.12 Schéma-bloc du système technique....112

Fig.13 Chambre de tests horizontale....113

Fig.14 Chambre de tests verticale....114

Fig.15 Pièce de connexion proximale....115

Fig.16 Embouts de fixation des segments 115

Fig.17 Vues d'ensemble (proche et éloignée) du dispositif....116

Fig.18 Schéma de principe et vue du capteur de force et sa fixation....116

Fig.19 Tableau et courbe du constat d'étalonnage du capteur de force....117

Fig.20 Tableau du constat d'étalonnage et vue du capteur de pression....118

Fig.21 Vue du capteur optique de diamètre et des tourelles de positionnement associées....119

Fig.22 Vue de l'ensemble de contrôle de la température....120

Fig.23 Représentation fonctionnelle des chaînes d'amplification des capteurs de force et de pression 121

Fig.24 Vue de la carte électronique réalisée....121

Fig.25 Fenêtre principal de dialogue 123

Fig.26 Fenêtres de choix des voies (gauche) et calibrage des capteurs (droite) 123

Fig.27 Fenêtre de renseignements sur les mesures 124

Fig.28 Fenêtre de commande du GBF grâce au bus IEEE 124

Fig.29 Vue de l'excitateur et de son interface mécanique....126

Fig.30 Exemple de courbes de réponses (tension de force en trait continu, tension de pression en traits discontinus et tension de diamètre en pointillés) pour une AFS humaine issue de cryoconservation à une pression sinusoïdale de fréquence 1 Hz (résultats personnels).....215

Fig.31 Courbe de réponse force axiale vs. pression pour un même segment d'AFS humaine à L1(20°C) (trait continu), L1(37°C) (traits discontinus) et L2(37°C) (pointillés). Résultats personnels. 216

Fig.32 Croquis définissant une zone de sécurité pour l'implantation de greffon (résultats personnels) 216

Tableaux

Tab.1 Table des Abréviations 16
Tab.2 Table de Nomenclature ou de notation 16
Tab.3 Tableau de conversion des unités de pression utiles 17
Tab.4 Tableau de constantes 17
Tab.5 Bibliographie des Valeurs de Modules de Young et de Cisaillement 49
Tab.6 Bibliographie des Valeurs de Module de Young du collagène et de l'Elastine 50
Tab.7 Bibliographie des Valeurs de module de Young des Cellules Musculaires Lisses 51
Tab.8 Bibliographie des Valeurs de Modules d'échantillons de vaisseaux avant et après activation de leurs CML 53
Tab.9 Bibliographie des Valeurs des Déformations Tridimensionnelles 60
Tab.10 Bibliographie des Valeurs de Force Axiale 62
Tab.11 Bibliographie des Valeurs des Contraintes Normales 64
Tab.12 Bibliographie des Valeurs des Modules Elastiques et Coefficients de Poisson Incrémentaux 67
Tab.13 Bibliographie des Valeurs de Densité d'Energie de Déformation 71
Tab.14 Bibliographie des Valeurs d'Angle d'Ouverture 74
Tab.15 Bibliographie des Valeurs de Déformations et Contraintes Résiduelles 76
Tab.16 Bibliographie des Valeurs de Module de Young, Déformation et Contrainte Résiduelles en Test de Courbure 76
Tab.17 Bibliographie des Valeurs des Modules Dynamiques 80
Tab.18 Bibliographie des Valeurs de Compliance 83
Tab.19 Bibliographie des Valeurs de Vitesse d'Onde de Pouls 84
Tab.20 Bibliographie des Valeurs de Distensibilité 85
Tab.21 Bibliographie des Valeurs de Rigidité 86
Tab.22 Bibliographie des Valeurs de Module de Déformation en Pression 87
Tab.23 Bibliographie des Valeurs de Module Elastique Pariétal 88
Tab.24 Bibliographie des Valeurs de Module Elastique Incrémental 89

Tab.1 Table des Abréviations

Abréviations	Signification
AA	Aorte Abdominale
AAS	Aorte Ascendante
AB	Artère Brachiale
AC	Artère Carotide
AD	Aorte Descendante
AFC	Artère Fémorale Commune
AFS	Artère Fémorale Superficielle
AH	Artère Humérale
AI	Artère Iliaque
AP	Artère Poplitée
AT	Aorte Thoracique
ATI	Artère Tibiale
CAN	Conversion Analogique - Numérique
CE	Cellule(s) Endothéliale(s)
CML	Cellule(s) Musculaire(s) Lisse(s)
GBF	Générateur de fonctions Basse Fréquence
K, KCN	Potassium, Cyanide de Potassium
MEB	Microscopie à Balayage Electronique
Nepi	Norépinéphrine
PBS	Phosphate Buffer Saline
PMO	Prélèvement Multi-Organes
Ex-PTFE	Expanded-PolyTetraFluoroEthylène
US	UltraSons
VF	Veine Fémorale
VJ	Veine Jugulaire
VOP	Vitesse de l'Onde de Pouls
VS	Veine Saphène

Tab.2 Table de Nomenclature ou de notation

Notation/Symbole	Signification
α	Angle d'ouverture
β	Rigidité pariétale
υ	Coefficient de Poisson
$\sigma, S, T_{rr, \theta\theta, zz}$	Contraintes normale radiale, circonférentielle et longitudinale
$\lambda_{rr, \theta\theta, zz}$	Allongement radial, circonférentiel et longitudinal
$\varepsilon, E, e_{rr, \theta\theta, zz}$	Déformations normale radiale, circonférentielle et longitudinale
$\gamma_{z\theta, r\theta, rz}$	Déformation de cisaillement
$C_{pul, V}$	Compliance par unité de longueur, Volumique
$E_{r, \theta, z}$	Module de Young radial, circonférentiel et longitudinal
G	Module de cisaillement
$P_{e, i, T}$	Pression externe, intraluminale, transmurale
$R_{e, i, mw}$	Rayon extérieur, intérieur, à mi-paroi
S_{il}	Section intraluminale
$V_{il, w}$	Volume intraluminal, pariétal
W_v	Energie par unité de volume

Tab.3 Tableau de conversion des unités de pression utiles

1 unité de	Egale	dynes/cm^2	g/cm^2	psi	mmHg	mmH_2O	Pa ou N/m^2	Bar
dynes/cm^2	=	**1**	1.02×10^{-3}	*38.8×10^{-3}*	0.75×10^{-3}	10.2×10^{-3}	0.1	10^{-6}
g/cm^2	=	981	**1**	*70.34*	0.735	10	98.1	981×10^{-6}
psi	=	459.65	468.8×10^{-3}	**1**	344.7×10^{-3}	4.688	45.965	459.65×10^{-6}
mmHg	=	1333	1.36	*51.7*	**1**	13.6	133.3	1.333×10^{-3}
mmH_2O	=	98.1	0.1	*3.8*	73.5×10^{-3}	**1**	9.81	98.1×10^{-6}
Pa ou N/m^2	=	10	10.2×10^{-3}	*0.388*	7.5×10^{-3}	0.102	**1**	10^{-5}
Bar	=	10^6	1.02×10^3	*3877.5*	750	10.2×10^3	10^5	**1**

Tab.4 Tableau de constantes

Notation	Nomenclature	Valeur
ρ_w	Densité du tissu pariétal artériel	1.060 g/ml = 1060 kg/m^3
ρ_s	Densité du sang	1.055 g/ml = 1055 kg/m^3
ρ_t	Densité d'une solution de Tyrode	1.060 g/ml = 1060 kg/m^3
ρ_m	Densité du Mercure	13.6 g/cm^3
g	Constante gravitationnelle	9.8 m/s^2

INTRODUCTION GENERALE

En dépit de progrès importants, les maladies cardio-vasculaires (en particulier l'athérosclérose) représentent toujours la première cause de décès et d'incapacités dans les pays industrialisés (Beattie 1996). En France, elles constituent 32% de l'ensemble des décès (plus de 170000 en 1996) dont 3.5% dues aux maladies hypertensives et 35% aux maladies vasculaires cérébrales et de l'appareil circulatoire (sources INSERM).

La variété des manifestations de l'athérosclérose vient de la diversité de ses localisations. Tous les organes peuvent être atteints par une complication ischémique d'origine athéroscléreuse (apparition d'un hématome, formation d'un caillot, nécrose des tissus non irrigués) avec risque fatal d'embolie. Les trois cibles principales sont le muscle cardiaque (myocarde) par l'obstruction des artères coronaires, le cerveau par l'obstruction des artères cérébrales (artères carotides et vertébrales au niveau du cou et leurs branches dans le crâne), et les membres inférieurs par l'obstruction des ramifications terminales de l'aorte (artères iliaques, fémorales, poplitées et jambières). En particulier, l'ischémie des membres inférieurs

provoque une douleur musculaire à la marche (pouvant se manifester par une claudication intermittente) et peut, quand elle est sévère, déterminer la survenue de gangrènes entraînant l'amputation. Parmi les interventions chirurgicales les plus courantes pour lever une sténose, l'angioplastie endoluminale percutanée (accompagnée de la pose d'un stent le cas échéant) et l'implantation d'un conduit parallèle (pontage) de nature biologique (veine autologue ou allogreffe artérielle cryoconservée à la Banque des Tissus) ou synthétique, permettent de rétablir la circulation sanguine au niveau des tissus et des membres qui en étaient privés.

Les propriétés mécaniques des artères s'altèrent donc au cours du vieillissement, avec la survenue des maladies vasculaires (artériosclérose, hypertension, diabète…) et également avec les actes chirurgicaux pratiqués. La compréhension de ces phénomènes mécaniques, biologiques et physiopathologiques est donc un axe de recherche important de la rhéologie des vaisseaux et du sang (hémorhéologie). Le problème est complexe car multifactoriel et interdisciplinaire. Il faut ainsi déterminer le rôle des différents facteurs physico-chimiques (échanges, mécano-transduction), de la nature particulière du sang (plasma et cellules) et des écoulements (non stationnaires) ainsi que celui des caractéristiques mécaniques spécifiques des vaisseaux sanguins (anisotropie, non linéarité, grandes déformations…). Au sein de l'équipe d'Angiohématologie – Hémorhéologie du LEMTA, les trois premiers points font partie des thématiques de recherche depuis déjà plusieurs années. Sur la base des moyens et des compétences disponibles sur place, un groupe d'étude des propriétés mécaniques des vaisseaux s'est donc formé afin de développer l'activité scientifique liée à la caractérisation des propriétés rhéologiques de la paroi artérielle, dans le cadre des problèmes cliniques de la chirurgie vasculaire (Dobrin 1988) et prenant en compte le vieillissement, le développement d'anévrismes, les dilatations post-sténotiques, les greffons vasculaires, l'hémodynamique…
Les recherches expérimentales actuelles, sur l'humain, dans ce domaine peuvent être classées en deux catégories :

- En condition naturelle *in vivo* (non invasif), dans le cadre d'études cliniques impliquant l'utilisation de matériels spécifiques (en particulier l'échographie ultrasonore) et l'accès à un nombre de données limitées.
- *In vitro*, avec la réalisation de multiples types de tests mécaniques (uni- ou multiaxiaux, en traction, compression, torsion, dilatation…), sur lambeaux simples ou segments entiers d'artères, en condition statique ou dynamique, dans des configurations plus ou moins proches de l'état *in situ*, et le recueil d'une quantité plus importante d'informations.

L'objectif de cette thèse qui nécessite d'aborder à la fois les aspects d'instrumentation électronique, de physiologie et de modélisation mécanique, est donc de mettre en place des moyens et des méthodes de tests adaptés à la comparaison du comportement mécanique *in*

vitro d'artères humaines (des membres inférieures) saines et pathologiques, fraîches et cryoconservées et ce, afin de déterminer des informations utiles sur le plan clinique.
Ainsi, un nouveau dispositif expérimental a donc été conçu, développé, réalisé et validé pour permettre les tests en condition statique puis dynamique de segments vasculaires de différentes tailles. Construite autour d'une chambre de tests dans laquelle des échantillons entiers d'artères sont plongés, l'instrumentation électronique de ce banc de test comprend une régulation en température du bain, une mesure de diamètre externe réalisée sans contact au moyen d'un capteur optoélectronique (CCD linéaire), ainsi qu'un capteur de pression différentielle disposé à l'entrée de perfusion et un capteur de force (lame de flexion) situé à l'extrémité fermée du segment permettant respectivement la mesure de la pression transmurale et celle de la traction longitudinale exercée lors de la tension et de la dilatation de l'échantillon. Après traitement analogique des signaux issus des différents capteurs (conditionnement), les informations sont numérisées puis stockées afin de pouvoir être exploitées par la suite. L'interface matérielle et logicielle développée gère également la commande d'un générateur hydrodynamique asservi (par l'intermédiaire d'un capteur de déplacement linéaire) sur le volume de liquide envoyé pour dilater le segment artériel.
Plusieurs tests ont été réalisés sur des artères saines de moutons et des artères humaines saines, pathologiques et cryoconservées ; les différents résultats obtenus (en condition statique) ont fait l'objet de la rédaction de plusieurs articles. Différentes descriptions mathématiques des propriétés mécaniques de ces échantillons ont été utilisées afin de comparer la pertinence de leurs paramètres caractéristiques. Enfin, en collaboration avec les cliniciens, quelques résultats importants ont permis de mener une réflexion et de conduire à des perspectives concrètes en matière de pratique chirurgicale, quant à l'implantation adaptée de greffons artériels issus de cryoconservation.

Le chapitre I consiste en l'étude des données bibliographiques (état de la question) concernant les caractéristiques physiologiques normales et pathologiques des matériaux biologiques testés, les éléments de mécanique appliquée et les paramètres cliniques utilisés pour représenter leurs comportements, et les divers systèmes de tests *in vivo* et surtout *in vitro* référencés permettant le recueil des données expérimentales.

Le chapitre II présente ensuite de façon détaillée les différents éléments constitutifs du banc de tests conçu et réalisé ainsi que le protocole défini et mis en place.

Le chapitre III rend compte des travaux personnels de recherche conduits sur ce sujet avec les résultats expérimentaux obtenus, leur exploitation, leur interprétation, ainsi que leur intérêt scientifique, sur la base des travaux publiés, acceptés ou soumis.

Le chapitre IV conclut et présente les axes envisagés de poursuites à ces travaux.

I. ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

I.1. PHYSIOLOGIE ARTERIELLE



I.1.1. SYSTEME CIRCULATOIRE

I.1.1.1. Description du Circuit Complet

I.1.1.1.a. Anatomie Générale

La fonction essentielle du système circulatoire est le transport du sang, en continu et en boucle fermée. Il permet le maintient du milieu intérieur constant par l'acheminement de l'oxygène O_2, du dioxyde carbone CO_2, des nutriments et des déchets ainsi que différentes hormones utiles à la régulation des activités physiologiques du corps (régulation de température, équilibre des fluides, activités physiques). Au sein du système circulatoire, le cœur constitue la pompe et les artères conduisent le sang à partir du cœur vers les artérioles puis les capillaires où les échanges ont lieu. Le sang retourne ensuite au cœur depuis les capillaires par l'intermédiaire des veinules puis des gros conduits veineux (Green 1982). Le ventricule gauche du cœur alimente la circulation systémique (cerveau, muscles, organes gastro-intestinaux) et le ventricule droit la circulation pulmonaire (collecte d'O_2 et rejet de CO_2).

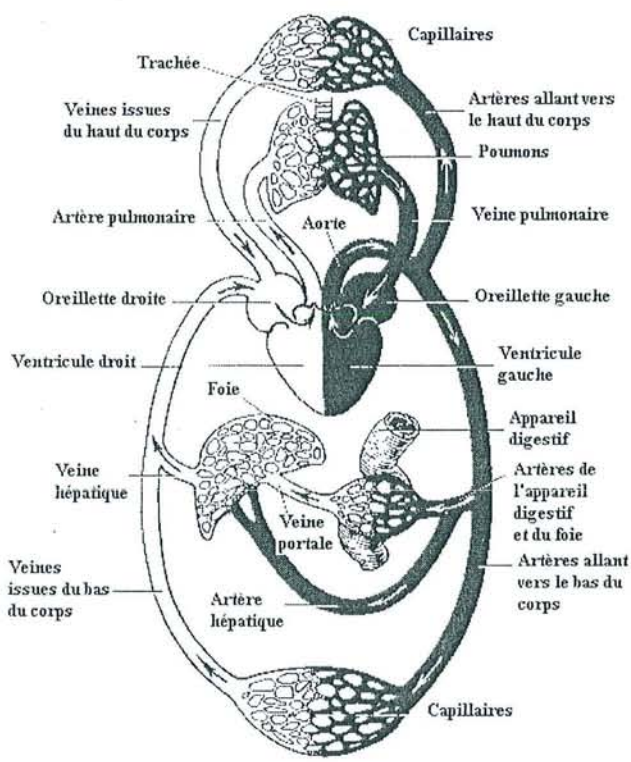


Fig.1 Représentation schématique classique du système circulatoire. Le sang oxygéné est dessiné en noir et les flèches indiquent le sens du flux sanguin.

Par ailleurs interconnecté au système circulatoire, le système lymphatique est constitué d'un ensemble de vaisseaux à paroi mince (réseau lymphatique adventiciel) permettant, entre autre, l'évacuation des substances provenant du sang et transportées à travers la paroi.

Les artères reçoivent leurs substances nutritives par diffusion à partir de la lumière vasculaire est des vasa vasorum (Williams et Heistad 1996). Dans les artères normales de diamètre supérieur à 200 µm, les réseaux de vasa (provenant des artères souches) se situent dans l'adventice tandis que dans les grosses artères musculaires et les artères athéromateuses, ils s'étendent jusqu'à la média et à l'intima (à partir de l'adventice mais aussi de la lumière dans le cas des greffons ou des segments recanalisés après thrombose). Les vasa vasorum sont des tubes cellulaires endothéliaux à paroi fine avec peu ou pas de cellules musculaires lisses (CML) dans la média. Les résultats de plusieurs études indiquent que les vasa vasorum régulent de façon active l'apport sanguin aux parois artérielles et peuvent revasculariser les greffons artériels ou d'artères porteuses d'un stent.

I.1.1.1.b. Physiologie Générale

Les propriétés mécaniques d'un segment de vaisseau dépendent de sa géométrie et des proportions de ses différents composants. Chez l'homme, l'aorte descendante possède un diamètre d'environ 25 mm pour une épaisseur de l'ordre de 2 mm tandis que les artérioles ont un diamètre de 10 à 30 µm pour une épaisseur pratiquement équivalente.

Pour une même espèce, la composition de la paroi vasculaire dépend du type de vaisseau (artère ou veine) et du site (segments plus élastiques ou plus musculaires). Les constituants principaux des vaisseaux sanguins sont les cellules endothéliales (CE), l'élastine, le collagène et les cellules musculaires lisses (CML) dont les proportions varient également selon les critères précités.

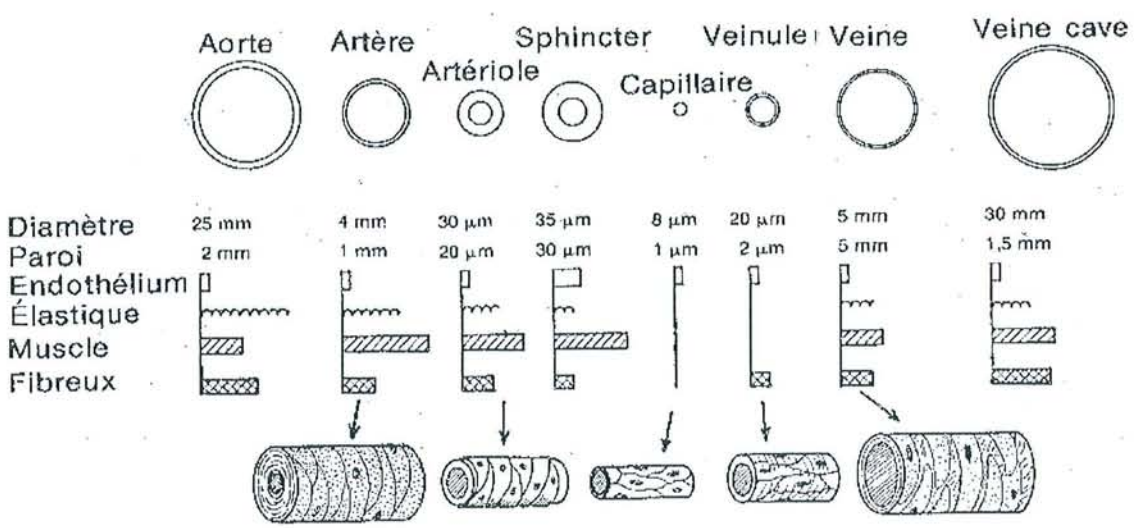


Fig.2 Diversité anatomique et physiologique des vaisseaux humains (Rushmer 1979)

I.1.1.2. Eléments de Mécanique Circulatoire

I.1.1.2.a. Pression et tension

L'ensemble anatomo-physiologique du système vasculaire ainsi constitué peut être décrit en première approximation comme un système mécanique simple constitué de tuyaux élastiques tendus axialement et soumis aux pressions externes du tissu conjonctif et internes du flux sanguin circulant. Très tôt donc, plusieurs paramètres tels que la tension T (force par unité de longueur) et la contrainte pariétales σ (loi de Laplace) ont été utilisés (Boughner et Roach 1971, Dobrin 1978, Wuyts et al. 1995) afin de décrire ces propriétés mécaniques (tube à paroi épaisse) :

$$\textbf{Eq 1.} \quad T = P_i R_i - P_e R_e \approx P_i R_i$$

avec P pression, R rayon du vaisseau et indices i, e pour *i*nterne et *e*xterne respectivement,

$$\textbf{Eq 2.} \quad \sigma = P \times \frac{R}{h}$$

avec h épaisseur, P pression interne ou transmurale et R rayon interne ou à mi-paroi.

A titre d'exemple, les valeurs de tension pariétale mesurées *in vitro*, en conditions statiques, par Boughner et Roach (1971) sur des AI humaines vont jusqu'à 120×10^3 dynes/cm^2.

Sous l'influence de la contraction cardiaque, le sang circule dans les artères sous une certaine pression qui s'équilibre avec la tension de la paroi distendue de ces mêmes artères. Bien que représentant des forces de sens opposé, la pression sanguine et la tension artérielle désignent donc la même chose. L'enregistrement graphique de la pression sanguine fait apparaître des oscillations synchrones aux contractions cardiaques avec une pression maximale (maxima ou pression systolique P_{syst}) lors de la systole ventriculaire et une pression minimale (minima ou pression diastolique P_{diast}) lors de la diastole. La minima représente donc la pression de charge permanente des artères, alors que la maxima n'est qu'une surpression intermittente liée à la contraction cardiaque.

Chez le sujet normal, la maxima est entre 160 et 187 hPa (120 et 140 mmHg) et la minima entre 93 et 120 hPa (70 et 90 mmHg), dans les grosses artères où elles sont habituellement mesurées.

I.1.1.2.b. Modèle Conceptuel

Van Bortel et al. (1995) rappellent que la pression sanguine peut se diviser en deux composantes :

- statique : la pression artérielle moyenne qui dépend du cœur et de la résistance vasculaire systémique (viscosité du sang et résistance des artères, artérioles et capillaires),

- dynamique : le pouls de pression qui résulte de la quantité de sang éjectée du cœur et de la capacité de tampon des grosses artères principalement.

Résistance et Compliance Vasculaires

Selon la loi de Poiseuille, qui régit la relation pression – débit pour un fluide Newtonien dans un conduit, la pression artérielle dépend de la puissance de la contraction cardiaque et des résistances périphériques rencontrées (elles-mêmes fonction de la longueur et du diamètre des vaisseaux, de la masse sanguine et de sa viscosité). De tous ces facteurs, le plus important sur le plan physiologique comme physiopathologique est constitué par la résistance vasculaire qui varie surtout en fonction inverse du calibre des artérioles.

Pouls artériel

C'est le choc perçu rythmiquement par le doigt qui palpe une artère superficielle en la comprimant légèrement sur un plan dur. Il correspond à la variation systolique de la pression artérielle, rendue perceptible grâce à la pression exercée qui neutralise la tension propre de la paroi artérielle. Lorsqu'on enregistre ce pouls artériel (sphygmogramme, du grec *sphugmos* «pouls, pulsation»), on constate une onde principale qui correspond à l'ondée systolique et se propage à une vitesse d'environ 9 m/s et une deuxième onde, l'onde dicrote (du grec *dikrotos*, de *di-*, et *krotos* «bruit»), correspondant à la fermeture des valvules sigmoïdes aortiques qui s'opposent au reflux du sang au début de la diastole.

Propagation d'onde

Chapman et Charlesworth (1983) rappellent que la théorie des lignes de transmission est utilisée (en particulier dans l'évaluation des propriétés dynamiques de l'aorte) pour calculer les paramètres tels que : l'impédance complexe caractéristique Z_0, d'entrée Z_i et longitudinale Z_L.

$$Z_0 = \frac{P_f}{Q_f} = -\frac{P_b}{Q_b}$$

Eq 3. $$Z_i = \frac{P_f + P_b}{Q_f + Q_b}$$

$$Z_L = \frac{1}{Q_f}\frac{dP_f}{dL}$$

avec $P_{f,b}$ et $Q_{f,b}$ pression et débit directs (*f*orward) et réfléchis (*b*ackward), L longueur.

Segers et Verdonck (2000) précisent que les indices de réflexion d'ondes dans l'aorte *in vivo* sont le résultat de deux phénomènes interactifs : d'une part la réflexion d'onde continue due à la réduction du diamètre aortique et d'autre part les réflexions locales provenant des collatérales au niveau du diaphragme.

I.1.1.2.c. Paramètres Hémodynamiques

La nature du flux sanguin à l'intérieur de l'arbre vasculaire est complexe et l'étude de paramètres hémodynamiques individuels en conditions contrôlées est difficile *in vivo*. Un grand nombre de travaux ont donc consisté à développer des modèles *in vitro* valides pour étudier l'hémodynamique artérielle (Brant et al. 1987b).

Citons simplement les paramètres hémodynamiques tels que :

- la viscosité du sang (fluide newtonien, flux laminaire),
- la vitesse et l'amplitude de l'onde de pression,
- la résistance vasculaire (dimensions des tuyaux).

Néanmoins, ces éléments ne nécessitent pas d'être pris en considération dans les travaux présentés.

I.1.2. PHYSIOLOGIE ARTERIELLE NORMALE

I.1.2.1. Rôles, Fonctions et Modélisation

Les grosses artères (par leurs propriétés élastiques et viscoélastiques) agissent comme un réservoir capacitif qui transforme l'éjection cardiaque pulsatile et les ondes de pression générées par la contraction intermittente du ventricule gauche en flux continu au niveau des organes (How et Clarke 1984, Bank et al. 1999, Cholley et Schroff 1997). Cette fonction *in vivo* (en partie assurée par l'aorte) peut être simplement modélisée par le principe classique du Windkessel qui considère le réseau artériel comme un vaisseau unique distensible connecté en amont à la pompe (ventricule gauche) et en aval au système veineux (basse pression) par l'intermédiaire d'une résistance périphérique unique équivalente. Dans ces conditions, les caractéristiques élastiques, obtenues grâce à des tests de pression – volume (P - V_{il}), peuvent être décrites par un modèle mathématique donnant une élasticité volumique E' et un module d'élasticité volumique E_V (indépendant de la géométrie du vaisseau) tels que :

$$\textbf{Eq 4.} \quad E_V = \frac{dP}{dV_{il}} \cdot V_{il} = E' \cdot V_{il}$$

avec V_{il} volume intraluminal.

Parmi les paramètres plus classiquement utilisés, on peut rappeler (Langewouters et al. 1984) l'expression de l'impédance caractéristique Z_0 (explicitée précédemment) liée, cette fois, à l'inertance I et à la compliance par unité de longueur C_{pul} :

$$Z_0 = \sqrt{\frac{\rho_s}{S_{il}} \cdot \frac{\Delta P_T}{\Delta S_{il}}} = \sqrt{\frac{I}{C_{pul}}}$$

Eq 5. $$I = \frac{\rho_s}{S_{il}}$$

$$C_{pul} = \frac{\Delta S_{il}}{\Delta P_T}$$

avec ρ_s densité du sang.

A titre d'exemple, Langewouters et al. (1984) rapportent des valeurs d'impédance caractéristique de 0.1 à 0.2 mmHg.s.cm^{-3} pour des aortes humaines testées entre 0 et 180 mmHg en conditions statiques, *in vitro*.

I.1.2.2. Structure et Composition Pariétale

La structure de la paroi artérielle varie d'une espèce à l'autre et également selon le site le long de l'arbre artériel. Les différences d'architecture pariétale amènent à distinguer classiquement les artères de type «élastique» (plus proches du cœur) comme l'aorte, les artères pulmonaires, carotides et iliaques communes, de celles plutôt «musculaires» telles que les iliaques externes, fémorales, rénales, coronaires et cérébrales (Tedgui et Lévy 1994).

Les données histologiques montrent par ailleurs que l'ensemble des fibres constitutives de la paroi artérielle est essentiellement orienté dans les directions circonférentielle et longitudinale (Patel et Fry 1969).

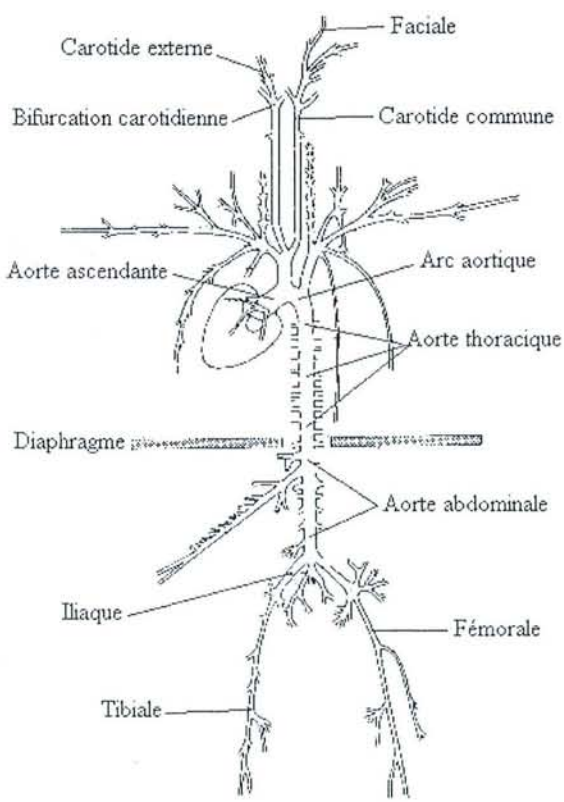


Fig.3 Schéma classique de l'arbre artériel systémique canin (d'après Nichols et O'Rourke 1998)

La paroi artérielle se compose de trois couches (ou tuniques) concentriques à partir de la lumière vasculaire (Tedgui et Lévy 1994) : l'intima, la média et l'adventice.

I.1.2.2.a. Intima

L'intima est d'épaisseur mince car constituée :

- d'un « tapis » de cellules endothéliales CE (cellules aplaties de forme losangique d'épaisseur inférieure à 10 µm, pour 100 µm de longueur et 10 µm de largeur environ) orientées axialement dans le sens de l'écoulement. Interface entre le sang et les cellules de la paroi vasculaire, les CE jouent un rôle complexe et multiple ; elles assurent notamment l'anti-thrombogénicité à leur surface luminale, le transport des macromolécules du sang dans la paroi et l'expression de signaux biochimiques à partir de contraintes mécaniques de cisaillement dues au flux sanguin (mécano-activation et mécano-transduction),
- d'une membrane basale fine (de l'ordre de 0.1 µm) composée de microfibrilles de collagène, support de l'endothélium,
- d'une couche sous-endothéliale se développant avec l'âge au niveau des gros troncs artériels.

I.1.2.2.b. Média

La média comprend des cellules musculaires lisses (CML) (forme cylindrique ou de fuseau de 50 à 80 µm) dans un complexe extracellulaire de fibres d'élastine, de collagène et d'une matrice intercellulaire de base constituée d'un gel amorphe de mucopolysaccharides (Oddou 1980, Demiray 1981). Les CML constituent la majorité des cellules vivantes de la paroi vasculaire et se contractent en réponse à des signaux physico-chimiques (système sympathique), à leur étirement (contraction myogène) ou à des vibrations mécaniques. Les CML sont organisées en couches concentriques orientées de façon plutôt hélicoïdale et séparées par de fines membranes d'élastine (3 µm). Ces lames élastiques médiales sont rétractées et ondulées à basses pressions et tendues aux pressions physiologiques (Dobrin 1978).

Parmi les constituants du tissu conjonctif pariétal, l'élastine et le collagène sont toutes deux des protéines fibreuses ou fibrillaires. La première est composée de chaînes en accordéon largement indépendantes, extrêmement extensibles (50 à 70%) et qui rétrécissent sous l'effet de la chaleur (caoutchouc), tandis que la seconde possède une structure hélicoïdale peu extensible (2 à 4%) avec trois chaînes protéiques très enroulées et très liées autour d'un axe central (Dobrin 1978, 1988). Par polymérisation, les molécules de protocollagène forment des fibrilles de collagène (configuration hélicoïdale). Il existe plusieurs types de collagène

dont le type I est le principal constituant de la paroi artérielle (entre 0.05 et 0.1 µm de diamètre).

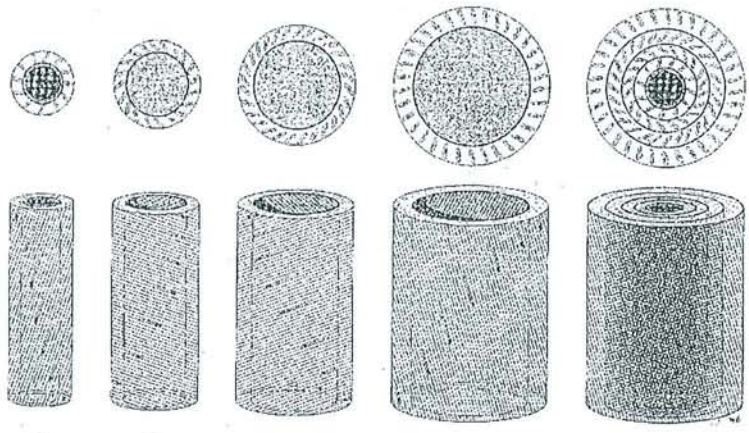


Fig.4 Représentation de l'empilement architecturale des couches de CML (sens et directions alternées) et des lames élastiques dans les artères élastiques (Tedgui et Lévy 1994)

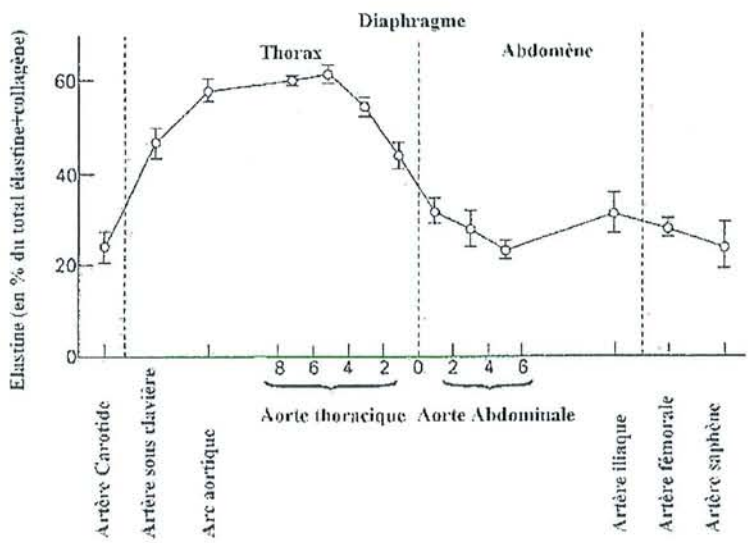


Fig.5 Composition chimique des éléments fibreux de la paroi artérielle canine (d'après Nichols et O'Rourke 1998)

I.1.2.2.c. Adventice

L'adventice, essentiellement composée de fibres de collagène dans un mélange d'élastine, de nerfs, de fibroblastes et de vasa vasorum, représente environ 10% et 50% de la paroi des artères respectivement élastiques et musculaires. Elle constitue l'interface avec les tissus alentours. Contrairement à son organisation médiale, le collagène adventiciel n'est pas aussi bien orienté et pas tout à fait tendu aux pressions physiologiques (Dobrin 1978).

I.1.2.2.d. Les Interfaces

Les différentes couches détaillées ci-avant sont séparées par des lames de tissu élastique (internes et externes), très fines (≈ 100 nm), tendues dans la direction axiale à longueur *in vivo* et dans la direction circonférentielle à partir de 60 à 80 mmHg de pression. Cette organisation uniforme à travers la paroi influe sur les contraintes résiduelles (cf. I.2).

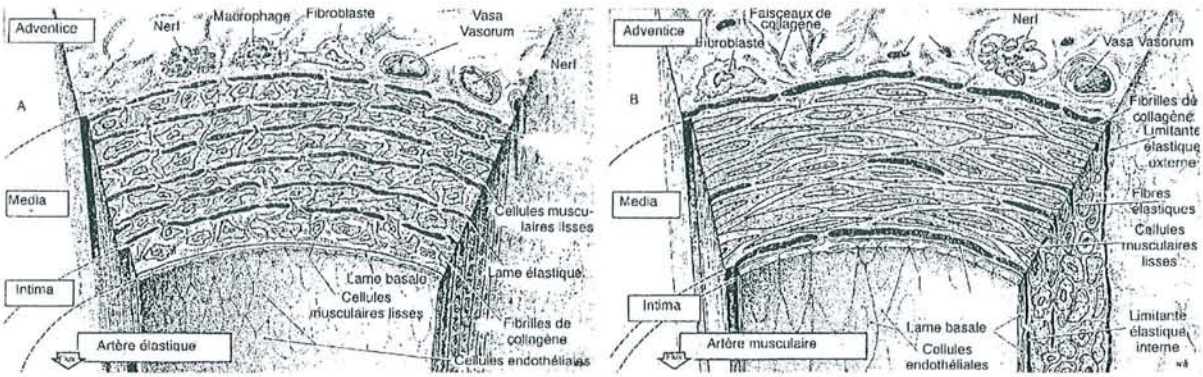


Fig.6 Représentation schématique de la structure d'artères élastique (gauche) et musculaire (droite) (Tedgui et Lévy 1994)

I.1.2.2.e. Réponses passives et actives

Les réponses passives de la paroi artérielle sont principalement dues aux fibres d'élastine et de collagène tandis que les réponses actives (vasodilatation, vasoconstriction) sont possibles grâce aux CML. Roach et Burton (1957) ont vérifié sur des segments d'artères iliaques humaines testés *in vitro* en dilatation et à partir des courbes de tension - circonférence que la résistance à la traction était presque entièrement due à basses pressions aux fibres d'élastine (digestion par trypsine) et à hautes pressions aux fibres de collagène (digestion par acide formique). En dessous des pressions physiologiques, les lames d'élastine sont progressivement étirées et les espaces interlamellaires progressivement réduits. Les fins réseaux d'élastine connectant ces lames contribuent à distribuer la contrainte dans la paroi sous l'effet de l'augmentation de tension. Les fibres de collagène situées entre ces lames sont orientées de façon aléatoire pour des pressions inférieures à 80 mmHg et circonférentiellement au-delà de 120 mmHg (Boughner et Roach 1971).

De plus, Dobrin (1969, 1978, 1984, 1988), mais également Greenwald et al. (1982) rappellent que le muscle vasculaire possède deux fonctions mécaniques : production d'une tension active ayant pour effet une constriction circonférentielle du vaisseau et augmentation de la rigidité circonférentielle du vaisseau afin de résister à la distension. La constriction artérielle augmente avec la pression jusqu'à un maximum qui dépend de l'espèce et du site artériel et avec une amplitude essentiellement fonction de la circonférence initiale du vaisseau. De plus, le segment artériel subit une force de distension F_D due à la pression

(produit de la contrainte de tension et de la surface d'application correspondante) mais engendre une force de rétraction F_R (produit de la contrainte intramurale rétractive et de la surface d'application correspondante) par un processus d'adaptation des contraintes et des surfaces (rééquilibrage par constriction active), telles que :

$$\textbf{Eq 6.} \quad \begin{aligned} F_D &= P_T \cdot 2R_i \cdot L \\ F_R &= \sigma \cdot 2h \cdot L \end{aligned}$$

avec $P_T = P_i - P_e$ pression transmurale, L longueur du segment de vaisseau et σ contrainte circonférentielle.

En état d'équilibre, la contrainte générée par la paroi est alors déduite de l'égalité des deux relations précédentes, et l'on retrouve :

$$\textbf{Eq 7.} \quad \sigma = \frac{R_i P_T}{h}$$

I.1.3. ASPECTS CLINIQUES

I.1.3.1. Physiopathologie Artérielle

Les propriétés élastiques des artères s'altèrent de façon importante avec le vieillissement et de nombreuses situations pathologiques comme l'athérosclérose ou l'hypertension (Tedgui et Lévy 1994, Cholley et Shroff 1997).

I.1.3.1.a. Sénescence et Athérosclérose

Pathogénèse de l'Artériosclérose

L'artériosclérose est une maladie artérielle se présentant sous trois formes principales :

- l'artériosclérose de l'intima ou *athérosclérose*,
- l'artériosclérose de Mönckeberg ou *sclérose de la média*,
- la sclérose artériolaire ou *sclérose des artérioles*.

L'athérosclérose (de *athêrôma*, «kyste rempli de matière graisseuse» et de *sklêros*, «dur») est une lésion de la couche intimale des artères qui constitue la cause dominante des obstructions qui touchent les artères de gros et de moyens calibres dans la grande circulation, chez les personnes âgées. Un déterminant majeur de l'athérosclérose est l'excès de cholestérol, qu'il est possible de corriger grâce à la prise de médicaments limitant la thrombose ou au moyen d'interventions chirurgicales.

La lésion élémentaire d'athérosclérose, ou plaque simple, est un épaississement localisé de l'intima formé d'un amoncellement de tissu fibreux dur (sclérose) autour d'un centre mou constitué de lipides (athérome, ou cœur lipidique de la plaque). Cette plaque simple, lisse et

régulière, est couverte d'une couche de cellules (endothélium) et absorbée dans l'épaisseur de la paroi artérielle (remodelage). Le tissu athéroscléreux est constitué de cellules dispersées au sein d'une matrice fibreuse dense faite de protéines (collagène, élastine, protéoglycanes) formant une armature compacte. Le centre athéromateux (athéro-nécrotique) est presque exclusivement composé de lipides (cholestérol et des débris de cellules mortes). Les cellules de la plaque sont des CML (plus abondantes dans les parties scléreuses qu'au pourtour du cœur lipidique) et des globules blancs (leucocytes), venus du sang (monocytes et lymphocytes T). La plaque présente souvent des zones de calcification voir de véritable ossification, qui contribuent à sa dureté. Elle est irriguée par un riche réseau de petits vaisseaux qui se développent en même temps qu'elle (alors que, normalement, les couches internes de l'artère sont dépourvues de toute vascularisation). Sous la plaque qui s'édifie dans l'intima, la média est amincie. La formation des plaques dans les artères se déroule sur plusieurs décennies suivant une succession de remaniements de l'intima.

L'artériosclérose peut donc être considérée comme un ensemble de réponses (afflux de protéines du plasma, hyperplasie fibromusculaire, dépôts lipidiques dans l'intima, thrombose murale) à différents stimuli physiques et chimiques.

Exemple de Classification

Comme le notent How et Clarke (1984), quatre caractéristiques peuvent être définies qui décrivent les altérations intimales de la paroi :

a) Points ou zones lipidiques, altérations de couleur jaune ou jaune - grise de l'intima, réparties sur la surface intimale du vaisseau,
b) Plaques fibreuses, ce terme est utilisé pour décrire des protubérances intimales élevées, rugueuses et de couleur grise à perle,
c) Athéromes, qui sont des plaques athéroscléreuses avec une prédominance de masses lipidiques molles,
d) Endommagements extrêmes de l'intima, seuls ou combinés : hémorragie, thrombus, ulcération et calcification.

Un exemple intéressant de classement en 4 groupes suivant le degré d'évolution de la maladie pour des échantillons aortiques est proposé :

- Rien d'anormal (intima lisse),
- Artériosclérose de degré I (a + b),
- Artériosclérose sévère limité de degré II (a + b + c),
- Artériosclérose sévère de degré III (c + d).

Complications Ischémiques - Artériopathies Oblitérantes et Sténosantes

Pour causer une ischémie (du grec *iskhaimos*, «qui arrête le sang»), la plaque doit s'être compliquée au point d'entraver la circulation du sang vers l'organe irrigué. Deux complications principales sont à distinguer :

- la sténose (complication chronique). Une plaque augmente progressivement de volume jusqu'à dépasser les capacités compensatrices du remodelage artériel, déformant alors l'artère jusqu'à rétrécir peu à peu sa lumière et déterminant une sténose (du grec *stenos*, «étroit»). Passé un certain degré de sténose (généralement supérieur à 75% du calibre originel de la lumière artérielle), l'écoulement du sang est trop perturbé et son débit ne peut plus augmenter en proportion des besoins de l'organe irrigué. L'obstruction d'une artère détermine la mise en place de réseaux de secours (circulations collatérales) permettant au sang de contourner l'obstacle en empruntant les branches de l'artère situées en amont de l'obstruction pour atteindre son aval ; cela se fait par la dilatation et même par le développement du réseau artériel secondaire local. Par ailleurs, si la chape fibreuse couvrant la plaque se rompt, le sang circulant mis en contact avec la profondeur de la lésion peut entraîner deux complications : d'une part, du sang sous forte pression peut s'engouffrer dans la brèche pour former un hématome, parfois volumineux, à l'intérieur de la plaque ; d'autre part et surtout, la barrière de l'endothélium étant désunie, le système d'hémostase (c'est-à-dire antihémorragique) interprète la rupture comme une plaie artérielle et ses mécanismes de colmatage s'enclenchent, aboutissant à la formation d'un thrombus («caillot»). Outre les éléments coagulants, les plaquettes sanguines qui s'agglutinent au niveau de la brèche sécrètent de puissantes substances qui contractent le muscle artériel et peuvent entraîner un spasme du vaisseau qui en rétrécit davantage la lumière. Dans le pire des cas, la masse de la plaque, celle de l'hématome et celle du thrombus et l'action du spasme s'additionnent pour aboutir à l'occlusion totale de l'artère. Sans circulation collatérale, le tissu est ainsi brutalement privé de sang. C'est l'ischémie aiguë thrombotique, qui, si elle dure un temps suffisant aboutit à la mort, ou nécrose (infarctus) du tissu.
- la rupture (complication aiguë), qui peut se révéler par un accident subit. Le thrombus n'occlut pas l'artère au niveau de la plaque rompue, mais s'en détache pour former un projectile (embole) qui, entraîné par le courant sanguin, part occlure une artère d'aval et provoque une ischémie aiguë dite embolique. L'un des exemples classique concerne la plaque située à l'origine de l'artère carotide interne (cible de choix pour quantifier et suivre les lésions athéroscléreuses compte tenu de son accessibilité non invasive et de son

importance, O'Leary et al. 1991) d'où se détache un embole qui va obstruer une artère du cerveau ou de l'œil.

Différentes études ont montré que le contenu en collagène et le rapport collagène / élastine des artères augmentent avec le vieillissement ; notons par exemple, la composition de coupes histologiques d'iliaques humaines anévrismales (27% de collagène, 23% d'élastine, 63% de protéine) et athéromateuses (23% de collagène, 22% d'élastine, 57% de protéine) relevées par Summer et al. (1970). Avec l'âge, la pression artérielle systémique croit également progressivement, tout comme le diamètre des artères (parois épaissies, média plus large) ou encore leur longueur (Girerd et al. 1992). Une perte d'élasticité accompagne ce processus (rigidification des fibres d'élastine par dépôts calciques) (Dobrin 1978, 1988, Posey et Geddes 1973).

Enfin, Il faut noter l'importance des facteurs hémodynamiques dans la pathogénèse de l'artériosclérose localisée préférentiellement dans les branches, bifurcations ou coudes de l'arbre artériel exposés aux fortes contraintes mécaniques (viscosité du sang et élévation de pression) qui accélèrent l'infiltration des protéines du plasma à l'intérieur de la paroi. La perméabilité de la paroi dépend justement aussi de la distribution de déformation locale et de la densité d'énergie de déformation, qui sont fonction de la pression et des propriétés mécaniques élastiques du segment de vaisseau malade (Hudetz et al. 1980). Parmi les travaux plus récents, certains suggèrent que les plaques ont tendance à se former dans les zones où les contraintes moyennes sur la surface luminale de la paroi sont faibles, tandis que d'un autre côté, de faibles niveaux de contrainte dans la paroi artérielle ralentissent la progression de plaques athéromateuses (Chaudry et al. 1997). Le processus de modification de l'élasticité pariétale reste encore mal connu.

Dilatations Post-Sténotiques et Evolution Anévrismale

La présence d'une sténose peut parfois entraîner la survenue d'une dilatation d'aval caractéristique dite dilatation post-sténotique, et liée à la détérioration des propriétés élastiques à cet endroit. Boughner et Roach (1971) ont notamment montré que la fréquence des vibrations nécessaires à dilater un segment artériel augmente avec l'âge.

Il est à noter enfin que si l'athérosclérose est plus marquée dans l'aorte abdominale (de structure plus élastique), comme le rappellent Mac Sweeney et al. (1992), c'est également sur ce site que surviennent le plus fréquemment les anévrismes (poche dilatée résultant d'une dégradation de la paroi). L'augmentation importante de la rigidité de l'aorte anévrismale est liée notamment aux changements structuraux majeurs : désorganisation et remplacement fibreux de la media, et diminution marquée de la quantité d'élastine.

I.1.3.1.b. Hypertension

Les modifications structurales et mécaniques de la paroi artérielle et la pathogénèse de l'hypertension sont étroitement liées car elles influent l'une sur l'autre. Les résultats des études menées sur le sujet (Cox et Bagshaw 1988, Dobrin 1988, Caputo et al. 1992) montrent ou rappellent que l'hypertension est globalement associée à une rigidité accrue de la paroi des segments artériels (décalage sur la gauche des courbes de contrainte - déformation) ainsi qu'à une modification hypertrophique pariétale (épaississement de la média) liée à une augmentation de la quantité d'élastine et de collagène (augmentation du tissu conjonctif) ainsi qu'à la rigidité passive de la matrice extracellulaire et au tonus musculaire (altérations au sein de la masse musculaire lisse). L'hypertension se concrétise donc par une diminution de la compliance mais également par l'augmentation de F_D alors que le vieillissement diminue F_R en même temps que l'artère perd son élasticité (Dobrin 1988).

La pression sanguine élevée (Hayashi 1993) semble également influencer l'activité de synthèse des CML vasculaires (plus contractiles), de même que sous l'effet du vieillissement ou de l'hypertension, les ondes réfléchies surviennent plus tôt dans le cycle cardiaque ayant pour effet d'augmenter la pression systolique (facteur de risque cardiaque) et la charge sur le ventricule gauche (Segers et Verdonck 2000).

I.1.3.2. Remodelage Tissulaire

Le remodelage est un remaniement de la géométrie de l'anneau artériel qui doit lui permettre de conserver sa forme circulaire et son calibre « normaux ». De façon plus détaillée, la paroi artérielle possède la capacité d'adapter sa géométrie, sa structure et sa composition interne en réponse à des changements de charge mécanique en vue de maintenir normaux les niveaux de contrainte circonférentielle et de cisaillement flux - intima (Rachev 1997) lors de processus tels que l'hypertension ou l'athérosclérose. Qui plus est, Greenwald et al. (1997) précisent que le remodelage des couches intérieures (lieu de concentration de déformations résiduelles plus compressives) intervient en réponse à des concentrations de contraintes.

Mais, si la variation cyclique de contrainte imposée par la pulsatilité est un déterminant reconnu du remodelage vasculaire (dilatation, épaississement et augmentation de la rigidité de la paroi artérielle résultent d'une fatigue des fibres d'élastine soumises aux contraintes cycliques), elle pourrait également augmenter la susceptibilité de l'intima à l'athérosclérose (Cholley et Shroff 1997). En effet, le remplacement de l'élastine par du collagène durant le processus de remodelage ainsi que la calcification des fibres de collagène et d'élastine contribuent à l'augmentation de la rigidité (Chaudhry et al. 1997).

I.1.3.3. Substituts Artériels

En dehors de la prise de médicaments, dits angiogéniques, capables de stimuler le développement des circulations collatérales naturelles, deux interventions thérapeutiques principales visent à pallier une insuffisance de circulation collatérale.

La première méthode consiste à lever la sténose soit par angioplastie chirurgicale en ouvrant l'artère pour retirer directement la plaque par curetage (endartériectomie), soit par angioplastie endoluminale percutanée. Celle-ci consiste à introduire une sonde spéciale (cathéter muni d'un ballonnet gonflable) dans le réseau artériel à l'aide d'une aiguille piquée à travers la peau dans une artère périphérique (généralement la fémorale à l'aine), à amener l'extrémité du cathéter au contact de la sténose, puis à gonfler le ballonnet sous haute pression pour dilater en force l'artère rétrécie. La pose d'une endoprothèse ou stent (treillis auto expansif, à mémoire de forme ou à expansion par ballonnet) intravasculaire (Back et al. 1994) peut également être réalisée afin de contenir la sténose écrasée vers la paroi et d'obtenir le dégagement de la lumière du vaisseau.

La seconde méthode consiste à établir un chenal collatéral en implantant par chirurgie un conduit (« pontage »), qui relie l'amont à l'aval de la sténose. On utilise pour cela (par ordre de compliance décroissante selon Dobrin 1988) une des artères du malade (pontage coronaire utilisant l'artère mammaire interne) ou un segment artériel prélevé sur donneur d'organes et conservé à très basse température en vue de réimplantation, ou sa propre veine superficielle (habituellement prélevée à la cuisse ou à la jambe), ou bien encore un tube en matériau synthétique (Dacron et PTFE). Il est à noter qu'une inégalité de compliance entre la greffe et l'artère réceptrice peut être la cause d'une importante concentration de contraintes au niveau de l'anastomose.

Bien que les taux de réussite et la pérennité à moyen terme offrent un sursit certain au patient, et constituent ainsi les éléments favorables à ces pratiques cliniques, les différentes solutions présentées ont tendance à dégénérer plus ou moins rapidement et plusieurs problèmes restent posés. Plusieurs études ont montré que l'inadaptation de compliance artère - greffon peut être à l'origine de complications affectant la pérennité du greffon (How et Clarke 1984, Storkholm et al. 1997) et que la formation d'anévrisme commence à apparaître dans les greffons biologiques deux ans après l'implantation avec des risques de rupture et donc de mortalité accrue. Hamilton et al. (1988) ajoutent qu'à ce niveau, la dégénérescence pariétale résulte probablement d'une détérioration dans le temps des liaisons de collagène, associée à une digestion enzymatique par l'intermédiaire d'une réponse immunitaire. L'expérience clinique montre que l'occlusion de greffon apparaît par la formation de thrombus dans les prothèses synthétiques, par une hyperplasie intimale et médiale et/ou développement de l'athérosclérose dans les greffons veineux. Brossollet (1992) souligne par ailleurs qu'aucune

règle clinique n'existe concernant l'allongement d'implantation d'un greffon prenant en compte les paramètres tels que l'allongement suffisant pour ne pas obtenir de tortuosité une fois en pression, la force de traction limitée sur les sutures pour éviter la rupture, la technique de suture influençant la compliance anastomotique.
Ce problème particulier constitue l'un des points d'étude clé de cette thèse.

I.1.3.3.a. Prothèses synthétiques

Les études sur les prothèses synthétiques ont démarré au début des années 1970 afin de pallier les complications des transplantations d'allogreffes initiées à partir de 1950.

Caractéristiques et Matériaux

How et Clarke (1984) rappellent que l'utilisation de prothèses synthétiques aux propriétés mécaniques similaires à celles des segments artériels implique le développement de biomatériaux inertes et compatibles avec le sang et les tissus environnants. De façon générale, les biomatériaux doivent assurer une biocompatibilité, une stabilité et une durabilité mécaniques (Hayashi et Nakamura 1985). Actuellement, la plupart des prothèses synthétiques commercialisées sont réalisées en Dacron® qui est une marque de polyester tricoté ou en polytetrafluoroéthylène (PTFE) qui est un polymère relativement rigide. Néanmoins, leur efficacité dans la substitution de petits diamètres artériels est très limitée, soit par l'apparition d'occlusion par thrombose (propriété thrombogène de la surface interne), soit par le développement d'une hyperplasie néointimale à proximité des zones d'anastomoses (manque de compliance circonférentielle). De plus, l'inadaptation entre les propriétés mécaniques des artères et des prothèses synthétiques est en partie, à l'origine des ruptures anastomotiques observées par Megerman et al. (1986)
Différents processus de fabrication ont permis le développement et le test de nouvelles prothèses (structures différentes et/ou matériaux nouveaux) comme par exemple : des segments en fibre de polyuréthanne présentant des propriétés élastiques anisotropes et orthotropes en grandes déformations se rapprochant de celles des artères naturelles (How et Clarke 1984), ou d'autres prothèses spécifiquement conçues par tissage (fil monobrin de polyuréthanne avec un module d'élasticité faible de 0.8 MPa, fils multibrins de polyester avec un module d'élasticité de 140 MPa) largement plus compliantes que les prothèses tricotées du commerce (tests statiques) et offrant ainsi des propriétés mécaniques en accord avec celles des AC humaines (Gupta et Kasyanov 1997). Les essais en traction de lambeaux circonférentiels et longitudinaux montrent notamment que l'élasticité des prothèses en ex-PTFE varie avec la déformation tandis que celle des prothèses en PU (polyuréthanne) est constante ; les deux matériaux étant par ailleurs compressibles (Caddock et Evans 1995).

D'autres tests *in vitro* réalisés sur lambeaux mettent en évidence qu'en comparaison des courbes non linéaires de contrainte - déformation et des valeurs de déformations d'artères canines (de l'ordre de 50% et 20% dans les directions longitudinale et circonférentielle respectivement), les prothèses synthétiques en PTFE expansé (ex-PTFE) présentent un comportement très peu extensible (linéarité et déformations inférieures à 10%) tandis que celles en Dacron® tissé sont plus distensibles longitudinalement (30 à 60%, non linéaire). Seules les prothèses prototype en polyuréthanne testées permettent d'obtenir des propriétés d'extensibilité suffisantes dans les deux directions (10 à 20% et 30 à 60%) alliées à un comportement non linéaire (Lee et Wilson 1986). Enfin, il paraît intéressant de mentionner les essais dynamiques menés par Yokobori et Yokobori (1991a) pour évaluer la fatigue de prothèses synthétiques et le comportement mécanique de sites anastomotiques, et qui montrent d'une part, que l'effet pulsatile semble favoriser les fuites ou la perméabilité au travers du substitut vasculaire (polyester tissé) et d'autre part, qu'une détérioration, probablement due à la concentration de contrainte, survient lors du mouvement dynamique du fil de suture plutôt qu'à l'inadaptation de compliance.

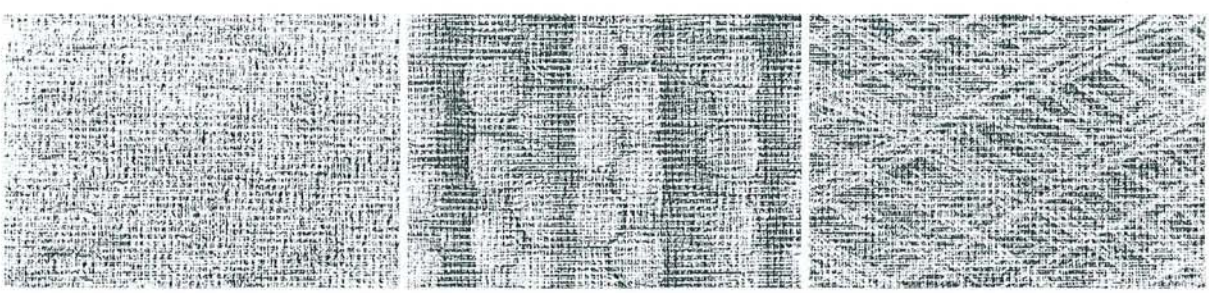


Fig.7 Images de structures de prothèses synthétiques vasculaires (de gauche à droite : ex-PTFE, Dacron® et polyuréthanne) obtenues par MEB x 25 (Lee et Wilson 1986).

Conséquences sur l'Onde de Pression

L'implantation d'un conduit de compliance inadaptée dans l'arbre artériel entraîne plusieurs effets. Tout d'abord, un tube rigide interposé dans une structure artérielle compliante agit comme un filtre passe-bas pour l'onde de pouls (How et Clarke 1984). Par exemple, un segment rigide de 15 cm inséré dans une AF canine réduit d'environ 13% et 42% l'amplitude de la première et de la quatrième harmonique de l'onde de pouls respectivement (Gupta et Kasyanov 1997). Ensuite, à l'endroit d'une bifurcation ou d'un changement de compliance dans l'arbre vasculaire, la transmission et la réflexion de l'onde de pression sont déterminées par les impédances de ces vaisseaux et jusqu'à 40% de l'énergie du flux pulsatile peut être réfléchie à l'interface entre une artère et une prothèse très rigide c'est-à-dire de faible compliance (Lee et Wilson 1986). Cette inadaptation de compliance est

la source probable des augmentations de contraintes observées (cisaillement, traction sur les anastomoses).

Enfin, si l'élasticité, l'anisotropie, la viscoélasticité et la durée de vie sont autant de propriétés à prendre en compte afin de faire correspondre les comportements mécaniques entre artère et prothèse, d'autres paramètres comme le traitement spécifique du revêtement intimal (hémocompatibilité) et le développement tissulaire dans la paroi suivant l'implantation d'une prothèse (porosité) doivent être pris en compte (Lee et Wilson 1986, Caddock et Evans 1995, Gupta et Kasyanov 1997) afin de garantir un succès *in vivo* durable (modification des propriétés mécaniques et évolution de l'adaptation de compliance).

I.1.3.3.b. Autogreffes Veineuses

Comme le rappellent Chapman et Charlesworth (1983), les veines permettent une viabilité à long terme plus importante que les prothèses synthétiques (module élastique largement supérieur) mais leur disponibilité est bien plus réduite. Par ailleurs, différents auteurs ont montré que les greffons plus compliants tels que les veines saphènes et les veines ombilicales traitées à la glutaraldéhyte donnent de bien meilleurs résultats que les prothèses synthétiques (Hasegawa 1983, How et Clarke 1984). La présence de la couche endothéliale à la surface interne représente également un avantage important. Néanmoins, Dobrin (1988) précise que les greffes veineuses sont plus rigides à la pression que les artères et développent de plus une hyperplasie intimale et un épaississement de la média liés aux modifications de vitesse circulatoire et de contrainte circonférentielle.

I.1.3.3.c. Allogreffes Cryoconservées

Intérêt et Problèmes posés

La cryoconservation est un processus classiquement et largement utilisé à l'heure actuelle, par lequel les tissus biologiques ou les fluides sont congelés à paliers contrôlés puis conservés à très basse température TBT (jusqu'à –196°C dans un bain de nitrogène liquide), et qui étend considérablement les possibilités des banques de tissus et d'organes (Brossollet et Vito 1997). Les techniques de cryoconservation offrent également une sécurité infectieuse par la réduction du risque de contamination virale (validation sérologique) des greffons vasculaires (Rosset et al. 1996, Lehalle et al. 1996). Parmi ceux-ci, les allogreffes artérielles présentent en particulier, un nouvel intérêt pour le chirurgien qui est confronté de plus en plus fréquemment à des implants prothétiques ne donnant pas de résultats satisfaisants (infections prothétiques, veine saphène autologue inutilisable) (Cardon et al. 1999).

Par contre, le maintien des fonctions cellulaires du greffon et des propriétés biomécaniques des greffons ainsi conservés, décongelés puis implantés reste un sujet de discussion plus ou moins controversé, comme le montrent quelques-uns uns des résultats expérimentaux publiés dans ce domaine.

Concernant les veines, Brossollet et Vito (1997) constatent par exemple qu'à l'issue de tests réalisés sur des VS canines fraîches et cryoconservées, les propriétés mécaniques de celles-ci sont affectées par la cryoconservation (perte progressive de compliance due aux CML) si l'implantation n'est pas réalisée immédiatement après décongélation. Au contraire, lors d'une étude de la viabilité à long terme des VS cryoconservées par des moyens de microscopie optique et d'histochimie, Louagie et al. (1990) notent qu'à contrario des dégradations pariétales observées pour des veines conservées de –20°C à –40°C au bout de quelques semaines seulement, celles conservées à TBT (-196°C) durant plusieurs mois apparaissent identiques aux veines fraîches. Malgré la présence d'altérations morphologiques significatives, ils concluent que la cryoconservation préserve un pourcentage important de cellules endothéliales viables et constitue donc un bon moyen de conservation à long terme de tissu viable. Parallèlement, Brossollet et al. (1997) confirment que dans la gamme physiologique, les segments de VS de chiens conservent globalement leurs propriétés mécaniques après cryoconservation et décongélation, mais notent néanmoins que le tonus statique des muscles lisses veineux semble affecté par ce processus à contrario des fibres d'élastine et de collagène.

De manière concomitante pour les artères, Lehalle et al. (1996) observent que des fissures transversales visibles sur l'intima apparaissent parfois dans les artères et veines congelées soumis à divers protocoles de congélation (variation de la durée avant congélation, de la concentration de DMSO, du délai de conservation en azote liquide et des modalités de décongélation) avec une fréquence allant jusqu'à 13%, sans pour autant pouvoir identifier de facteur prédictif. Ils montrent ainsi que l'implantation d'allogreffes cryoconservées comporte un risque de dégénérescence voir de rupture secondaire constaté dans plusieurs cas cliniques (Lehalle 1997). A l'opposé, les essais dynamiques réalisés *in vitro* sur AC et AF humaines avant et après cryoconservation par Rosset et al. (1996) semblent mettre en évidence que les modifications pourtant significatives observées sur les AC, restent minimes (perte d'élasticité ou fragilisation traduite par certains paramètres seulement). Aucune différence significative entre les paramètres mesurés n'apparaît pour les AF dont le comportement et la structure (pas d'altération majeure des segments examinés en histologie ou par microscopie optique et EB) restent comparables avant et après cryoconservation. A l'issue de tests en traction uniaxiale d'artères musculaires humaines, Cardon et al. (1999) concluent de leur côté que d'une part, les caractéristiques biomécaniques et structurales ne sont pas modifiées après

cryoconservation à –80°C comme à –150°C, mais que d'autre part, la fonction capacité de contraction directe du muscle lisse vasculaire et sa relaxation endothélo - dépendante sont totalement supprimées.

Processus de cryoconservation

La cryoconservation et la décongélation des segments artériels sont réalisées selon des protocoles propres aux centres de recherche ou cliniques, mais malgré tout relativement proches (Girerd et al. 1993, Adham et al. 1996, Rosset et al. 1996b/c, Brossollet et Vito 1997, Cardon et al. 1999). Les segments artériels prélevés (en fin de prélèvement multi-organes) sont classiquement perfusés par un liquide d'Eurocollins à 4°C (les malades vasculaires ou hypertendus étant exclus), puis conservés avec l'ajout d'antibiotiques (par exemple, Gournier et al. 1993 : Gentamycine 240 mg/ml, Colimycine 80 mg/ml, Amphotéricine B 25 mg/ml et Lincomycine 100 mg/ml) et cryoconservés dans les 24 heures. En ce qui concerne le protocole de cryoconservation, nous donnerons à titre d'exemple celui mis en place au sein de la Banque des Tissus de Nancy : les segments vasculaires sont placés dans des poches Gambro® DF 700 (NPBI – Moussy-le-Neuf, France) avec 100 ml de solution saline isotonique contenant 4% de sérum d'albumine. Avant congélation, le cryoprotecteur (Diméthylsufoxyde Me2SO) est lentement introduit (addition continue) dans la poche jusqu'à obtention d'une concentration finale de 10%. Le temps total d'exposition au Me2SO est de 30 minutes à une température inférieure à 10°C. Les descentes graduelles et contrôlées en température dans les phases liquides et solides sont programmées au rythme de –1°C/min jusqu'à –40°C puis –5°C/min jusqu'à –150°C, à l'aide d'un congélateur au nitrogène (Kryo10-16 série III Planer® - FLOBIO – Paris, France). L'évolution de la chaleur latente est contrôlée manuellement par une injection de nitrogène liquide dans la chambre au point approprié. La décongélation est réalisée au bain-marie à 37°C durant 20 minutes. Le processus complet s'effectue sans manipulation physique traumatisante.

L'ensemble des éléments présentés dans cette première partie souligne bien l'utilité clinique de l'identification des propriétés des matériaux biologiques mis en œuvre.

I.2. BIOMECANIQUE DU SEGMENT ARTERIEL



I.2.1. ELEMENTS DE MECANIQUE DU SOLIDE

I.2.1.1. Caractéristiques Générales

I.2.1.1.a. Modèle Géométrique

Avant de déterminer le comportement mécanique d'un segment artériel, il est tout d'abord nécessaire de modéliser sa géométrie en supposant un certain nombre d'hypothèses :

- Un segment artériel sera considéré comme un tube cylindrique de longueur infinie (lors de tests en dilatation) et constitué d'une paroi d'épaisseur uniforme,
- L'hypothèse de paroi mince pourra être utilisée pour des valeurs de h/R (épaisseur/rayon) inférieures à 0.1 ; soit 10% d'erreur dans le cas d'un cylindre (charge axisymétrique et matériau Hookéen) soumis à de petites déformations (Chuong et Fung 1983). Il est à noter que de nombreux auteurs rapportent des valeurs moyennes de h/R entre 0.1 et 0.15 pour diverses artères humaines.
- Le repérage des points s'effectuera en coordonnées cylindriques. Ainsi, les coordonnées du point courant en état non déformé « zéro contrainte » et non déformé « non chargé » sont notées (R^0, Θ^0, Z^0) et (R, Θ, Z) respectivement, et celles du même point en état déformé sont (r, θ, z).

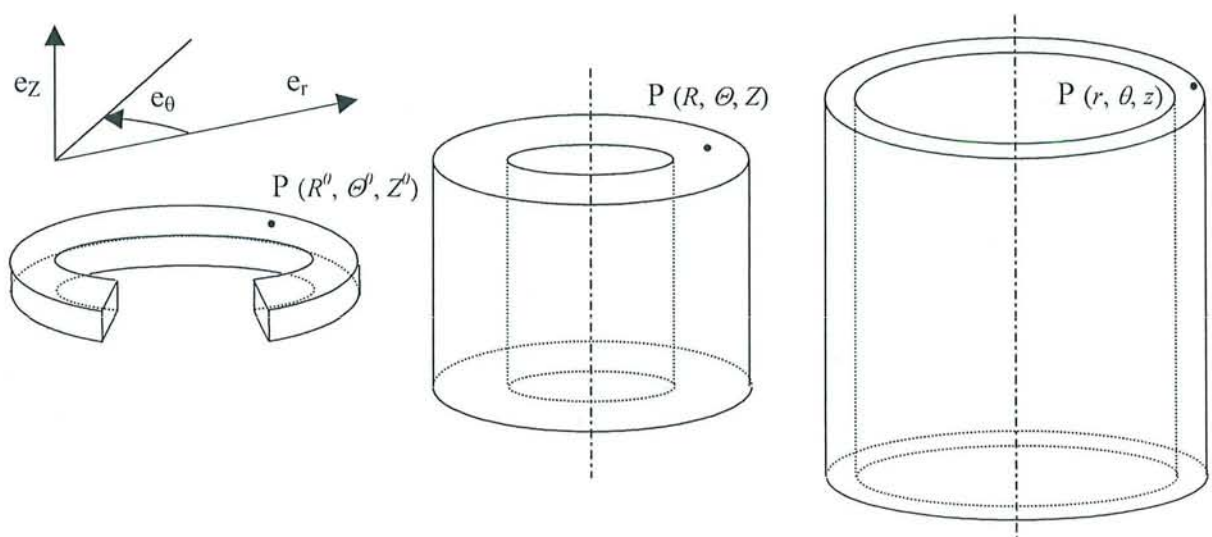


Fig.8 Croquis représentant (de gauche à droite) les trois états caractéristiques des vaisseaux sanguins : zéro contrainte, non chargé et en charge (déformé)

I.2.1.1.b. Modèle Structural

Homogénéité

D'après les données histologiques, la paroi artérielle est clairement un matériau morphologiquement hétérogène, organisé en couches pouvant elles-mêmes être considérées comme plus ou moins homogènes (le rapport entre élastine, collagène et C.M.L. par unité de volume pouvant varier dans l'épaisseur). Les propriétés mécaniques de cette organisation structurale varient donc d'une couche à l'autre (radialement) et de façon discontinue aux interfaces. La couche intimale jouant un rôle peu significatif dans les propriétés mécaniques passives de la paroi, la média et l'adventice (par leur épaisseur et leur composition) constituent donc les éléments structuraux essentiels, du point de vue du comportement mécanique (Bauer et al. 1982, Greenwald et al. 1997).

Sur la base de cette correspondance physiologique, quelques études ont été réalisées sur des modèles de segments à deux couches par le test de leurs propriétés mécaniques respectives de façon :

- Séparée, par un processus de séparation physique manuelle, en fonction de la densité et de la couleur de la média et de l'adventice (Von Maltzahn et Keitzer 1984), ou mécanique (Greenwald et al. 1997),
- Groupée, en retournant les segments intérieur – extérieur.

D'une part, cette approche permet de définir les propriétés élastiques non linéaires des artères de façon plus précise que le modèle monocouche et d'autre part, le modèle bicouche présente un intérêt particulier notamment dans l'étude des propriétés mécaniques des artères issues de cryoconservation, pour lesquelles la concentration de contraintes aux interfaces pourrait être à l'origine de certaines dégradations.

Néanmoins, dans le cadre d'approches globales, la plupart des modèles d'artères utilisés considèrent encore une paroi homogène (média principalement considérée), c'est-à-dire dont les propriétés mécaniques ne dépendent pas de la position au sein de la paroi (Greenwald et al. 1997).

C'est essentiellement cette hypothèse que nous utiliserons dans cette thèse.

Distribution radiale

De plus, lorsque deux matériaux possédant des propriétés mécaniques différentes sont connectés, une redistribution et une concentration des contraintes et/ou des déformations apparaissent aux sites de connexion (Matsumoto et al. 1995). Cette distribution de contraintes et de déformations est particulièrement complexe dans les parois artérielles pathologiques (artériosclérose) et peut ainsi affecter la progression de la lésion.

I.2.1.1.c. Isotropie et Orthotropie

L'isotropie et l'anisotropie sont des propriétés des corps macroscopiques. Un système est isotrope si, à l'échelle considérée, aucune de ses propriétés ne possède de dépendances directionnelles, c'est-à-dire que les composantes des tenseurs d'élasticité sont invariantes par rapport à une rotation de la base de référence. Il suffit qu'une seule propriété soit directionnelle pour que le corps cesse d'être isotrope.

Avant tout, il est important de noter que le segment artériel est un modèle géométrique multidirectionnel mieux adapté que les lambeaux ou les anneaux à la détermination des propriétés anisotropes (Dobrin 1978). Plusieurs études (Tickner et Sacks 1967, Cox 1975b) ont montré que les segments artériels sont anisotropes car les modules élastiques obtenus pour différentes charges sont différents dans les directions radiale, circonférentielle et axiale. Dobrin (1986) précise également que les artères carotides et fémorales canines sont plus rigides circonférentiellement que longitudinalement. Cette anisotropie est due d'une part à l'architecture de la paroi artérielle (composition) et d'autre part aux déformations inégales subies dans chaque direction *in vivo*. Il note enfin (Dobrin et Mrvicka 1992) que le segment artériel approche l'isotropie en conditions naturelles (longueur *in vivo* et pressions physiologiques).

Symétrie élastique

Patel et Fry (1969) furent parmi les premiers à montrer que dans la gamme physiologique, les déformations de cisaillement $\varepsilon_{z\theta}$, $\varepsilon_{r\theta}$, ε_{rz}, d'un segment artériel sont suffisamment faibles pour être négligées ; en d'autres termes, lorsqu'une pression et une traction longitudinale sont appliquées, le segment gonfle et s'étire mais ne se tord pas. L'analyse des propriétés élastiques des vaisseaux sanguins s'en trouve simplifiée par le fait qu'ils puissent ainsi être considérés comme des tubes cylindriques orthotropes possédant une symétrie élastique des plans perpendiculaires aux axes (r, θ, z).

Différents résultats expérimentaux (rappelés par Chuong et Fung 1983, Vorp et al. 1995) ont montré que les déformations de cisaillement induites dans les artères ne dépendent que des contraintes de cisaillement respectives (les contraintes normales ne produisent pas de déformations de cisaillement) et confirment ainsi que les vaisseaux sanguins sont orthotropes, avec les vecteurs de la base du système de coordonnées cylindriques comme axes de symétrie du matériau.

En résumé, bien que la paroi artérielle présente une structure anisotrope et un comportement orthotrope cylindriquement, celle-ci peut être considérée comme isotrope dans une gamme réduite (physiologique) de pression.

I.2.1.1.d. Incompressibilité

Par définition, un matériau incompressible idéal ne subit aucune variation volumique sous n'importe qu'elle déformation ; ce type de matériau est alors caractérisé par un coefficient de Poisson υ de 0.5 dans le cas d'un matériau élastique isotrope en petites déformations (Oddou et al. 1976). Carew et al. (1968) ont d'ailleurs montré que cette hypothèse était tout à fait justifiée dans les conditions physiologiques lors de tests en gonflement d'artères canines *in vitro* et la plupart des auteurs ont utilisé cette hypothèse d'incompressibilité de la paroi considérée comme anisotrope (Cox 1974, Sharma 1974, Wesly 1975, Fronek 1976, Hayashi 1993, Zhou 1997). La déformation isovolumique qui s'en suit permet de définir complètement la déformation radiale à partir des déformations dans les deux autres directions, et se traduit par les égalités suivantes :

$$\textbf{Eq 8.}\quad \lambda_{zz}\lambda_{\theta\theta}\lambda_{rr} = 1$$

$$\textbf{Eq 9.}\quad V_w = \pi\cdot\left(D_u - h_u\right)\cdot h_u \cdot L_u = \pi\cdot\left(D-h\right)\cdot h\cdot L$$

où V_w est le volume pariétal, D, h, L correspondent au diamètre extérieur, à la hauteur et à la longueur du segment respectivement et l'indice u indique l'état initial «non chargé».

D'une façon générale, pour un matériau orthotrope incompressible, la somme des 6 coefficients de Poisson υ_{ij} est égale à 3, mais la valeur de chacun n'est pas nécessairement égale à 0.5 (Dobrin 1978) :

$$\textbf{Eq 10.}\quad \upsilon_{ij} = 1 - \upsilon_{kj} = \frac{E_j}{2}\cdot\left(\frac{1}{E_i}+\frac{1}{E_j}-\frac{1}{E_k}\right)$$

avec E module d'élasticité et $i, j, k = r, \theta, z$.

Aussi, ces modules sont liés deux à deux par le principe de symétrie tel que :

$$\textbf{Eq 11.}\quad \frac{\upsilon_{ij}}{E_j} = \frac{\upsilon_{ji}}{E_i}$$

avec $i, j = r, \theta, z$.

Ainsi, Dobrin (1978) rapporte des valeurs différentes de coefficients de Poisson de 0.28 à 0.72, et souligne que l'approximation d'isotropie (qui conduirait aux coefficients de Poisson tous égaux à 0.5) entraîne une erreur sur la valeur du module circonférentiel de l'ordre de 20% en dehors de la gamme de pressions physiologiques et donc plus faible entre 75 mmHg et 135 mmHg. D'après les mesures effectuées par Tickner et Sacks (1967), la somme des trois coefficients de Poisson serait inférieure à 3/2, montrant que le volume du matériau n'est pas constant (réduction de 35% à 300 mmHg). Chuong et Fung (1984) jugent cette observation largement excessive. Les autres travaux réalisés montrent plutôt un changement de volume de l'ordre de 0.1 à 3% selon la contrainte. Il obtient lui-même un taux de fuite de fluide de 0.5 à 1.26% du volume de tissu non déformé par

10^4 Pa de contrainte compressive, jusqu'à 3% pour une contrainte maximum de 34.6×10^4 Pa.

En substance, les résultats de ces travaux montrent que l'hypothèse d'incompressibilité de la paroi artérielle paraît raisonnable mais n'implique pas un coefficient de Poisson égal à 0.5.

I.2.1.1.e. Modules de Young et de cisaillement

Sir T. Young (1773-1829) fut le premier à introduire le concept fondamental de l'élasticité, s'exprimant de nos jours avec les modules d'élasticité (module de Young) et définis comme les rapports de contrainte sur déformation (Posey et Geddes 1973). Ceux-ci sont une propriété du matériau, indépendante de sa quantité ou de sa forme géométrique.

Mais, l'utilisation de ces modules n'est pas appropriée dans le cas d'une relation non linéaire entre contrainte et déformation telle que celle caractérisant les artères. Ainsi, différents paramètres jouant le rôle de modules ont été proposés par plusieurs auteurs. Dobrin (1978) exprime par exemple un module de Young incrémental plus adapté, et défini par la pente de la tangente en chaque point de la courbe contrainte - déformation. Bauer et al. (1982) vont plus loin en indiquant que le terme module élastique incrémental ou différentiel (variation de la pente de la courbe contrainte - déformation) est plus approprié.

Dobrin (1978) rapporte que les mesures effectuées sur divers types d'artères conduisent à une relation d'inégalité entre les modules d'élasticité telle que :

Eq 12. $E_z \rangle E_\theta \rangle E_r$

En théorie classique d'élasticité, pour un matériau isotrope, le module de cisaillement G est relié au module de Young E et au coefficient de Poisson υ par la relation (Fung 1990, Zhou et Fung 1997) :

$$\textbf{Eq 13.}\quad G = \frac{E}{2}\cdot(1+\upsilon)$$

Or comme nous l'avons vu, l'artère est globalement anisotrope et l'anisotropie s'explique par la structure composite du matériau telle que même si les modules de Young sont identiques, le module de cisaillement est une variable indépendante (dépendante des points de contact internes entre fibres) donc n'obéissant pas à la relation ci-dessus (Zhou et Fung 1997). Si cette relation est satisfaite alors le matériau est biaxialement isotrope (transverse) mais les essais réalisés en torsion sur des AT de rats par Deng et al. (1994) montrent que le concept d'isotropie transverse ne marche pas en condition homéostatique.

Par ailleurs, Dobrin (1986) rappelle que pour un vaisseau à longueur constante, le coefficient de Poisson entre les directions circonférentielle et longitudinale $\upsilon_{\theta Z}$ peut être calculé comme le rapport des contraintes incrémentales simultanées dans ces deux directions tel que :

$$\textbf{Eq 14.}\ \upsilon_{\theta Z} = \frac{\Delta\sigma_Z}{\Delta\sigma_\theta}$$

Finalement, le modèle géométrique de tube cylindrique orthotrope avec symétrie élastique (validé par Patel et Fry 1969) permet de réduire le nombre de coefficients élastiques pertinents à 6 au lieu de 21. De plus, dans le cas où la paroi est considérée comme un matériau incompressible, on peut montrer que ces 6 coefficients se réduisent à 3 modules élastiques indépendants dans les 3 directions (r, θ, z).

Tab.5 Bibliographie des Valeurs de Modules de Young et de Cisaillement

Références	Conditions	Sujets	Atères	Module de Young	Module de cisaillement
Patel 1970	*In vitro*, Statique	Chiens	AC	$E_r = 2.3\times10^6$ dynes/cm^2 $E_\theta = 14.8\times10^6$ dynes/cm^2 $E_Z = 8.7\times10^6$ dynes/cm^2	
Tickner 1967	*In vitro*, statique, longueur fixe	Humain	AI	$E_r = 1$ à 5×10^6 dynes/cm^2 $E_\theta = 5$ à 35×10^6 dynes/cm^2 $E_Z = 10$ à 25×10^6 dynes/cm^2	
Posey 1973	*In vivo* Autres auteurs cités	Chiens Chiens	AA,AT AA AT	$E_\theta = 10$ à 50×10^3 mmHg $E_\theta = 7$ à 13×10^3 mmHg $E_\theta = 3$ à 14×10^3 mmHg	
Cox 1975b	*In vitro* 80 à 140 mmHg	Chiens	AC	$E_r = 6$ à 15×10^6 dynes/cm^2 $E_\theta = 9$ à 22×10^6 dynes/cm^2 $E_Z = 9$ à 18×10^6 dynes/cm^2	$G_{r\theta}$=0.7 à 0.6×10^6 dynes/cm^2 $G_{\theta r}$=0.6 à 0.4×10^6 dynes/cm^2 $G_{\theta Z}$=0.3×10^6 dynes/cm^2
Yu 1993 Fung 1994	*In vitro*, courbure petites σ et ε	Cochons	AT,AA	$E_i = 43{,}450\times10^3$ Pa (int/méd.) $E_o = 4.7{,}110\times10^3$ Pa (advent.)	
Deng 1994	*In vitro*, torsion 120mmHg	Rats	AT		$G_{Z\theta}$=183×10^3 Pa
Caddock 1995	*In vitro*,lambeau 1 à 12% de ε 1, 16 à 20% de ε	Prothèse Synthét.	PU Ex-PTFE	$E_\theta = .77$, $E_Z = 1.08\times10^6$ Pa $E_\theta = 16$ à 384×10^6 Pa $E_Z = 14$, 100 à 50×10^6 Pa	
Nichols 1998	Autres références	Chiens	AF	$E_\theta = 10$, $E_Z = 2\times10^6$ Pa	

I.2.1.1.f. Eléments Constitutifs de la Paroi Artérielle

Les parois artérielles sont principalement composées d'élastine, de collagène et de CML (cf. I.1) possédant chacun leurs propres propriétés rhéologiques.

Propriétés Mécaniques Spécifiques de l'Elastine et du Collagène

Comme le soulignent de nombreux auteurs (Sharma 1974, Dobrin 1978, Wuyts et al. 1995) l'élastine possède de remarquables propriétés élastiques et ne nécessite que de faibles valeurs de contraintes pour produire de grandes déformations (jusqu'à 140% avant rupture) tandis que les fibres de collagène également élastiques (10%) sont largement plus rigides mais à des valeurs de contraintes plus importantes. Rappelons que l'élastine est une protéine élastomérique fibreuse qui se comporte comme un matériau hookéen tandis que les fibres de collagène en forme de tôle ondulée (arrangées en structures hélicoïdale et circonférentielle) permettent le renforcement de la paroi contre la rupture à haut niveau de pression et limite ainsi l'extension de la structure (Demiray 1981, Wuyts et al. 1995).

Tab.6 Bibliographie des Valeurs de Module de Young du collagène et de l'Elastine

Références	Conditions, Sujets, Artères	Module de Young Collagène	Module de Young Elastine
Roach 1957		10^9 dynes/cm^2	3×10^6 dynes/cm^2
Bergel 1961		Jusqu'à 10^9 dynes/cm^2	6×10^6 dynes/cm^2
Dobrin 1978	Autres références, Aorte	3 à 25×10^9 dynes/cm^2	1.5 à 4.1×10^6 dynes/cm^2
Dobrin 1984		10^9 N/m^2	0.4×10^6 N/m^2
Langewouters 1985	Autre référence citée	5 à 50×10^7 N/m^2	2 à 5×10^5 N/m^2
Dobrin 1988		10^9 N/m^2	0.45×10^6 N/m^2
Barra 1993		966×10^6 dynes/cm^2	5×10^6 dynes/cm^2
Armentano 1995	*In vivo*, chiens	1100×10^6 dynes/cm^2	5×10^6 dynes/cm^2
Wuyts 1995	*In vitro*, humains, AA, AT	0.3×10^9 Pa	0.7, 0.5×10^6 Pa
	Autres références citées	0.1 à 1×10^9 Pa	0.1 à 1, .04 (typ)$\times10^6$ Pa

Traitements Enzymatiques Associés au Collagène et à l'Elastine

Les effets d'un traitement par collagénase d'artères carotides bovines et de veines ombilicales humaines testées *in vitro* (Hamilton et al. 1988) sur leur compliance ont permis d'évaluer les potentialités de dégénérescence anévrismale. Les résultats obtenus montrent que la compliance est effectivement nettement diminuée mais pas forcément dans les proportions importantes attendues (recherche d'une « compliance initiale critique »), et que les ruptures de segments apparaissent préférentiellement aux endroits où la paroi est la plus mince. De façon corollaire, Dobrin et al. (1990) observent, après avoir soumis des AC canines et des AI humaines à un traitement intraluminal d'élastase (8 et 40 U/ml) ou de collagénase (64 et

320 U/ml), une nette diminution de la force axiale sous l'effet de l'élastase (aucune modification significative sous l'action du collagénase).

Caractéristiques Mécaniques Propres des Cellules Musculaires Lisses

Wuyts et al. (1995) rappellent que le muscle lisse est plus difficile à décrire à l'aide d'un seul module élastique car il combine un comportement élastique et contractile (de différents niveaux). Globalement, une CML à l'état relaxé est très distensible (jusqu'à 150%) et un muscle lisse contracté peut produire des contraintes allant jusqu'à 400×10^3 Pa. De nombreuses études confirment d'une part, que l'activation du muscle lisse vasculaire a un effet prédominant dans la direction circonférentielle et faible dans la direction longitudinale (Dobrin et Mrkvicka 1992) et d'autre part, que le comportement dynamique de la paroi artérielle est modifié par l'activation musculaire (augmentation des modules visqueux et d'inertie lors de tests pression - diamètre *in vivo* invasifs sur aorte canine menés par Armentano et al. 1995). Néanoins, le rôle des CML dans le tonus vasculaire reste controversé (Mangell et al. 1996) car bien que la rigidité et l'hystérésis augmentent sous l'effet de la contraction musculaire, l'amplitude de ces modifications reste négligeable en conditions dynamiques.

Tab.7 Bibliographie des Valeurs de module de Young des Cellules Musculaires Lisses

Références	Conditions, Sujets, Artères	Module de Young CML
Bergel 1961	Non activées	0.1 à 2.5×10^6 dynes/cm^2
Dobrin 1969	Non activées par cyanide de potassium KCN	2.7×10^6 dynes/cm^2 (Einc)
	Activées par norépinéphrine	12.7×10^6 dynes/cm^2 (Einc)
Dobrin 1984	Soustraction des contraintes (activée – inactivée)	2×10^6 dynes/cm^2 (calculé)
Langewouters 1985	Autre référence citée, inactivée	5×10^4 N/m^2
Armentano 1995	In vivo, chiens, soustraction des contraintes	8.34×10^6 N/m^2 (valeur max)
Wuyts 1995	Autre référence citée, inactivée	10 à 100×10^3 Pa
	Activée	Augmentation d'un facteur 10

Traitements Enzymatiques Associés aux CML

Un grand nombre de travaux réalisés par Cox montrent clairement les effets, sur des segments *in vitro*, de la norépinéphrine Nepi (puissant contractant des CML) ou du potassium K qui augmentent les valeurs des modules élastiques anisotropes dans les trois directions (cellules orientées transversalement et axialement) pour des valeurs de déformations circonférentielle et longitudinale constantes (1975b) et entrainent une diminution de la contrainte et de la déformation circonférentielles (plus de 60% et 20% respectivement) (1975a). Il note également que les éléments passifs de la paroi artérielle jouent un rôle

important dans la réactivité de la paroi car ils déterminent la longueur des éléments contractiles. Poursuivant entre autre sur des lambeaux de veines de chiens, Cox (1983) observe que la noradrénaline (10^{-6} g/l) produit une baisse importante de la relaxation sur les lambeaux circonférentiels tandis que la papavérine (4.10^{-5} g/l, relaxant) ne produit pas de réponse significativement différente de celle produite par le bain de PBS. De plus, ces deux agents (qui n'ont aucun effet sur les fibres d'élastine ou de collagène) ne semblent avoir aucun effet sur les lambeaux longitudinaux. La digestion des CML/fibres de collagène et de l'élastine par traitement à l'acide formique (90% à 30°C pendant 20 heures) et à l'élastase (10 mg/ml de tampon thymol (pH 8.8) à 37°C pendant 1 heure) respectivement, ont également permis de mettre en évidence la plus large contribution de l'élastine aux propriétés des lambeaux longitudinaux (plutôt élastiques) que circonférentiels (surtout viscoélastiques). A partir de tests en dynamique (0.002 à 10 Hz) sur des anneaux d'artères pulmonaires canines, Cox (1984) a aussi montré que l'activation des CML (solution saline physiologique contenant 60 mM de Potassium) augmente la variation en fréquence des propriétés viscoélastiques de ces artères sur la base du calcul des modules incrémental et dynamique. Ces différents résultats ont été confirmés notamment par Greenwald et al. (1982) qui utilisent la noradrenaline (10^{-5} mol/l) afin d'activer les CML lors de tests *in vitro* statiques et dynamiques sur AC de lapins juste après excision, et qui constatent une diminution du module incrémental significative à partir de 60 mmHg. Ils rappellent (comme Bauer et al. 1982) que le module augmente lorsqu'il est présenté en fonction de la déformation et qu'il diminue lorsqu'il est présenté en fonction de la pression ou de la contrainte circonférentielle. Bauer et al. (1982) justement testent la forte vasoconstriction induite par Nepi (5.10^{-3} g/l) et la relaxation induite par papavérine (4.10^{-2} g/l) des CML d'AC de rat. Les résultats qu'ils obtiennent ne permettent pas de distinguer de différences dues au tonus musculaire en dynamique, tandis qu'en condition quasi-statique la boucle d'hystérésis de la courbe pression - diamètre est élargie sous l'effet de la Nepi et réduite sous l'effet de la papavérine de façon significative.

Les comportements déjà observés sont confirmés par Dobrin (1984) sur des segments artériels et veineux canins et humains testés *in vitro* en dilatation statique dans un bain de PBS. Il relève qu'une constriction maximum (activation des CML par une dose maximale de Nepi ou de cyanide de potassium KCN) représente environ 25% du diamètre du vaisseau relaxé et que celle-ci apparaît rapidement puis plus lentement à pression constante. Enfin, il souligne d'une part que l'activation des CML (d'orientation principalement circonférentielle) modifie l'anisotropie du vaisseau, et d'autre part que la rigidité des vaisseaux (module d'élasticité) est également modifiée (globalement augmentée) mais que son interprétation

dépend de la référence choisie pour l'exprimer (augmentation en fonction de la déformation, diminution en fonction de la pression).

Enfin, la réponse contractile à la Noradrénaline de segments artériels de petite taille *in vitro* 3D en dynamique, évaluée par Langewouters et al. (1986), met en évidence que le cycle de gonflement - dégonflement par rampe ou sinus de pression suit la courbe obtenue en statique, et qu'une fois les CML contractées, l'orientation des boucles de pression - diamètre dévie nettement entre 10 et 80 mmHg.

Tab.8 Bibliographie des Valeurs de Modules d'échantillons de vaisseaux avant et après activation de leurs CML

Références	Conditions, Sujets, Artères	Modules
Cox 1975a	Segments *in vitro*, CML non activées, Chiens AC, AI	Jusqu'à 100.10^3 dynes/cm^2 (Einc)
	Activées par K	Jusqu'à $12.7\ 10^6$ dynes/cm^2 (Einc)
Greenwald	Segments *in vitro*, CML non activées, Lapins, AC	2.4×10^6 N/m^2 (Einc)
1982	Activées par Noradrénaline, (à 100 mmHg)	3.5×10^5 N/m^2 (Einc)
	Autre référence citée, non activée	2.7×10^6 N/m^2 (Einc)
	Activée	6.1×10^5 N/m^2 (Einc)
Bauer 1982	Segments *in vitro*, Rats, AC, à 80 kPa, 1.5 à 2 Hz	0.6×10^3 Pa (Edyn)
	Non activées par PP, Activées par Nepi	
Cox 1983	Lambeaux longitudinaux et circonférentiels	0.36 et 0.2×10^6 dynes/cm^2 (Edyn)
	in vitro, Chiens, Veines, Traités à l'élastase	200×10^6 dynes/cm^2 (Edyn)
Cox 1984	Anneaux, *in vitro*, Chiens, Artères pulmonaires	1.2(Einc), 0.8(Edyn) $\times10^6$ dynes/cm^2
	activation au K, 0.002 à 10 Hz	4.9(Einc), 2.9(Edyn) $\times10^6$ dynes/cm^2
Dobrin 1984	Segments *in vitro*, Chiens, AC, non activées par KCN	Jusqu'à 14×10^6 dynes/cm^2
	Fonction de P_T(jusqu'à 200 mmHg), Activées par Nepi	Jusqu'à 3×10^5 N/m^2
Armentano	*In vivo*, Chiens, AT, activées par phényléphrine	Jusqu'à 14×10^6 dynes/cm^2
1995		Jusqu'à 3×10^5 N/m^2

I.2.1.2. Rhéologie et Equations Constitutives

I.2.1.2.a. Présentation théorique

Définition

Le mot «rhéologie» (du grec : ρειν, «s'écouler») a été proposé par Eugène Cook Bingham, en 1928, pour désigner «la science qui étudie les déformations et l'écoulement de la matière». Plus exactement, l'objet de la rhéologie est l'étude du comportement mécanique, c'est-à-dire des relations entre les déformations et les contraintes de la matière. La connaissance de la loi de comportement du milieu associée aux équations d'équilibre permet de déterminer l'état

des contraintes et des déformations de ce milieu soumis à des conditions aux limites. La rhéologie, en tant que discipline, s'intéresse à tous les corps : métaux et alliages, plastiques et caoutchoucs, produits pétroliers, sols, roches, verres, bois, peintures, mastics, encres, colles, crèmes, produits alimentaires, substances biologiques…

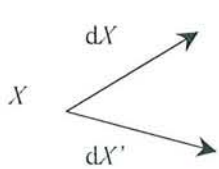
La rhéologie présente trois aspects principaux : la recherche expérimentale du comportement des matériaux réels, l'étude théorique des diverses formes de lois de comportement (étude macroscopique) et enfin, l'influence de la structure de la matière sur ce comportement : molécules, réseau cristallin, grains (étude microscopique). Bien que l'on distingue naturellement les solides des fluides (liquides et gaz), cette distinction perd souvent son sens en rhéologie car les matériaux réels se situent fréquemment entre ces deux cas extrêmes, et l'on parle de corps peu déformables (solides au sens habituel) et de corps très déformables (fluides).

Pour donner une description mathématique précise du comportement mécanique macroscopique observé, on suppose que toutes les grandeurs qui caractérisent la réponse de la matière sont réparties d'une manière continue. Une telle conception, qui repose sur certaines hypothèses statistiques implicites, permet de définir la distribution des déformations et des contraintes comme des champs dépendant des variables d'espace. Les relations entre ces champs sont appelées lois de comportement ou équations constitutives. En rhéologie, on se sert souvent de lois paramétriques permettant de simuler un grand nombre de comportements (contrainte reliée à la déformation ou à la vitesse de déformation) lorsque ces paramètres varient. Concernant les propriétés mécaniques de la paroi vasculaire, Hayashi (1982) rappelle qu'elles sont généralement explicitées par des équations constitutives multiaxiales décrivant les relations contrainte - déformation en état de chargement multiaxial.

NB : par soucis de simplification d'écriture, les flèches des vecteurs ainsi que les double barre des tenseurs ne sont pas représentées.

Déformations

Une particule de position X se transforme en $x = f(X)$. La notion de déformation peut être appréhendée lorsque l'on regarde le déplacement de trois particules infiniment voisines définissant deux vecteurs notés dX et dX'.



La déformation *Def* de dX et dX' peut être mesurée par :

$$Def = dx \bullet dx' - dX \bullet dX' \text{ (produit scalaire)}$$

où dx et dx' désignent les vecteurs correspondants à dX et dX' dans leur position déformée.

Puisque dX et dX' sont infiniment petits, on a :

$$dx = (gradf(X))dX$$
$$dx' = (gradf(X))dX'$$

où $gradf(X)$ désigne la matrice Jacobienne de la transformation f au point X considéré et habituellement notée $F = gradf(X)$. On peut alors écrire :

$$dx \bullet dx' = (FdX) \bullet (FdX') = {}^t dX\left({}^t FF\right)dX' = {}^t dX(C)dX'$$

avec $C = {}^t FF$ le tenseur des dilatations de Cauchy – Green au point considéré X.

Si l'on utilise les déplacements $U(X,t) = x(X,t) - X$ au lieu des positions x et X, on obtient une relation entre $H = gradU$ et F telle que $H = F - I$.

Il est alors possible de mesurer les déformations de plusieurs manières qui conduisent à des tenseurs différents :

- $Def = dX \cdot E \cdot dX'$ génère le tenseur de Green - Lagrange E (ou de St-Venant ou Lagrangien), en référence à l'état initial :

$$\textbf{Eq 15.}\quad E = \frac{1}{2}\left({}^t FF - I\right) = \frac{1}{2}(C - I) = \frac{1}{2}\left(H + {}^t H + {}^t HH\right)$$

- $Def = dx \cdot e \cdot dx'$ génère le tenseur d'Almansi e (ou d'Euler, ou d'Hamel), en référence à l'état déformé :

$$\textbf{Eq 16.}\quad e = \frac{1}{2}\left(I - {}^t F^{-1} F^{-1}\right)$$

- lorsque les déformations sont petites, ces deux tenseurs peuvent être assimilés au tenseur des déformations classiques ε (termes d'ordre supérieur à 2 négligeables dans E et e) :

$$\textbf{Eq 17.}\quad \varepsilon = \frac{1}{2}\left(F + {}^t F - 2I\right) = \frac{1}{2}\left(H + {}^t H\right)$$

Ces trois tenseurs ne sont que des cas particuliers utilisés pour décrire les déformations. En effet, le tenseur F (rendant compte de l'évolution infinitésimale de la matière) se décompose en une rotation R (déplacement sans déformation) et une déformation pure U tel que $F = RU$ qui vérifie alors $U^2 = C = {}^t FF$. Un tenseur de déformation en général est une fonction de ce tenseur U, ce qui permet d'exprimer d'autres tenseurs de déformations. Celui de Hencky E_0 est défini de la manière suivante :

$$\textbf{Eq 18.}\quad E_0 = \ln U$$

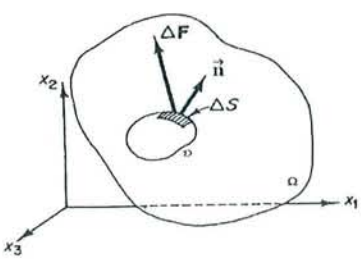
avec U symétrique et donc diagonalisable, de valeurs propres positives, et E_0 matrice dont les éléments diagonaux sont alors les logarithmes des éléments diagonaux de U.

Enfin, si l'on repère les positions d'une particule $X = R, Q, Z$ et $x = r, Q, z$, les éléments (ou composants physiques) de F dans la base considérée sont donc les 9 dérivées partielles des 3 grandeurs (r, θ, z).

Eq 19.
$$F = \begin{bmatrix} \frac{\partial r}{\partial R} & \frac{\partial r}{R\partial\Theta} & \frac{\partial r}{\partial Z} \\ \frac{r\partial\theta}{\partial R} & \frac{r\partial\theta}{R\partial\Theta} & \frac{r\partial\theta}{\partial Z} \\ \frac{\partial z}{\partial R} & \frac{\partial z}{R\partial\Theta} & \frac{\partial z}{\partial Z} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial u_r}{\partial r} & \frac{1}{2}\left(\frac{\partial u_\theta}{\partial r} - \frac{u_\theta}{r} + \frac{1}{r}\frac{\partial u_r}{\partial \theta}\right) & \frac{1}{2}\left(\frac{\partial u_r}{\partial z} + \frac{\partial u_z}{\partial r}\right) \\ & \frac{1}{r}\frac{\partial u_\theta}{\partial \theta} + \frac{u_r}{r} & \frac{1}{2}\left(\frac{\partial u_z}{\partial \theta} + \frac{\partial u_\theta}{\partial z}\right) \\ & & \frac{\partial u_z}{\partial z} \end{bmatrix}$$

Contraintes

Les efforts agissant sur une facette d'aire élémentaire, centré en x à l'instant t, et de normale $\boldsymbol{n}$, incluse dans le milieu continu Ω, peuvent être représentés par une densité surfacique de force $\tau(x,t,n)$ (force / unité de surface) dépendant du point x et de $\boldsymbol{n}$.



On montre qu'il existe un tenseur symétrique $\sigma(x,t)$ tel que :

$$\tau(x,t,n) = \sigma(x,t) \cdot n$$

avec $\sigma(x,t)$ tenseur des contraintes de Cauchy en x à l'instant t.

En particulier, si $\boldsymbol{n}$ est portée par la première direction des coordonnées, le vecteur $\sigma(x,t) \cdot n$ correspond à la première colonne de $\sigma(x,t)$ et ainsi de suite pour les deux autres directions. En coordonnées cylindriques, on peut alors noter

Eq 20.
$$\sigma = \begin{bmatrix} \sigma_{rr} & \sigma_{r\theta} & \sigma_{rZ} \\ \sigma_{\theta r} & \sigma_{\theta\theta} & \sigma_{\theta Z} \\ \sigma_{Zr} & \sigma_{Z\theta} & \sigma_{ZZ} \end{bmatrix}$$

Expression du vecteur contrainte sur une surface orientée selon r, θ et z

où σ_{ii} sont les contraintes normales (forces qui s'exercent perpendiculairement aux surfaces) et $\sigma_{ij} = \sigma_{ji}$ sont les contraintes de cisaillement ou tangentielle ou de cission (forces tangentielles aux surfaces). Le schéma ci-dessous représente les 9 composantes de σ.

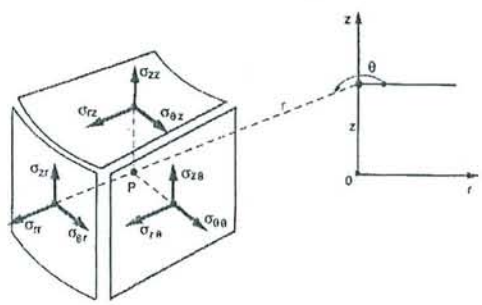


Fig.9 Représentation classique des contraintes en coordonnées cylindriques (Batoz et Dhatt 1990)

Le tenseur σ étant symétrique, il est diagonalisable et ses vecteurs propres définissent les directions principales de contrainte.

Plusieurs contraintes peuvent être définies les unes relatives à l'état non déformé, les autres relatives à l'état déformé. Ainsi le tenseur des contraintes de Kirchhoff (physicien allemand né à Königsberg) S_{ij} considère les forces appliquées par rapport à l'état initial non déformé tandis que le tenseur des contraintes de Cauchy fait référence aux forces par rapport aux surfaces en état déformé.

Dans le cas d'une particule de coordonnées X_r, X_θ, X_Z à l'état initiale et x_r, x_θ, x_Z à l'état déformé, les contraintes de Cauchy sont reliées à celles de Kirchhoff (Chuong et Fung 1983/1984) par :

$$\textbf{Eq 21. } \sigma_{ij} = \frac{\rho}{\rho_0} \frac{\partial x_j}{\partial X_l} \frac{\partial x_i}{\partial X_k} S_{kl}$$

avec ρ densité du matériau dans sa configuration déformée, reliée à la densité à l'état de référence par $\rho_0 = \rho \det F$.

Dans le cas bidimensionnel, les contraintes du second tenseur de Piola-Kirchhoff sont reliées aux contraintes de Cauchy $\sigma_{\theta\theta}$ et σ_{zz} ainsi qu'aux contraintes de Lagrange $T_{\theta\theta}$ et T_{zz} par les relations suivantes :

$$\textbf{Eq 22. } S_{\theta\theta} = \frac{T_{\theta\theta}}{\lambda_{\theta\theta}} = \frac{\sigma_{\theta\theta}}{\lambda_{\theta\theta}^2} \qquad S_{ZZ} = \frac{T_{ZZ}}{\lambda_{ZZ}} = \frac{\sigma_{ZZ}}{\lambda_{ZZ}^2}$$

La contrainte radiale est obtenue, par simple intégration, à partir de l'équation d'équilibre (Von Maltzahn et Keitzer 1984) :

$$\textbf{Eq 23. } \frac{\partial \sigma_{rr}}{\partial r} - \frac{\sigma_{\theta\theta} - \sigma_{rr}}{r} = 0$$

avec les conditions aux limites $\sigma_{rr}(R_i) = -P_i$ et $\sigma_{rr}(R_e) = -P_e$

Energie de déformation

Lorsqu'un vaisseau sanguin est soumis à une déformation, l'énergie emmagasinée dans sa paroi est disponible pour un travail (Patel et Janicki 1970). En considérant le matériau comme parfaitement élastique, un processus quasi-statique et l'équilibre thermique avec l'environnement, l'énergie de déformation W peut être estimée à partir du travail externe du vaisseau en utilisant la formule :

$$\textbf{Eq 24. } W = \int_{Vil_0}^{Vil_f} P dV_{il} + \int_{L_0}^{L_f} F dL$$

avec les indices 0 et f indiquant les valeurs initiales et finales, F force axiale due au poids. De plus, les surfaces sous les courbes $P(Vil)$ et $F(L)$ représentent les deux intégrales de

l'équation précédente et il est possible de calculer ensuite la densité d'énergie de déformation ou énergie de déformation par unité de volume telle que *Wv=W/Vil*.

Par ailleurs, dans la mesure où l'on admet que le tissu artériel se comporte comme un matériau hyper-élastique, celui-ci possède alors un potentiel élastique , ou fonction d'énergie de déformation, à partir duquel la contrainte peut être dérivée (Vorp et al. 1995, Chaudhry et al. 1997). En considérant le vaisseau comme orthotrope, la fonction d'énergie de déformation W est invariante aux transformations appartenant au domaine orthotrope et :

$$W = W(E_{rr}, E_{\theta\theta}, E_{ZZ}, E_{r\theta}^2, E_{\theta Z}^2, E_{Zr}^2, I)$$

avec E_{ij} composantes du tenseur des déformations de Green-St Venant et I troisième invariant du tenseur d'extension de Cauchy-Green C tel que $I = \det C = (\det F)^2$.

Le tenseur des contraintes de Cauchy σ est alors la dérivée de la fonction d'énergie de déformation par unité de masse :

$$\textbf{Eq 25. } \sigma = \rho F^{t}\left(\frac{\partial W}{\partial F}\right)$$

L'énergie de déformation W est en général une fonction des six composantes (3 déformations normales et 3 déformations de cisaillement) du tenseur de déformations. Or, dans le cas d'une membrane mince les déformations normales sont uniformes et une tension axiale combinée à une charge en pression uniforme (tube axisymétrique) ne produit aucune déformation de cisaillement (Tickner et Sacks 1967, Vaishnav et al. 1973).

Dans le cas bidimensionnel, les contraintes du second tenseur de Piola-Kirchhoff sont les dérivées de la fonction d'énergie de déformation (Zhou 1997, Holtzapfel 1996) :

$$\textbf{Eq 26. } S_{\theta\theta} = \frac{\partial W}{\partial E_{\theta\theta}} \qquad S_{ZZ} = \frac{\partial W}{\partial E_{ZZ}} \qquad S_{\theta Z} = \frac{\partial W}{\partial E_{\theta Z}}$$

Et Von Maltzahn et Keitzer (1984) rappellent que compte tenu de l'incompressibilité de la paroi, seules les différences de contraintes de Cauchy peuvent être déterminées à partir de l'énergie de déformation, soient les équations constitutives :

$$\textbf{Eq 27. } \sigma_{ii} - \sigma_{rr} = \lambda_{ii}^2 \frac{\partial W}{\partial E_{ii}}$$

avec $i = \theta, z$ et σ_{ii} composantes physiques du tenseur des contraintes de Cauchy et $W(E_{\theta\theta},E_{ZZ})$ énergie de déformation.

I.2.1.2.b. Déformations Elastiques Appliquées au Vaisseau

Cas général : Grandes Déformations

Compte tenu de la grande déformabilité des vaisseaux sanguins, les relations cinématiques sont habituellement formulées sur la base d'une théorie de grandes déformations (Tanaka et

Yamadah 1990) également appelées déformations finies. En conséquence, de nombreux auteurs (Fung 1990, Vorp et al. 1995, Humphrey 1995...) considèrent que les tenseurs E et e sont les seules mesures exactes valides en déformations infinitésimales et finies (dans le cadre des études menées sur le vaisseau), et utilisent ainsi le tenseur de Green – Lagrange car défini par rapport à une configuration de référence non déformée (e défini par rapport à la configuration déformé courante).

De plus, dans le cas d'un vaisseau modélisé comme un tube cylindrique (paroi mince et élastique constituée d'un matériau uniforme et incompressible) possédant une symétrie axiale orthotrope, la tension axiale et la pression longitudinale n'amènent aucune déformation de cisaillement (Stoichev 1980). Dobrin (1978, 1988) confirme également que les déformations circonférentielle et longitudinale apparaissent avec quasiment pas de torsion du vaisseau, de sorte que les déformations de cisaillement sont minimes et que, d'une façon générale, les trois déformations normales font peu intervenir la torsion. L'expression du tenseur gradient de déformation est alors une matrice simplifiée (diagonale) :

$$\textbf{Eq 28.}\quad F = \begin{bmatrix} \dfrac{\partial r}{\partial R} & 0 & 0 \\ 0 & \dfrac{r}{R} & 0 \\ 0 & 0 & \dfrac{\partial z}{\partial Z} \end{bmatrix}$$

et la matrice du tenseur des déformations de Green – Lagrange correspondante se résume à :

$$\textbf{Eq 29.}\quad E = \frac{1}{2}\begin{bmatrix} \left(\dfrac{\partial r}{\partial R}\right)^2 - 1 & 0 & 0 \\ 0 & \left(\dfrac{r}{R}\right)^2 - 1 & 0 \\ 0 & 0 & \left(\dfrac{\partial z}{\partial Z}\right)^2 - 1 \end{bmatrix} = \frac{1}{2}\begin{bmatrix} \lambda_{rr}^2 - 1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_{\theta\theta}^2 - 1 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_{zz}^2 - 1 \end{bmatrix}$$

Ainsi, en écriture simplifiée, les composants physiques indépendants non nuls du tenseur des déformations finies de Green (Vaishnav et al. 1973, Chuong et Fung 1983, Von Maltzahn et Keitzer 1984, Carmines et al. 1991, Zhou et Fung 1997) sont telles que :

$$\textbf{Eq 30.}\quad E_{ii} = \frac{1}{2}\cdot\left(\lambda_{ii}^2 - 1\right)$$

avec $i = r, \theta, z$.

Hypothèse de petites déformations

Lorsque les déformations sont inférieures à quelques %, elles sont considérées comme petites et leur calcul est simplifié. Ce cas particulier a été utilisé par de nombreux auteurs (Cox 1975/1983, Fronek et al. 1976, Dobrin 1978, Länne et al. 1994) malgré des valeurs de

déformations bien supérieures (plusieurs dizaines de %) car elles sont plus simples à calculer et à interpréter. Souvent, les composantes du tenseur des déformations classiques sont utilisées :

$$\textbf{Eq 31.}\ \varepsilon_{rr} = \frac{h - h_0}{h_0} = \lambda_{rr} - 1\ ; \varepsilon_{\theta\theta} = \frac{r - r_0}{r_0} = \lambda_{\theta\theta} - 1\ ;\ \varepsilon_{ZZ} = \frac{L - L_0}{L_0} = \lambda_{ZZ} - 1$$

Tab.9 Bibliographie des Valeurs des Déformations Tridimensionnelles

Références	Conditions	Sujets	Atères	Radiale	Circonférentielle	Longitudinale
Patel 1969	*In vitro*, statique	Chiens	AA,AT,AC		60 à 85%, 40 à 65%	45-65%, 60- 65%
Tucker 1969	Tension lambeaux *in vivo*	Chiens	AT	66% (init.)		
Patel 1970	*In vitro*, statique	Chiens	AC		44 à 50%	55 à 65%
	In vitro, diastole-systole				1.4%	
Boughner 1971	*In vitro*, statique	Humain	AI		24%	
Vaishnav 1973	*In vitro*, statique	Chiens	Aorte		50 à 65%	50%
Wesly 1975	*In vitro*, statique	Chiens	Veines		45 à 50%	30 à 65%
Cox 1975b	*In vitro*, statique	Chiens	AC		Jusqu'à 40%	
Cox 1975a	*In vitro*, statique	Chiens	AC,AI		Jusqu'à 70%	
Dobrin 1978	Autres références	Chiens	AC,AI		1 à 8%	57 à 67%
	In vivo, systole-diastole	Humain	AF		2 à15%	
Fung 1979	*In vitro*, statique	Lapins	AC,AI		Jusqu'à 55, 40%	70-100, 60-85%
Bauer 1982	*In vitro*, statique et dynamique	Rats	AC		0 à 55% (inactif) 0 à 45% (actif)	
Cox 1983	*In vitro*, statique	Chiens	AI,AC		0 à 53%, 0 à 55%	
Chuong 1983	*In vitro*, statique	Lapins		-45% (Ri) -42% (Ro)	150 (Ri) 60% (Ro)	
Chuong 1986	Rétraction *in vivo*	Rats	AT			60%
Takamizawa 1987	*In vitro*, statique à 100 mmHg	Chiens	AC	-45% (Ri) -40% (Ro)	120 (Ri) 40% (Ro)	
Cox 1988	*In vitro*, statique, 100 mmHg	Chiens	AC AF		65%, 50% (hypert.) 55%, 44% (hypert.)	
Hansen 1993	*In vivo*, systole/diastole	Humain	AC, AF		9%, 4%	
Länne 1994	*In vivo*, systole/diastole, 10 à 75 ans	Humain	AC, AA		18 à 5%, 14 à 3%	
Mangel 1996	*In vivo*, non invasif syst/diast calculé	Mouton	AA,AF,AC		4.8%, 2.4%, 1.8%	
Rosset 1996a 1996b	*In vitro*, dynamique, 80-140 mmHg	Humain	AC, AF AC, AF		6, 2.3% (avant cryo) 4.4, 2.5% (après)	
Lichtenstein 1998	*In vivo*, statique, 50 à 200 mmHg	Rats	AC		0 à 40% (normot.) 0 à 85% (hypert.)	
Nichols 1998	Autres références citées *In vivo*, syst/diast	Humain	AA AD		4.3 à 5.7% 3.8 à 4.7%	
Bank 1999	*In vivo*, non invasif	Humain	AB		0 à 52% (0-100mmHg)	

La déformation totale peut également être donnée par l'expression des déformations (naturelles) de Hencky (Demiray 1981, Weizsäcker et al. 1983) :

$$\textbf{Eq 32.}\quad \varepsilon_{ii} = \int_{x_0}^{x} \frac{dx}{x} = \ln\left(\frac{x}{x_0}\right) = \ln \lambda_{ii}$$

avec $i = r, \theta, z$ et $x = h, r, L$.

Distribution radiale des déformations

A partir de relations de contrainte - déformation tridimensionnelles, plusieurs auteurs dont Chuong et Fung (1983), Takamizawa et Hayashi (1987) montrent que les distributions de déformations dans la paroi ne sont pas uniformes.

I.2.1.2.c. Expression des Contraintes Appliquées au Vaisseau

Force et contrainte longitudinales

A la suite d'essais de traction et de dilatation de segments artériels, Van Loon et al. (1977) observent l'existence d'un point d'intersection commun aux courbes longueur - force à différentes pressions, qu'ils font correspondre à la longueur de l'artère *in vivo*. Dans le cas d'un segment en dilatation *in vitro* avec une extrémité bouchée et en traction axiale, la force de traction totale F_T est la résultante de la force exercée longitudinalement par la paroi F_Z et de la force exercée sur la surface du bouchon F_P par la pression, telle que :

$$\textbf{Eq 33.}\quad F_T = F_Z - F_P = \sigma_{ZZ} \cdot \pi \cdot \left(R_e^2 - R_i^2\right) - P_T \cdot \pi \cdot R_i^2$$

Soit en exprimant la contrainte longitudinale pour la paroi σ_{ZZ} comme la somme des contraintes développées en réponse à la pression σ_{ZP} et à la traction σ_{ZT} (Dobrin 1978, Dobrin et al. 1990) :

$$\textbf{Eq 34.}\quad \sigma_{ZZ} = \frac{F_T}{\pi \cdot \left(R_e^2 - R_i^2\right)} + P_T \frac{R_i^2}{R_e^2 - R_i^2} = \sigma_{ZT} + \sigma_{ZP}$$

Il est important de noter que la combinaison de ces contraintes résulte en un maintien de σ_{ZZ} à une valeur quasi constante avec la déformation circonférentielle et la pression. L'équilibre statique permet d'écrire que la force axiale mesurée est telle que (Chuong et Fung 1983, Von Maltzahn et Keitzer 1984) :

$$\textbf{Eq 35.}\quad F_T = -\pi R_i^2 P_i + 2\pi \int_{R_i}^{R_e} \sigma_{ZZ} r dr$$

(intégrale de σ_{ZZ} sur la surface de coupe transversale de la paroi).

Dobrin (1986) constate que la force de traction diminue avec la pression pour des segments de carotides canines in vitro en allongement court ($\lambda_Z = 1.2$ à 1.6) et augmente an allongement long ($\lambda_Z = 1.8$). Il confirme ainsi l'existence d'une longueur caractéristique

constante avec la pression et suggère que le vaisseau devient alors isotrope pour cette longueur stable. La force rétractive longitudinale dans les AC canines et la AI humaines est essentiellement due aux fibres d'élastine (Dobrin et al. 1990) et leur dégradation peut ainsi entraîner un allongement excessif du vaisseau voir l'apparition de tortuosités.

Nous pouvons également rappeler qu'une autre force longitudinale existe : la contrainte tangentielle de cisaillement entre le sang circulant et l'intima artérielle (Dobrin 1988). Bien que négligeable en regard des contraintes liées à la traction et à la pression, cette contrainte joue un rôle important dans la prévention de l'adhérence des plaquettes, des leucocytes et du matériel athérogène (libération de facteurs de croissance, mécano-transduction).

Tab.10 Bibliographie des Valeurs de Force Axiale

Références	Conditions	Sujets	Atères	Force axiale
How 1984	Autres références citées	Chiens	AC	0.5 N
Weizsäcker 1983	*In vitro*, statique	Rats	AC	0.03 N
Dobrin 1986	*In vitro*, statique, λ_Z = 1.6 et 1.8	Chiens	AC	30 à 60 gm
Brossollet 1995	*In vitro*, statique, λ_Z = 1.7 et 2.1	Chiens	VS	0.09 à 32 N
	Autres références citées	Humain	AC,AI	0.26 N (λ_Z=1.2), 0.2 N (λ_Z=1.14)
		Chiens	AT	0.54 à 1 N (λ_Z=1.3 à 1.5)
			AC	0.13 à 0.53 (λ_Z=1.35 à 1.67)
		Rats	AC	0.03 N (λ_Z=1.6 à 1.8)

Expression des contraintes normales en hypothèse de paroi épaisse

Les valeurs des composantes de contrainte pariétale (intégrées sur toute l'épaisseur) sont calculées de façon classique à partir des équations d'équilibre en considérant une paroi homogène (Cox 1975a, Dobrin 1978, etc.). En hypothèse de paroi épaisse, le développement limité de ces expressions (en particulier pour les axes transversaux) conduit à :

$$\textbf{Eq 36.}\quad \sigma_{00} = P_T \cdot \left(\frac{r}{h} - \frac{1}{2}\right)$$

$$\textbf{Eq 37.}\quad \sigma_{rr} = -\frac{P_T}{2} \cdot \left(1 - \frac{3}{4}\cdot\frac{r}{h} - \frac{1}{16}\cdot\frac{r^3}{h^3}\right)$$

$$\textbf{Eq 38.}\quad \sigma_{ZZ} = \frac{R_i^2}{R_o^2 - R_i^2}\cdot P_i + \frac{F_T}{\pi\left(R_o^2 - R_i^2\right)} = \frac{P_T}{2}\cdot\left(\frac{r}{h} - 1\right) + \frac{F_T}{2\pi\cdot h\cdot r}$$

Simplifications en hypothèse de paroi mince

De nombreux auteurs se sont limités au calcul ou à l'utilisation des contraintes en hypothèse de paroi mince (Tickner et Sacks 1967, Cox 1974/1975a/1983, Wesly et al. 1975,

Fronek et al. 1976, Dobrin 1978/1986, Bauer et al. 1982, Dobrin et Mrkvicka1992) ou moyennes intégrées sur la surface transversale du segment (considéré comme cylindrique et homogène). Ces contraintes sont alors considérées comme uniformes dans la paroi mince ou approximée comme telle :

$$\textbf{Eq 39. } \sigma_{\theta\theta} = \frac{R_i}{R_o - R_i} \cdot P_i = P_T \cdot \frac{r}{h}$$

$$\textbf{Eq 40. } \sigma_{rr} = -\frac{R_i}{R_o + R_i} \cdot P_i = -\frac{P_T}{2}$$

Distribution radiale des contraintes

Sur la base d'une théorie de grandes déformations non linéaires du tissus aortique sur la base d'hypothèses d'incompressibilité et d'orthotropie curvilinéaire, Vaishnav et al. (1973) rapportent que la distribution des contraintes dans la paroi n'est pas uniforme, leurs valeurs augmentant avec la pression. Pourtant, Dobrin (1978), qui observe des contraintes radiale et longitudinale représentant respectivement 5% et 50% de la contrainte circonférentielle, soutient que les distributions de contrainte sont quasiment uniformes dans la paroi et maximum au niveau du rayon interne.

Dans l'hypothèse de déformations homogènes, Chuong et Fung (1984) précisent que la distribution de contraintes et la pression hydrostatique sont constantes dans la paroi. A partir de relations de contrainte - déformation tridimensionnelles, ils démontrent (Chuong et Fung 1983) que la distribution de contraintes dans la paroi n'est pas du tout uniforme (contraintes circonférentielle et longitudinale réelle au rayon interne jusqu'à 7 ou 8 fois la contrainte moyenne, contrainte radiale atténuée rapidement). Par la suite, Takamizawa et Hayashi (1987) confirment ces résultats en précisant que la théorie de paroi mince (AC canine) est, de plus, une bonne approximation qui simplifie l'analyse des contraintes dans la paroi. Cette distribution non uniforme est également validée par Von Maltzahn et Keitzer (1984) sur un modèle bicouche (média et adventice), pour lequel ils observent que la média est plus rigide et soumise à de plus grandes contraintes que l'on ne le supposait. Les deux couches restent plus rigides dans la direction longitudinale que circonférentielle.

Tab.11 Bibliographie des Valeurs des Contraintes Normales

Références	Conditions	Sujets	Atères	Contraintes selon r, θ, z
Vaishnav 1973	*In vitro*, statique	Chiens	Aorte	σ_{rr} = Pi (Ri) à 0.4 Pi (Rmw) à 0 (Ro)
				$\sigma_{\theta\theta}$ = 2.15 (Ri), 1.32 (Rmw) à 0.9 (Ro) $\times 10^6$ dynes/cm^2
				σ_{zz} = 1.11 (Ri), 0.95 (Rmw) à 0.88 (Ro) $\times 10^6$ dynes/cm^2
Cox 1975b	*In vitro*, statique	Chiens	AC	σ_{rr} = 0 à -0.1×10^6 dynes/cm^2
				$\sigma_{\theta\theta}$ = 0 à 3×10^6 dynes/cm^2
				σ_{zz} = 1 à 2×10^6 dynes/cm^2
Cox 1975a	*In vitro*, statique	Chiens	AC,AI	$\sigma_{\theta\theta}$ = 0 à 4.5×10^6 dynes/cm^2
Fung 1979	*In vitro*, statique	Lapins	AC,AI	$\sigma_{\theta\theta}$ = 60, 75×10^3 dynes/cm^2
				σ_{zz} = 20, 30×10^3 dynes/cm^2
Vito 1980	*In vitro*, statique	Chiens	Aorte	σ_{rr} = 0 à -70×10^3 dynes/cm^2
	à diamètre constant			$\sigma_{\theta\theta}$ = 0.15 à 0.3×10^6 dynes/cm^2
				σ_{zz} = 0.35 à 0.45×10^6 dynes/cm^2
Greenwald 1980	*In vitro*,dynamique	Lapins	AC	$\sigma_{\theta\theta}$ = 5 à 500×10^3 N/m^2
Bauer 1982	*In vitro*,dynamique	Rats	AC	$\sigma_{\theta\theta}$ = 0 à 120×10^3 Pa
Cox 1983	*In vitro*,statique	Chiens	AI,AC	$\sigma_{\theta\theta}$ = 0 à 2.2, 0 à 1.9×10^6 dynes/cm^2
Chuong 1983	*In vitro*,statique	Lapins		σ_{rr} = -0.2 (Ri) à 0 (Ro) $\times 10^6$ dynes/cm^2
	à 120mmHg			$\sigma_{\theta\theta}$ = 11 (Ri) à 0.2 (Ro) $\times 10^6$ dynes/cm^2
				σ_{zz} = 3 (Ri) à 0.2 (Ro) $\times 10^6$ dynes/cm^2
Von Maltzahn 1984	*In vitro*,statique	Bovins	AC	σ_{rr} = -16 (Ri) à –6 (R_{ma}), –6 (R_{ma}) à 0 (Ro) $\times 10^3$ Pa
	à 120mmHg			$\sigma_{\theta\theta}$ = 2 (Ri) à 0 (R_{ma}), 1.5 (R_{ma}) à 0 (Ro) $\times 10^6$ Pa
	Bicouche			σ_{zz} =0.6 (Ri) à 0.04 (R_{ma}), 0.4 (R_{ma}) à 0.22 (Ro) $\times 10^6$ Pa
Dobrin 1986	*In vitro*, statique	Chiens	AC	σ_{zz} = 0 à 0.17×10^6 N/m^2 (0 à 300 mmHg)
Takamizawa 1987	*In vitro*, statique	Chiens	AC	$\sigma_{\theta\theta}$ = 0.5 (Ri) à 0.05 (Ro) $\times 10^6$ Pa
	à 100 mmHg			σ_{zz} = 0.2 (Ri) à 0.1 (Ro) $\times 10^6$ Pa
Cox 1988	*In vitro*, statique	Chiens	AC,AF	$\sigma_{\theta\theta}$ = 0 à 2.75×10^6 dynes/cm^2
Storkholm 1997	*In vitro*, statique	Cochon	AA	$\sigma_{\theta\theta}$ = 0 à 270×10^3 Pa
	In vivo			$\sigma_{\theta\theta}$ = 80 à 320×10^3 Pa
Bank 1999	*In vitro*, non invasif	Humain	AB	$\sigma_{\theta\theta}$ = 0 à 0.92×10^6 dynes/cm^2 (0 à 100 mmHg)

I.2.1.3. Lois de Comportement Spécifiques au Vaisseau

I.2.1.3.a. Loi de Comportement

Non Linéarité

Quelque soit le type de réponse (active ou passive), le comportement mécanique d'un segment artériel à longueur *in vivo* est non linéaire (les paramètres élastiques varient avec la

pression) ; comme pour la plupart des matériaux élastomères (caoutchouc et polymères synthétiques) (Tickner et Sacks 1967, Oddou et al. 1976).

Les vaisseaux sanguins n'obéissent donc pas à la loi de Hooke et une solution consiste à approximer chaque courbe contrainte - déformation non linéaire par une suite de segments linéaires (Fung et al. 1979). La loi incrémentale d'élasticité représente le comportement d'un matériau viscoélastique non linéaire soumis à des oscillations de petite amplitude (dépendant de la vitesse de déformation). En tenant compte d'une hystérésis d'amplitude faible, cette loi incrémentale de viscoélasticité peut être mise en œuvre ; le module de la loi incrémentale n'est alors pas la dérivée de la relation contrainte - déformation en déformations finies mais doit être déterminer par des expériences incrémentales.

Par ailleurs, précisons qu'une controverse existe quant au degré de non linéarité de la relation contrainte - déformation des vaisseaux sanguins (déterminé par des expériences de relaxation) dans la gamme physiologique. Zhou et Fung (1997) montrent, à ce titre, que l'AT canine est anisotrope en régime linéaire (existence de plus de 2 constantes matérielles indépendantes) comme en régime non linéaire (différence significative entre les constantes dans les directions longitudinale et circonférentielle).

Cas général

La plupart des études ont utilisé des équations constitutives exprimées sous la forme polynomiale, logarithmique, exponentielle ou par une théorie incrémentale. A ce sujet, Carmines et al. (1991) estiment que la technique de modélisation stricte mettant en œuvre les fonctions d'énergie de déformation (une seule équation générique) sacrifie la précision au profit de la théorie classique (augmentation des erreurs). Ainsi, ils propose une expression de contrainte élastique non linéaire par morceaux (modèle en petites déformations et formulation en grandes déformations avec définition d'une déformation de coupure) dans les directions circonférentielle et axiale, de forme exponentielle.

De leur côté, Storkholm et al. (1997) proposent l'expression d'une équation exponentielle proposée pour approcher les courbes contrainte - déformation «simples» expérimentales de la forme :

$$\textbf{Eq 41.}\quad \sigma_\theta = \frac{a}{\exp\left(\frac{b}{\varepsilon_\theta}\right)}$$

Approche structurelle

Cette approche phénoménologique des données expérimentales au moyen de modèles en grandes déformations issues de fonctions de densité d'énergie n'est pas unique et différents

auteurs formulent des équations constitutives à l'aide de modèles structuraux (Armentano et al. 1995, Wuyts et al. 1995). Armentano et al. (1995) utilisent notamment une fonction d'approximation contrainte - déformation de type tangentiel afin de modéliser la réponse élastique du collagène :

$$\textbf{Eq 42.}\quad \sigma_c = E_c \cdot c_1 \cdot \varepsilon \cdot \tan\left(\frac{\varepsilon - c_2}{c_3}\right)$$

avec E_c module élastiques des fibres de collagène et c_1, c_2, c_3 constantes.

Ils expriment ensuite une équation constitutive comprenant les contributions individuelles des propriétés élastique, visqueuse et inertielle pour les relations contrainte - déformation avec hystérésis au cours du cycle cardiaque naturel.

I.2.1.3.b. Théorie incrémentale

En condition de charge symétrique, d'orthotropie curvilinéaire et d'incompressibilité, le comportement contrainte - déformation peut être décrit par les relations constitutives incrémentales suivantes (Patel et Janicki 1970, Weizsäcker et al. 1983) :

$$\textbf{Eq 43.}\quad \begin{pmatrix} e_r \\ e_\theta \\ e_Z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{E_r} & -\frac{\upsilon_{r\theta}}{E_\theta} & -\frac{\upsilon_{rZ}}{E_Z} \\ -\frac{\upsilon_{\theta r}}{E_r} & \frac{1}{E_\theta} & -\frac{\upsilon_{\theta Z}}{E_Z} \\ -\frac{\upsilon_{Zr}}{E_r} & -\frac{\upsilon_{Z\theta}}{E_\theta} & \frac{1}{E_Z} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} P_r \\ P_\theta \\ P_Z \end{pmatrix}$$

avec E_i modules incrémentaux, υ_{ii} coefficients de Poisson incrémentaux, e_i et P_i déformations et contraintes incrémentales définis respectivement par les dérivées des déformations de Hencky et des contraintes moyennes Eulériennes en hypothèse de paroi mince telles que :

$$\textbf{Eq 44.}\quad e_i = d\left[\ln\left(\frac{x}{x_0}\right)\right] = \frac{dx}{x}$$

avec $i = r, \theta, z$ et $x = h, r, L$

$$\textbf{Eq 45.}\quad \begin{aligned} P_r &= dS_r = d\left[-\frac{P_T}{2}\right] = -\frac{1}{2}dP_T \\ P_\theta &= dS_\theta = d\left[P_T\left(\frac{R_{mw}}{h} - \frac{1}{2}\right)\right] = \left(\frac{R_{mw}}{h} - \frac{1}{2}\right)dP_T + \frac{P_T}{h}dR_{mw} + \frac{P_T R_{mw}}{h^2}dh \\ P_Z &= dS_Z = d\left[\frac{P_T}{2}\left(\frac{R_{mw}}{h} - 1\right) + \frac{F_a}{2\pi R_{mw} h}\right] \\ &= \left(\frac{R_{mw}}{2h} - \frac{1}{2}\right)dP_T + \left(\frac{P_T}{2h} - \frac{F_a}{2\pi R_{mw} h}\right)dR_{mw} - \left(\frac{P_T R_{mw}}{2h^2} + \frac{F_a}{2\pi R_{mw} h^2}\right)dh + \frac{1}{2\pi R_{mw} h}dF_a \end{aligned}$$

En supposant l'existence d'une fonction de densité de d'énergie de déformation pour le tissu, les relations constitutives précédentes peuvent alors s'écrire :

$$\begin{pmatrix} e_r \\ e_\theta \\ e_Z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{-2P_r + P_\theta + P_Z}{2} & \frac{-P_\theta + P_Z}{2} & \frac{P_\theta - P_Z}{2} \\ \frac{-P_r + P_Z}{2} & \frac{-P_r + 2P_\theta - P_Z}{2} & \frac{P_r - P_Z}{2} \\ \frac{-P_r + P_\theta}{2} & \frac{P_r - P_\theta}{2} & \frac{-P_r - P_\theta + 2P_Z}{2} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \frac{1}{E_r} \\ \frac{1}{E_\theta} \\ \frac{1}{E_Z} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -P_{rr} & P_{r\theta} & -P_{r\theta} \\ -P_{\theta Z} & P_{\theta\theta} & P_{\theta Z} \\ -P_{Z\theta} & P_{Z\theta} & P_{ZZ} \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} \frac{1}{E_r} \\ \frac{1}{E_\theta} \\ \frac{1}{E_Z} \end{pmatrix}$$

En tenant compte de la relation d'incompressibilité, les coefficients de Poisson sont calculés selon l'expression donnée au paragraphe I211d.

Il existe donc différentes manières de définir et calculer les modules incrémentaux (Weizsäcker et al. 1983) :

- à partir d'une fonction de densité d'énergie de déformation, par exemple la forme polynomiale posée par Vaishnav (1972) dont l'avantage est de lisser les «bruits» potentiels inhérents aux artefacts expérimentaux inévitables,
- directement à partir des équations constitutives incrémentales, par ajustement paramétrique.

Mais cette théorie implique que les contraintes et déformations incrémentales soient infinitésimales alors qu'elles sont grandes. En règle générale, les incréments peuvent être considérés comme suffisamment petits si les arcs du champ contrainte - déformation peuvent être remplacés par des droites sans erreur significative.

Enfin, il est à noter que Dobrin (1986, 1992) propose également une méthode simplifiée d'estimation du module anisotrope circonférentiel incrémental (nécessitant la connaissance du coefficient de poisson et du module élastique longitudinal) par le calcul de plusieurs modules simplifiés tels que E_{ISO} (approximation de paroi isotrope), $E_{\Delta 0}$ et $E_{\Delta 75}$ (incrément du rapport contrainte - allongement à 0 et 75 mmHg de pression) et E_p (module de déformation en pression cf. I.2.3.2). Seul ce dernier donne une évaluation sous estimée convenable (facteur 5 par rapport au module élastique anisotrope circonférentiel) car l'erreur est relativement constante (ne dépendant pas de l'allongement et de la pression).

Tab.12 Bibliographie des Valeurs des Modules Elastiques et Coefficients de Poisson Incrémentaux

Références	Conditions	Sujets	Atères	Module élastique incrémental	Coef. de Poisson incrémental
Weizsäcker 1983	*In vitro*, statique, longueur fixe, 0 à 180 mmHg	Rats	AC	E_r = 1 à 6×10^6 N/m^2 E_θ = 1 à 6×10^6 dynes/cm^2 E_Z = 1.5 à 4×10^6 dynes/cm^2	$\mu_{\theta r}$ = 0.95 à 0.5 $\mu_{Z\theta}$ = 0.1 à 0.55 $\mu_{\theta Z}$ = 0.65 à 0.55
Dobrin 1986	*In vitro*, statique, À 120 mmHg	Chiens	AC	E_θ = 0.45×10^6 N/m^2	$\nu_{\theta Z}$ = 0.38 à 0.27 (λ_Z = 1.6) $\nu_{\theta Z}$=0.5 à 0.6 à 0.55 (λ_Z=1.8)

I.2.1.3.c. Fonctions Représentatives de la Densité d'Energie

Etant donné que la plupart des tissus biologiques sont non linéaires et subissent de grandes déformations, la plupart des tentatives de descriptions quantitatives ont utilisé les fonctions d'énergie de déformation (Yin 1986). Il est à noter, comme le rappelle Von Maltzahn (1984), que les 2 formes mathématiques les plus utilisées sont la forme exponentielle (relations algébriques simples dans les exposants mais coefficients et équations d'équilibre non linéaires) et la forme polynomiale (nombre de termes plus important mais coefficients et équations linéaires).

Forme Polynomiale

Vaishnav et al. (1973) utilisent une expression polynomiale (2, 3 et $4^{ème}$ degré) ajustée pour W en fonction des trois déformations normales. Leur conclusion est que la précision n'est pas améliorée avec l'ajout de termes d'ordre 4. Selon Hayashi (1993), cette forme polynomiale ne permet pas d'obtenir une approximation aussi bonne que celle en exponentiel ou en logarithme (pour lesquelles il est par ailleurs plus facile de donner un sens physique aux coefficients). Zhou et Fung (1997) ajoutent que la forme polynomiale possède un nombre trop important de constantes et entraîne une instabilité concernant leur détermination expérimentale.

Forme Logarithmique

La fonction de densité d'énergie de déformation de type logarithmique proposée par Takamizawa (1987) est telle que :

$$\textbf{Eq 46. } W = -C \cdot \ln\left(1 - \left(\frac{1}{2} a_{\theta\theta} \varepsilon_{\theta\theta}^2 + \frac{1}{2} a_{ZZ} \varepsilon_{ZZ}^2 + a_{\theta Z} \varepsilon_\theta \varepsilon_Z\right)\right) = -C \cdot \ln(1 - \psi)$$

avec W énergie de déformation par unité de volume, C et a_{ij} coefficients caractéristiques des propriétés du matériau.

Les constantes matérielles sont déterminées pour chaque échantillon selon la méthode des moindres carrés. Les SEM des coefficients sont globalement plus faibles pour la forme logarithmique qu'exponentielle.

Forme Exponentielle

Demiray (1988) propose une fonction de densité d'énergie de déformation de type exponentielle permettant de décrire les relations contrainte - déformation de la paroi artérielle considérée comme un matériau isotrope. Bien que son expression soit simple, avec peu de coefficients et une SD maximum de 3.7% (obtenue pour l'approximation), son intérêt reste limité dans la mesure où elle utilise l'hypothèse d'un comportement isotrope de la paroi.

La fonction d'énergie de pseudo-déformation, utilisée par de nombreux auteurs (Chuong et Fung 1983/1984, Chaudhry et al. 1997...), et décrite par Fung (1979/1990) comme l'approximation exponentielle la plus pratique et utile pour exprimer les relations tridimensionnelles de contrainte - déformation d'une artère en traction et en gonflement dans la gamme physiologique est la suivante (avec une expression complète et simplifiée pour le terme Q) :

$$\textbf{Eq 47.}\quad \rho_0 W = \frac{C}{2}\cdot e^{Q}$$

avec $\quad Q = b_1 E_{\theta\theta}^2 + b_2 E_{ZZ}^2 + b_3 E_{rr}^2 + 2b_4 E_{\theta\theta} E_{ZZ} + 2b_5 E_{ZZ} E_{rr} + 2b_6 E_{rr} E_{\theta\theta}$

$$Q = b_1 E_{\theta\theta}^2 + b_2 E_{ZZ}^2 + 2b_4 E_{\theta\theta} E_{ZZ}$$

où b_i et C (N/m^2) sont des constantes, W l'énergie de pseudo-déformation par unité de masse, ρ_0 la densité de masse, $\rho_0 W$ l'énergie de déformation par unité de volume et E_{ii} les déformations normales de Green.

Dans le cas d'un matériau incompressible, cette fonction d'énergie de déformation devient :

$$\textbf{Eq 48.}\quad \rho_0 W^* = \rho_0 W + \frac{H}{2}\left[(1+2E_{\theta\theta})\cdot(1+2E_{rr})\cdot(1+2E_{ZZ})-1\right]$$

avec H multiplicateur de Lagrange.

A partir de cette expression, Zhou (1997) propose une fonction d'énergie de déformation dans le cas bidimensionnel sous forme complète ou simplifiée telle que :

$$\textbf{Eq 49.}\quad W = \frac{c}{2}\cdot\left[\left(e^{Q}\right)-Q-1\right]+\frac{q}{2}$$

$$\textbf{Eq 50.}\quad W = \frac{c}{2}\cdot\left[\left(e^{Q}\right)-1\right]$$

avec : $\quad Q = a_1 E_{\theta\theta}^2 + a_2 E_{ZZ}^2 + 2a_4 E_{\theta\theta} E_{ZZ} + a_3\left(E_{\theta Z}^2 + E_{Z\theta}^2\right)$

$$q = b_1 E_{\theta\theta}^2 + b_2 E_{ZZ}^2 + 2b_4 E_{\theta\theta} E_{ZZ} + b_3\left(E_{\theta Z}^2 + E_{Z\theta}^2\right)$$

Les constantes sont obtenues par minimisation de la somme des erreurs carrées telle que :

$$\textbf{Eq 51.}\quad Res = \sum_i \left[\left(S_{\theta\theta}^{thea} - S_{\theta\theta}^{\exp}\right)_i^2 - \left(S_{ZZ}^{thea} - S_{ZZ}^{\exp}\right)_i^2\right]$$

Dans le cas d'un modèle bicouche isotrope et orthotrope, Von Maltzahn (1984) utilise une expression exponentielle lui permettant d'obtenir systématiquement la meilleure approximation (moindres carrés), telle que :

$$\textbf{Eq 52.}\quad W = a\left[\exp\left(bE_{\theta\theta}^2 + cE_{\theta\theta}E_{ZZ} + dE_{ZZ}^2\right)-1\right]$$

Approches Alternatives

Hudetz (1979) utilise la densité d'énergie de déformation correspondant à l'énergie élastique maximum emmagasinée dans la paroi du vaisseau, en calculant une approximation numérique de l'intégrale dans la formule :

$$\textbf{Eq 53. } W = \frac{1}{R_0 h_0} \int_{R_0}^{R} PR'\,dR'$$

avec R rayon à mi-paroi et indice 0 en référence à la pression nulle.

De son côté, Vorp (1995) propose une technique d'identification du matériau utilisant d'une part une loi constitutive décrivant le comportement non linéaire tridimensionnelle (distribution radiale des contraintes) de segments hyper-élastiques, compressibles, orthotropes et d'autre part, l'approximation des résultats expérimentaux et la détermination des constantes matérielles élastiques à l'aide d'un algorithme spécifique et d'un programme d'éléments finis non linéaires.

Nous pouvons également signaler la formulation proposée par Brossollet (1995) et basée sur les paramètres mesurés en tests sur segments in vitro (P, F, T), constituant un compromis entre la complexité mathématique (modélisation selon la formulation classique contrainte - déformation) et l'intérêt clinique (pas de mesure de l'épaisseur ou d'état de référence sans contrainte). Les auteurs définissent une énergie complémentaire totale dont les dérivées sont approximées aux données expérimentales et soulignent l'intérêt particulier de la force F comme variable complémentaire *in vivo* de la pression P. Ils présentent (Brossollet 1996) une approche simplifiée de traitement numérique des données expérimentales et montrent que 3 paramètres linéaires «spécimen - dépendant» sont suffisants pour caractériser ces données de façon répétitive.

Enfin, après avoir exprimer l'énergie potentielle élastique, par unité de volume, acquise par un corps élastique contraint et déformé telle que :

$$\textbf{Eq 54. } W = \frac{1}{2} \cdot \sigma_{ij} \cdot \varepsilon_{ij}$$

nous proposons (Blondel et al. 2000, article accepté dans Rheologica Acta) un calcul incrémental de la densité d'énergie de déformation à partir des données expérimentales (tableaux numériques) et du calcul d'intégrale par la méthode des trapèzes, tel que :

$$\textbf{Eq 55. } W_v \approx \frac{1}{2} \cdot \sum_{r,\theta,z} \left[\sum_{k=1}^{n} (\sigma_k + \sigma_{k-1}) \cdot (\varepsilon_k - \varepsilon_{k-1}) \right]$$

avec les indices k and $k-1$ correspondants à deux points expérimentaux consécutifs d'un ensemble de $n+1$ mesures et l'indice $k-1=0$ correspondant à l'état initial non chargé.

Tab.13 Bibliographie des Valeurs de Densité d'Energie de Déformation

Références	Conditions	Sujets	Atères	Densité d'énergie de déformation
Patel 1970	*In vitro*, statique	Chiens	AC	226.10^3 dynes/cm^2 (longitudinale)
Vaishnav 1973	*In vitro*, statique	Chiens	Aorte	De 0.54 (R_i) à 0.22 (R_e) 10^6 dynes/cm^2
Hudetz 1980	*In vitro*, statique	Humains	AC	Jusqu'à 200.10^3 dynes/cm^2 (normale)
				Jusqu'à 120.10^3 dynes/cm^2 (athéroscl.)

I.2.2. CARACTERISTIQUES MECANIQUES PARTICULIERES

I.2.2.1. Contraintes et Déformations Résiduelles

I.2.2.1.a. Nature et Origines

D'une manière générale, l'état de référence choisi pour caractériser les propriétés mécaniques du segment artériel correspond à une pression différentielle et une force longitudinale nulles, c'est-à-dire à l'état sans charges externes (Vaishnav et Vossoughi 1987, Fung 1990). En réalité, cet état ne correspond pas au véritable état « zéro contrainte » (état d'un corps dans lequel ne se trouve plus aucune contrainte). La contrainte qui subsiste dans un organe vivant libre de toute charge externe est appelée contrainte résiduelle (Fung 1988). Cette contrainte résiduelle (alliée d'une déformation résiduelle) particulièrement non uniforme (concentration de contrainte circonférentielle au niveau de la paroi intérieure) permet ainsi de rendre la distribution de contrainte dans la paroi en condition normale (en charge à pression moyenne) plus uniforme. Comme le rappelle Matsumoto (1995), les contraintes et déformations résiduelles sont par ailleurs associées à une adaptation du tissu pariétal à son environnement mécanique (remodelage).

Direction longitudinale

La rétraction longitudinale des artères à la section prouve l'existence d'une pré-tension artérielle par traction (exercée par les collatérales et le tissu conjonctif avoisinant). A titre d'exemples, Bergel (1961) rapporte une rétraction longitudinale de l'ordre de 40% pour les iliaques et fémorales canines, Dobrin et Mrkvicka (1992) relèvent un allongement *in vivo* de l'ordre de 1.4 à 1.6 pour des AC canines, Fung et Liu (1992) un allongement moyen de 1.35 pour les artères de rats, et Han (1995) des extensions longitudinales augmentant de 1.2 à 1.5 de la région aortique descendante à la région abdominale pour des chiens et des cochons. Nichols et O'Rourke (1998) notent également que la rétraction longitudinale est de l'ordre de 22% pour l'AT et 39% pour l'AF humaines (avant 35 ans), et est réduite de 10 à 15% pour les sujets plus âgés.

De plus, les vaisseaux sanguins *in situ* fonctionnent sans variation de leur longueur avec la pression du fait de la présence de ces tissus environnants qui les maintiennent à longueur *in vivo* (Van Loon et al. 1977). Il apparaît alors intéressant de relier ce comportement à celui observé, notamment par Weizsäcker et al. (1983), lors d'essais statiques en dilatation *in vitro*, qui constate que les courbes force vs. longueur pour toutes les valeurs constantes de pression passent par un point commun. La longueur à laquelle ce croisement se produit (appelée longueur d'intersection ou «crossover») présente la particularité d'être la longueur à laquelle la force axiale est constante quelque soit la pression. Les auteurs constatent ainsi que pour des longueurs inférieures, la force axiale décroît lorsque la pression augmente tandis que pour des longueurs supérieures, cette force augmente avec la pression. D'après cette étude, la longueur d'intersection définie correspond bien à la longueur *in situ* mesurée préalablement. D'autres résultats confirment globalement cette analyse, en indiquant que les allongements correspondant à une force constante avec la pression sont en général proches des allongements mesurés *in vivo* (Takamizawa et Hayashi 1987)

Par ailleurs, Han (1995) note que l'extension longitudinale n'est pas modifiée de manière mesurable lorsque le vaisseau est ouvert radialement (la contrainte longitudinale augmente avec le site alors que la force longitudinale varie peu), ce qui confirme que cette extension est la même à l'état « non chargé » ou « zéro contrainte ». Enfin, notons que, comme l'a montré Cox (1975b),la précontrainte longitudinale initiale a peu d'effets sur les composantes transversales (contraintes et modules) ce qui se traduit par une faible valeur du coefficient de Poisson υ_{0Z} (couplage axial - transversal).

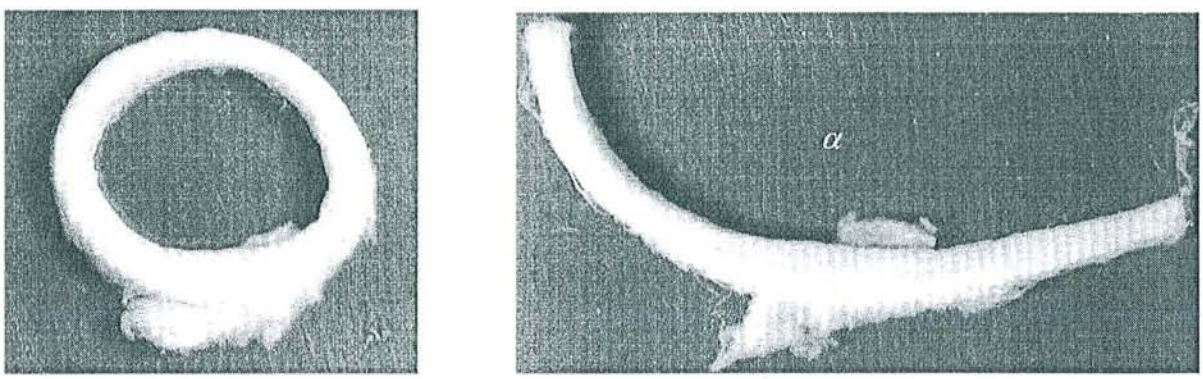
Plan transversal

Vaishnav (1983, 1987) et Fung (1984, 1991) furent les premiers à mettre en évidence l'existence des contraintes résiduelles circonférentielle et radiale. En effet, en absence de charge (pression transmurale nulle), la paroi artérielle n'est pas libre de contraintes et les déformations ne sont pas nulles. L'état de «zéro contrainte» (véritable état de référence i.e. déformations nulles) d'un segment de vaisseau n'est pas un tube mais une séries de secteurs ouverts. De plus, cet état est variable au sein des matériels biologiques (sains, pathologiques...).

Ces déformations résiduelles jouent un rôle important en particulier dans l'évaluation de la distribution de contrainte dans la paroi artérielle (Chuong et Fung 1986). Leur prise en compte peut permettre une réduction des grandes contraintes circonférentielles d'environ 60% au niveau de la paroi interne et des gradients de contraintes à travers la paroi d'environ 90% (Chaudhry et coll. 1997).

I.2.2.1.b. Angle d'Ouverture

Après coupure radiale d'un anneau de segment vasculaire, celui-ci s'ouvre pour former un angle α mesuré entre deux lignes joignant le point milieu de l'arc intérieur de la coupe transversale à ses extrémités (Fung 1990, 1991). La mesure de cet angle paraît une approche raisonnable dans la mesure où l'échantillon à l'état « zéro contrainte » possède une épaisseur pariétale et une courbure uniformes (Matsumoto et al. 1995). D'après Liu et al. (1993) et Li et Hayashi (1996), d'une part une durée de 30 minutes est suffisante pour permettre la relaxation du segment ouvert et ainsi l'obtention de la valeur limite de l'angle d'ouverture, et d'autre part l'angle d'ouverture ne dépend pas de la longueur de l'anneau lorsque son rapport longueur/diamètre reste inférieur à 3.



a) Etat « non chargé » (unloaded) b) Etat « zéro contrainte » (zero-stress)

Fig.10 Exemple de mesure de l'angle d'ouverture d'une coupe transversale d'artère iliaque externe humaine saine (image numérisée), avant a) et après b) coupe radiale. h_u = 1.52 mm, D_u = 10.55 mm, α = 132° (résultats personnels).

Selon l'espèce et le site, l'angle peut être négatif (l'anneau ouvert se referme sur lui-même), positif inférieur ou supérieur à 180°. Fung (1990) précise également que les vaisseaux changent leur angle d'ouverture (augmentation puis diminution vers une asymptote) quelques jours après une modification de la pression (hypertension), mettant ainsi en évidence un processus de remodelage non uniforme dans la paroi artérielle. L'angle d'ouverture constitue donc un nouveau paramètre morphométrique complétant ceux existants déjà (variation d'épaisseur, prolifération cellulaire).

Plusieurs études montrent que l'angle d'ouverture varie le long de l'arbre artériel et n'est pas corrélé à une activation contractile du muscle lisse dans la paroi (Fung et al. 1990/1991/1992, Greenwald et al. 1997) ; l'effet de drogues tels que EDTA (acide éthylène – diamine – tétra - acétique) ou norépinéphrine est faible, ainsi que la congélation. Sur des segments d'aortes de rats, Greenwald et al. (1997) ont notamment montré qu'un traitement par élastase avait pour effet de réduire l'angle d'ouverture, tandis que l'élimination du collagène (collagénase) et des C.M.L. (congélation) n'avaient aucun effet. Ils ont également isolé les couches interne et

externe respectivement par tournage et perçage de segments congelés de carotides bovines. Les résultats obtenus mettent en évidence une augmentation de l'angle d'ouverture lorsque la matière pariétale est retirée à partir de l'extérieur. Inversement, lorsque la matière pariétale est retirée à partir de l'intérieur, l'angle d'ouverture tend à diminuer. Ces expériences soulignent clairement que les déformations résiduelles sont essentiellement dues aux composants élastiques de la paroi et concentrées dans les couches intérieurs (principalement la couche interne intima - média du modèle bicouche).

Tab.14 Bibliographie des Valeurs d'Angle d'Ouverture

Références	Conditions	Sujets	Atères	Angle d'ouverture
Fung 1988	Température	Rats	AAS, AC, AT	160°, 60°, 0°
	ambiante		AD	-20° (diaphragme), 60° (ilio-lombaire)
Fung 1991		Rats	AA, Arc, AT,	160°,90°, 60°
			AD	5° (diaphragme), 80° (iliaque)
			AI, AP, ATI	100°, 50°, 100°, 100° (< 50 μm)
Li 1996		Lapins	AD, AC, AF	30°, 95°, 120°
Zhou 1997		Chiens	AT	77°
Greenwald	Retrait de matière	Bœuf	AC	25°(0%) à -25°(80% à partir de la lumière)
1997	Traitement	Rats	Milieu aorte	40% (contrôle) et 45% (collagénase)
	enzymatique			60% (contrôle) et 80% (collagénase)
				60% (contrôle) et 70% (congélation)
Teppaz 1999		Humains	Coronaires	Entre 45° et 70°

Il est intéressant de noter les observations réalisées par Matsumoto et al. (1995) sur des AT de rats que l'hypertension comme l'hyperplasie intimale liée à l'athérosclérose augmentent l'angle d'ouverture (donc réduisent la déformation *in vivo* de l'intima) tandis que le tissu calcifié réduit l'angle d'ouverture et incidemment la déformation des tissus adjacents.

Enfin, plusieurs auteurs (Humphrey 1995, Li et Hayashi 1996, Rachev et al. 1996/1997, Chaudhry et al. 1997, Teppaz et al. 1999) utilisent une méthode de calcul des déformations résiduelles à partir de la mesure de l'angle d'ouverture d'un échantillon ouvert formant un secteur circulaire. Si l'on note $\theta_0 = \pi - \alpha$, le demi-angle polaire du secteur circulaire, les extensions dans l'état non chargé ou chargé en référence à l'état zéro contrainte sont (expressions simplifiées) :

$$\textbf{Eq 56.}\quad \lambda_r = \frac{dr}{dR} \qquad \lambda_\theta = \frac{r}{R}\frac{\pi}{\theta_0} \qquad \lambda_z = \frac{l}{L}$$

En tenant compte de l'hypothèse d'incompressibilité, ces extensions s'expriment comme :

$$\textbf{Eq 57.}\quad \lambda_r = \frac{dr}{dR} = \frac{1}{\lambda_z}\frac{R}{r}\frac{\theta_0}{\pi} \qquad \lambda_\theta = \frac{r}{R}\frac{\pi}{\theta_0}$$

avec (après intégration) :

$$\textbf{Eq 58.}\quad r=\sqrt{r_i^2+\frac{\theta_0 L}{\pi l}\left(R^2-R_i^2\right)}=\sqrt{r_e^2-\frac{\theta_0 L}{\pi l}\left(R_e^2-R^2\right)}$$

I.2.2.1.c. Mesure des Arcs

Une méthode alternative de calcul des déformations circonférentielles résiduelles consiste en la mesure de la circonférence interne et externe d'anneaux de segments de vaisseaux, avant et après coupe radiale. En exprimant les déformations classiques telles que :

$$\textbf{Eq 59.}\quad \varepsilon_x=\frac{L_{Cx}}{L_{ax}} \qquad \text{où } x=i \text{ (interne) ou } o \text{ (externe)}$$

avec L_c longueur à l'état « sans charge » (circonférence) et L_a longueur de l'arc après coupe radiale (état « zéro contrainte »),

Vaishnav et Vossoughi (1987) constatent sur des aortes bovines et porcines que leurs déformations résiduelles sont négatives à l'intérieur et positives à l'extérieur. Ils en concluent qu'à l'état « non chargé », les fibres situées vers l'extérieur sont en tension tandis que celles situées à l'intérieur sont en compression. Les valeurs de contraintes résiduelles correspondantes (de l'ordre de 15% de la contrainte circonférentielle moyenne à 130 mmHg) sont alors calculées en choisissant comme valeur de module d'élasticité une valeur moyenne de 0.23×10^6 Pa (précédents tests uniaxiaux). Ainsi, la contrainte circonférentielle globale calculée au niveau de l'intima est moins importante. Ces contraintes circonférentielles compressive et extensive au niveaux des parois interne et externe respectivement (avant que le vaisseau ne soit ouvert radialement) doivent donc être prises en compte dans la description des propriétés mécaniques globales du vaisseau (Takamizawa et Hayashi 1987). Enfin, il est à noter qu'une diminution statistiquement non significative des déformations moyennes est observée lorsque la durée de conservation à 2°C augmente (jusqu'à 12 jours).

En exprimant à la fois les angles d'ouverture et les déformations résiduelles selon Green dans les directions circonférentielle et longitudinale pour divers sites artériels et veineux de rats, Fung et Liu (1992) constatent également qu'à 0 mmHg, les déformations résiduelles sont négatives et positives respectivement à rayon intérieur et extérieur (compression et tension), et tendent à s'uniformiser à travers la paroi pour des valeurs de pressions physiologiques. Matsumoto et al. (1995) confirment les tendances de ces observations mais précisent qu'en présence d'athérosclérose, une seule coupe radiale laisse en réalité le spécimen en état «sans contrainte» macroscopique, l'état zéro contrainte n'étant obtenu qu'après mesure des longueurs (locales) d'arcs issus de plusieurs coupes radiales.

Tab.15 Bibliographie des Valeurs de Déformations et Contraintes Résiduelles

Références	Conditions	Sujets	Atères	Déformations	Contraintes
Dobrin 1987	Longueurs des circonférences et arcs interne et externe	Bœuf Cochon	Aorte	ε_i = -9.6%, ε_o = 10.2% ε_i = -7.7%, ε_o = 7.8%	$\sigma_{\theta i}$ = -19×10^3 Pa $\sigma_{\theta o}$ = 19.5×10^3 Pa
Takamizawa 1987	Calcul à partir de l'énergie de déformation	Chiens	AC	ε_r=20 (Ri) à –10% (Ro) ε_θ=-15 (Ri) à 14% (Ro)	$\sigma_{\theta\theta}$ = -4.5 (Ri) à 7 (Ro) ×10^3 Pa
Fung 1992	Longueurs des circonférences et arcs internes/externes, sans charge et à 120 mmHg	Rats	Iléale Médial Pulmon	ε = -19/14 et 45/40% ε = -28/17 et 33/32% ε = -25/32 et 48/62%	
Li 1996	A partir de α Ri à Ro	Lapins	AD AC AF	λ_θ=0.95 à 1.05 λ_θ=0.87 à 1.13 λ_θ=0.82 à 1.18	
Rachev 1997	Modèle bicouche Ri/Rm/Ro A partir de α	Lapins	AT		$\sigma_{\theta\theta}$ = 30 (Ri) à –40 et 10 à 5 (Ro) Pa

I.2.2.1.d. Essais de Courbure et Inhomogénéité

Il est important de citer l'expérience originale de courbure proposée par Xie et al. (1995) permettant de recueillir les valeurs de modules de Young (au voisinage de l'état zéro contrainte), de contraintes et de déformations résiduelles des couches intima - média et adventice d'aortes de rats. Les auteurs montrent en particulier que le fait de considérer la paroi comme un matériau homogène peut entraîner une erreur sur la valeur des déformations résiduelles pouvant aller jusqu'à 50%. D'une part, le module de Young du matériau considéré comme homogène n'est pas égal à la moyenne arithmétique des modules interne et externe du modèle bicouche (E_i 3 à 4 fois plus grand que E_o) et d'autre part, la distribution des déformations à travers la paroi est linéaire (application de la loi de Hooke compte tenu des faibles déformations lors des tests).

Tab.16 Bibliographie des Valeurs de Module de Young, Déformation et Contrainte Résiduelles en Test de Courbure

Réf.	Couches	Sujet	Atères	Déformations	Contraintes	Module de Young
Xie 1995	Homogène	Rats	AAS	ε_i=-6.6, ε_o=6.1%	σ_i=-13.5, σ_o=12.5×10^3 Pa	E =205×10^3 Pa
	Bicouche			ε_i=-4.4, ε_o=8.3%	σ_i=-19.7, σ_o=4.14×10^3 Pa	E_i=447, E_o =112×10^3 Pa
	Homogène		AD	ε_i=-4.3, ε_o=3.7%	σ_i=-5.42, σ_o=4.66×10^3 Pa	E =126×10^3 Pa
	Bicouche			ε_i=-2.7, ε_o=5.1%	σ_i=-6.7, σ_o=3.52×10^3 Pa	E_i =248, E_o =69×10^3 Pa

I.2.2.2. Viscoélasticité

I.2.2.2.a. Caractéristiques

Généralités

Les propriétés viscoélastiques des artères sont caractérisées par la dépendance fréquentielle des constantes élastiques dynamiques (dilatations sinusoïdales), mise en évidence par Bergel (1961) à l'aide du module élastique incrémental dynamique.

Le modèle le plus simple permettant de décrire un comportement viscoélastique (dans le domaine fréquentiel) est l'association parallèle d'un élément élastique (ressort) et d'un élément visqueux (amortisseur) (Dobrin 1978). Sur cette base, différents modèles ont été mis en œuvre pour décrire la viscoélasticité artérielle dont, par exemple, un modèle linéaire à 5 composants série (3 capacités –propriétés viscoélastiques- et 2 résistances) rappelé par Langewouters et al. (1985). L'impédance d'entrée (débit sanguin/pression) des artères (notamment pulmonaires, Lieber et al. 1994) peut également être modélisée à l'aide d'une structure composée de capacités, d'inductances -propriétés d'inertie- et de résistances. L'estimation des paramètres peut être réalisée par une approche temporelle ou fréquentielle.

Pré-conditionnement

L'ensemble des travaux réalisés en condition de tests dynamiques implique de pré-conditionner le vaisseau avant de procéder aux tests expérimentaux (afin d'obtenir des résultats reproductibles à partir des tests mécaniques), c'est-à-dire de le soumettre à une succession de contraintes cycliques jusqu'à ce que les variations obtenues se répètent à l'identique (réponse stable, suppression du tonus musculaire passif). Les protocoles suivis pour y parvenir varient d'un auteur à l'autre (Chuong et Fung 1984). Par exemple, Langewouters et al. (1984, 1985) préconditionnent des segments aortiques humains testés *in vitro* en les soumettant à une pression fixe de 100 mmHg durant 1 heure, puis à des cycles croissants en décroissants entre 20 et 180 mmHg à une vitesse de 1 mmHg/s. Une boucle d'hystérésis pression - diamètre stable est alors obtenue après 3 ou 4 cycles de gonflement - dégonflement. Suite à un échelon de pression, le changement de diamètre correspondant est enregistré au bout de 50 s, le diamètre du segment étant alors stable au micron près. De leur côté Takamizawa et Hayashi (1987) procèdent au pré-conditionnement de segments d'AC canines pour des tests statiques en soumettant le vaisseau à un certain allongement à 100 mmHg pendant 15 à 30 minutes, puis en appliquant quelques cycles de gonflement et dégonflement entre 0 et 200 mmHg jusqu'à ce que les boucles de pression et force axiale - diamètre soient stables. Seule la dernière boucle est utilisée pour le traitement des données. Dobrin et al. (1990) réalisent 5 à 7 cycles de pression entre 0 et 200 mmHg avant que le

segment testé ne produise des courbes de pression - diamètre et longueur - force reproductibles. En condition statique, ce pré-conditionnement se traduit par la nécessité d'attendre l'état stable suivant un ou plusieurs échelons de contraintes.

I.2.2.2.b. Fluage et relaxation

Le fluage correspond à la réponse en déformation (immédiate puis prolongée) à un échelon de contrainte tandis que la relaxation (ou relaxation de contrainte) consiste à appliquer un échelon de déformation pour mesurer l'évolution de la contrainte résultante (rapide puis plus lente) (Dobrin 1978, Bauer et al. 1982). Greenwald et al. (1982) rappellent que l'amplitude du fluage et de la relaxation (phénomènes viscoélastiques observables dans les vaisseaux) est corrélée au degré d'activité musculaire et à l'amplitude de la contrainte active induite. Cox (1984) confirme que l'amplitude de la relaxation (décroissance de la force -après le pic croissant rapide- suite à un allongement) est augmentée lorsque les CML sont activées, et précise que la relaxation de contrainte et l'énergie dissipée sont bien plus importantes pour les lambeaux circonférentiels que pour les lambeaux longitudinaux (échantillons de veines canines, Cox 1983). A titre d'exemple, la figure ci-dessous montre la réponse typique, recueillie sur le banc de tests, d'un segment d'AFS humaine (issue de cryoconservation) soumis à un échelon de volume intraluminal de 5.8 ml (pression transmurale nulle) à 12.2 ml (150 mmHg) gardé constant :

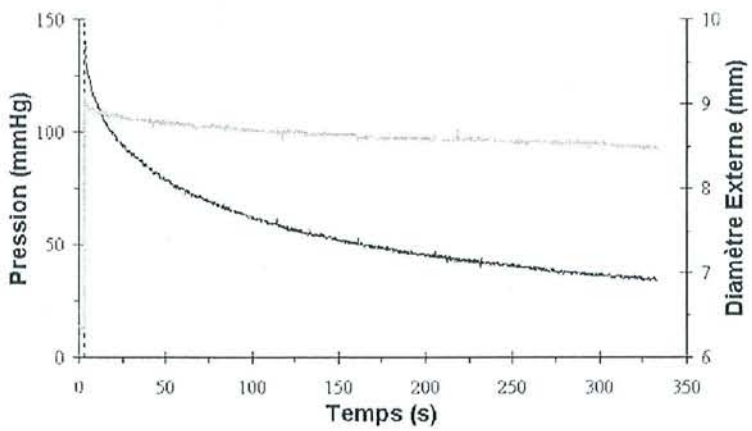


Fig.11 Exemple de courbe expérimentale de relaxation de contrainte d'une AFS humaine cryoconservée (résultats personnels)

I.2.2.2.c. Hystérésis

Les vaisseaux sanguins présentent également un phénomène d'hystérésis ou hystérèse (du grec *husterein*, «être en retard») pour leurs relations tension - longueur et pression - diamètre. Les boucles ainsi produites ne sont reproductibles et stables (surface et largeur) qu'à partir d'un nombre suffisant de cycles de «préchargement». Vito et Hickey (1980b) observent ce comportement pour les relations force ou pression vs. déformation axiale au cours de tests de

segments d'aorte canine, sur plusieurs cycles de charge/décharge (40 sec/cycle) et avec des vitesse de 0.025 cm/s appliqués pour produire des changements de longueur de 5 à 10 mm à diamètre constant. Rosset et al. (1996a) relèvent également les hystérésis des courbes diamètre - pression obtenues *in vitro* en flux pour des pressions de 50-110, 80-140, 110-170 et 140-200 mmHg. Ils notent que les courbes obtenues pour des AF humaines sont plus horizontales et plates que celles des AC humaines traduisant ainsi la compliance plus élevée des artères élastiques et la plus grande rigidité des artères plus musculaires. Cholley et Schroff (1997) indiquent que les boucles surface aortique - pression relevées *in vivo* sont elliptiques et tournent dans le sens anti-horaire traduisant le retard de la surface sur la pression dans l'aorte.

Par ailleurs, la largeur des boucles décrites dépend de l'amplitude et de la fréquence des déformations ou contraintes appliquées (Dobrin 1978). Cox (1984) constate que les CML activées augmentent la surface décrite par l'hystérésis des courbes d'étirement - relâchement, pour des anneaux d'artères pulmonaires canines testées *in vitro*.

In vivo, ce phénomène d'hystérésis pression - diamètre est présent lors de chaque cycle cardiaque mais la surface couverte par les boucles correspondantes est extrêmement faible (cette surface correspond à l'énergie dissipée par la paroi). Néanmoins, la variation cyclique de contrainte circonférentielle correspondante a amené la plupart des auteurs à examiner les propriétés viscoélastiques de la paroi dans cette direction circonférentielle et à l'aide du modèle viscoélastique simple décrit précédemment. Les propriétés viscoélastiques dans le domaine fréquentiel (Gow et Taylor 1968, Cox 1974/1983, Dobrin 1978, Greenwald et al. 1982, Bauer et al. 1982) peuvent ainsi s'exprimer au travers du module élastique dynamique complexe Z comprenant le module élastique (ou de perte) dynamique E_{dyn} (ressort) et le module de viscosité $\eta\omega$ (amortisseur) tels que :

$$\textbf{Eq 60.}\quad Z = E_{dyn} + j \cdot \eta\omega$$

$$\textbf{Eq 61.}\quad E_{dyn} = E_{inc} \cdot \cos\phi$$

$$\textbf{Eq 62.}\quad \eta\omega = E_{inc} \cdot \sin\phi$$

avec E_{inc} module incrémental (rapport contrainte-déformation lors de petites oscillations sinusoïdales), η coefficient de viscosité, ϕ angle de phase entre sinus de pression et diamètre et ω pulsation.

Dans la gamme des fréquences testées (de 0 à 15Hz pour les composantes principales du signal pulsatile), ϕ est faible (0 à 10° d'après Cox 1974 et Dobrin 1978) ce qui amène à pouvoir considérer la simplification $Z \approx E_{dyn}$ avec une erreur de 5 à 10%. De leur côté, Greenwald et al. (1982) confirment que ϕ est inférieur à 10° et que E_{dyn} reste constant dans la

gamme 2 à 16 Hz pour des AC de lapins testées *in vitro* puis concluent que la contribution visqueuse de la paroi est faible, telle que généralement $1 > E_{dyn}/E_{inc} > 0.98$.

Les résultats obtenus par Bauer (1982) et par Cox (1984) montrent que E_{dyn} est relativement constant (en particulier au-delà de 1 Hz) et que $\eta\omega$ diminue dans la gamme de fréquence 0.1 à 20 Hz. Ces paramètres semblent par ailleurs augmenter sous l'effet de la papavérine pour les pressions hautes mais pas de façon suffisamment significative.

Cette description mathématique de l'élasticité dynamique (dont le rôle est important) a, par contre, trouvé peu d'application dans le domaine de la recherche en chirurgie vasculaire actuelle (Megerman 1986).

Tab.17 Bibliographie des Valeurs des Modules Dynamiques

Références	Conditions	Sujets	Atères	Modules dynamiques
Tucker 1969	*In vitro*, lambeaux	Chiens	Aorte	$E_{dyn} = 4.5.10^3$ g/cm^2
	0.5 à 50 Hz			$\eta\omega = 0.5.10^3$ g/cm^2
Summer 1970	*In vitro*	Humain	AI	$21.3.10^5$ dynes/cm^2 (anévrysmale)
				$24.7.10^5$ dynes/cm^2 (athéromateuse)
Posey 1973	Autres auteurs cités	Chiens	AA	3 à 11.10^3 mmHg
	0 à 5 Hz	Chiens	AT	2 à 5.10^3 mmHg
		Humain	AA	18 à 25.10^3 mmHg
Cox 1974	0 à 10Hz	Chiens	CA	33.10^6 dynes/cm^2
	Autres références		CA	11.10^6 dynes/cm^2
Dobrin 1978	0 à 2Hz Autres références			10 à 20.10^6 dynes/cm^2
Greenwald	*In vitro*, statique	Lapins	AC	0.1 à 20.10^6 N/m^2
1982	4Hz			
Bauer 1982	*In vitro*, dynamique	Rats	AA	$E_{dyn} = 10^3$ Pa
	80-100kPa, 0.1 à 20 Hz			$\eta = 200$ à 5.10^3 Pa.s
Cox 1983	*In vitro*, dynamique,	Chiens	VJ,VF	$E_{dyn} = 50$ à 80, 50 à 140 10^3 dynes/cm^2 (circ.)
	lambeaux			$E_{dyn} = 55$ à 70, 80 10^3 dynes/cm^2(long.)
	3 à 30 Hz			$\eta = 0.6$ à 0.1, 0.7 à 0.2 10^3 dynes/cm^2(circ.)
				$\eta = 0.15$ à 0.1, 0.2 à 0.1 10^3 dynes/cm^2(circ.)

I.2.2.3. Influences de la température

L'un des premiers articles scientifiques sur les propriétés élastiques de la paroi artérielle est sans doute celui de Roy (1880). Il observa en particulier que l'extension et la relaxation de tissus biologiques produisent respectivement une augmentation et une diminution de leur température (cas du caoutchouc). Il observa également qu'une augmentation ou une diminution de la température de lambeaux pré-tendus d'aorte humaine entraînent une diminution ou une augmentation de leur longueur.

Langewouters (1984) rappelle que le module d'élasticité de l'aorte décroît d'environ 4% par °C de température.

I.2.3. PARAMETRES MECANIQUES COMPLEMENTAIRES

I.2.3.1. Relations Pression - Volume

Une caractérisation plus pratique (mesures plus simples et applications *in vivo*) que l'utilisation des équations constitutives consiste à utiliser des paramètres uniques permettant d'exprimer une certaine élasticité artérielle en condition « naturelle » (Hayashi 1993). Certains de ces paramètres sont issus de modèles simples de type «propagatifs» complétant les modèles de type Windkessel (cf. I.1). Ils reposent sur l'équation de Moens-Korteweg explicitée plus loin.

I.2.3.1.a. Compliances Artérielles

La compliance est une mesure de la capacité à la dilatation sous l'effet de la pression (Brossollet 1992). Megerman et al. (1986), Hayoz et al. (1991) rappellent que la compliance (définie comme le rapport de la variation de diamètre et de la variation de pression correspondante) est un paramètre simple d'évaluation de la distensibilité des vaisseaux (pas de mesure d'épaisseur, mesure simultanée du diamètre et de la pression, réponse moyenne dans la gamme physiologique) en particulier en pratique clinique (méthodes non invasives). Par contre, la courbe de réponse de la compliance en fonction de la pression (pente ou dérivée de la courbe pression – volume ou diamètre) peut permettre de comparer différents vaisseaux de façon plus significative que le calcul d'une valeur unique de compliance pour une variation unique de pression. Néanmoins, la compliance ne prend pas en compte la géométrie de la paroi et la déformation (Storkholm et al. 1997).

On trouve ainsi les définitions suivantes (Megerman et al. 1986, Hamilton et al. 1988, Hayoz et al. 1991, Caputo et al. 1992, Brossollet 1992, Tedgui et Lévy 1994, Benbrahim et al. 1994, Van Bortel et al. 1995, Schajer et al. 1996, Rosset et al. 1996a, Lichtenstein et al. 1998) :

$$\textbf{Eq 63.}\quad C_V = \frac{\Delta V_{il}}{\Delta P_T}$$

$$\textbf{Eq 64.}\quad C_{pul} = \frac{1}{L}\cdot\frac{\Delta V_{il}}{\Delta P_T} = \frac{\Delta S_{il}}{\Delta P_T}$$

$$\textbf{Eq 65.}\quad C = \frac{1}{D}\cdot\frac{\Delta D}{\Delta P_T} = \frac{1}{D_{diast}}\cdot\frac{D_{syst} - D_{diast}}{P_{syst} - P_{diast}}$$

C_V compliance volumique ($ml.mmHg^{-1}$), C_{pul} compliance par unité de longueur (ou compliance transversale ou circonférentielle ou cross-sectionnelle, en $ml.mmHg^{-1}mm^{-1}$) et C

compliance rapportée au diamètre ($mmHg^{-1}$ ou $\%.mmHg^{-1}$). ΔV_{il}, ΔS_{il} et ΔP_T représentent les changements de volume intraluminal, de section intraluminale et de pression transmurale respectivement (la plupart du temps entre systole et diastole) (Cholley et Shroff 1997).

Hamilton et al. (1988) proposent également le calcul de la compliance à partir de la dérivée de la courbe pression - diamètre obtenue par régression non linéaire à l'aide de l'expression :

$$\textbf{Eq 66.}\quad P = a + b \cdot e^{kD} \text{ d'où } \quad C = \frac{1}{D} \cdot \frac{dD}{dP} = \frac{1}{(P-a) \cdot \ln\left(\frac{P-a}{b}\right)}$$

Bank et al. (1999) utilisent un calcul de la compliance à partir de la dérivée de la courbe surface intimale - pression à l'aide d'une expression en arctangente telle que :

$$\textbf{Eq 67.}\quad C = \frac{dS_{il}}{dP} = \frac{d}{dP}\left(a\left[\frac{1}{2} + \frac{1}{\pi}\arctan\left(\frac{P-b}{c}\right)\right]\right) = \frac{a}{\pi \cdot c} \frac{1}{1 + \left(\frac{P-b}{c}\right)^2}$$

Et Sipkema et al. (1990) choisissent une expression mathématique d'approximation de la forme :

$$\textbf{Eq 68.}\quad \ln C = A + B \cdot P$$

Ils comparent la compliance artérielle totale (contribution de tous les vaisseaux) *in vivo* et *in vitro* en réponse à des ondes de pression de petite amplitude ; il note que celle-ci est plus grande *in vitro* (absence du maintien par les tissus environnants) et qu'une perte du tonus musculaire apparaît rapidement après prélèvement (1 heure).

La compliance est notamment utilisée comme paramètre de comparaison dans l'hypertension ; Caputo et al. (1991) l'utilisent par exemple pour distinguer les propriétés mécaniques d'AC de rats normo- et hypertendus *in vitro* et notent que chez les hypertendus la compliance ainsi que le diamètre interne des segments testés sont réduits. La compliance reflète ainsi la capacité de tampon (buffer) des artères et représente un déterminant important de la surcharge cardiaque (Van Bortel et al. 1995).

Il est par ailleurs intéressant de noter que les tests *in situ* réalisés par Lichtenstein et al. (1998) sur des AC de rats en conditions statique et dynamique montrent que les différences de compliance et de distensibilité entre rats normotendus et hypertendus n'apparaissent clairement que si ces paramètres sont exprimés en fonction de la déformation (circonférentielle).

Tab.18 Bibliographie des Valeurs de Compliance

Références	Conditions	Sujets	Atères	Compliance
Megerman	*In vivo*, 60 à 160 mmHg	Chiens	AF	3 à 0.5×10^{-3} %.mmHg^{-1}
1986	Autres références sitées	Chiens	AF	0.4 à 1.1×10^{-3} %.mmHg^{-1}
		Mouton	Aorte	20×10^{-3} %.mmHg^{-1}
Silver 1989	*In vivo*, autres références citées	Humains	AH	5 à 15 µl/mmHg/m^2
Caputo 1992	*In vitro*, statique, à 100 mmHg	Rats	AC	0.9 µl/mmHg/mm (normotendus)
				0.8 µl/mmHg/mm (normotendus)
Brossollet	Autres références		Artères	0.5 à 1×10^{-3} %.mmHg^{-1}
1992			Veines	0.2×10^{-3} %.mmHg^{-1}
			Synthèt.	0.1×10^{-3} %.mmHg^{-1}
Joannides 1993	*In vivo*, non invasif, 83 et 106mmHg	Humain	A Radiale	4.3 et 2.9×10^{-3} mm^2.mmHg^{-1}
Black 1994	*In vivo*, invasif, avant et après stenting	Chiens	AI	0.44 et 0.19×10^{-3} %.mmHg^{-1}
Benbrahim	*In vitro*, dynamique 1 Hz	Humain	AF, VS	0.6, 0.46×10^{-3} %.mmHg^{-1}
1994		Chiens	AF, AC	1.15, 1.41×10^{-3} %.mmHg^{-1}
Schajer 1996	Calcul théorique à partir d'un modèle d'anastomose			6 (loin) à 8 (juste avant) à 4 (sur) $\times10^{-6}$ Pa^{-1}
Rosset 1996a	*In vitro*, dynamique, 80-140 mmHg,	Humain	AC, AF	944, 263×10^{-3} ml.mmHg^{-1}(avant)
1996b	Avant et après cryoconservation		AC, AF	581, 309×10^{-3} ml.mmHg^{-1} (après)
Cholley 1997	*In vivo*, syst-diast, 20 ans à 75 ans	Humain	AT	0.017 à 0.007 cm^2.mmHg^{-1}
Gupta 1997	*In vitro*, statique, 80-120 mmHg	Humain	AC	0.0238×10^{-3} Pa^{-1}
	Prothèses synthétiques		Commerce	0.0019×10^{-3} Pa^{-1}
			PU,polyest.	0.0324, 0.0227×10^{-3} Pa^{-1}
Lichtenstein	*In vivo*, statique (s), dynamique (d),	Rats	AC	(sn) 6 à 0.8 $\times10^{-6}$ ml.mmHg^{-1}
1998	normo- (n) et hyper- (h) tendus,			(sh) 1.5 à 0.3 $\times10^{-6}$ ml.mmHg^{-1}
	100 à 150 mmHg			(dn) 6 à 0.8 $\times10^{-6}$ ml.mmHg^{-1}
				(dh) 2 à 0.6 $\times10^{-6}$ ml.mmHg^{-1}
Bank 1999	*In vivo*, non invasif, 0 à 100 mmHg	Humain	AB	0.33 à 0.01 mm^2.mmHg^{-1}

I.2.3.1.b. Vitesse de l'Onde de Pouls

La réflexion d'onde artérielle est un déterminant important de la morphologie de l'onde de pression (Segers et verdonck 2000). Les propriétés mécaniques élastiques des grosses artères influencent la vitesse des ondes de pression incidente et réfléchies (Bank et al. 1999) et la mesure de la vitesse de l'onde de pouls VOP apprécie donc la distensibilité volumique d'un segment artériel (Girerd et al. 1992). Globalement la VOP tend à augmenter avec l'âge ou l'hypertension (Niederhoffer et al. 1997).

La VOP ($m.s^{-1}$) est mesurée en plaçant deux capteurs de pression distale et proximale éloignés d'une distance fixe Δd. Ensuite le repérage des instants d'arrivée de l'onde de pression aux deux sites permet de calculer le temps Δt les séparant.

$$\textbf{Eq 69.}\ VOP = \frac{\Delta d}{\Delta t}$$

Callaghan et al. (1986) rappellent que la vélocité de l'onde de pouls dans le système artériel dépend de la pression sanguine. Moens and Korteweg (1878) ont décrit une relation reliant le module élastique d'un tube à paroi mince distensible et rempli d'un fluide, à l'impulsion de pression induite telle que (Bergel 1961, Bank 1999) :

$$\textbf{Eq 70.}\ VOP = \sqrt{\frac{h \cdot E_{MK}}{2 \cdot \rho_s \cdot R_{mp}}}$$

avec ρ_s densité du fluide ou sang, E_{MK} module élastique ($N.m^{-2}$) de la paroi du tube et $h/2R_{mp}$ épaisseur pariétale relative à mi-paroi.

Tab.19 Bibliographie des Valeurs de Vitesse d'Onde de Pouls

Références	Conditions	Sujets	Atères	VOP
Posey 1973	*In vivo*, éloignement progressif de l'arc	chiens	AA, AT	De 3 à 6 m/s
	Rapportées par d'autres auteurs	Chiens	AA	6 à 10, 5 à 7, 6 à 8 m/s
			AT	4.5 à 7, 4 à 5, 5 à 6, 3 à 6 m/s
			AC	6 à 8 m/s
		Humain	Aorte	4 à 11, 4 à 15 m/s
				10 à 20 m/s (diabètiques)
Langewouters 1984	*In vitro*, 0 à 180 mmHg	Humain	Aorte	3 à 15 m/s
Callaghan 1986	*In vitro*, 0 à 200 mmHg	Chiens	AF	2 à 20 m/s
Silver 1989	Autres références citées	Humain	Aorte	8 à 10 m/s
Nichols 1998	Autres références citées	Humain	AA,AI,AF	4.4 à 5.5, 8.8, 8 m/s

Après avoir exprimé le module élastique en fonction des dimensions du tube, de la pression et du volume, la VOP est également exprimée sous la forme (Callaghan et al. 1986, Langewouters et al. 1984, Hayashi 1993) :

$$\textbf{Eq 71.}\ VOP = \sqrt{\frac{V_{il}}{\rho_s} \cdot \frac{\Delta P_T}{\Delta V_{il}}} = \sqrt{\frac{S_{il}}{\rho_s} \cdot \frac{\Delta P_T}{\Delta S_{il}}} = \sqrt{\frac{1}{IC_{pul}}}$$

avec S_{il} surface intraluminale, I inertance.

Les mesures réalisées *in vitro* sur artères fémorales canines montrent que l'équation de Moens-Korteweg permet une bonne prédiction de la VOP en fonction de la pression. Brant et al. (1988) précisent dans son étude *in vitro* en dynamique sur AC canines que les réflexions d'ondes de pression peuvent être négligées dans l'analyse du mouvement de la paroi en

raison de l'amplitude importante de la longueur d'onde (≈ 10 m) comparée à la longueur du segment perfusé (10 cm).

I.2.3.1.c. Distensibilité

Van Bortel et al. (1995) rappellent que la distensibilité est un déterminant de la contrainte pulsatile sur la paroi en particulier dans l'évaluation de la maladie athéroscléreuse ou du vieillissement normal ; elle décroît avec l'hypertension.

La distensibilité incrémentale (Hudetz 1979) ou distensibilité transversale D (Patel et Janicki 1970, Hayoz et al. 1991, Joannides et al. 1993, Tedgui et Lévy 1994, Lichtenstein et al. 1998) exprime les petites variations relatives de volume interne d'un segment de vaisseau dues à la pression autour d'un niveau initial fixe et représente aussi une valeur unique d'index lorsqu'elle est calculée entre diastole et systole telle que :

$$\textbf{Eq 72.}\quad D = \frac{1}{V_0} \cdot \frac{\Delta V_{il}}{\Delta P_T} = \frac{1}{V_0} \cdot C_V$$

avec ΔV_{il} et ΔP_T variations (entre valeurs diastolique et systolique) de volume intraluminale et de pression transmurale respectivement, V_0 volume initial (valeur diastolique).

Tab.20 Bibliographie des Valeurs de Distensibilité

Références	Conditions	Sujets	Atères	Distensibilité
Patel 1970	*In vitro*, statique	Chiens	AC	1.5×10^{6} dynes/cm^2
Hudetz 1980	*In vitro*, statique	Humain	AC	De 10×10^{-3} à 0 dynes/cm^2 (normale)
				Idem (athéroscléreuse)
Joannides 1993	*In vivo*, non invasif, 83, 105 mmHg	Humain	Artère Radiale	0.65, 0.54×10^{-3} mmHg^{-1}
Lichtenstein 1998	*In vivo*, statique (s), dynamique (d), normo- (n) et hyper- (h) tendus, 100 à 150 mmHg	Rats	AC	(sn) 9 à 1 $\times10^{-3}$ mmHg^{-1}
				(sh) 2 à 0.3 $\times10^{-3}$ mmHg^{-1}
				(dn) 6 à 0.4 $\times10^{-3}$ mmHg^{-1}
				(dh) 1 à 0.2 $\times10^{-3}$ mmHg^{-1}

I.2.3.1.d. Rigidité

How et Clarke (1984) rappellent que la relation pression - rayon d'artères humaines peut être décrite par la relation donnée par d'autres auteurs telle que :

$$\textbf{Eq 73.}\quad \ln\left(\frac{P}{P_s}\right) = \beta\left(\frac{R}{R_s} - 1\right)$$

avec P_s pression systémique moyenne à 100 mmHg et R_s rayon externe à P_s.

Le paramètre de rigidité β est ainsi un paramètre complémentaire utilisé par de nombreux auteurs (Hansen et al. 1993, Länne et al. 1994, Mangell et al. 1996, Gupta et Kasyanov 1997,

Nichols et O'Rourke 1998) lors d'études *in vitro* comme *in vivo* (en particulier cliniques), et exprimé par :

$$\textbf{Eq 74.}\quad \beta = \frac{\ln(P_{syst}/P_{diast})}{(D_{syst}-D_{diast})/D_{diast}}$$

où P_{syst}, P_{diast} sont les pressions systoliques et diastoliques et D_{syst}, D_{diast} les diamètres aux pressions correspondantes (selon les études, les diamètres en questions peuvent être internes, à mi-paroi ou externes et les pressions mini ou maxi arbitrairement).

Mangell et al. (1996) comme Gupta et Kasyanov (1997) rappellent que la rigidité est un paramètre moins « pression dépendant » que le module élastique de pression – déformation E_p tout en comprenant une variable structurelle (élasticité ou déformabilité intrinsèque de la paroi) et une variable fonctionnelle (pression artérielle moyenne).

Tab.21 Bibliographie des Valeurs de Rigidité

Références	Conditions	Sujets	Atères	Rigidité
How 1984	Autres références citées	Humains	AC, AF	5.25, 19.84
Hansen 1993	*In vivo*, non invasif	Humains	AA, AC, AF	7.25, 4.55, 11.72
Länne 1994	*In vivo*, non invasif, 10 à 75 ans	Humains	AC, AA	4 à 15, 4 à 24
Mangell 1996	*In vivo*, non invasif,	Moutons	AA, AF, AC	6.4, 11.7, 13.6
Gupta 1997	*In vitro*, statique, 80-120mmHg	Humains	AC	5.2
	Prothèses synthétiques		Commerce	103
			PU,polyester	4.9, 7.8
	Autre référence citée	Humains	AC, AF	5.25, 19.84

I.2.3.2. Modules d'élasticité

I.2.3.2.a. Module Elastique de Pression - Déformation

Le module de déformation en pression ou de pression - déformation (Gow et Taylor 1968, Cox 1974, Dobrin 1978, Dobrin et Mrkvicka 1992, Mac Sweeney et al. 1992, Hansen et al. 1993, Länne et al. 1994, Mangell et al. 1996, Gupta et Kasyanov 1997, Nichols et O'Rourke 1998) permet de caractériser la rigidité de segments, en particulier lors de mesures *in vivo* (épaisseur non mesurable ou non calculable) :

$$\textbf{Eq 75.}\quad E_p = D\cdot\frac{\Delta P_T}{\Delta D} = D\cdot\frac{P_{syst}-P_{diast}}{D_{syst}-D_{diast}}$$

avec D diamètre moyen ou diamètre diastolique.

Mangell et al. (1996) rappellent que E_p est un paramètre pression dépendant compte tenu de la relation non linéaire de pression - diamètre. Son utilisation est donc quelque peu limitée mais sa simplicité de calcul en fait un paramètre relativement courant.

Tab.22 Bibliographie des Valeurs de Module de Déformation en Pression

Références	Conditions	Sujets	Atères	Module de déformation en pression
Summer 1970	*In vitro*	Humain	AI	10.5×10^5 dynes/cm^2 (anévrysmale)
				14.8×10^5 dynes/cm^2 (athéromateuse)
Cox 1974	*In vitro*, statique	Chiens	AC	3.41×10^6 dynes/cm^2
	Dynamique (2Hz, P=35mmHg)			7×10^6 dynes/cm^2
	In vivo, dynamique (2Hz)			6.7×10^6 dynes/cm^2
Dobrin 1978	Autres références	Chiens	AT	0.4 à 1.5×10^6 dynes/cm^2
			AC,AI	1.7 à 10×10^6 dynes/cm^2
Megerman 1986	Autres références citées	Chiens	AF	1 à 3×10^6 dynes/cm^2
Mac Sweeney 1992	*In vivo*, non invasif	Humain	AA	4 (<30 ans), 10.4 (âge moyen) N/cm^2
				14 (âgés), 16 (âgé et patho) N/cm^2
				31.3 (anévrismal) N/cm^2
Hansen 1993	*In vivo*, non invasif	Humain	AA	0.1×10^6 N/m^2
			AC, AF	0.05, 0.15×10^6 N/m^2
Länne 1994	*In vivo*, non invasif, syst/diast, 10 à 75 ans	Humain	AC, AA	46 à 211, 33 à 335×10^3 N/m^2
Mangell 1996	*In vivo*, non invasif, syst/diast	Mouton	AA,AF, AC	80, 150, 160×10^3 N/m^2
Gupta 1997	*In vitro*, statique, 80-120mmHg	Humain	AC	83.9×10^3 Pa
	Prothèses synthétiques		Commerce	1074.6×10^3 Pa
			PU,polyest.	61.8, 87.8×10^3 Pa
Nichols 1998	Autres références citées	Humain	AA	0.5, 0.7, 0.74×10^6 dynes/cm^2
			AC	0.7×10^6 dynes/cm^2
			AF	1.15×10^6 dynes/cm^2

I.2.3.2.b. Module Elastique Pariétal

Il correspond au module élastique à l'état d'équilibre calculé à une pression artérielle moyenne selon l'équation de Moens-Korteweg. Cette relation (cf. I231b) permet de calculer le module d'élasticité E_{MK} à partir de la VOP dans les expériences *in vivo* (Posey et Geddes 1973) tel que :

$$\textbf{Eq 76.}\quad E_{MK} = \frac{VOP^2 \cdot \rho \cdot D_i}{h}$$

avec $D = D_i$ ou D_{mp} et VOP^2 en m^2/s^2.

Les auteurs concluent que les valeurs moyennes de ce module sont proches de celles du module de Young E mesurées *in vitro*, en particulier lorsque le capteur de pression est placé à 55% ou à 45% de la longueur de l'AT et l'AA respectivement. Ces deux positions

correspondent aux zones où l'aorte peut être approximée à un tube de diamètre uniforme (hypothèses de Moens-Korteweg).

Tab.23 Bibliographie des Valeurs de Module Elastique Pariétal

Références	Conditions	Sujets	Atères	Module Elastique pariétal
Posey 1973	*In vivo*, à Pmax	Chiens	Aorte	10 à 20×10^3 mmHg
Nichols 1998	Autres références citées	Humains	AAS à AI	8 à 25×10^6 dynes/cm^2

I.2.3.2.c. Module Elastique Incrémental

Bien qu'il ne permette pas de décrire les propriétés réelles de la paroi anisotrope, le module élastique incrémental statique et/ou dynamique E_{inc}, défini par Bergel (1961a, 1961b) pour une artère maintenue à longueur fixe et de paroi élastique épaisse incompressible et isotrope, constitue un moyen pratique de comparaison des données, utilisé par de très nombreux auteurs (Carew et al. 1968, Patel et Janicki 1970, Wesly et al. 1975, Dobrin 1978, Pagani et al. 1979, Greenwald et al. 1982, Langewouters et al. 1986, Barra et al. 1993, Joannides et al. 1993, Benbrahim et al. 1994, Armentano et al. 1995, Rosset et al. 1996a, Cholley et Shroff 1997, Bank et al. 1999) :

Eq 77. $$E_{inc} = \frac{\Delta P}{\Delta R_e}\frac{2(1-\nu^2)R_e R_i^2}{R_e^2 - R_i^2} = (1-\nu^2)\frac{\Delta P}{\Delta R}\frac{R^2}{h} = 0{,}75\frac{\Delta P}{\Delta R}\frac{R^2}{h} = 0{,}75\frac{R}{\Delta R}\Delta P\frac{R}{h} = \frac{2}{3}\frac{d\sigma_{\theta\theta}}{d\varepsilon_{\theta\theta}}$$

avec R rayon à mi-paroi et $\upsilon = 0.5$.

NB : Langewouters et al. (1984, 1985) l'appellent module de Young incrémental, la formule étant valide pour un matériau homogène, isotrope, linéaire par morceaux, purement élastique et de section cylindrique.

Egalement utilisé par Gow et Taylor 1968 et Cox 1974, on le retrouve sous les formes équivalentes suivantes :

Eq 78. $$E_{inc} = 1{,}5\cdot\frac{\left(1-\frac{h}{R_e}\right)^2}{1-\left(1-\frac{h}{R_e}\right)^2}\cdot E_p = \frac{3}{2}\cdot\frac{R_i^2}{R_e^2 - R_i^2}\cdot\frac{\Delta P}{\varepsilon_\theta} \approx 1.5\cdot\frac{\Delta P}{\frac{\Delta R}{R}}\cdot\frac{R^2}{2R\cdot h} = 0.75\cdot\frac{\Delta P}{\Delta R}\cdot\frac{R^2}{h}$$

En considérant toujours la paroi artérielle isotrope et un coefficient de Poisson de 0.5, le module incrémental est donc calculé comme 75% de la valeur de la pente de la courbe contrainte-déformation.

Pagani et al. (1979) ont montré que la contrainte circonférentielle à mi-paroi et le module élastique incrémental de l'aorte augmentent d'environ 2 et 1.5 fois respectivement entre moutons nouveau-nés et adultes.

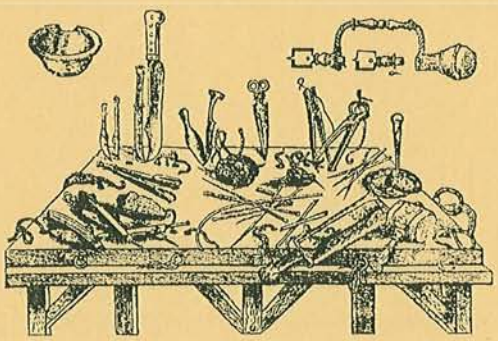
Tab.24 Bibliographie des Valeurs de Module Elastique Incrémental

Références	Conditions	Sujets	Atères	Module élastique incrémental
	De 40 à 180 mmHg	Chiens	AF	1 à 15×10^6 dynes/cm^2
Patel 1970	*In vitro*, statique	Chiens	AC	9.7×10^6 dynes/cm^2
	Autres références citées	Chiens	AC	6.4, 7, 9.5, 15.6×10^6 dynes/cm^2
Cox 1974	*In vitro*, statique	Chiens	AC	16.1×10^6 dynes/cm^2
Wesly 1975	*In vitro*, statique	Chiens	VJ	30 à 280×10^6 dynes/cm^2
		Humains	VS	1.2 à 21.6×10^6 dynes/cm^2
Fronek 1976	*In vitro*, statique	Lapins	AC	4.7 à 11.3×10^6 dynes/cm^2
			AI	8.3 à 10.2×10^6 dynes/cm^2
	Autres références citées	Chiens		6.4, 7, 12.2, 9.5, 9.7×10^6 dynes/cm^2
Pagani 1979	*In vivo*, dynamique	moutons	Aorte	3.7×10^6 dynes/cm^2
Hudetz 1980	*In vitro*, statique, normal-athérom.	Humains	AC	Jusqu'à $130\text{-}100\times10^6$ dynes/cm^2
Langewouters	*In vitro*, statique	Humains	Aorte	0.7 à 50×10^6 N/m^2
1984	À 100 mmHg		AA,AT	0.9, 1.2×10^6 N/m^2
	Autre référence citée		AA,AT	1.7, 1.2×10^6 N/m^2
Langewouters	*In vitro*, statique	Humains	AA,AT	1.4, 1.5×10^6 N/m^2
1985	À 100 mmHg		AA,AT	1.2, 1.7×10^6 N/m^2
	Autre référence citée	Cochons	AT	0.2×10^6 N/m^2
Megerman 1986	Autres références citées	Chiens	AI	36×10^6 dynes/cm^2
Brant 1987b	*In vitro*, dynamique, 80 à 120 mmHg	Chiens	AC	3 à 4×10^6 dynes/cm^2
			e-PTFE	100×10^6 dynes/cm^2
	Autres références citées	Chiens	AC	7 à 30×10^6 dynes/cm^2
Cox 1988	*In vitro*, statique,	Chiens	AC	9.7, 9.3 (hypert.) $\times10^6$ dynes/cm^2
	120 mmHg		AF	13, 13.3 (hypert.) $\times10^6$ dynes/cm^2
Brant 1988	*In vitro*, dynamique,	Chiens	AC	5×10^6 dynes/cm^2
	80-120 et 120-240 mmHg			14×10^6 dynes/cm^2 (hypertension)
Silver 1989	Autres références citées	Humain	Aorte	7.5×10^6 dynes/cm^2 (à 100 mmHg)
Benbrahim 1994	*In vitro*, dynamique 1 Hz, à 100 Hz	Chiens	AC	12.2×10^6 dynes/cm^2
		Tube Sili.		12.7×10^6 dynes/cm^2
Rosset 1996a	*In vitro*, dynamique, 80-140	Humains	AC,AF	491, 1127×10^3 N/m^2
Cholley 1997	*In vivo*, syst-diast	Humains	AT	3 (20ans) à 12 (75ans)$\times10^6$ dynes/cm^2
Bank 1999	*In vivo*, non invasif, 0 à 100 mmHg	Humains	AB	0 à 34×10^6 dynes/cm^2

Pour terminer, ajoutons que les tendances de variations avec l'âge des différents paramètres présentés sont délicates à interpréter car la rigidité du matériau est représentée par E_{inc} ou la pente de la courbe contrainte - déformation tandis que la rigidité structurelle s'exprime grâce à E_p, C_I ou β (Hayashi 1993).

Le degré de pertinence de ces paramètres dans le cadre de nos études nécessite donc le calcul et la comparaison de la plupart d'entre eux.

I.3. SYSTEMES ET TECHNIQUES DE MESURES *IN VIVO* ET *IN VITRO*



La définition de notre axe de travail quant à la réalisation du système de tests de segments vasculaires *in vitro*, implique un état préalable des différents systèmes (décrits de façon plus ou moins détaillée) ayant servis (ou étant susceptibles de s'appliquer) à l'investigation expérimentale des propriétés mécaniques des vaisseaux sanguins. Par ailleurs, nous pouvons signaler que les données expérimentales obtenues par les divers auteurs sont relativement dispersées en partie à cause du grand nombre de méthodes utilisées pour mesurer et analyser les propriétés élastiques des vaisseaux (Hayashi 1993). Rappelons enfin que le caractère non linéaire de la relation pression - diamètre et les différences de pression artérielle (normotendus, hypertendus...) rendent difficile la comparaison des propriétés mécaniques de la paroi artérielle *in vivo* à pressions systolique et diastolique et qu'une solution (la plus largement présentée dans cette partie) consiste à évaluer ces relations *in vitro* sur une large gamme de pression (Caputo et al. 1992).

La liste des travaux cités ci-après n'est bien entendu pas exhaustive mais elle regroupe les éléments technologiques les plus importants pour notre étude.

I.3.1. TESTS UNI- ET BIDIMENSIONNELS

Le principal avantage des études utilisant des lambeaux ou des anneaux est leur simplicité. Leur principal désavantage réside dans la modification de la géométrie originelle du vaisseau sanguin intact (Bauer et al. 1982, Cox 1983). Par ailleurs, il est bien évident que ces tests sont exclusivement réalisables *in vitro*. Différents auteurs (Yin et al. 1986, Vito 1980) rappellent justement que si les tests uniaxiaux sont relativement faciles, ils ne permettent pas une description unique des propriétés constitutives tridimensionnelles du tissu. Bien que les tests biaxiaux ne permettent pas non plus de déduire ces propriétés, ces derniers peuvent constituer une étape dans leur description complète lorsqu'ils sont couplés à des tests tels que la torsion ou le cisaillement.

I.3.1.1. Traction et Compression Uniaxiales

I.3.1.1.a. Lambeaux

La plupart du temps, une machine de traction mécanique traditionnelle est utilisée afin de déterminer la relation contrainte – déformation dans une direction unique. Par exemple, Hasegawa (1983) réalise des tests de relaxation de contrainte (500 mm/min.) ou d'hystérésis (20 mm/min.) sur des lambeaux de veines de chiens (nombreux sites) découpés dans les directions circonférentielles longitudinales (5 mm de large pour différentes longueurs). Ceux-ci sont étirés à jusqu'à 150% de leur longueur *in vivo*, en position verticale dans un bain à 30°C. Dans les mêmes conditions, un vibrateur commandé par un oscillateur permet de

soumettre ces lambeaux à des vibrations sinusoïdales (±20 µm à 3, 10 et 30 Hz) et d'évaluer ainsi leur comportement viscoélastique. Notons également les travaux de Gournier et al. (1993) sur des échantillons d'AT humaines fraîches et cryoconservées, découpés dans les directions circonférentielle et radiale, puis testés jusqu'à la rupture à l'aide d'une machine de traction - compression (vitesse de déformation de 20 mm/mn). Aucune différence statistiquement significative n'est observée entre les deux types d'aortes.

Des segments d'AI et d'AF humaines fraîches et cryoconservées (découpés à l'aide d'un emporte-pièce sous la forme d'haltère) ont également fait l'objet d'essais comparatifs en traction (Cardon et al. 1999) afin de déterminer leur module de Young, l'allongement et la contrainte à la rupture. Les résultats montrent que malgré la disparition d'activité musculaire pour les échantillons cryoconservés, leurs caractéristiques biomécaniques et structurales ne semblent pas modifiées.

I.3.1.1.b. Anneaux

Parmi les divers travaux menés sur des anneaux d'artères, nous pouvons citer à titre d'exemple ceux de Cox (1983, 1984) qui utilise un système horizontal de traction basé sur un ensemble de traçage motorisé dont le déplacement (mesuré) est commandé par Générateur Basse Fréquence (GBF) et sur lequel une extrémité de l'anneau de vaisseau est fixé. L'extrémité opposé de l'anneau est connectée à un capteur de force isométrique. L'anneau est maintenu dans un bain (solution saline physiologique) régulé en température et oxygéné (95% O_2, 5%CO_2). Les signaux force - longueur sont imprimés sur traceur. Les résultats obtenus sur AI et AC canines confirment que des différences significatives existent en termes de propriétés statiques entre cylindres et anneaux (ceux-ci ne représentant pas les propriétés de la structure intacte). Néanmoins, en terme d'activation musculaire les relations obtenues sont similaires et les anneaux donnent dans ce cas une bonne approximation. Citons également les travaux de Sharma (1974) qui réalise des essais en traction et en relaxation uniaxiales de lambeaux et d'anneaux d'aorte bovine, à l'aide d'une machine de traction à des vitesses de 0.1, 0.5, 1 et 10 in/mn. Les résultats obtenus montrent que lorsque la vitesse de traction diminue, l'amplitude de la déformation circonférentielle augmente traduisant en cela une augmentation de la relaxation de contrainte.

En résumé, cette approche simple et pratique présente une utilité particulière dans l'évaluation de l'activité musculaire (vasoconstriction, vasodilatation).

I.3.1.1.c. Compression Radiale

Les essais en compression radiale ont été peu pratiqués. Parmi les dispositifs de tests dynamiques, celui utilisé par Tucker et al. (1969) permet de tester une membrane tissulaire

(segment ouvert de vaisseau) retendu à sa longueur axiale *in vivo* et soumis à des contraintes radiales (écrasements) cycliques de 0.5 à 50Hz (bande de fréquence de réponse linéaire des capteurs). Dans le but d'étudier le degré de compressibilité de la paroi artérielle, Chuong et Fung (1984) mettent en œuvre un système de test en compression d'un segment d'artère ouvert longitudinalement et aplati en sandwich entre deux platines de verre transparentes. La déformation d'un carré, préalablement tracé à l'encre indélébile (5×5mm) sur la paroi artérielle au contact du verre, est alors suivie par caméra lorsqu'une force compressive radiale est appliquée. Cet écrasement est produit de façon cyclique au rythme de 1 cycle/min. Une cellule de charge permet de mesurer les forces jusqu'à 600 g et un micromètre mesure l'épaisseur radiale (sensibilité 2 μm).

I.3.1.2. Traction Biaxiale de Membranes

Dans tous les cas, une machine de traction spécifique doit être développée. Celle décrite par Sharma (1974) est composée de plusieurs cordes munies de jauges de contraintes permettant de déterminer les distributions de charges dans chacune des directions X et Y, sur des échantillons carrés d'aorte bovine (immergés dans une solution saline). Les extensions correspondantes sont mesurées à partir d'une grille imprimée au bleu de méthylène sur le spécimen. De son côté, Vito (1980a) présente un appareillage de traction bidirectionnelle de membrane (pour tout type de tissu), composé de deux systèmes électromécaniques perpendiculaires tels que celui décrit dans le paragraphe I322b. Humphrey et al. (1987) complètent le système décrit par Vito (1980a) en substituant un système de numérisation d'image vidéo au CCD existant. Cinq marqueurs (0.25 mm de diamètre) sont collés sur la surface de la membrane, leurs déplacements absolus et relatifs sont alors suivis et calculés selon leurs positions et les déformations correspondantes déterminées. Ils réalisent deux types d'essais en allongement biaxial (traction cyclique dans les deux directions orthogonales) et en force latérale constante (traction cyclique dans une seule direction et force constante dans l'autre), sur des échantillons de viscères. Sur ce même principe, Zhou et Fung (1997) relatent les tests biaxiaux d'AT de chien à partir d'échantillons carrés dont chaque côté est relié à 4 agrafes connectées à des capteurs de force et à un mécanisme de traction. Les déformations d'une marque rectangulaire peinte au centre du spécimen sont mesurées par un procédé optique. Les essais sont réalisés soit en mode force (contrôle de la force) soit en mode déformation (déformation et vitesse de déformation contrôlées).

I.3.1.3. Expériences Complémentaires

Elles consistent essentiellement en des essais de courbure originaux servant à investiguer les répartitions radiales de contraintes et de déformations dans la paroi. Liu et al. (1993)

présentent notamment un système original de test à la courbure afin d'évaluer le lieu de l'axe neutre dans la paroi et le module de Young des différentes couches pariétales. Un lambeau circonférentiel est marqué par des gouttelettes d'encre indélébile puis plongé dans un bain sur sa tranche entre 2 plots d'un bras rigide mobile (application de la force) fixé aux extrémités de l'échantillon et en appui au milieu de celui-ci sur un fil rigide libre (mesure de la déviation). Les déformations sont mesurées (microscope optique) par repérage de la position initiale et suivi du déplacement de plusieurs points d'encre sur la paroi. Les tests sont réalisés sur des aortes de cochon et les résultats obtenus montrent que l'axe neutre se situe à environ 30% de l'épaisseur pariétale à partir de la lumière. Xie et al. (1995) poursuivent par la détermination des contraintes et des déformations des couches interne et externe de lambeaux de vaisseaux au voisinage de l'état zéro contrainte à l'aide d'un système unique d'essais de courbure. Un anneau prélevé est ouvert (lambeau circonférentiel) ; une extrémité est rendue fixe tandis que l'autre laissée libre subit une force entraînant un déplacement (et une déflexion) par l'intermédiaire d'un fil vertical en acier inoxydable relié à une potence. L'expérience est observée par microscope et une caméra enregistre la séquence.

I.3.2. APPROCHES EXPERIMENTALES TRIDIMENSIONNELLES

Egalement appelés tests en gonflement ou en dilatation, ils correspondent en pratique à des tests biaxiaux ou bidimensionnels sur des structures 3D (dans le cas où le matériau est considéré comme incompressible) (Vito 1980a). Les tests sur segments *in vitro* préservent l'ultrastructure *in vivo* tout en permettant des tests de gonflement, de traction voir de torsion (Humphrey et al. 1993) et les données ainsi obtenues à partir de segments tubulaires sont effectivement plus informatives et réalistes (Hayashi 1993) que celles issues de tests uniaxiaux et biaxiaux sur des lambeaux (segments à plat). Les problème principaux liés à ce type de tests restent la difficulté de mise en œuvre (préparation des échantillons, étanchéité) et surtout la disparité universelle des conditions et des moyens expérimentaux alliée à la diversité des échantillons biologiques (nature, taille…).

I.3.2.1. Mesures In Vivo

I.3.2.1.a. Techniques Invasives et Non Invasives

Invasif

La grande majorité des études invasives ont été menées sur l'animal. Posey et Geddes (1973) calculent par exemple la VOP dans l'aorte thoracique et abdominale de chien à partir de la mesure ECG (électrodes) et de pressions (cathéters introduits par l'artère fémorale) au niveau de l'aorte et de la carotide gauche. Afin de réaliser une mesure précise du temps mis

par l'onde de pression (mesure au pied de l'onde) pour se déplacer entre les deux sites, le pic R de l'ECG est choisi référence temporelle. Ces résultats *in vivo* sont ensuite complétés par le recueil des caractéristiques pression - volume *in vitro* des mêmes segments excisés. Les courbes pression - diamètre d'AT canines sont également relevées par Armentano (1995) à l'aide d'un capteur de pression implanté et d'une paire de cristaux US suturés sur l'adventice. Un sonomicromètre permet d'obtenir la mesure du diamètre externe et les courbes de réponses (boucles) instantanées sont affichées sur ordinateur après CAN. De la même manière, Amin (1996) effectue la mesure de la VOP aortique de rats à partir de deux cathéters de pressions introduits entre carotide et fémorale. La vitesse du sang est mesurée par capteur US à Doppler pulsé placé au niveau de l'AA. La distance entre les sites de mesure des pressions est mesurée post mortem à l'aide d'un fil.

Parmi les études invasives sur l'homme (moins nombreuses), nous pouvons citer les mesures effectuées par Chapman (1983) sur des pontages fémoro-poplités à l'aide de veines saphènes lors de leur implantation chirurgicale. Deux capteurs de pression sont connectés à proximité des anastomoses sur la veine clampée à son extrémité distale et dont la longueur est connue. Le signal QRS de l'électrocardiogramme est utilisé pour déclencher les mesures rapatriées ensuite sur ordinateur pour calcul des paramètres utiles. De son côté, Chollay (1997) utilise une sonde d'échographie transoesophagienne (5MHz, résolution axiale 0.3 mm) et un système de détection automatique de contour pour mesurer la surface interne, le diamètre et l'épaisseur de l'AT chez des sujets humains. La pression aortique centrale est estimée de façon non invasive grâce à l'utilisation d'un capteur (réponse en fréquence plate de 0.05 à 50 Hz) positionné dans la fossette sous-clavière (plus grande amplitude de pouls). Le tracé du pouls est recueilli durant une apnée et il est calibré au moyen de la pression artérielle brachiale (sphygmomanomètre oscillométrique).

Non Invasif

La méthode non invasive est la seule alternative à l'étude des artères et des greffons chez l'homme. L'écho-tracking ultrasonore convient en cela à la mesure des variations de diamètre en fonction de la pression afin de caractériser les propriétés mécaniques circonférentielles des artères. Megermann et al. (1986) réalisent par exemple une étude sur le chien car la mesure de pression intraluminale est elle, réalisée de façon invasive (cathéter de pression introduit au niveau du ligament inguinal). La mesure de diamètre s'effectue grâce à un système d'écho-tracking (ultrasons pulsés et circuit à boucle à verrouillage de phase pour le suivi du mouvement de paroi) avec une sonde de 5 MHz. Les échos US issus des parois antérieure et postérieure sont repérés et suivis, et un signal correspondant aux variations de distance entre ces deux repères est généré en sortie (mouvement détectable de 2µm, SEM de

1.5%). Ils rappellent que ce système d'écho-tracking est particulièrement sensible aux artefacts dus aux mouvements du sujet mais qu'il permet d'échantillonner une série de plusieurs ondes pour obtenir ainsi des valeurs moyennes significatives. Ils comparent enfin ces résultats (non invasifs) avec ceux obtenus sur les mêmes artères ex vivo et constatent que la compliance mesurée est alors diminuée d'environ 15 à 20%.

De nombreux autres auteurs ont mis en œuvre des dispositifs similaires. Hayoz et al. (1991) se servent d'un système ultrasonique comportant un transducteur focalisé (10 MHz) en mode Doppler (positionnement orthogonal) puis en mode A pour suivre les mouvements de la paroi (diamètre interne). Un enregistrement simultané de la pression est réalisé par photopléthysmographie (au bout du doigt). O'Leary et al. (1991) rapportent les mesures réalisées en sonographie carotidienne (évaluation de l'épaisseur intima média) à l'aide d'un équipement temps réel comprenant notamment une sonde linéaire 6.7 MHz (images en mode B) et un Doppler pulsé 4 MHz (détermination de la vitesse systolique crête). Une fois qu'une image optimale (positionnement, contraste) est obtenue, une série de 10 secondes est enregistrée et une image parmi 38 est choisie pour être numérisée, traitée et stockée. Hansen et al. (1993) et Länne et al. (1994) étudient les artères humaines à l'aide d'un système d'écho-tracking comprenant une sonde linéaire 3.5 et 5 MHz (mode B temps réel). Deux seuils électroniques sont verrouillés sur les échos des interfaces pariétales postérieures et antérieures et le signal analogique de sortie représente la variation temporelle de la distance entre ces parois (résolution 8 à 15 μm). Ils évaluent la variabilité de mesure du diamètre pulsatile de l'ordre de 10 à 15% intra- et inter-opérateur. Par ailleurs, ils comparent les mesures de pression (variabilité de l'ordre de 10%) réalisées directement (cathéter dans l'artère brachiale) et indirectement (sphygmomanomètre au bras), et notent que si les mesures des pressions systoliques sont bien corrélées, la mesure indirecte de la pression diastolique surestime la véritable valeur d'environ 20%. Mangell et al. (1996) utilisent le même système pour étudier les propriétés comparées des AA, AF et AC de moutons. De leur côté, Joannides et al. (1993) mettent en œuvre un système d'écho-tracking haute résolution (mode A) avec une sonde 10 MHz pour la mesure du diamètre et de l'épaisseur d'artères radiales humaines (résolution proche de 1μm), associé une mesure simultanée de la pression artérielle par photopléthysmographie. Concernant l'évaluation des propriétés viscoélastiques des vaisseaux et du degré d'athérosclérose, Sasaki et al. (1994) proposent un système de traitement informatisé du signal de sortie d'une sonde US à effet Doppler mesurant la vitesse de déformation radiale du vaisseau. L'onde obtenue est caractérisée par deux pentes croissante et décroissante dont les valeurs constituent des paramètres de comparaison notamment entre vaisseaux normaux et athéroscléreux. Pour ces derniers, ils notent en particulier que la

seconde pente est plus faible indiquant que les propriétés mécaniques élastiques sont détériorées au profit de propriétés viscoélastiques plus importantes.

Enfin, il est important de noter la nouvelle technique non invasive présentée par Bank et al. (1999) sur l'AB humaine dans une large gamme de pressions. Un brassard en vinyl rempli d'eau (pression interne mesurée par capteur) sert à comprimer l'artère et à appliquer ainsi différentes valeurs de pressions transmurales tout en permettant la mesure par écho-tracking US pulsé (sonde linéaire 7.5 MHz) du diamètre et de l'épaisseur (mesure sur les échos de l'épaisseur intima - média de la paroi postérieure) de l'artère. Les signaux de pressions sont enregistrés simultanément par tonométrie d'aplanation sur cette même artère (calibrage par méthode oscillométrique au moyen d'un sphygmomanomètre sur l'autre bras toutes les 3 minutes). La pression transmurale est ensuite calculée comme la différence entre pression artérielle et pression du brassard.

Parmi les facteurs affectant la précision et la reproductibilité des mesures de diamètre et d'épaisseur artériels à partir d'images échographiques, on notera la profondeur du vaisseau étudié, l'étendue de la pathologie, l'angle de frappe des ondes US (recherche de perpendicularité). Néanmoins, aucune méthode de validation des mesures *in vivo* de l'épaisseur intima - média n'existe.

I.3.2.1.b. Conditions Statiques et Dynamiques

Peu d'études ont jusqu'à présent couplé les essais statiques et dynamiques *in situ*. Citons par exemple Lichtenstein et al. (1998) qui décrivent un ensemble expérimental permettant d'évaluer les propriétés mécaniques statiques (paliers de 25 mmHg entre 50 et 200 mmHg) et dynamiques (sinus superposé à chaque palier d'amplitude de 20 à 25 mmHg et de fréquence 5 Hz) d'AC de rats normo- et hypertendus. Le système se compose d'une table d'opération thermostatée sur laquelle le rat est instrumenté (trachée reliée à un respirateur). Un cathéter introduit dans l'extrémité supérieure de l'AC gauche est relié à une chambre de pression avec niveau moyen ajustable et onde sinusoïdale superposable (vibrateur et amplificateur, 300 bpm). Le pied de l'AC est découpé puis connecté à un capteur de pression. La mesure du diamètre externe du vaisseau est réalisée au moyen d'un système d'écho-tracking à US de haute précision (capteur piézo-électrique 10 MHz en mode pulsé, résolution 1 mm) fixé sur un bras stéréotaxique (technique radiologique de repérage des structures) permettant un positionnement micrométrique (perpendiculaire à l'axe du segment artériel, zone de focalisation des US au centre de l'AC). Les résultats obtenus montrent que la paroi est plus rigide en présence de pression pulsatile qu'en condition statique.

I.3.2.2. Systèmes In Vitro

I.3.2.2.a. Tests Statiques

Le tout premier système mécanique de tests de segments de vaisseaux sanguins, pré-tendus longitudinalement, immergés dans une chambre de mesure remplie d'huile d'olive et gonflés, est sans doute celui décrit par Roy (1880).

Ensuite, c'est essentiellement à partir de la fin des années 1960 que l'activité scientifique dans ce domaine augmente de façon significative. Citons Tickner et Sacks (1967) qui utilisent un système à rayons X pour la mesure du diamètre et de l'épaisseur de segments artériels en air et lestés verticalement par des poids, puis Dobrin et Rovick (1969) qui réalisent des tests en gonflement de segments (retendus à longueur *in vivo*), avec de l'O_2 saturé en eau (liquide externe thermostaté à 37°C), un capteur de pression et un capteur de déplacement linéaire en contact avec la surface externe du vaisseau (la mesure du déplacement radial entraînant celle de la variation de diamètre). Ensuite, les segments sont remplis avec du mercure liquide puis radiographiés (rayons X) pour obtenir les valeurs de diamètre interne et d'épaisseur à différentes pression transmurales. Parallèlement, Patel et Fry (1969) proposent un premier système mécanique rudimentaire pour mesurer la torsion (déplacement angulaire) et le diamètre de segments artériels verticaux lestés en air par un poids et mis en pression avec un liquide intraluminal, puis un second pour mesurer de façon plus précise (microscope et système optique adapté) le diamètre externe des vaisseaux dans les mêmes conditions mais sans mesure de torsion.

Dans de nombreux travaux, Cox (1974, 1975a, 1975b, 1988) met en œuvre un système horizontal. Le segment est immergé dans un bain de solution physiologique salée (oxygénée 95% O_2, 5% CO_2) dont la température est contrôlée, puis pré-tendu à sa longueur *in vivo* (longueur mesurée à l'aide d'un capteur de déplacement type LVDT, résolution 10µm) puis gonflé grâce à une seringue fixée sur un pousse-seringue (cycles triangulaires de période 1 mn). La pression statique est mesurée grâce à un capteur de pression et un capteur de force (jauges sur un bras rigide, résolution 10 g) mesure la force axiale totale développée. La mesure du diamètre est réalisée grâce à un capteur cantilever (1883, mot anglais de cant «rebord» et lever «levier», qui est suspendu en porte-à-faux) constitué de deux jauges d'extensométrie collées sur une longue lame en flexion dont un bout est fixe et l'autre repose sur la paroi externe du segment (résolution 2 µm). Les données sont visualisées à l'oscilloscope, sur table traçante et enregistrées sur bandes. Les principaux problèmes liés à cette technique de mesure sont la sensibilité moindre à basses pressions et la non linéarité à grandes déformations. De son côté, Wesly et al. (1975) présente un système avec un vaisseau suspendu verticalement en air (poids à l'extrémité d'environ 5g pour des veines canines) et

gonflé avec une solution saline (5% dextrose). La pression statique est mesurée par un capteur à l'entrée supérieure du segment et la mesure optique du diamètre obtenue grâce à une caméra 35 mm.

L'un des premiers systèmes très complet de mesures sans contact tridimensionnelles est mis en œuvre par Fronek et al. (1976) ou Fung et al. (1979). Un segment de vaisseau est immergé à l'horizontal dans un bain à température contrôlée et oxygéné (95% O_2, 5% CO_2), une extrémité reliée à une seringue (paliers de pression) et à un capteur de pression (à faible compliance), l'autre fermée sur un embout creux rempli d'air (« flottant ») et connecté à un bras perpendiculaire relié à un capteur de force et à un chariot de déplacement. Deux caméras et deux analyseurs de dimension vidéo (VDA) sont mis en œuvre dans deux directions perpendiculaires pour mesurer les variations des dimensions transversale et longitudinale en suivant le déplacement de points particuliers (marques peintes ou fils cousus) sur la paroi. L'information de sortie de ces capteurs est une tension proportionnelle à la distance entre ces points (résolution 0.1%, détection de variations de l'ordre de 5 μm).

Notons également la mesure de diamètre d'artères *in situ*, sans contact, effectuée par Wetterer et al. (1977) au moyen d'un système photoélectrique. Le principe repose sur la mise en place d'une cellule photoélectrique munie d'un filtre neutre placée derrière le segment artériel et rétro-éclairée par une source lumineuse collimatée à l'aide d'une lentille de projection perpendiculairement à la cellule. Le courant de sortie inversement proportionnel à la surface de l'ombre projetée du vaisseau est ensuite amplifié. La bande passante à –3dB est de 2.6 kHz et la sensibilité (légèrement non uniforme) au changement de diamètre est de l'ordre 1%.

Van Loon et al. (1977) décrivent à leur tour un système vertical de tension de segment artériel dans un bain de Ringer-Tyrode. Le fluide intraluminal est injecté par une seringue par le bas de l'artère et la pression mesurée à cet endroit par tube à mercure. La force longitudinale est mesurée à l'autre extrémité par un capteur de force fixé sur un bras mobile (machine de traction sur 50 mm avec déplacement harmonique à basse fréquence 0.1 Hz max.) muni d'un capteur de déplacement pour la mesure de l'extension du segment. Enfin, la mesure du diamètre interne et externe fut réalisée par radiographie à rayons X (lumière du vaisseau remplie de produit de contraste) mais évaluée comme manquant de précision et une mesure plus fiable du volume fut finalement utilisée. L'ensemble des données est recueillie sur oscilloscopes et imprimante. De leur côté, Vera et al. (1979) décrivent un système horizontal avec un bain de Ringer-Tyrode thermostaté. Le segment de vaisseau est étiré à différentes longueurs grâce à un bras motorisé et gonflé par injection d'un volume de liquide à partir d'une seringue. La mesure de pression statique est réalisée à l'entrée du vaisseau par un capteur et la force de traction est mesurée à l'extrémité opposée (fixée sur une lame en

flexion) grâce à un pont de jauges d'extensométrie. Le diamètre externe est mesuré par détection optoélectronique de l'ombre portée du segment en place (rétro-éclairé) sur une photorésistance. Les mesures sont collectées sur des voltmètres et un enregistreur. Weizsäcker et al. (1983) mettent en œuvre un appareillage de test en tension composé d'un bain vertical rempli d'une solution de Tyrode ou EGTA sans calcium (mM : 136.9 NaCl, 2.7 KCl, 1.05 $MgCl_2$, 11.9 $NaHCO_3$, 0.47 NaH_2PO_4, 5.5 glucose, 2.0 EGTA) thermostatée à 37°C et oxygénée (95% O_2, 5% CO_2), d'un capteur de force sur l'embout supérieur fixe, d'un système de mesure de déplacement sur l'embout inférieur mobile (longueur *in vivo*) et d'une caméra 16 mm munie d'un objectif télescopique permettant la mesure du diamètre extérieur du segment éclairé latéralement. Une pompe à double pistons (pompe à perfusion et asservissement en pression) est utilisée pour appliquer des échelons ou des rampes lentes de pressions mesurées par un capteur à la sortie de la pompe. Les mesures sont ensuite affichées sur table traçante.

Von Maltzahn et Keitzer (1984) sont parmi les premiers à proposer un système de tests dont les différents signaux de mesure sont amplifiés, convertis puis enregistrés sur bandes et disquettes pour traitements numériques. Ils utilisent un récipient horizontal rempli de solution physiologique saline maintenue à 37°C. Les segments de carotides bovines (longueur *in situ* non mesurée) sont prélevés puis stockés à 4°C durant 5 jours maximum. Ils sont ensuite testés entiers (intacts) puis dépecés de leur adventice, en condition statique. Le vaisseau est étiré en longueur (plusieurs longueurs aléatoires) grâce à un système de bras verticaux (rigidité supérieure à celle axiale des segments), l'un fixe et l'autre mobile muni d'un capteur de force constitué d'une lame de flexion et d'une paire de jauges à semi-conducteur (SD < 0.2% FS, sensibilité 4.2 mV/N). La perfusion de liquide est réalisée par l'intermédiaire d'une pompe à perfusion et la pression interne est mesurée à l'entrée du segment. La mesure du diamètre externe (en contact) s'effectue grâce à un capteur composé d'un bras cantilever et d'une paire de jauges de contraintes. Malgré la forte sensibilité à la température de ce système de mesure de diamètre, la dérive de la tension de sortie reste inférieure à 1% FS à température constante (sensibilité 3.1 mV/mm).

Nous pouvons également noter les essais sur prothèses synthétiques réalisés par How et Clarke (1984) à l'aide d'un système vertical. Le segment est plongé dans un bain à température ambiante, l'extrémité basse connectée à une cellule de charge (1.5 N) submersible et l'extrémité haute rattachée à une table micrométrique (mesure de l'allongement) par l'intermédiaire d'un embout creux permettant l'injection (par pousse-seringue) d'une solution gélatineuse à 0.5 g% et la mesure de pression à l'entrée. Le diamètre externe du segment est mesuré grâce à un capteur de déplacement sans contact par fibre optique. Les données sont ensuite converties puis stockées dans un micro-ordinateur. Les

résultats obtenus montrent une variation bien plus réduite pour ces segments de prothèses synthétiques en comparaison de la grande variabilité biologique des échantillons naturels.

Concernant le test de vaisseaux de très petite taille (2 mm de long, moins de 0.3 mm de diamètre), Halpern (1984) propose un système horizontal statique. Un microscope équipé d'un objectif longue distance est couplé à une caméra et à un VDA permettant la mesure des diamètres externe et interne grâce au réglage électronique de seuils sur le signal vidéo (résolution ±1 μm). La pression interne est mesurée par un capteur et fixée grâce à un pousse-seringue pouvant être asservi (commande tout ou rien) sur la pression ou sur le diamètre. Les trames sont enregistrées sur vidéo cassette et les courbes pression - diamètre affichées sur table traçante. Il est à noter que la longueur de test est fixée en pressurisant l'échantillon à 90 mmHg sans traction supplémentaire. Un courant électrique impulsionnel unipolaire (largeur de 0.2 à 100 ms, fréquence de 1 à 30 Hz, amplitude jusqu'à 750 mA) est ensuite appliqué au segment grâce à des électrodes transmurales afin de produire une variation de contraction musculaire. Le problème reste la bande passante limitée (trame vidéo) du système optoélectronique ne permettant les mesures en dynamique rapide.

Langewouters et al. (1984, 1985) sont parmi les premiers à décrire un système appliqué aux vaisseaux humains. Un segment horizontal en air (régulièrement humidifié) est perfusé par une solution de Tyrode (thermostatée et oxygéné, pH 7.4 = pH du sang) grâce à un système hydromécanique composé de réservoirs de pression, de résistances hydrauliques variables à l'entrée et à la sortie, et de deux valves hydrauliques rapides (ouverture en 2 ms). La pression est mesurée par un capteur au milieu interne du segment (cathéter) et le diamètre externe est mesuré grâce à deux capteurs de déplacement en contact avec la surface du vaisseau (linéarité sur ±5 mm, précision de 1 μm, influence négligeable du poids des capteurs sur le comportement du vaisseau). Une image au rayons X du vaisseau à 100 mmHg est réalisée pour la mesure précise de ses dimensions.

Dobrin (1986, 1992) reprend son système d'extension micrométrique et de mesure de force longitudinales, couplé à une mesure de diamètre par capteur de déplacement linéaire (transformateur différentiel) en contact avec la surface externe du segment (contrainte équivalente de l'ordre de 4 mmHg). Celui-ci est plongé dans un bain thermostaté à 37°C de solution physiologique saline (mM : 120 NaCl, 4.8 KCl, 2.5 $CaCl_2$, 1.2 $MgSO_4$, 7 H_2O, 15 tampon phosphate, pH 7.4) et subit des échelons de pression entre 0 et 300 mmHg pour des allongements longitudinaux allant de 1.2 à 1.8. Takamizawa et Hayashi (1987) testent des carotides canines dans un bain horizontal thermostaté de solution de Krebs-Ringer (g/l d'eau distillée : 6.74 NaCl, 0.34 KCl, 0.34 $CaCl_2$, 0.27 $MgSO_4$, 1.86 $NaHCO_3$, 0.15 KH_2PO_4, 1.39 dextrose) oxygénée (95% O_2, 5% CO_2). Un capteur mesure la pression à l'extrémité du

vaisseau par laquelle est injecté le liquide issu d'un réservoir sous air comprimé, et une cellule de charge constituée de jauges d'extensométrie collées sur une lame (verticale) en flexion permet la mesure de la force axiale à l'autre extrémité (fermée) du segment. La mesure du diamètre externe est réalisée au moyen d'un VDA. Caputo et al. (1992) utilisent un système d'écho-tracking (sonde 12 MHz, résolution 0.5 mm, précision ±10 µm) à US mesurant le diamètre interne d'AC de rats dans un bain de solution de Krebs-Ringer (95% O_2, 5% CO_2, pH 7.4, 37°C). La pression interne est mesurée par un manomètre à chaque pallier de 25 mmHg stabilisé au bout de 5 minutes (0 à 200 mmHg).

Humphrey et al. (1993) présentent le système probablement le plus complet mis en œuvre jusqu'à présent car permettant de tester un segment vasculaire (dans un bain thermostaté) en gonflement, en traction et en torsion. Un système électromécanique horizontal permet de tendre l'échantillon (moteur pas à pas, 2 tiges filetées, 2 tables de translation à guidage à bille) et d'en mesurer sa longueur (capteur de déplacement linéaire, résolution 0.1 mm). Un capteur de pression ainsi qu'un capteur de force (résolutions 0.65 mmHg et 0.5 g) sont disposés du côté de l'entrée du segment tandis que l'autre extrémité (fermée) est connectée à l'axe d'un moteur pas à pas (torsion, précision 0.1°) associé à un capteur de couple (précision 1.75 g.cm). La mesure de déformation est réalisée de manière optique (caméra CCD) soit par VDA (image du diamètre en contraste) soit par repérage et suivi de 1 à 4 marques (points noirs) sur la paroi du vaisseau. L'ensemble du système est piloté par ordinateur (capteurs intégrés et algorithme de correction PID pour l'asservissement en position et en vitesse du moteur de déplacement des tourelles), et toutes les mesures sont recueillies par CAN. Plusieurs tests fonctionnels ont été réalisés à allongement constant (triangle de pression sur 16 s.), à diamètre constant (cycle d'allongement sur 44 s.) et en torsion (triangle de ±60° sur 14 s.). Par ailleurs, les auteurs précisent que peu de systèmes référencés ont utilisé un recueil de données en ligne ou des méthodes de mesures sans contact et qu'aucune n'était totalement sous commande informatique permettant une plus grande flexibilité des protocoles, simplifiant les exécutions et améliorant la reproductibilité expérimentale.

Parmi les systèmes de tests en torsion, citons également celui mis en œuvre par Deng et al. (1994) composé d'un récipient dans lequel le segment est attaché à un embout (arrivée du perfusat et capteur de pression) solidaire d'un plateau rotatif commandé par un moteur et un codeur. L'extrémité haute (bouchée) du segment est reliée par un axe à un capteur de force et à un capteur de rotation de conception spécifique.

Brossollet et Vito (1995) décrivent un appareillage constitué d'un bain horizontal (37°C, pH 7.2), d'une bouteille de sérum physiologique remplie à un niveau repéré et déplacé (vis sans fin et moteur pas à pas) le long d'un axe vertical (application et mesure de pression statique,

précision 0.1 mmHg), d'un système de traction motorisé (allongement du segment testé) et d'un capteur de force (précision 0.001 N). Le repérage et le suivi (caméra vidéo) de 6 à 10 marques (fil de suture 150 µm de diamètre, 250 µm de longueur) collées perpendiculaires au diamètre permet de déterminer les déformations (approximation du champ de déformation biaxial uniforme sans cisaillement par régression linéaire). Une excellente précision est ainsi obtenue (0.2%). Beattie et al. (1996) poursuivent par la réalisation d'un ensemble expérimental composé d'une chambre verticale, d'une caméra CCD située au-dessus et d'un système motorisé de déplacement x-y-z-θ. Un court segment de vaisseau (5 mm de long) est fixé sur un tube en latex gonflé en air (mesure de pression par manomètre). Les déformations biaxiales (radiales et circonférentielles) de la coupe transversale sont alors mesurées à partir de particules de silicone inertes (10 µm) repérées et suivies par la caméra, et la table motorisée permet de conserver la zone d'étude dans l'axe de celle-ci. Les mesures expérimentales sont ensuite approchées à l'aide d'une modélisation par éléments finis. Les résultats permettent de décrire la répartition non uniforme des déformations corrélée à la description histomorphométrique d'AT humaine en présence d'athérosclérose.

Nous pouvons également noter l'étude couplée *in vivo* et *in vitro*, réalisée par Storkholm et al. (1997) sur des aortes de cochons, avec une sonde à ultrasons mode A pour mesurer l'épaisseur et un système de mesure par planimétrie d'impédance (mesure de l'impédance du volume de fluide dans un ballon placé dans la lumière du segment) permettant la mesure de la surface intraluminale de coupe transversale. La pression est mesurée grâce à un capteur externe et l'ensemble des données sont mémorisées après CAN. Les contraintes et déformations circonférentielles calculées confirment que les valeurs de contrainte sont plus faible et les valeurs de déformation plus grande. Néanmoins, ils précisent que la résolution des US extravasculaires non invasifs reste faible ce qui rend la détermination précise des variations de diamètre et d'épaisseur difficile. Enfin, Gupta (1997) décrit parallèlement un système horizontal appliqué aux AC et aux prothèses synthétiques. L'échantillon est immergé dans un bain de solution salée physiologique maintenue à 37°C et son extrémité fermée est reliée à un capteur de pression et à un capteur de force inductif mesurant la force nécessaire pour maintenir le vaisseau à sa longueur *in situ*. Son allongement axial réalisé au moyen d'une vis sans fin motorisée est mesuré par un capteur de déplacement fixé entre les deux bras verticaux de maintien de l'échantillon. Un ensemble VDA couplé à une source lumineuse appropriée (meilleure contraste) est utilisé pour la mesure optique des variations du diamètre externe. Des paliers de 20 mmHg de pression sont appliqués entre 0 et 200 mmHg.

I.3.2.2.b. Essais Dynamiques

L'un des premiers systèmes électromécaniques est celui proposé par Bergel (1961) comprenant une pompe avec arbre à came, un manomètre à capacité et une détection optique du diamètre (fréquence de 2 à 18 Hz). Plus tard, Boughner et Roach (1970) utilisent un pléthysmographe pour mesurer le rayon et la tension pariétale de segments d'artériels, enfermés dans une chambre remplie d'eau et gonflés en air de façon cyclique (30 à 400 Hz) grâce à un haut-parleur. La réponse en fréquence des pressions internes et externes est ainsi mesurée, mais le système ne possède pas une résolution suffisante et les auteurs le modifient en suspendant verticalement le segment en air et rempli d'eau. Un capteur est alors appliqué en contact indirect avec la paroi (par l'intermédiaire d'une goutte de liquide) pour mesurer l'amplitude et la fréquence des vibrations externes. Par la suite, Gow et al. (1974) mesurent la pression à l'extrémité opposée d'un segment en air, gonflé d'une solution saline par une seringue dont le piston est relié à un ensemble bielle - manivelle (sinus de 15 mmHg d'amplitude autour de 100 mmHg de 0 à 10 Hz). Le diamètre est mesuré grâce à un capteur angulaire électrique cousu sur le vaisseau. Les données sont visualisées sur oscilloscope et stockées sur enregistreur.

Parmi les systèmes de test hydrodynamique en flux circulant, nous pouvons noter celui proposé par Issartier et al. (1978) et basé sur l'utilisation d'une pompe volumétrique à engrenages (moteur triphasé) commandée par un générateur programmable et asservie par dynamo tachymétrique. Le temps de réponse du système est de 40 ms avec un débit précis et régulier allant jusqu'à 18 l/mn. Il est validé par la mesure des profils de vitesses (vélocimétrie par ultrasons Doppler pulsé) d'un fluide Newtonien (2/3 eau et 1/3 glycérine) circulant dans un tube rigide. En 1987, ce système, complété par l'adjonction d'un débitmètre électromagnétique et d'un capteur de pression différentielle, est utilisé pour mesurer le champ de vitesse de l'écoulement dans un tuyau rigide (*in vitro*) et dans une aorte de lapin (*in vivo*), au cours de cycles pulsatiles de type physiologiques. Les variations de diamètre sont mesurées par technique ultrasonore grâce à un couple E/R de cristaux piézo-électriques collés (colle biologique) sur le tuyau ou l'aorte (précision 1 µm, BP 100 Hz). Les résultats montrent que les profils d'écoulement sont de type parabolique lors de la montée et au pic systolique, et de type plateau pendant la phase diastolique. Le débit instantané est ensuite obtenu par intégration de ces profils de vitesse.

De son côté, Vito (1980a) présente un système de test (non circulant) composé, pour la partie traction, de platines mobiles en sens opposées déplacées grâce à deux tiges filetées (système sans fin permettant de garder le centre du segment en position fixe) entraînées par un moteur DC asservi (résolution de position ±2.54 µm, réponse indicielle 41 mm/s). Leur déplacement

est mesuré grâce à un capteur de déplacement connecté à l'une des platines et la force axiale par un capteur de force (jauges) connecté à l'autre. Le diamètre externe du vaisseau plongé dans une solution de Ringer à température constante (ambiante) est mesuré grâce à un capteur linéaire CCD (1728 éléments). La pression interne est mesurée à l'entrée du segment sur lequel une pompe à moteur pas-à-pas (0.0016 ml/pas) est raccordée. Un système microprogrammé (8080, programmes en BASIC) gère la commande du moteur et recueille par CAN (12bits) les mesures issues des capteurs. Deux modes de fonctionnement ont été testés sur aorte canine : indiciel (saut de traction et mesure de relaxation) et en boucle à verrouillage de phase (asservissement de la vitesse de déplacement et mesure à taux de déformation constant). Vito et al (1980b) testent notamment la réponse d'aortes canines soumises à une contrainte axiale continue et à un taux d'allongement fixe tandis que la pression intraluminale est variée pour maintenir le diamètre fixe. Greenwald (1982) décrit à son tour, un système de tests statique et dynamique (non circulant) où le segment de vaisseau est immergé dans un bain de solution de Tyrode à 37°C et tendu à sa longueur *in vivo*. Une extrémité est fermée sur un embout de cathéter de pression et l'autre est ouverte sur l'arrivée de pression statique et dynamique. Une pompe à piston de fréquence variable (bien que les essais sur AC de lapins soient réalisés à 4 Hz seulement) est utilisée pour générer une oscillation sinusoïdale (les amplitudes des harmoniques de rang supérieur sont négligeables) avec une amplitude de pression de ±5 mmHg autour d'une valeur moyenne de 20 à 180 mmHg (gonflement et dégonflement) par pas de 20 mmHg. Le diamètre externe est mesuré grâce à une cellule photoélectrique (bande passante 100 Hz et sensibilité moyenne de 0.9 mV/µm) éclairée par une source lumineuse collimatée. Les données sont ensuite stockées sur bandes magnétiques puis converties par CAN vers un ordinateur permettant le tracé des courbes utiles. Bauer et al. (1982) utilisent un bain horizontal de solution de Tyrode à 37°C (pH 7.3) dans lequel un segment est plongé, retendu à sa longueur *in vivo* et soumis à des changements volumiques sinusoïdaux (0.1 à 20 Hz) par l'arrivée de fluide à une extrémité, l'autre étant fermé sur un capteur de pression (circuit non circulant). Le diamètre externe est mesuré grâce à un capteur optoélectronique composé d'une cellule photoélectrique éclairée par une source infrarouge (diode GaAs) collimatée et focalisée par lentilles (résolution 1 µm et BP jusqu'à 30 Hz).

Cox (1983) complète son système existant décrit précédemment (cf. I322a) par l'utilisation d'un transducteur électropneumatique à air comprimé commandé par un générateur basse fréquence (GBF), afin de fournir une pression interne cyclique (0.1 mmHg/s jusqu'à 250 mmHg). Hayashi et Nakamura (1985) proposent une machine de tests utilisables pour les biomatériaux. Un système asservi de commande de valve (générateur de fonction, générateur

de pression hydraulique) est incorporé à une machine de traction. Un capteur de déplacement et une cellule de charge permettent de mesurer l'allongement et la force de traction (2 kg, erreur 0.5%) respectivement. Une caractéristique intéressante de cette application est l'utilisation d'un piston muni de supports hydrostatiques lui permettant d'être autocentré et de translater avec une résistance au frottement minime. Une caméra (et un système VDA – détection de fronts de contraste) mesure la déformation de l'échantillon testé (résolution 1/1024) mais le temps de réponse de ce système reste limité (fréquence de balayage maximum 120 Hz). La bande passante de l'ensemble est de quelques Hertz. Les données numérisées sont ensuite stockées sur disquettes et traitées sur micro-ordinateur à l'aide de programmes en Fortran.

Langewouters et al. (1986) teste des segments de petite taille (diamètre 1 mm) étirés à longueur *in situ* dans un bain horizontal de solution oxygénée de Tyrode (mM : 144 Na^+, 4 K^+, 1.6 Ca^{2+}, 1 Mg^{2+}, 140 Cl^-, 11.9 HCO^-_3, 0.36 $H_2PO^-_4$, 0.025 EDTA disodium calcium, 5.6 glucose et pH 7.4). Un manomètre mesure la pression générée par un système de disque excentré (échelon, rampe 2.3 mmHg/s ou sinusoïde à 1 Hz). Le diamètre externe est mesuré grâce à un dispositif photoélectrique. Yokobori et al. (1986) réalisent un appareillage de test en flux pulsatile en boucle fermée. Le flux pulsatile généré par une pompe et régulé par un système de valve motorisée est appliqué à un segment d'aorte thoracique canine dans un bain et les pressions dynamiques à son entrée et à sa sortie sont mesurées par capteurs. Une résistance au flux (simulant la résistance périphérique) est exercée par une valve. L'étude menée a consisté à soumettre ces segments à 3 types de flux ou de pression (plutôt triangulaires) : à amplitude constante (294 ou 440 mmHg), à 2 paliers d'amplitudes et à plusieurs paliers (une dizaine) d'amplitudes. Le nombre de cycles pour chaque test est de 20000. Les auteurs concluent qu'une pression sanguine pulsatile d'amplitude constante permet d'éviter une dégradation mécanique de la force pariétale circonférentielle et longitudinale. Ces conclusions sont confirmées par d'autres résultats (Yokobori et Yokobori 1991). Yoshinari et al. (1994) complètent ce système d'un capteur US à effet Doppler positionné perpendiculairement au vaisseau permettant la mesure des mouvements de la paroi.

Brant (1987b, 1988) met en œuvre un système horizontal comprenant une chambre de tests (37°C), un réservoir, une chambre de compliance et un générateur pulsatile diastole/systole (arbre à came avec roulement décrit dans Brant (1986)). Trois capteurs de pression (à jauges d'extensométrie), température (thermistances) et débit (électromagnétiques) sont installés en position proximale (entrée du segment) et trois autres en distale (sortie). Le diamètre externe est mesurée grâce à un micromètre à balayage laser (décrit en détail dans Brant (1987a) avec un laser He-Ne et une cellule photoélectrique, précision 12.5µm, SD < 1%) dans le faisceau

duquel la chambre est installée. Les essais sont réalisés à l'aide d'un perfusa (sérum canin) de viscosité et de densité mesurées, sur carotides canines avec une onde de pression proximale plus ou moins sinusoïdale (fondamentale 1 Hz) entre 80 et 120 mmHg (débit entre 90 et 190 ml/mn) pendant 2h. La nature phasique des ondes hémodynamiques est analysée dans le domaine fréquentiel et les profils de densité spectrale d'amplitude sont calculés avec un pas de 0.25 Hz entre 0 et 7 Hz (amplitudes significatives jusqu'à l'harmonique 5). De leur côté, Schima et al. (1990) présentent un système hydromécanique de simulation de flux circulant dans des artères périphériques. Composé d'un ventricule artificiel à commande pneumatique, de deux chambres d'expansion (compliance ajustable par volume d'air), de deux capteurs (de pression et de débit) disposés en aval du segment testé, d'un échangeur (chauffage) et d'un oxygénateur, l'ensemble permet de générer différentes formes de débit. Les auteurs précisent que les propriétés antigène des CE et la stabilité à long terme du sang chaud rendent impossible l'utilisation du sang naturel dans ce type de test *in vitro*. Le liquide utilisé est un milieu de culture identique à celui utilisé en culture cellulaire dont la viscosité et la densité valent respectivement 0.0091 cm^2s^{-1} et 1.0 $g.cm^{-3}$. Le test de prothèses ré-endothélialisées est limité par une fibrinolyse accrue résultant probablement d'une perte importante de CE.

Hennes et Stinnett (1991, 1992) et Stinnett et al. (1993, 1994) utilisent un système d'instrumentation informatisé (appliqué au sinus carotidien *in situ*) constitué notamment d'un générateur de pression multifonctions commandé par un signal de tension externe (0.2 à 200 Hz) et de deux capteurs de pression (entrée et sortie intra-sinus). Les données temporelles enregistrées sont converties dans le domaine fréquentiel par TFR. Le diagramme de Bode de la fonction de transfert correspondante est alors déterminé puis ajusté à l'aide d'un polynôme à coefficients constants permettant d'estimer les propriétés d'élasticité et de viscosité, la fréquence naturelle et l'amortissement. Carmines et al. (1991) décrivent un système non circulant comprenant une chambre de test à 37°C en Plexiglas, un générateur hydraulique (sinus de 1 Hz, rampe de 2 s., relaxation de 60 s.), un VDA mesurant le diamètre externe, un capteur de pression et un capteur de force sur une lame en flexion à l'extrémité fermée du segment et un capteur de déplacement permettant la mesure de l'allongement. Enfin, nous pouvons rappeler la mise en œuvre par Rosset et al. (1996a, 1996b, 1996c) d'un système horizontal en flux fermé constitué d'un bain (Ringer Lactate) à 37°C, d'une résistance et d'une compliance ajustables, d'un capteur de pression intraluminal (micro-cathéter) et d'un capteur piézo-électrique (E/R fixé dans un cathéter flexible autour du vaisseau) pour mesurer le diamètre externe du segment testé. Un générateur hydrodynamique comprenant une pompe volumétrique à embrayage commandée par un moteur triphasé (asservissement par dynamo tachymétrique sur l'axe de la pompe) permet de simuler des conditions dynamiques proches de la physiologie (pressions systolo-diastoliques,

60 coups/min.). Les mesures sont réalisées sur 20 cycles après 5 min. en circulation. Après amplification et filtrage, les données sont enregistrées sur bande magnétique puis exploitées après CAN. Les auteurs appliquent cet ensemble à l'étude des AC et AF humaines et en particulier à la comparaison des propriétés mécaniques des artères après cryoconservation pour lesquelles ils ne notent pas de modifications significatives.

I.3.3. PROBLEMATIQUE

In vitro et in vivo

La connaissance détaillée de la rhéologie vasculaire est une nécessité dans les domaines de la fabrication de vaisseaux artificiels, du diagnostic des phénomènes de dégénérescence et de vieillissement des tissus, des détections d'accidents vasculaires, etc. Les informations obtenues grâce aux mesures *in vivo* bien qu'utiles restent intrinsèquement limitées. En pratique, il est effectivement difficile de distinguer les propriétés de la paroi des caractéristiques de ses attaches au tissu périvasculaire (Cox 1974). De plus, les études *in vitro* peuvent présenter un intérêt physiologique dans la mesure où l'on se situe à longueur *in vivo* (correspondant au point d'intersection des courbes longueur - force). Comme le soulignent Van Loon et al. (1977), ce comportement des artères dépend au moins autant de la structure de la paroi que des propriétés élastiques des fibres seules et les propriétés de lambeaux artériels doivent donc être interprétées avec précaution. Par ailleurs, la circonférence interne d'un segment artériel subit des déformations plus importantes que sa circonférence externe soulignant en cela la difficulté de comparer les données issues de mesures *in vivo* (diamètre interne surtout) et *in vitro* (diamètre externe surtout) (Dobrin 1978). En résumé, comme le rappellent Storkholm et al. (1997), l'applicabilité des données *in vitro* aux vaisseaux *in vivo* comporte certaines limitations :

- In vivo, le mouvement artériel pariétal s'effectue essentiellement dans la direction circonférentielle avec peu d'extension longitudinale,
- L'exposition chirurgicale peut affecter la distensibilité artérielle,
- A contrario des conditions *in vitro*, le comportement mécanique des artères *in vivo* est influencé par la présence des tissus environnants,
- Le tonus musculaire dépend des facteurs neuronaux et humoraux.

Problèmes cliniques posés

Ceux qui nous intéressent plus particulièrement concernent l'implantation des greffons artériels issus de cryoconservation. La difficulté réside dans la recherche d'un compromis entre allongement optimal (tortuosités ultérieures réduites), pulsatilité satisfaisante (sollicitations mécaniques adaptées et flux correct) et prise en compte de la spécificité

biologique et rhéologique de chaque greffon (âge et site implanté variables) ainsi que de celle des artères receveuses, la plupart du temps pathologiques (propriétés déjà modifiées en comparaison des saines).

Résumé des Objectifs du Travail de Thèse

De manière synthétique :

- Concevoir et réaliser un appareillage adapté de tests mécaniques statiques et dynamiques de segments de vaisseaux,
- Appliquer cet ensemble à la détermination des caractéristiques rhéologiques d'artères saines, athéromateuses et cryoconservées,
- Ressortir les éléments utiles dans le cadre d'applications cliniques particulières.

II. MATERIELS ET METHODES

II.1. DEVELOPPEMENT D'UN SYSTEME DE TESTS EXPERIMENTAL

II.1.1.CAHIER DES CHARGES

Aucun système technique n'existait au laboratoire et l'objectif était donc dans un premier temps de développer un ensemble mécanique et électronique complet (définition des éléments, intégration et mise en œuvre) en tenant compte des caractéristiques technologiques des dispositifs précédemment réalisés par les autres équipes de recherche.

Le cahier des charges initialement défini pour le système de tests en dilatation à développer prend en compte les données suivantes :

- Diamètres des vaisseaux de 1 à 10 mm environ,
- Pressions de 0 à 200 ou 250 mmHg,
- Forces longitudinales jusqu'à 10 N,
- Résolution meilleure que 1%,
- Températures de test variables,
- Longueurs de tension axiale ajustables,
- Essais statiques dans un premier temps puis dynamiques ensuite (formes d'ondes variables et fréquences entre 0.1 et 10 Hz),
- Budget limité.

Concernant les mesures des contraintes résiduelles :

- Utilisation du matériel existant (caméra SONY CCD matricielle N&B et logiciel de traitement d'images VISILOG).

L'ensemble technique peut être représenté sous la forme du schéma-bloc simplifié suivant :

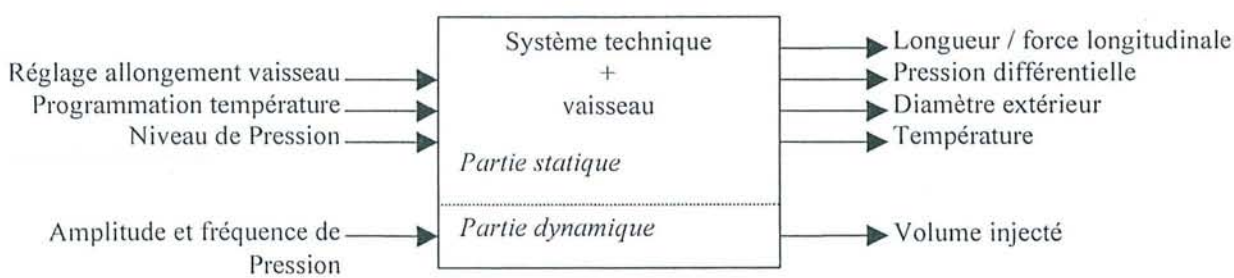


Fig.12 Schéma-bloc du système technique

II.1.2.SOLUTIONS TECHNOLOGIQUES

II.1.2.1. Organisation Générale

II.1.2.1.a. Conception de la Chambre de Tests

La chambre de tests au sein de laquelle le segment pourra être conditionné est le premier élément central.

Dans un premier temps, un prototype horizontal en verre a été réalisé. Il était muni d'un hublot permettant d'approcher au plus près l'objectif du capteur optique (mesure du diamètre externe) et l'une de ses faces était percée pour pouvoir fixer un adaptateur (maintien de l'extrémité proximale de l'échantillon, perfusion du liquide et mesure de la pression). Après quelques essais de fonctionnement, le principal problème resté en suspens concernait le module de fixation de l'extrémité distale du segment testé et de la mesure de traction longitudinale au moyen d'un capteur de force. En effet, la contrainte d'immersion d'une partie du module (en l'occurrence différentes lames souples en flexion) impliquait la prise en compte d'une part, de la force résistante appliquée sur la surface de ces lames (bain) lors d'allongements du vaisseau au cours d'essais en dynamique, et d'autre part, de la non linéarité du capteur ainsi réalisé due à la structure du corps d'épreuve.

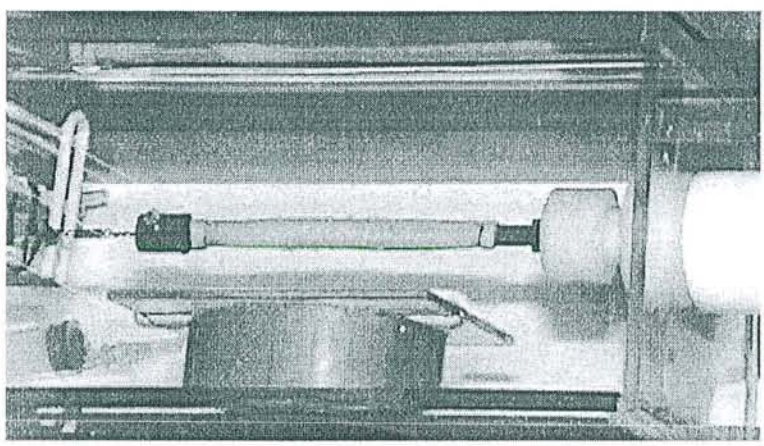


Fig.13 Chambre de tests horizontale

L'objectif étant de mettre en œuvre de manière relativement simple un module de traction éventuellement unique (large gamme de mesure) et de réponse linéaire, la seconde étape de notre développement fut la conception et la réalisation d'une chambre de tests verticale. Perfusé par le bas, le segment peut être ainsi étiré par le haut par l'intermédiaire d'un fil rigide ou souple connecté à un capteur de force (corps d'épreuve et éléments sensibles) externe. La structure de cette nouvelle chambre est réalisée en plexiglas (panneaux collés) pour permettre des évolutions technologiques ultérieures simples (perçage, usinage...) mais deux larges fenêtres en verre (épaisseur 3 mm) ont été disposées (collage au joint silicone) dans l'axe de détection optique du diamètre afin de permettre un nettoyage efficace et

d'éviter les dégradations subies par le plexiglas (vieillissement, photosenbilisation, rayures). Afin de permettre un accès plus facile à l'échantillon après les essais ou lors du nettoyage, la chambre est équipée en façade d'une porte munie d'un joint d'étanchéité en caoutchouc (installé dans une rainure) et d'un système de fermeture par fermoirs en acier zingué. Un embout de vidange est également disponible pour relier un tuyau d'évacuation de l'eau du bain. Un couvercle amovible permet de limiter les pertes en température tout en laissant passer les éléments techniques utiles (résistance chauffante, capteur de température, agitateur, arrivée d'eau et d'aération).

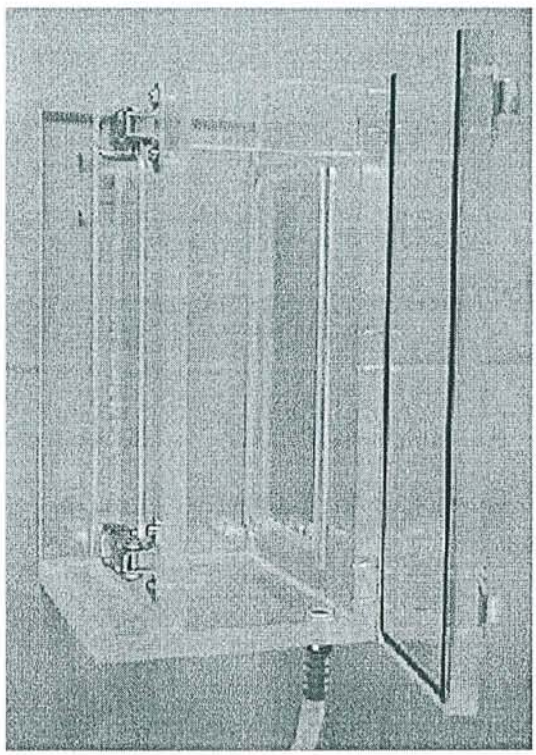


Fig.14 Chambre de tests verticale

II.1.2.1.b. Eléments de fixation et de connexion

La difficulté principale réside dans la conception d'un système souple (montage et démontage aisés), fiable (étanchéité), modulable (différentes tailles de vaisseaux) et adapté à l'environnement (liquide). La solution que nous avons développée s'articule autour d'une pièce de connexion ou d'adaptation entièrement en téflon (inerte et lavable) et percée dans son axe d'un trou de diamètre 7 mm (voie de perfusion). Comme le montre la figure ci-après, elle est insérée dans la base de la chambre et un écrou vissé par l'intérieur permet le contact serré d'un joint torique avec la base et ainsi l'étanchéité de la chambre. Le méplat usiné et le trou taraudé qui apparaissent ont été réalisés pour la connexion du capteur de pression à l'extérieur de la chambre. Chacune des extrémités de cette pièce d'adaptation est filetée et un cône réalisé à l'intérieur permet à un joint torique, comprimé par le bouchon de fermeture,

d'assurer l'étanchéité (intérieur et extérieur du vaisseau) et le maintien en position des embouts.

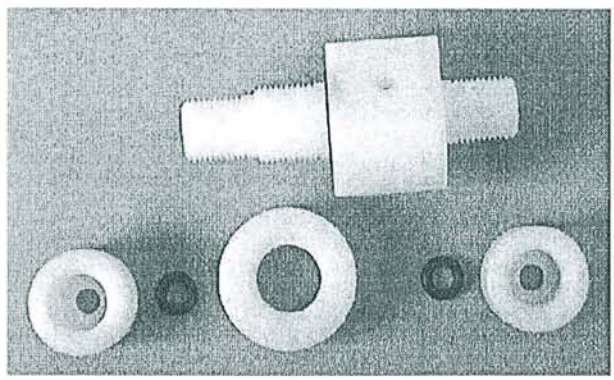


Fig.15 Pièce de connexion proximale

Les embouts conçus et réalisés sont des pièces cylindriques de deux types. Ceux servant à la connexion proximale possèdent d'un côté un diamètre externe adapté à la pièce receveuse (insertion aisée dans la voie de perfusion) (7 mm) et de l'autre un diamètre variable (4 à 12 mm) avec bout arrondi (facilité d'enfilage du segment de vaisseau) et gorge (fixation efficace à l'aide de fil de suture noué). Ils sont percés d'un trou dont le diamètre est maximum c'est-à-dire limité par la quantité de matière nécessaire restante (en particulier la profondeur de la gorge). Les embouts servant à la connexion distale sont pleins et possèdent une forme identique pour la partie de fixation du segment tandis que l'autre portion est usinée et percée de façon à pouvoir fixer un fil de liaison au capteur de force.

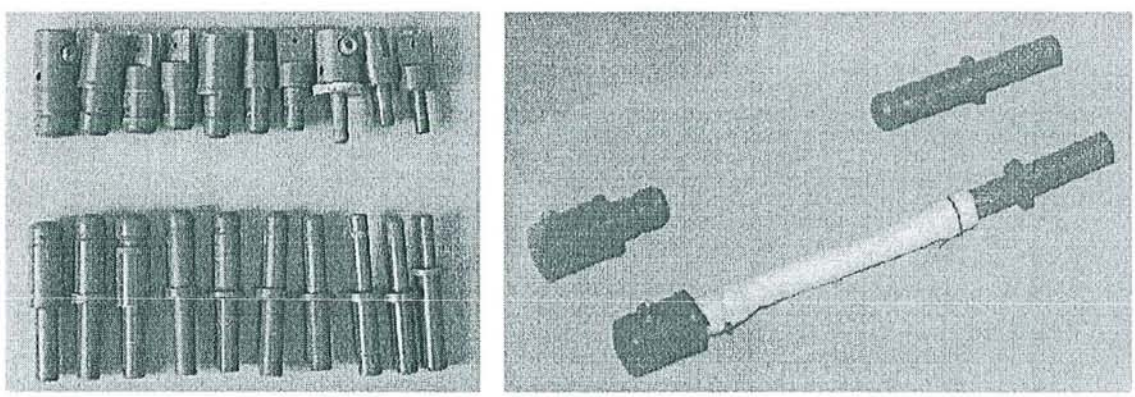


Fig.16 Embouts de fixation des segments

II.1.2.1.c. Disposition d'Ensemble

La disposition dans l'espace des différents éléments du système doit être réalisée de façon suffisamment précise pour garder l'alignement du vaisseau dans l'axe de mesure du capteur de force et dans celui du capteur optique. Un socle en **L** fixé à un mur constitue le support des rails de placement et de maintien de la chambre (hauteur réglable), de la table de translation muni d'un bras porteur du capteur de force (réglage de l'allongement en Z), d'une glissière surmontée de deux tourelles de positionnement dans les directions X et Y sur

lesquelles le capteur optique est fixé, perpendiculairement à l'axe principal de l'échantillon, et aligné sur l'axe du néon (rétro-éclairage), lui-même solidaire du socle. Un réservoir pour le remplissage de la chambre est installé au-dessus de cet ensemble.

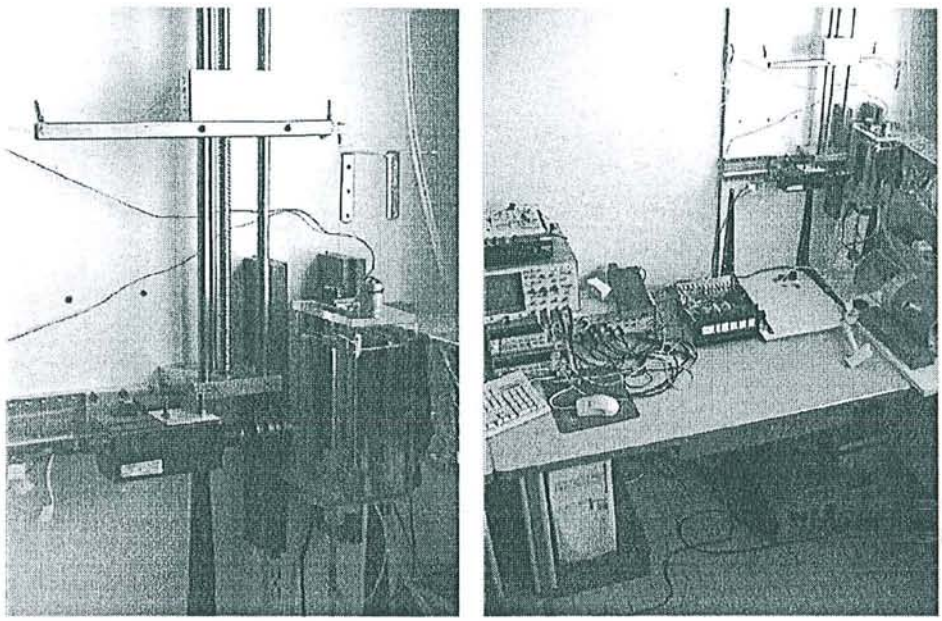


Fig.17 Vues d'ensemble (proche et éloignée) du dispositif

II.1.2.2. Choix des Capteurs

II.1.2.2.a. Mesure de Force Longitudinale

La force exercée longitudinalement est mesurée grâce à un capteur de type lame de flexion fixé au moyen d'une vis sur un profilé de tube métallique de section carrée (20 mm x 20 mm et épaisseur 2 mm). Il est constitué d'un pont complet de jauges d'extensométrie compensées en température et collées sur le corps d'épreuve dont l'extrémité libre reçoit une vis métallique perforée servant à attacher le fil de connexion à l'embout distal du segment testé. Il est à noter que ce fil est une tresse de Kevlar choisie pour sa souplesse d'utilisation (mouvements désaxés), son module d'Young élevé (4×10^9 N.m^{-2}, tests réalisés sur machine de traction) et l'isolation électrique qu'elle offre.

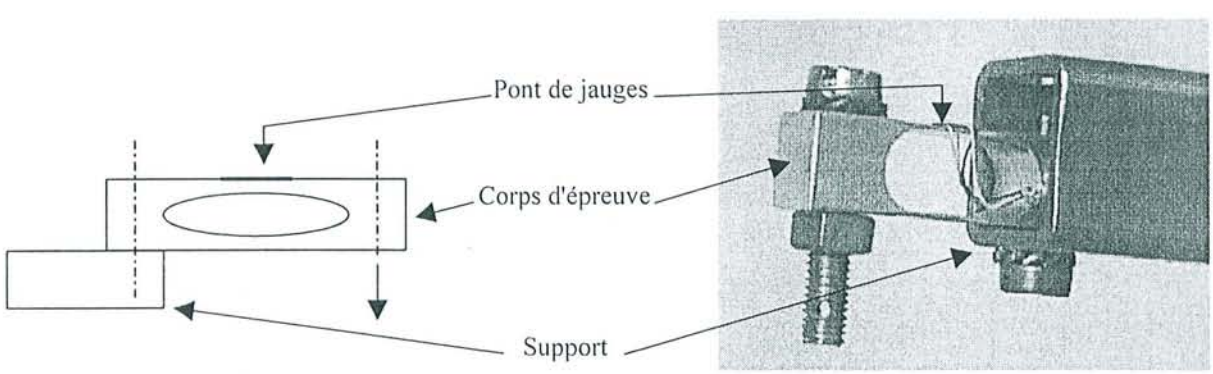


Fig.18 Schéma de principe et vue du capteur de force et sa fixation

La géométrie particulière du corps d'épreuve en "double lame de flexion" permet de s'affranchir du problème de torsion observé dans le cas d'une lame simple. Par construction, ces capteurs de flexion ont une réponse très linéaire car :

- le corps d'épreuve présente des déformations égales et de signes opposés,
- le pont de Wheatstone complet réalise l'auto-compensation des termes quadratiques.

Le capteur 20 Newtons utilisé est fabriqué par la société DOERLER MESURES et livré avec un constat d'étalonnage dont les résultats sont présentés ci-dessous.

Force exercée (N)	Sensibilité associée (mV/V)
0	-0.22
0.96	0.01
3.92	0.24
5.88	0.47
7.85	0.7
9.81	0.93
11.77	1.16
13.73	1.39
15.69	1.62

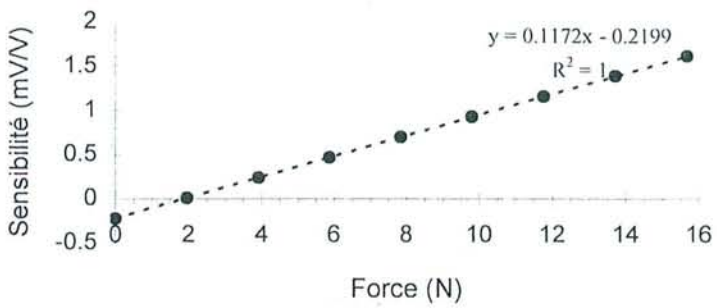


Fig.19 Tableau et courbe du constat d'étalonnage du capteur de force

Ainsi, pour une tension d'excitation de +5V, la sensibilité de ce capteur est de 0,58643mV/N. La linéarité, la reproductibilité et l'hystérésis éventuelles des mesures pour la chaîne d'acquisition complète sont évaluées pour des masses étalon de 0 à 200 g par pas de 20 g et de 200 g à 2 kg par pas de 100 g, accrochées et décrochées par valeurs croissantes et décroissantes, sur 16 cycles successifs.

Un calibrage (de la tension de sortie de la chaîne d'acquisition complète) est réalisé systématiquement avant chaque phase de tests. Il consiste à annuler le décalage éventuel sur la tension de sortie de la chaîne d'acquisition (potentiomètre externe) à vide (avec vis perforée), puis à acquérir (après réglage potentiométrique) la tension correspondant au poids étalon de valeur supérieure à la charge maximum pouvant être appliquée lors des essais. L'équation de la droite de réponse de la chaîne complète ainsi obtenue est ensuite utilisée pour le calcul des valeurs absolues de force.

II.1.2.2.b. Mesure de Pression Différentielle

Fabriqué par la société KULITE GMBH et livré avec un certificat d'étalonnage dont les résultats sont présentés ci-dessous, le capteur relatif choisi permet de mesurer la différence de pression existant entre l'intérieur du circuit (à l'entrée du vaisseau) et la pression atmosphérique ambiante. La mesure de la pression transmurale ne dépend alors plus que de la hauteur de la colonne d'eau (systématiquement relevée) dans la chambre de tests et non des conditions de pressions atmosphériques variantes.

Modèle	XTC-190-M-350mBARVG	
Conditions de tests	Pression maximum	700 mBar
	Pression de référence max	350 mBar
	Mode de fonctionnement	Relatif
	Excitation de test	10 VDC
	Excitation maximum	15 VDC
Etalonnage	Sensibilité	0.249 mV/mBar
	Sortie à pression nulle	< ± 3%FS
	Compensation en T°.	0°C à 100°C
	Impédance de sortie	679 Ω
	Impédance d'entrée	1235 Ω

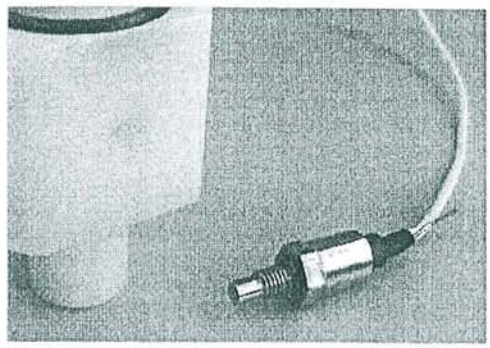


Fig.20 Tableau du constat d'étalonnage et vue du capteur de pression

Plusieurs caractéristiques technologiques ont en particulier guidé notre choix vers ce produit :

- Compatibilité avec des fluides corrosifs et conducteurs (le milieu utilisé est une solution saline) ; l'élément sensible est un pont de jauges en Silicium sur Silicium, la membrane est en silice et le corps du capteur est en acier inoxydable,
- Erreur totale (hystérésis, et non linéarité) très faible (± 0.1%) soit une précision de 0.35 mBar (0.27 mmHg) toute erreur confondue dans une gamme de mesures réduite intéressante (0 à 350 mBar soit 262.5 mmHg),
- Bande passante en fréquence élevée (supérieure à 100 kHz) utile dans le cadre des essais ultérieurs en dynamique,
- Compensation en température de 0 à 100°C (les essais en température du bain pouvant varier entre 5 et 40°C).

La linéarité, la reproductibilité et l'hystérésis éventuelles des mesures pour la chaîne d'acquisition complète sont évaluées en air à l'aide d'un manomètre à mercure pour des pressions de 0 à 200 mmHg par pas de 20 mmHg, par valeurs croissantes et décroissantes, sur 16 cycles successifs.

Un calibrage (de la tension de sortie de la chaîne d'acquisition complète) en air avec manomètre à mercure est réalisé systématiquement avant chaque phase de tests. Il consiste à annuler le décalage éventuel sur la tension de sortie de la chaîne d'acquisition (potentiomètre externe) à pression différentielle nulle (circuit ouvert), puis à acquérir (après réglage potentiométrique) la tension correspondant à la pression étalon de 200 mmHg typiquement (valeur maximum appliquée lors des essais). L'équation de la droite de réponse de la chaîne complète ainsi obtenue est ensuite utilisée pour le calcul des valeurs absolues de pression.

II.1.2.2.c. Mesure de Diamètre Extérieur

La technique de mesure optique offre l'avantage de ne pas réduire ou interférer avec le mouvement de la paroi artérielle durant les mesures (sans contact). La solution adoptée repose sur la mise en œuvre d'un capteur linéaire CCD FZS1024 (SENSOPART) muni d'un objectif fixe 50 mm et couplé à une source UV (néon) positionnée derrière le segment testé et

perpendiculairement à son axe principal. Un jeu de bagues allonges permet la mesure pleine échelle d'une large gamme de diamètres (1 à 20 mm) et deux tourelles de positionnement micrométrique permettent de déplacer la caméra afin d'ajuster la distance focale et obtenir ainsi les transitions les plus nettes pour les bords détectés. Cette solution offre un excellent rapport qualité – prix car le capteur linéaire utilisé délivre directement en sortie un signal profil d'intensité du CCD et un signal analogique proportionnel à la distance entre les bords repérés (c'est-à-dire au diamètre externe du vaisseau rétro-éclairé) tous deux relativement simples à exploiter. Les 1024 pixels du CCD offrent une résolution meilleure que 0.1% de la largeur de champ et la fréquence de balayage (500 kHz) permet une utilisation en conditions dynamiques de tests (0.1 à 10 Hz).

La linéarité, la reproductibilité et l'hystérésis éventuelles des mesures pour la chaîne d'acquisition complète sont évaluées en eau (chambre remplie) à l'aide d'une série de cylindres en acier inoxydables (18/10 étiré avec des tolérances de –2 µm/-14µm) de diamètre allant de 0.1 mm à 10 mm disposés successivement en lieu et place du segment à tester par valeurs croissantes et décroissantes de diamètre, sur 16 cycles consécutifs.

Un calibrage (de la tension de sortie de la chaîne d'acquisition complète) en eau est réalisé systématiquement avant chaque phase de tests. Il consiste à annuler le décalage éventuel sur la tension de sortie de la chaîne d'acquisition (potentiomètre externe) à diamètre nul (absence de pièce), puis à acquérir (après réglage potentiométrique) la tension correspondant à un diamètre particulier (valeur maximum estimée appliquée lors des essais ou valeur de cale typique). L'équation de la droite de réponse de la chaîne complète ainsi obtenue est ensuite utilisée pour le calcul des valeurs absolues de diamètre.

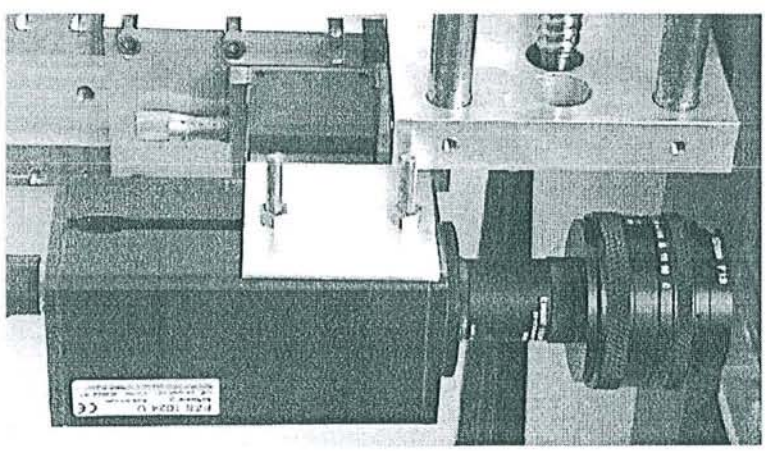


Fig.21 Vue du capteur optique de diamètre et des tourelles de positionnement associées

II.1.2.2.d. Mesure de Température du Bain

Le bain de test est chauffé au moyen d'une résistance plongeante dont l'extrémité basse chauffante atteint le fond de la chambre. L'alimentation de cette résistance par la tension

secteur est commandée à partir du logiciel et par l'intermédiaire d'un relais (automatiquement ouvert durant chaque acquisition de données). Bien que la présence du couvercle limite les pertes, la température du bain (une fois fixée) ne peut rester constante pendant toute la durée des essais (plusieurs heures) ; de plus le segment vertical est rapidement soumis à une inhomogénéité de température du bain (plus chaud au fond). Afin de mesurer la température à proximité du segment, une sonde de température (PT1000, corps en acier inoxydable) est donc plongée à quelques millimètres et à mi-longueur de celui-ci. Parallèlement , un moteur DC fixé sur le couvercle à l'extérieur entraîne une hélice (réalisée en PVC) au fond de la chambre afin d'homogénéiser la température dans le bain. Ce mélangeur est également automatiquement stoppé avant toute acquisition de données afin d'éviter les parasites éventuels.

L'étalonnage de la mesure de température est réalisé en plongeant le capteur dans un bain chauffé à différentes températures. Celles-ci sont relevées au moyen d'un thermomètre à mercure ainsi que les valeurs de résistance correspondantes. L'équation de la droite $R = f(T°)$ caractéristique de la sonde mise en œuvre est ensuite établie.

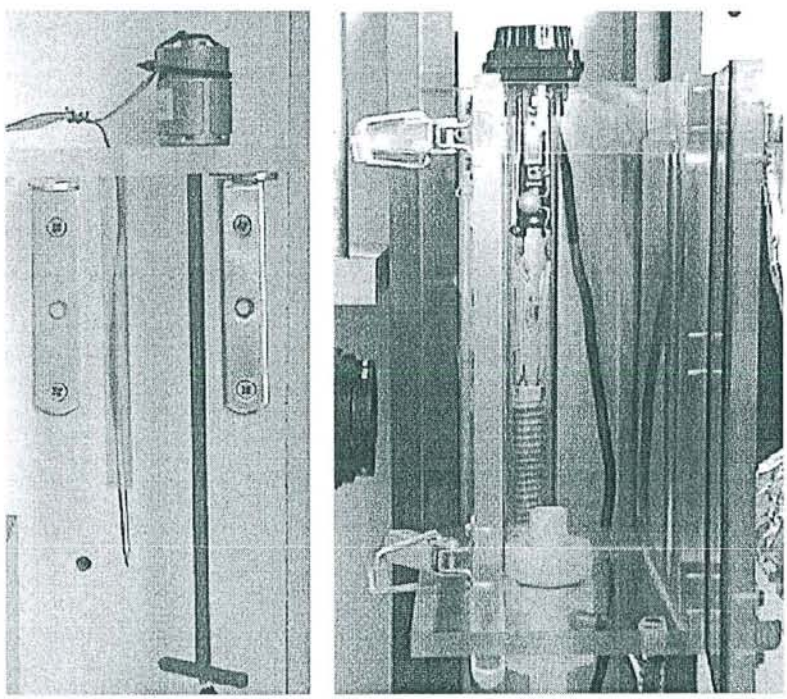


Fig.22 Vue de l'ensemble de contrôle de la température

II.1.2.3. Interfaces Electronique et Logicielle

II.1.2.3.a. Chaîne d'Amplification et de CAN

La mise en forme des signaux issus des capteurs de force (pont de jauges) et de pression est réalisé par un ensemble électronique de fonctions organisées de façon identiques comme suit :

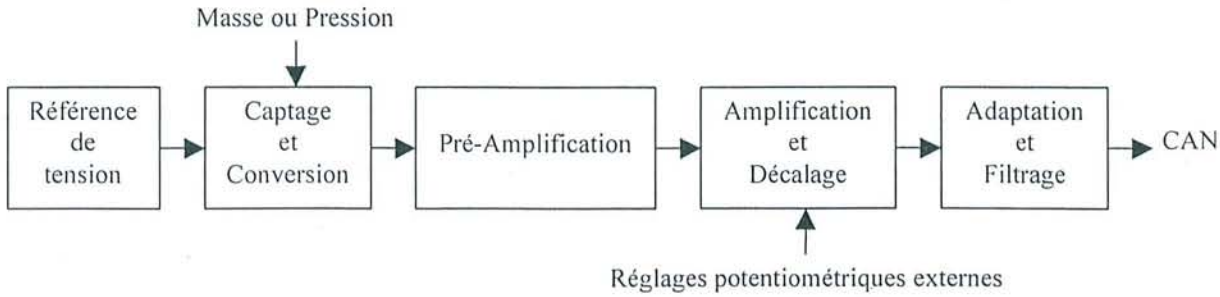


Fig.23 Représentation fonctionnelle des chaînes d'amplification des capteurs de force et de pression

Plus précisément, la référence de tension du capteur de pression est une source de tension continue stabilisée classique (+10 V) tandis que la tension d'alimentation du pont de jauges du capteur de force est issue d'une référence de tension +5 V (REF195) de précision (± 2 mV). L'amplitude du signal de sortie pleine échelle des capteurs est de 100 mV et 10 mV pour la pression et la force respectivement. Une pré-amplification différentielle de ces signaux est réalisée au moyen d'un amplificateur d'instrumentation courant (INA114) dont les caractéristiques technologiques de faibles dérives, de faible offset et de réjection du mode commun élevée (115 dB pour une amplification de 1000) permettent d'amplifier efficacement par 50 (pression) et par 500 (force) les signaux issus des deux capteurs. L'ensemble fonctionnel met en œuvre une structure d'amplification (1 à 10) et de décalage (±1 V) finaux permettant à l'utilisateur un réglage fin des caractéristiques de la tension de sortie (0/+5V).

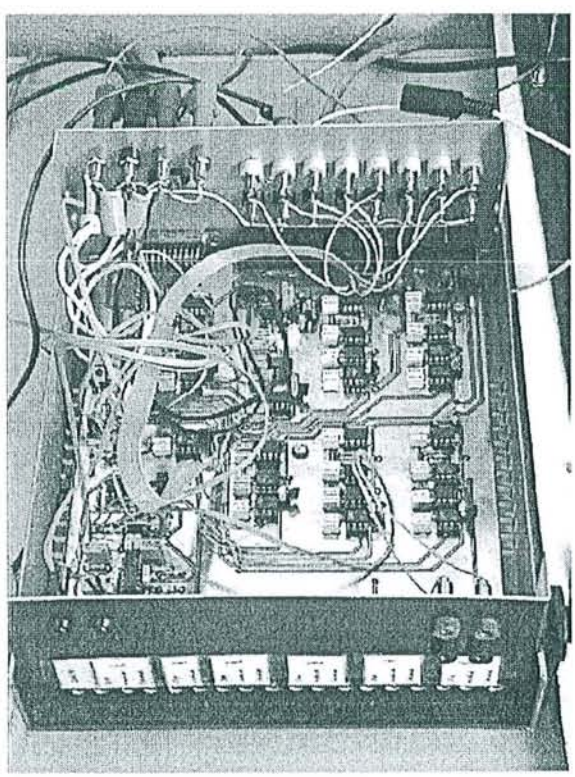


Fig.24 Vue de la carte électronique réalisée

Avant la CAN, un filtre élimine les composantes indésirables de fréquence supérieure à 100 Hz. Concernant la mise en forme du signal issu du capteur optique, un simple montage potentiométrique permet d'ajuster le signal de sortie compris entre 0 et +5V, avant filtrage et conversion. Enfin, la sonde de température alimentée par une source de courant continu permet d'obtenir une tension résultante ensuite ajustée par l'utilisateur (amplification et décalage) en un signal 0/+5V linéairement proportionnel à la température dans la gamme 5 à 40°C.

La conversion des signaux analogiques en données numériques est réalisée au moyen d'une carte d'acquisition DIGIMETRIE PC-ADC 12B8V/D (résolution 12 bits, temps de conversion 25 µs/voie, 8 entrées et 2 sorties analogiques, 8 voies externes d'entrées/sorties numériques) installée dans un ordinateur (PC PentiumIII, DSOFT). Les voies d'acquisition analogiques sont utilisées en mode monopolaire 0/+5V.

II.1.2.3.b. Logiciel

Le programme écrit en langage C++ (compilateur MS Visual Studio 6.0) offre une interface utilisateur permettant de :

- gérer la carte d'acquisition et son initialisation logicielle,
- recueillir les données numériques issues des chaînes d'acquisition des différents capteurs (force, pression, diamètre et température) et les enregistrer dans des fichiers texte (.ASC),
- commander la résistance chauffante et le mélangeur,
- contrôler la génération de signaux du GBF par le bus d'instrumentation IEEE-488.

Au lancement du programme, la fenêtre principale de dialogue apparaît. Les cadres « Commande du mélangeur » et « Commande de la résistance chauffante » comportent les boutons de Marche/Arrêt du mélangeur et du chauffage dans le bain ainsi qu'un cadre de renseignement sur l'état courant de ceux-ci. Un cadre « Température » affiche la valeur de la température mesurée automatiquement toutes les 3 secondes en dehors des phases d'acquisition ainsi que la valeur de consigne modifiable par l'utilisateur et un cadre de renseignement signalant l'écart éventuellement excessif de la valeur mesurée en comparaison de la consigne.

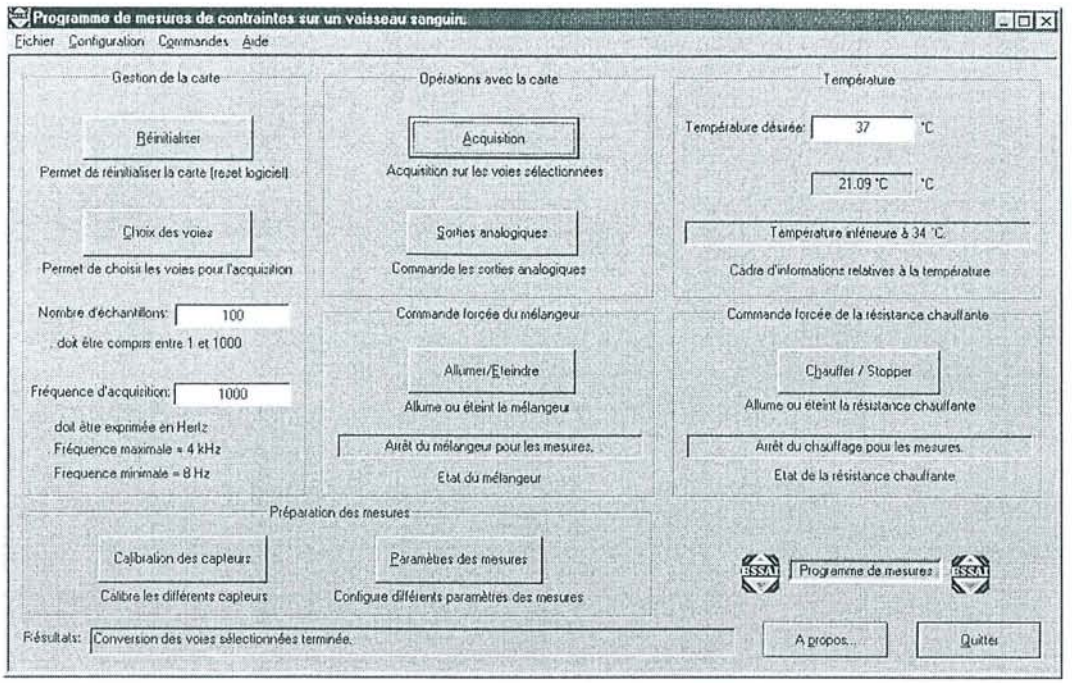


Fig.25 Fenêtre principal de dialogue

Le cadre « Gestion de la carte » propose un bouton d'initialisation logicielle (RESET) de la carte d'acquisition et deux cadres de texte pour la configuration par l'utilisateur du nombre d'échantillons à acquérir et de la fréquence d'acquisition sur toutes les voies sélectionnées. Un bouton « Choix des voies » ouvre une fenêtre de sélection des voies à acquérir (la voie 3 étant réservée à la mesure de température).

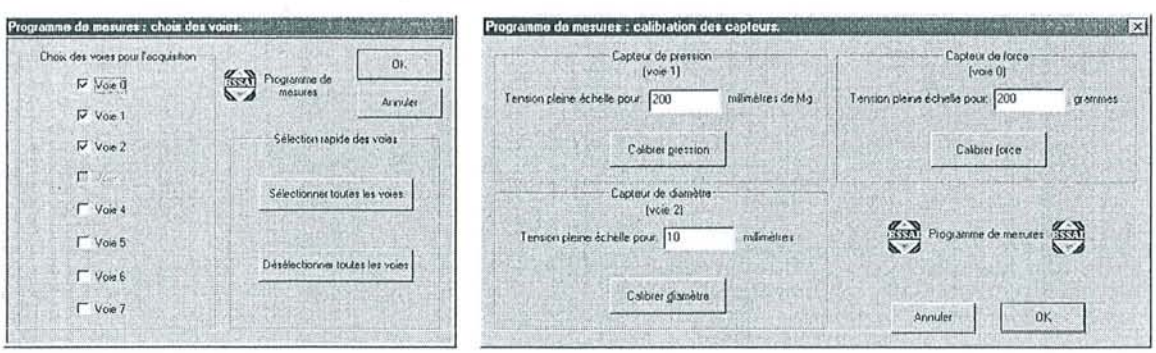


Fig.26 Fenêtres de choix des voies (gauche) et calibrage des capteurs (droite)

Au sein de la fenêtre principale, on trouve également un cadre « Préparation des mesures » possédant deux boutons qui activent respectivement deux fenêtres « Calibrage des capteurs » et « Renseignements pour les mesures ». La première permet à l'utilisateur de saisir la valeur de l'étalon à mesurer puis de valider l'acquisition de 100 échantillons à 1 kHz pour chacun des capteurs à calibrer et enfin d'éditer les fichiers de mesures correspondants. La seconde offre à l'utilisateur différents champs de texte à saisir pour générer un fichier de sauvegarde des informations (hauteur et température du bain, conditions, longueurs caractéristiques du segment) sur la séquence de tests réalisés.

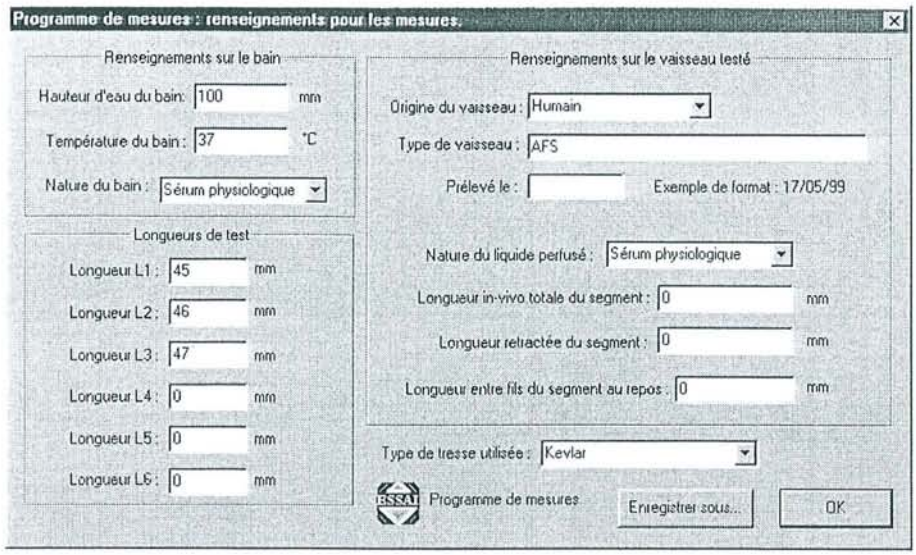


Fig.27 Fenêtre de renseignements sur les mesures

Enfin, la fenêtre principale propose un dernier cadre « Opérations avec la carte » composé de deux boutons permettant l'un de lancer l'acquisition des voies sélectionnées par l'utilisateur en fonction de la fréquence et du nombre d'échantillons précédemment fixés, et l'autre d'ouvrir une fenêtre supplémentaire de « Commande du GBF grâce au bus IEEE ». Celle-ci permet de sélectionner le type de signal (carré, sinus, triangle, cardiaque ou continu) et de saisir l'amplitude, l'offset éventuel et la fréquence correspondante. Un signal quelconque périodique peut également être généré en saisissant les amplitudes des harmoniques de rang 2 à 9 sur la base d'une fréquence fondamentale saisies dans le cadre « réglage du signal » (Fourier) ; le signal correspondant est reconstruit à partir de ces données, une période entière est ensuite discrétisée en 4000 points qui sont enfin chargés dans la mémoire du GBF pour génération du signal analogique.

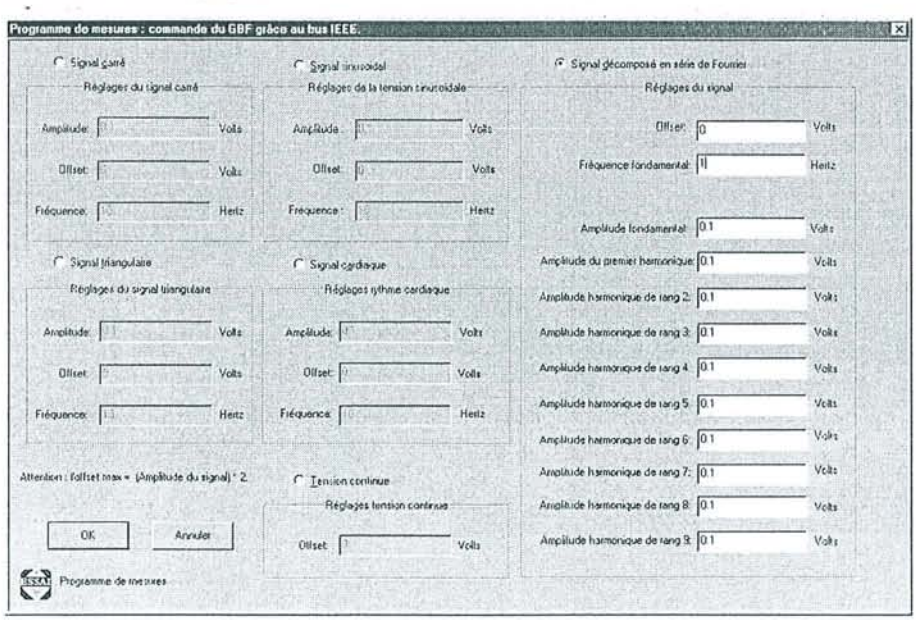


Fig.28 Fenêtre de commande du GBF grâce au bus IEEE

Les évolutions actuelles ou prévues concernent la réalisation d'une interface graphique pour le suivi des acquisitions en temps réel et la définition de structures de fichiers exploitables directement sous MS Excel.

II.1.2.4. Générateur Hydrodynamique

II.1.2.4.a. Définition

Tout type de pompe classique (pousse-seringue, pompe à perfusion) peut être connecté au dispositif pour fournir un flux circulant et un débit fixé. Par contre, l'application d'ondes de pression ou de volume de différentes formes (sinus, triangle, carrés, arbitraires) et d'amplitudes variables (environ 1 à 30 mmHg et 0.5 à 10 ml) implique le développement d'un générateur hydrodynamique spécifique. A l'aide de la bibliographie sur ce sujet et après avoir envisagé les avantages et les inconvénients des systèmes pouvant être mis en œuvre :

- Haut-parleur : commande simple, toute forme de signal, mais amplitudes insuffisantes et mesure de volume ou de débit difficiles,
- Membrane souple déplacée par piston (bonne étanchéité, mesure de volume ou de débit difficile) entraîné par :
  - système bielle – manivelle : commande simple, couple suffisant, uniquement sinus (avec imperfections dues aux jeux mécaniques),
  - table de translation motorisée : commande complexe, couple suffisant, vitesse et accélération limitées.
  - Excitateur électromagnétique : commande simple, toute forme d'ondes, couple plus ou moins important selon les modèles (et le coût).
- Seringue avec piston (problème de frottements et étanchéité) entraîné par l'un des trois appareils ci-dessus : mêmes remarques que précédemment mais mesure du volume possible par capteur de déplacement,

nous avons choisi une solution technique basée sur le principe d'une seringue dont le piston est déplacé au moyen d'un excitateur électromagnétique. La mesure primordiale du débit est alors possible à l'aide d'un capteur de déplacement en parallèle sur le piston et les problèmes d'étanchéité et de frottements doivent être pris en compte.

II.1.2.4.b. Excitateur Electromagnétique et Interface mécanique

Une seringue de diamètre 30 mm (déplacements courts du piston) en verre (état de surface) est utilisée. Le piston initialement en verre est remplacé par un embout cylindrique en téflon – verre (moindre résistance au frottement) muni d'une gorge recevant un joint en caoutchouc. L'ensemble permet une étanchéité suffisante avec une résistance au frottement

limitée (éventuellement diminuée par l'ajout d'un lubrifiant au téflon). Une tige métallique de longueur ajustable permet de faire la liaison mécanique entre l'embout et le corps mobile de l'excitateur. La seringue est solidaire du corps fixe de l'excitateur et disposée sur un plateau recevant également la bobine fixe du capteur de déplacement inductif dont le noyau mobile est fixé parallèlement à la tige du piston. L'excitateur (EX303D de PRODERA) commandé par l'intermédiaire d'un amplificateur de puissance (A735) délivre une force de 50 N (soit une pression supérieure à 400 mmHg pour la surface de piston considérée) pour une accélération à vide de 500 m/s^2 dans une gamme de fréquence entre 0 et 3 kHz.

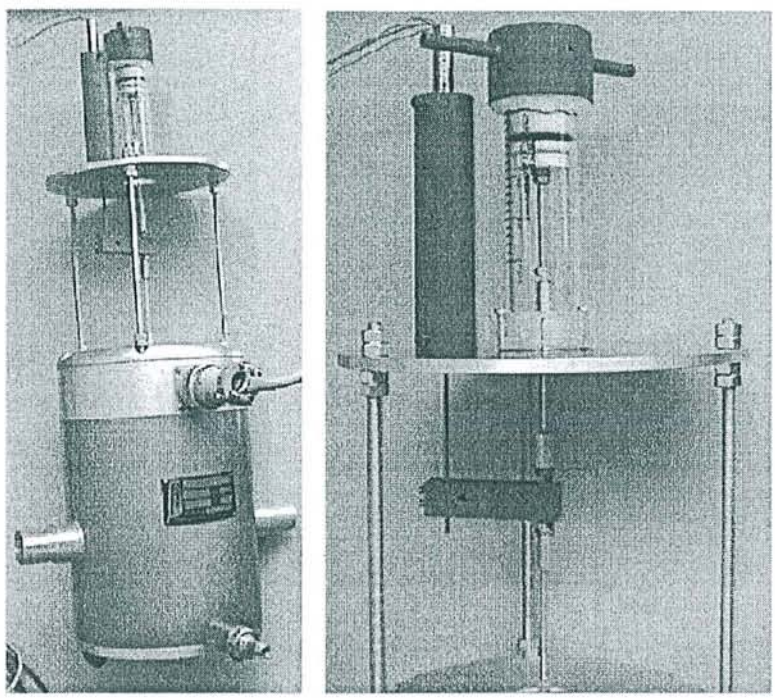


Fig.29 Vue de l'excitateur et de son interface mécanique

II.1.2.4.c. Boucle d'Asservissement

La mesure du déplacement du piston sert d'une part au calcul du volume déplacé correspondant et d'autre part à son asservissement. Un correcteur PID analogique peut être inséré dans la chaîne directe de commande de l'excitateur afin d'optimiser la précision, la rapidité et la stabilité de la réponse du système compte tenu de la réponse de l'excitateur seul et des perturbations extérieures, essentiellement dues aux résistances de frottement du piston lors de son déplacement.

II.2. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

II.2.1. DEFINITION

Le protocole expérimental doit permettre de préciser les différentes étapes d'une procédure de tests (en particulier statiques, pour commencer) en tenant compte de l'environnement (matériels et personnes disponibles). Comme nous l'avons vu au premier chapitre, la plupart des études menées sur les vaisseaux sanguins *in vitro* précisent que les tests sont réalisés dans les 48 heures environ après prélèvement (ou décongélation) et stockage (à 4 ou 5°C). A cet égard, Langewouters et al. (1984, 1986) indiquent que la conservation de segments aortiques humains durant 24 heures (après prélèvement) dans une solution de Tyrode à 4°C entraîne des variations de mesures (tests *in vitro* statiques) inférieures à 2%, et que les petites artères humaines stockées de la même manière conservent des propriétés mécaniques comparables durant une période d'au moins 2 jours.

Par ailleurs, Van Loon et al. (1977) rapportent que les variations de concentrations des composants chimiques dans une solution de Ringer-Tyrode ainsi que les variations de température (quelques degrés) n'ont pas d'effet distinct sur les courbes de longueur - force et de pression - volume (tests tridimensionnels). En conséquence, la prise en compte de la composition chimique des diverses solutions utilisées soient comme milieu de conservation temporaire des segments, soient comme liquide de bain et de perfusion, nous a amené à choisir des éléments classiques et simples :

- Pour le stockage temporaire à 4°C, une solution composée de milieu de culture cellulaire M199 additionnée d'antibiotiques,
- Pour le bain et le perfusat, une solution saline physiologique PBS (tamponnée au phosphate, pH 7.4)

II.2.2. MISE AU POINT

La procédure retenue est le fruit de nombreux essais et difficultés rencontrées. Il est tout d'abord nécessaire de mettre sous tension l'ensemble des appareils et capteurs 15 à 30 minutes avant de commencer les essais (conditions de fonctionnement stable).

Après conservation à 4°C, le vaisseau est exposé dans un bassinet rempli de PBS (pour éviter son dessèchement) à température ambiante. Le temps de manipulation laisse le temps à la paroi d'être entièrement à température ambiante. Suite au repérage visuel d'un segment de longueur 30 mm au moins avec un minimum de collatérales, une première extrémité est coupée puis immédiatement fixée sur un embout (diamètre adapté) à l'aide de fil de suture 0 non résorbable. Les collatérales éventuelles sont ligaturées sur la longueur de segment envisagée grâce à du fil de suture 6-0 non résorbable. Une seringue est alors utilisée pour

perfuser de l'air puis de l'eau et vérifier ainsi la bonne étanchéité du segment. La seconde extrémité est ensuite découpée et connectée à son tour à un embout (fermé) attaché à un morceau de tresse. L'étanchéité est vérifiée une dernière fois, les fixations resserrées le cas échéant.

Parallèlement, le dispositif de test peut être mis en place et les chaînes d'acquisition calibrées (cf. II.1).

La longueur rétractée du segment est mesurée entre les fils de fixation aux embouts. Celui-ci est ensuite rempli de PBS par l'embout creux à l'aide d'une seringue munie d'une aiguille afin d'éviter la présence de bulles d'air dans sa lumière. Il est enfin immergé dans la chambre préalablement remplie de PBS à mi-hauteur et installé pour la perfusion ; la tresse est connectée au capteur de force et le vaisseau est légèrement pré-tendu.

Le bain est alors porté à 37°C. Une fois que cette température est stabilisée, le segment est soumis à une série de gonflement – dégonflement afin de le pré-conditionner. Sa longueur de test (longueur «naturelle») est ensuite déterminée par approches successives (longueurs croissantes) jusqu'à ce que la force axiale reste quasiment constante dans la gamme de pression 0 à 180 mmHg.

Les essais peuvent démarrer, en fonction du mode opératoire choisi c'est-à-dire à longueur constante (isométrique) et à force axiale constante (isotonique).

A l'issue, le segment est retiré du bain puis 3 ou 4 anneaux (1 à 2 mm de long) sont découpés au moyen d'une lame de rasoir aux environs du site de mesure optique du diamètre. Ils sont disposés dans une coupelle remplie de PBS, et une image de chaque anneau avant et après coupe radiale (environ 15 minutes d'attente) est enregistrée pour la mesure ultérieure des diamètres, épaisseurs et angles d'ouverture.

Pour finir, tous les éléments démontables et les instruments sont lavés à l'eau de Javel ainsi que la chambre de tests et les alentours du dispositif.

II.2.3. BILAN

Le protocole présenté a été mis en œuvre plus d'une quarantaine de fois. Les difficultés majeures qui subsistent sont principalement dues aux durées non compressibles de préparation des échantillons et des tests (un à deux segments par jour au maximum).

III. RESULTATS ET DISCUSSION

III.1. VALIDATION DU BANC DE TEST

III.1.1. PRESENTATION

L'un des objectifs de ce premier article (chronologiquement) est la présentation détaillée du système expérimental et de ses performances techniques. Sa validation s'effectue par des tests statiques sur des artères carotides de moutons (relativement libres de collatérales, disponible localement, mesure de la longueur initiale possible). La seconde partie de cette étude a pour but de caractériser les propriétés mécaniques des vaisseaux testés et ce, dans les trois directions radiale, circonférentielle et longitudinale, autour d'une condition d'allongement identique pour tous et en référence à différents états initiaux (zéro contrainte, non chargé, pré-tendu).

III.1.2. ARTICLE 1 : INVESTIGATION OF 3D MECHANICAL PROPERTIES OF BLOOD VESSELS USING A NEW *IN VITRO* TESTS SYSTEM. RESULTS ON SHEEP COMMON CAROTID ARTERIES.

Blondel W.C.P.M., J. Didelon, G. Maurice, J.-P. Carteaux, X. Wang and J.-F. Stoltz

En cours de révision pour la revue *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*

- Cf. texte intégral ci-après -

III.1.3. COMMENTAIRES

Cet article est accepté sous réserve des modifications suivantes :

- utilisation de tenseurs de contrainte et de déformation conjugués,
- modélisation en hypothèse de paroi épaisse,
- prise en compte réelle des déformations résiduelles.

Les modifications correspondantes sont en cours.

Investigation of 3D Mechanical Properties Of Blood Vessels Using A New *In Vitro* Tests System. Results On Sheep Common Carotid Arteries.

Walter C.P.M. Blondel, Jacques Didelon, Gerard Maurice, Jean-Pierre Carteaux*, Xiong Wang and Jean-François Stoltz

Abstract—**In order to investigate the 3D mechanical properties of blood vessels, a new experimental device is described allowing in vitro static and dynamic measurements on segments of arteries with high technical performances. Static tests are applied to sheep common carotid arteries and the resulting mechanical behaviour law (large deformations) is expressed as stresses and strains characteristics in radial, circumferencial and longitudinal directions. Mean curves at different extension ratios are fitted using a tangential expression from which elastic modulus are derived. Various other classically used parameters are calculated and compared. Opening angles featuring residual stresses and strains are also investigated.**

Index terms—**Experimental device, mechanical parameters, sheep common carotid arteries, in vitro measurements.**

I. Introduction

On a clinical point of view, the mechanical properties of the arterial wall [31] are responsible for the blood pressure wave propagation and play an important role in cardiovascular diseases [8,24] (like hypertension, aneurysm development or atherosclerosis). The three-dimensional mechanical properties of human allografts need also to be investigated in order to determine how they may be modified by cryopreservation. On this point, recent studies did not collect enough data to formally assess that cryopreservation of arteries has no effects on their mechanical properties [27]. Mechanical behaviours of vascular prosthesis [16], allografts [22] and pathological human vessels need thus to be compared in order to determine helpful parameters in clinical diagnosis.

On a more theoretical aspect, the expression of a mechanical model of the vascular wall [4,35,37] taking into accounts the inhomogeneity, the anisotropy, the non-linearity and the visco-elasticity of the material, is an actual problem of great complexity and interest that needs further experimental parameters to be introduced. Furthermore, data obtained from cylindrical segments are more informative and realistic than tests on flat specimens [18]. The mechanical behaviour law characterising such three-dimensional structures is defined by stresses and strains relations taking all directions into consideration but initial stress and zero-stress state of the material [13] are also needed to determine the true stresses state of the structure.

In order to investigate those fields and to calculate specific mechanical parameters, it is necessary to collect experimental data using an accurate and reliable system of measurement. Based on previous studies [3,6,10,12,16,18, 20,32,34...], we developed a new experimental set-up allowing the real-time (static or dynamic) measurement of diameter, transmural pressure and longitudinal force of cylindrical segments of blood vessels, in vitro.

The sheep was chosen to obtain these test samples because of the need to dissect each specimen with its true initial length measured (in vivo). This would help in characterising the mechanical behaviour of a segment of vessel referenced to its in vivo state.

More specifically, the aim of this study was to:

-present the experimental system and methods, and evaluate the technical performances of the device,

-test and discuss the *in vitro* mechanical behaviour of segments of sheep common carotid arteries, in static conditions, using this apparatus,

-calculate and compare the main resulting mechanical parameters in radial, circumferencial and longitudinal directions, and the opening angle (residual) and strains of the artery wall.

II. Materials And Methods

A. Biological Materials

Segments of common carotid arteries (CCA) were *post-mortem* surgically dissected from seven female sheep, following an overdose of phenobarbital. All animals in this study received human care in compliance with the European Convention on animal care. These sheep (INRA 401, EARL BIMA, Pulligny-France) were 2 to 3 years old with a mean weight of 40 to 45 kg. The *in vivo* length of each segment of artery was systematically measured before sampling, using two clamps and a wire. The segments of CCA obtained were then temporarily stored at 4°C in M199 medium (GIBCO BRL) supplemented with penicillin, kanamycin and fungizone, until *in vitro* tests started.

Manuscript received ... 1999; revised ....

W.C.P.M. Blondel, J. Didelon, G. Maurice, X. Wang and J.F. Stoltz are with the Angiohematology-Hemorheologiy Laboratory of Energetics and Theoretical and Applied Mechanics (LEMTA), UMR CNRS 7563 and IFR CNRS W0070, Faculté de médecine, 54500 Vandoeuvre-lés-Nancy, France (e-mail: walter.blondel@biomed.u-nancy.fr).

*J.P. Carteaux is with the Laboratory of Experimental Surgery, Faculté de médecine, 54500 Vandoeuvre-lés-Nancy, France.

Publisher Item Identifier ...

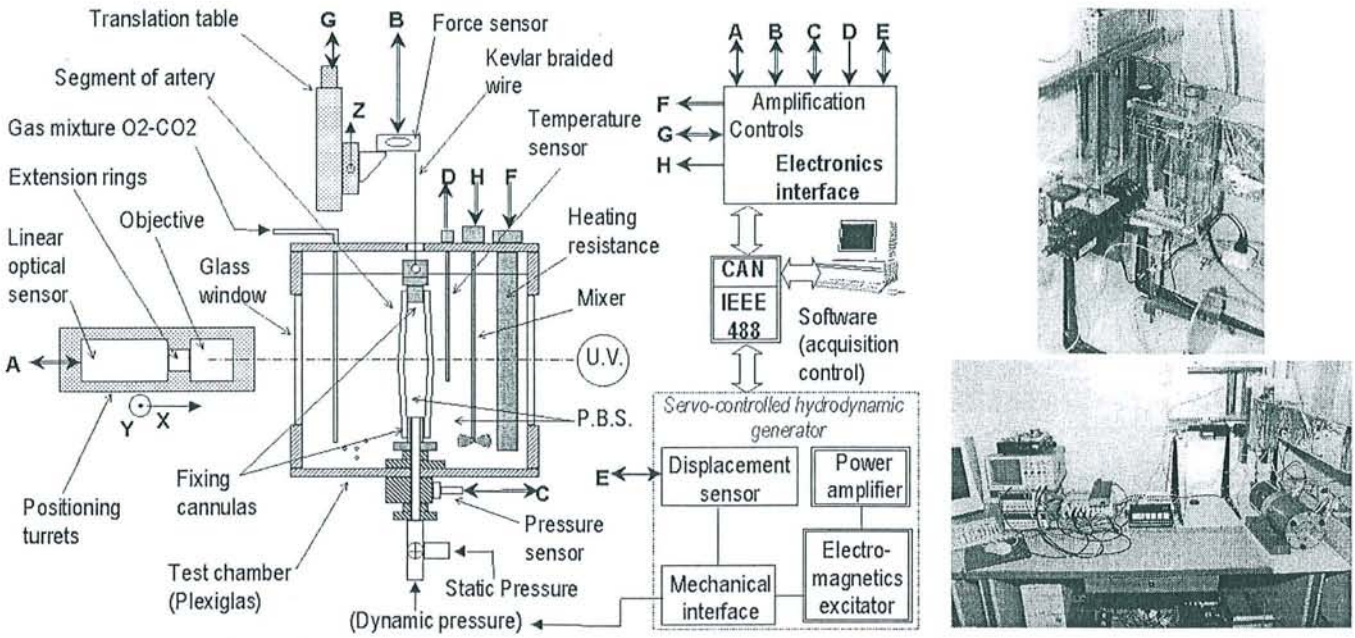


Fig.1 Schematics representation and photos (large and close view) of the experimental testing device

B. Description Of The Experimental System

The experimental device (Fig.1) mainly consists of:

1. A vertical watertight test chamber built in Plexiglas and filled with phosphate buffer saline (PBS). Two glass windows (3mm thick) situated on the optical path of the diameter detection were realized in order to avoid any degradation due to time (aging process), biological contamination or light (photosensitivity).
2. A high resolution vented gage pressure transducer 0-350 mbar (XTC-190M-0.35BARVG, KULITE, Inc.) measuring the internal pressure at the entrance of the vessel referred to ambient atmospheric pressure. This sensor allows static and dynamic measurements of the pressure in a wide typical frequency bandwidth from 0 to 160kHz. It can operate in corrosive environment and is temperature compensated. The resulting transmural pressure exerted on both side of the segment of artery in the bath is constant along the vertical length and calculated when taking into accounts the height of the bath.
3. A fast linear CCD sensor (FZS1024, SENSOPART UK Ltd) coupled with extension rings of different lengths and a 50mm objective. This Video dimension Analyser (VDA) is fixed on micro-metrics turrets to allow for positioning adjustment in X (focal length) and Y (transversal cut of the vessel) directions. The line pixels back-lighted with high frequency UV source are scanned at a frequency of 1MHz resulting in a frame frequency of 100Hz. The resolution is better than 0.1% of the optical field width.
4. A force sensor 0-20N (DOERLER MESURES, France) based on a full strain-gauges bridge fixed on a stainless steel testing body. It is fixed on a micro-metrics translation table allowing to stretch the segment at specific lengths while measuring the longitudinal traction force exerted. A Kevlar braided wire was chosen to connect the upper part of the vessel segment to the testing body because of its high elastic Young's modulus ($4.10^9 N/m^2$ obtained by uniaxial traction test) and to electrically isolate the sensor from the test chamber bath (electrolyte). Nevertheless, the assembly allows the tested segment to freely elongate on one end.
5. A precise temperature regulation based on immersed heater and resistive temperature sensor (PT1000) allowing the bath to be maintained at temperature ranging from ambient to 40°C. A mixer is activated to regularly homogenize the temperature of the bath.
6. An acquisition-control-storage system based on 12 bits AD/DA board (PCADC12B8V/D, DIGIMETRIE, France) in a microcomputer (PC PentiumII®) and specific electronics and software interfaces developed in the lab.
7. A hydrodynamics generator used to perform further dynamic tests. An electromagnetic exciter (EX303C-50N, PRODERA, France) in series with a proportional-integrated-derivative (PID) controller are feedback with a linear variable differential sensor or LVDT (1000 MHR S/N845, SCHAEVITZ ENG., Pennsauken, N.J.) for perfused liquid volume (displacement) servo-control. The system is designed to generate any output volume or pressure waveform in the frequency range of interests 0Hz (DC) to 50Hz using the IEEE488 instrumentation bus. This actually functional generator was developed after the present study (static tests on sheep CCA) was undertaken.

C. Calibration

The evaluation of metrological performances in terms of accuracy, linearity, reproducibility for each acquisition

channel (including sensing, analog amplification and analog-to-digital conversion) was first undertaken. It was also important to verify if no hysteresis due to electronics acquisition channel was superimposed to mechanical hysteresis phenomenon (visco-elasticity or thixotropy) exhibited by the blood vessels. Concerning pressure measurements, successive increasing and decreasing values of pressure ranging from 0 to 200mmHg were imposed to both the pressure sensor and a mercury manometric column. The evaluation of the force acquisition channel was realised by means of standard mass with weigh ranging from 0 to 500g by steps of 20g increasingly and decreasingly applied to the force sensor. For diameter measurements, calibrated stainless steel cylinders (18/10 stretched with tolerances –2µm/-14µm) with diameter values in the range of 0.1mm to 10mm were immersed by successive increasing and decreasing values, in the place of a segment of vessel along the same vertical central axis.

Afterwards, the calibration of the channels appending before each test of artery was simply realised by adjusting the output minimal and maximal numerical values respectively to minimal and maximal loads imposed. The slopes resulting from the three characteristics obtained were used for calculations of pressure, force and diameter absolute values.

D. *Protocol of Tests*

In order to perform the mechanical tests, each cylindrical specimen of artery was non-traumatically mounted on specifically designed polyvinyl chloride (PVC) cannulas using 0 nonabsorbable braided suture wire, collaterals were collapsed using 6-0 nonabsorbable suture wire and water-tightness was verified. Retracted axial length of the vessel segment was measured between fixing wires. The specimen was first filled with PBS solution in order to avoid the presence of any air bubble in the lumen, then immersed inside the housing chamber also filled with PBS maintained at 37°C. The vessel was stretched vertically between the lower drilled cannula fixed for fluid perfusion inside the vessel and the upper one connected to the force transducer.

In this study, external diameter, longitudinal force and internal pressure were continuously measured under static conditions (steps of pressure). For each segment, sets of measurements in static conditions were systematically performed at 4 different lengths below and above the "in vivo pre-stretching" length L_{FV} determined by trial and error so that axial traction force is independant of pressure [4,10], and stated to correspond to *in vivo* length L_{VV}.

After completing the tests, the specimens were cut in slices (about 1mm in length) and acquisition/processing image system (SONY camera and Visilog® software) then provided us with the geometrical dimensions of unloaded rings and zero-stress state open rings (unloaded rings after radial cut) images.

E. *Calculation of Mechanical Parameters*

As the diameter was continuously measured around mid-length of the tested vessel (far from the borders of fixing cannulas). Edge effects were thus neglected for calculations of parameters in circumferencial and radial directions.

In order to estimate the variations of the mechanical properties of the vascular wall, the tested segments were considered as uniform, circular, cylindrical and incompressible thin-walled tubes. We also assume the CCA wall to behave as an anisotropic, orthotropic, non-linear elastic continuum and homogeneous material. A theory of large elastic deformations is used [14,33,36].

Therefore, average "true" (*Cauchy*) stresses and "natural" (*Hencky*) strains (simply related to *Green*'s strains commonly used in constitutive equations) in radial, circumferencial, and longitudinal directions were calculated from measurement data using the corresponding equations:

- $\sigma_{rr} = -\frac{P_T}{2}$; $\quad \varepsilon_{rr} = \ln \lambda_{rr} = \ln \frac{h}{h_0}$
- $\sigma_{\theta\theta} = P_T \cdot (\frac{R_{mw}}{h} - \frac{1}{2})$; $\quad \varepsilon_{\theta\theta} = \ln \lambda_{\theta\theta} = \ln \frac{R_{mw}}{R_{mw0}}$
- $\sigma_{ZZ} = \frac{P_T}{2}(\frac{R_{mw}}{h} - 1) + \frac{F_T}{2\pi \cdot hR_{mw}}$; $\varepsilon_{ZZ} = \ln \lambda_{ZZ} = \ln \frac{L}{L_u}$
- $V_w = L_u \cdot \pi \cdot h_u \cdot (D_u - h_u) = L \cdot \pi \cdot h \cdot (D_e - h)$

where stresses σ_{rr}, $\sigma_{\theta\theta}$, σ_{ZZ}, strains ε_{rr}, $\varepsilon_{\theta\theta}$, ε_{ZZ} and stretching ratios λ_{rr}, $\lambda_{\theta\theta}$, λ_{ZZ} are indexed respectively in radial, circumferencial and longitudinal directions, P_T transmural pressure, F_T axial traction force of the segment, V_W volume of the vessel wall, R_{mw} mid-wall radius, $D_e=2R_e$ external diameter, $D_i=2R_i$ internal diameter, h thickness of the wall, L length of the specimen and R_{mw0}, h_0, D_u, h_u, L_u respectively R_{mw}, h in initial state ($P_T=0$, $L \neq L_u$) and D, h, L of segment in unloaded state.

The calculation of radial and circumferencial Young's modulus $E_r=d\sigma_{rr}/d\varepsilon_{rr}$ and $E_\theta=d\sigma_{\theta\theta}/d\varepsilon_{\theta\theta}$ can be obtained from direct incremental derivation of the stress-strain curves. To avoid artefacts due to non-uniform variations of slopes between consecutive points of the experimental curves, it was necessary to derive those modulus from uniformly varying non-linear fitted curves. The mathematical equation used to fit $\sigma_{rr}=f(\varepsilon_{rr})$ and $\sigma_{\theta\theta}=f(\varepsilon_{\theta\theta})$ experimental curves was adapted from the expression used in reference [1] to model the collagen elastic response. We expressed them as follows :

- $\sigma_{rr} = a_r \cdot \varepsilon_{rr} \cdot \tan((-\varepsilon_{rr} - b_r)/c_r)$
- $\sigma_{\theta\theta} = a_\theta \cdot \varepsilon_{\theta\theta} \cdot \tan((\varepsilon_{\theta\theta} - b_\theta)/c_\theta)$

where a_i, b_i and c_i are three constants assessed by non linear curve fitting.

Furthermore, we propose to define and calculate four elastic modulus E_{rL}, $E_{\theta L}$ and E_{rH}, $E_{\theta H}$ defined as mean slopes of the low and the high stresses parts of the respective $\sigma_{rr}=f(\varepsilon_{rr})$ and $\sigma_{\theta\theta}=f(\varepsilon_{\theta\theta})$ experimental curves using linear regression by least squares method. The linear regression and the non-linear curve fit performances were both

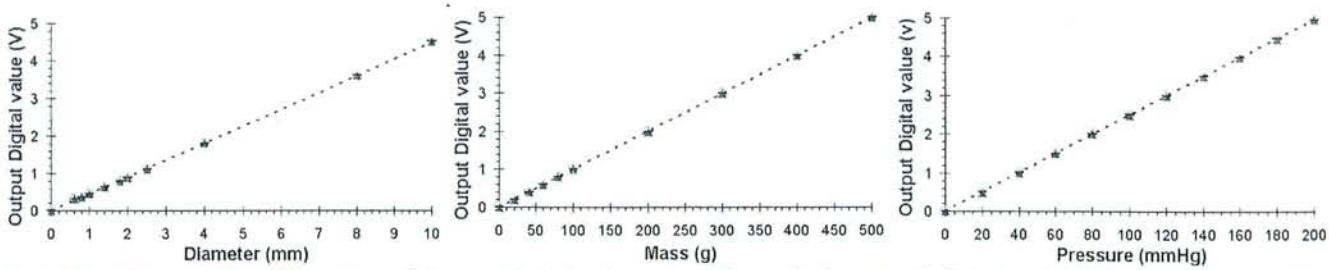


Fig.2 Experimental Transfer curves of Output Digital values vs. calibrated Diameter (left), Mass (middle) and Pressure (right) :
Increasing values of Diameter, Mass or Pressure,
▲ Decreasing values of Diameter, Mass or Pressure,
– Mean values of Diameter, Mass or Pressure,
... Mean straight line calculated from linear regression using least squares method.

evaluated calculating the coefficient of determination (or regression) r^2 from the iterative process of calculation.

These modulus are to compare to classically referenced values of incremental elastic modulus E_{inc} and pressure-strain elastic modulus E_p defined hereafter [21,25,29]:

$$\bullet\ E_p = \frac{\Delta P_T}{\Delta D / D_{diast}} = \frac{P_{syst} - P_{diast}}{(D_{syst} - D_{diast})/D_{diast}}$$

$$\bullet\ E_{inc} = 0{,}75 \cdot R_{mw} \frac{\Delta \sigma_{rr}}{\Delta R_{mw}}$$

where D_{syst}, D_{diast} are external diameters respectively at representative values of systolic and diastolic transmural pressures P_{syst}, P_{diast}.

In addition, as parameters of more clinical interest, wall stiffness β [17,25] was computed and compared to cross-sectional compliance or compliance per unit length C_{pul} [27,28] derived from volume-pressure curves. These parameters are defined as :

$$\bullet\ \beta = \frac{\ln(P_{syst}/P_{diast})}{(D_{syst} - D_{diast})/D_{diast}}$$

$$\bullet\ C_{pul} = \frac{1}{L} \cdot \frac{\Delta V_{il}}{\Delta P_T}$$

where V_{il} is the intra-luminal volume.

The geometrical dimensions (D_u, h_u, L_u) were calculated as the mean average of 8 values of diameter and 16 values of thickness measured on each image of unloaded ring and for 3 adjacent rings (around the site of observation) of every specimen. V_w was then determined allowing to calculate h from the values of D as a function of transmural pressure P_T and *in vitro* length L of the segment.

Finally, in order to investigate the residual strains in the vascular wall [7,15,23], the opening angle α (defined as the angle between two lines joining the midpoint of the inner arc of the cross-section to its tips) was measured from digital images of zero-stress state open rings of arteries.

III. Results

A. Performances Of The Experimental Device

A resolution better than 0.1% of Full Scale (FS) was achieved with a high linearity for every channel as shown on Fig.2 (coefficient of regression r^2>0.999 for a linear regression using least squares method).

Very good reproducibility and high precision were obtained considering the low spreading-out of systematic (absolute) and random errors (n=16, Standard Deviation SD<0.1%). Results from 4 hours loading studies showed overall errors

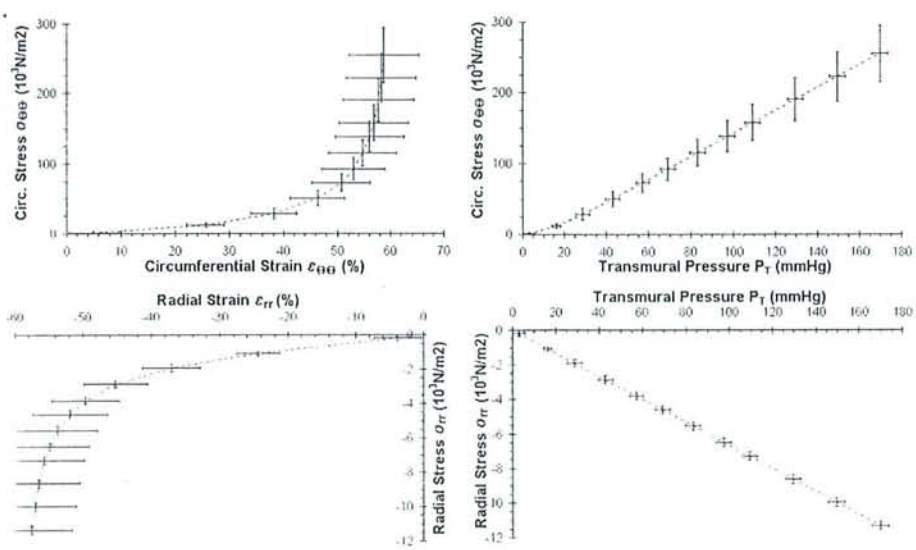


Fig.3 Mechanical characteristics in circumferencial (top) and in radial (bottom) directions obtained from experimental measurements.
Dotted line represents the mean curve and bars indicate SD around the mean value,
Left : Stress vs. strain curves,
Right : Stress vs. transmural pressure curves.

levels of less than 1%.

B. Mechanical Properties Of Common Carotid Arteries

1) Stresses and Strains Parameters

Firstly, the values of h/R ratio 0.092 ±0.013, 0.089 ±0.011 and 0.084 ±0.007 (three lengths of test) are small compared to unity showing the thin-walled approximation was good for segments in loaded state i.e. during tests.

The initial state $\sigma_{rr}=0$, $\sigma_{\theta\theta}=0$, $\varepsilon_{rr}=0$, $\varepsilon_{\theta\theta}=0$ considered in stresses-strains characteristics (see Fig.3) corresponds to the state of a segment being stretched at its length of test and subjected to P_T=0. Maximum circumferencial stress (P_T = 170mmHg) is about 270.10^3N/m^2 that is to say more than 24 times the maximum radial stress (11.10^3N/m^2) at same transmural pressure. The non-linear stress-strain curves in radial and circumferencial directions obtained from experimental measurements show both two more linear parts for transmural pressure between 0 and 40mmHg (high variations of strain $0<\varepsilon_{\theta\theta}(\%)<47$, $0<|\varepsilon_{rr}|(\%)<45\%$ and low variations of stress $0<\sigma_{\theta\theta}(10^3\text{N/m}^2)<50$, $0<|\sigma_{rr}|(10^3\text{N/m}^2)<3$) and over 80mmHg (low variations of strain $55\%<\varepsilon_{\theta\theta}<59\%$, $54\%<|\varepsilon_{rr}|<58\%$ and high variations of stress $110<\sigma_{\theta\theta}(10^3\text{N/m}^2)<255$, $5<|\sigma_{rr}|(10^3\text{N/m}^2)<11$).

The negative sign of the radial strain and stress signifies a radial compression in the wall. The typical physiological range of pressure (70mmHg-100mmHg) corresponds to the curvilinear region with stresses and strains values of 92.10^3N/m^2 to 140.10^3N/m^2, 53% to 56% and -4,6.10^3N/m^2 to -$6.5.10^3$N/m^2, -51.9% to -54.9%, respectively in circumferencial and radial directions.

Fig.4 shows the resulting 3D mechanical characteristics of the segments tested at three different lengths (L_{FV}-1mm, L_{FV}, L_{FV}+1mm). The experimental curves of axial traction force (F_T) against transmural pressure (P_T) show that the length L_{FV} is associated with a quasi-constant axial traction force of 0.6N and confirms the decrease or the increase of F_T with pressure respectively at shorter (L_{FV}-1mm) and longer (L_{FV}+1mm) lengths. Although stress-strain characteristics (both in radial and circumferencial directions) as functions of lengths of test are closed of each other for transmural pressure between 0 and 40mmHg, increased values of strain and slightly higher values of stress can be observed at higher pressures with increasing lengths of test.

Non-linear fitted curves and linear regressions drawn in Fig.4 were obtained with final values of r^2 higher than 0.9 for all calculations. Values of fitting parameters are given in Tab.1 below.

Tab.1 Values of fitting parameters for mean stress-strain characteristics in circumferencial and radial directions.

Direction	Test length	a_i	b_i	c_i
Circumf.	L_{FV}-1mm	58.22	-419.77	5.33
	L_{FV}	44.95	-788.35	6.32
	L_{FV}+1mm	52.60	-480.77	6.06
Radial	L_{FV}-1mm	1.85	-843.09	10.03
	L_{FV}	1.74	-788.35	9.45
	L_{FV}+1mm	1.73	-858.15	10.25

Non-linear characteristics of mean radial and circumferencial Young's modulus E_r and E_θ (Fig.5) derived from mathematical expressions show their shapes are similar but in a ratio of 20 to 25. Values of E_r and E_θ are small for strains under 40%, then start to increase non-linearly for strains up to 50% ($E_r \approx 50.10^3$N/m^2, $E_\theta \approx 1000.10^3$N/m^2) and finally rise sharply for higher strains.

For values of stresses and strains calculated at mean

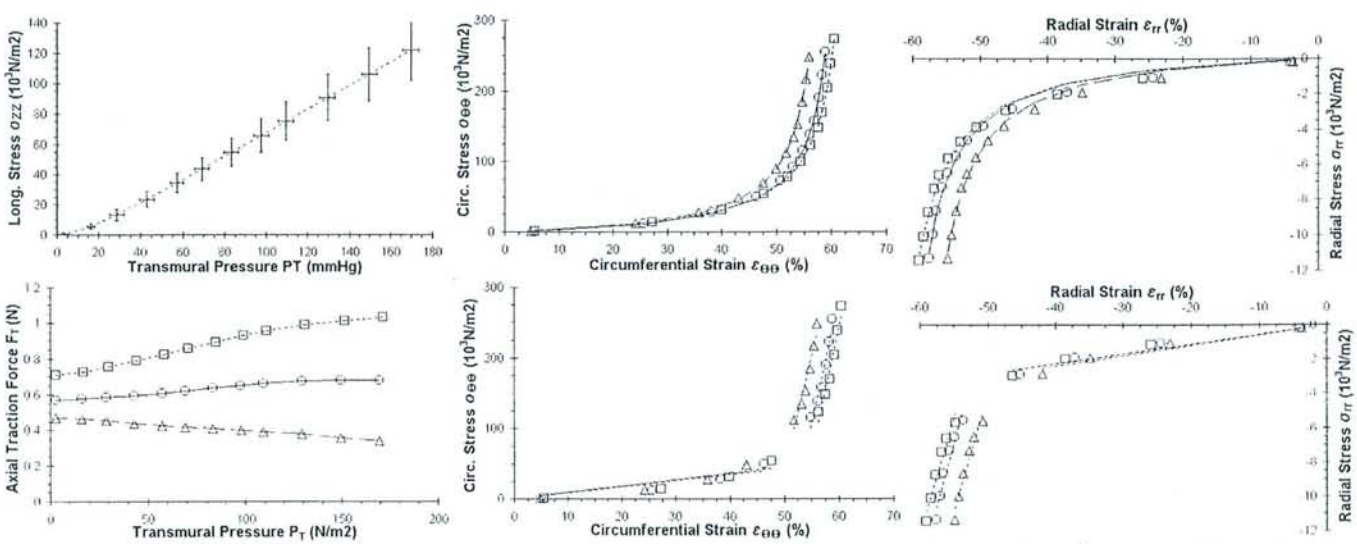


Fig.4 Experimental curves obtained from segments of sheep CCA stretched at L_{FV}-1mm (Δ,---), L_{FV} (O,—) and L_{FV}+1mm(....) Calculated non-linear fitted curves and two pieces linear regressions (low and high stress parts of the curves) are drawn.

Left : Longitudinal stress in the wall (top) and Axial Traction Force (bottom) vs. transmural pressure,

Middle : Circumferencial stress vs. strain with non-linear fitted curves (top) and two pieces linear approximations (bottom),

Right : Radial stress vs. strain with non-linear fitted curves (top) and two pieces linear approximations (bottom).

transmural pressure P_T=85mmHg, mean circumferencial strain (54.8%) is closed to the mean radial strain (-53.7%) and L_{FV} corresponds to a lengthening of 60% referred to initial length L_u (at rest). No significant difference (high values of S.D.) was found between elastic or Young's modulus of a segment when stretched at L_{FV}-1mm, L_{FV} or L_{FV}+1mm. We may notice that a slight increased extension over L_{FV} leads to higher longitudinal stress and strain exerted on the wall resulting mainly in higher radial and circumferencial strains (radial stress kept constant).

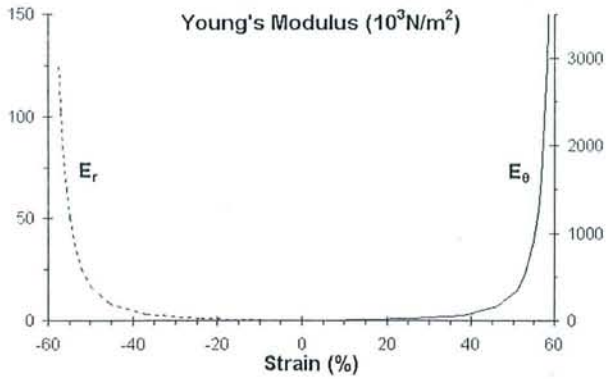


Fig.5 Characteristics of radial (left) and circumferencial (right) Young's modulus vs. strain obtained from derivation of respective calculated stress-strain fitted curves.

More detailed numerical results are summarised in Tab.2.

It can be noticed that the values of incremental Young's modulus are higher but in the same order of magnitude than E_{rr} at mean transmural pressure. Values of E_θ and E_r at mean transmural pressure are both 10 times the values of $E_{\theta L}$, E_{rL} and a fourth of $E_{\theta H}$ and E_{rH}. The pressure-strain elastic modulus Ep has an underestimating value that could better correspond to the low value of circumferencial Young's modulus in the non-linear region of the $\sigma_{\theta\theta}=f(\varepsilon_{\theta\theta})$ curve. Slopes of stress-strain curves between low ($E_{r,\theta L}$) and high ($E_{r,\theta H}$) stress linear parts are in a ratio of about 23 in radial and 37 in circumferencial directions. In low and high stress parts, mean slopes in circumferencial direction $E_{\theta L,H}$ are respectively 15 times and 25 times higher than mean slopes in radial directions $E_{rL,H}$.

The values of C_{pul} are not significant enough to distinguish between the various lengths of test. On the contrary, mean value of wall stiffness β is observed to significantly decrease (17.2 to 15.2) with increasing length.

2) Residual Strains

In this study, the average measured wall thickness of the tested segments of CCA in unloaded state was 0.98mm ±0.18mm for an average diameter value of 5.3mm ±0.8mm. A mean stretching ratio such as $\lambda_{zz}=L_{FV}/L_u$ of 1.43 ±0.2 was obtained from the initial dissected segments.

Fig.6 hereafter presents an example of images of a ring in

Tab.2. Mean values of the mechanical parameters of the tested arteries
* values calculated at mean transmural pressure P_T=85mmHg
° values calculated at transmural pressure P_T between 70mmHg and 100mmHg
Numerical values are given ±S.D. (Standard Deviation)

Mechanical Parameters	L_{FV}		
	L_{FV}−1mm	(L_{FV} constant F_T)	L_{FV}+1mm
λ_{ZZ} longitudinal stretching ratio	1.55 ± 0.08	1.59 ± 0.09	1.63 ± 0.1
*$\varepsilon_{\theta\theta}$ circumferencial strain (%)	51.8 ± 8.8	54.8 ± 6.3	56.2 ± 7.4
*ε_{rr} radial strain (%)	-50.7 ± 8.5	-53.7 ± 5.8	-54.8 ± 6.4
*ε_{ZZ} longitudinal strain (%)	43.6 ± 5.1	46.5 ± 5.2	48.4 ± 5.6
*$\sigma_{\theta\theta}$ circumferencial stress (10^3.N/m^2)	112 ± 20	115 ± 19	123 ± 12
*σ_{rr} radial stress (10^3.N/m^2)	-5.56 ± 0.21	-5.55 ± 0.24	-5.65 ± 0.12
*σ_{ZZ} longitudinal stress (10^3.N/m^2)	53.2 ± 10	54.8 ± 9.3	58.9 ± 5.8
*E_θ circumferencial Young modulus (10^3.N/m^2)	790	853	865
*E_r radial Young modulus (10^3.N/m^2)	34.7	36.5	34.8
°E_p pressure-strain elastic modulus (10^3.N/m^2)	191 ± 136	173 ± 93	170 ± 88
*E_{inc} incremental Young modulus (10^3.N/m^2)	57.3 ± 38.9	59.7 ± 39.5	50.7 ± 23
°E_{inc} incremental Young modulus (10^3.N/m^2)	42.6 ± 23.7	46.9 ± 17.8	43.3 ± 23.1
$E_{\theta H}$ (10^3.N/m^2)	3250	3470	3540
E_{rH} (10^3.N/m^2)	138	143	137
$E_{\theta L}$ (10^3.N/m^2)	91	87	91
E_{rL} (10^3.N/m^2)	6	5.6	5.7
°C_{pul} Compliance per unit length (10^{-3}.ml/mm/mmHg)	0.53 ± 0.27	0.44 ± 0.15	0.50 ± 0.25
°β wall stiffness	17.2 ± 12	15.7 ± 8.5	15.2 ± 7.8

unloaded state (used for the measurement of thickness h_u and diameter D_u) and of the same ring in zero-stress state (after radial cut) characterized by an opening angle of α=80°. The average value of opening angle obtained from 22 rings of CCA was α=85° ±27° (mean ±SD).

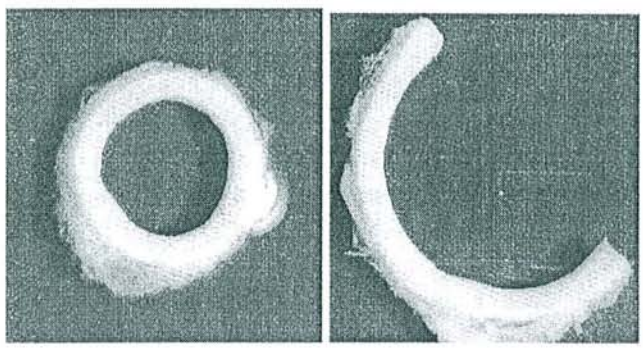


Fig.6 Images of a ring of a tested sheep CCA in unloaded state (left) with h_u=0.97, D_u=5.85 and in zero-stress state (right) with α=80°.

IV. Discussion

Several experimental devices have been built up to apply normal forces to a segment of blood vessel. Most of them used one end-closed specimens of arteries in horizontal test chambers. In those studies, diameter detection measurements were mainly performed by means of a VDA, whereas in open circuit configurations sonomicrometer [27], laser [3] or strain gages [34] were preferred. The longitudinal force [10,32] and extension [20] were measured in some works [6,12,16] but with ends of the segment non-free from natural extension under inflation tests. Inflation protocols were mainly based on static (step by step) pressure or dynamic pressure in the sense of 1Hz sinusoidal (systolic-diastolic) pressure. Only few work was reported [30] on large frequency bandwidth tests (0-200Hz) and none combined all the measurements parameters above-mentioned.

As shown in this static study, our vertical set-up offer the tested segments to extend freely under inflation tests while measuring all useful parameters (external diameter, pressure, longitudinal force, temperature) with high precision and reliability. Technological performances of the various components were chosen to allow further dynamic tests in a wide frequency bandwidth.

Let us now compare our values of mechanical parameters found with other *in vivo* and *in vitro* parameters referenced in the literature. Relatively high values of SD reflect the natural variability typically observed for such biological specimens. Some of the few mechanical results published on sheep CCA (in vivo) reported β=13.6, Ep=160.10^{3}N/m^2 [25] and $\sigma_{\theta\theta}$=70.10^{3}N/m^2 [26] at mean transmural pressure. Our results are therefore in good agreement with the fact that arteries become stiffer as they are distended [10] with values of $17.2>\beta>15.2$, $190>Ep(10^3\text{N/m}^2)>170$, $112<\sigma_{\theta\theta}(10^3\text{N/m}^2)<123$ for L_{FV}-1mm$<L_{FV}<L_{FV}$+1mm.

Numerous reported results from tests (mainly *in vitro*) on canine [3,8,9,11,29,32], rabbit [12,23], rat [5,24,36] and human [16,21,27] CCA are not easy to compare due to differences in mechanical assumptions chosen, expressions of parameters or tests conditions. However, global tendencies show that *in vivo* extension ratio λ_{zz} is of the order of about 1.6 to 1.7, $\varepsilon_{\theta\theta}$ is 0.5 to 0.6 *in vitro*, $\sigma_{\theta\theta}$ is 70 to 100.10^{3}N/m^2 at mean transmural pressure (400.10^{3}N/m^2 max) and $E_{\theta\theta}$ is about 0.5 to 2. 10^{3}N/m^2 *in vitro*.

Values of our parameters are in good correlation with those results but further particular points have to be discussed. The mean longitudinal stretching ratio λ_{zz}=1.6 at L_{FV} is somewhat higher than the one calculated from direct excision λ_{zz}=1.43. Such a difference could be explained by partly, the difficulty of precise measurement of the *in vivo* length of a segment before excision (curvatures) and mainly, the better conformity of L_{FV} to an intrinsic property of the material than to the true *in vivo* length of a segment that is *in situ* constrained by surrounding tissues. We also verified that the non-linear region of the stress-strain curves obtained corresponds to the physiological range of pressure, which leads to the question on how to characterise this particular region. On that point, the mathematical expression we used to fit those experimental curves is a good model, and allow us to calculate Young's modulus E_r and E_θ as functions of strains. Some works concluded the artery could be considered incrementally isotropic at a particular physiological state [36], but our results show the sheep CCA is in general anisotropic confirming other studies [37].

Moreover, it is to point out that segments of arteries undergo large deformations. The corresponding mechanical theory thus needs to be used even if geometrical variations are more difficult to appreciate because of its non-linearity. Representations we used for stresses and strains in radial, circumferencial and longitudinal directions suit well to the determination of the corresponding Young's modulus useful to characterise the mechanical behaviour of the structure. When comparing the various moduli calculated, we may notice that E_{inc} is a parameter difficult to interpret and that the use of Ep is somewhat limited because of its pressure dependency (non-linear pressure-diameter behaviour).

Concerning parameters of more clinical interest, β is observed to be less pressure dependant than C_{pul} , thus giving more discriminating indications on the mechanical behaviour of the artery in the physiological range.

Finally, we assessed the presence of residual stress and strain in the tested segment by measuring mean opening angles (α=85°). Published results on rabbit CCA [23] reported mean values in the same order of magnitude (α=95°). The observation of this phenomenon is however not sufficient and we need to quantify radial and circumferencial mean residual stresses and strains. With reference to the unloaded state, their sign and absolute value should be determined and then introduced in actual

stress-strain characteristics in order to obtain the "true" stress-strain behaviour law of the structure.

V. Conclusion

On a metrological point of view, priority was to validate performances in static conditions. The experimental system designed allowed the real-time measurement of static parameters according to the need of precision, reproducibility and reliability. The technology used will allow next coming tests to be undertaken in dynamic conditions.

Assumptions of thin-walled, anisotropic, non-linear elastic cylindrical segments of CCA and large deformations were good when a wide range of pressure was considered. Our results on sheep common carotid arteries allowed calculating a full set of typical representative mechanical parameters completing other works in the same field. Parameters of *in vivo* length and residual stresses and strains need to be further investigated.

Work is in progress on the application of these tests to human healthy, diseased or cryopreserved (allografts) arteries and their correlation to *in vivo* data obtained from clinical echography.

VI. Acknowledgement

The authors would like to thank C. Duvivier, V. Regnault and A. Gerard for their technical help and advice.
This work was partly supported by a grant of "Région de Lorraine" (Bioengineering Programme).

VII. References

[1] R.L. Armentano, J.G. Barra, J. Levenson, A. Simon and R.H. Pichel, "Arterial wall mechanics in conscious dogs." *Circ. Res.*, Vol. 76, no. 3, pp. 468-478, 1995.

[2] W.C.P.M. Blondel, J. Didelon, J.P. Carteaux, X. Wang and J.F. Stoltz, "Evaluation of a novel instrumental set-up to measure static and dynamic mechanical properties of segments of blood vessels *in vitro* – Preliminary results," in *IEEE Proc. First Joint BMES/EMBS Conf.*, 1999, p. 1344.

[3] A.M. Brant, V.G.J. Rodgers and H.S. Borovetz, "Measurement in vitro of pulsatile arterial diameter using a helium-neon laser," *J. App. Physiol.*, Vol. 62, no. 2, pp. 679-683, 1987.

[4] L.J. Brossollet, and R.P. Vito, "An alternative formulation of blood vessel mechanics and the meaning of the in vivo property." *J. Biomech.* Vol. 28, no. 6, pp. 679-687, 1995.

[5] L. Caputo, A. Tedgui, P. Poitevin and B.I. Lévy, "In vitro assessment of diameter-pressure relationship in carotid arteries from normotensive and spontaneously hypertensive rats," *J. Hypertens.*, Vol. 10, suppl. 6, pp. S27-S30, 1992.

[6] D.V. Carmines, J.H. MacElhaney and R. Stack, "A piece-wise non-linear elastic stress expression of human and pig coronary arteries tested in vitro," *J. Biomech.* , Vol. 24, no. 10, pp. 899-906, 1991.

[7] H.R. Chaudhry, B. Bukiet, A. Davis, A.B. Ritter and T. Findley, "Residual stresses in oscillating thoracic arteries reduce circumferencial stresses and stress gradients," *J. Biomech.* Vol. 30, no 1, pp. 57-62, 1997.

[8] R.H. Cox and R.J. Bagshaw, "Effects of hypertension and its reversal on canine arterial wall properties," *Hypertens.*, Vol. 12, pp. 301-309, 1988.

[9] R.H. Cox, "Comparison of arterial wall mechanics using ring and cylindrical segments." *Am. J. Physiol.*, Vol. 244, pp. H298-H303, 1983.

[10] P.B. Dobrin, T.H. Schwarcz and R. Mrkvicka, "Longitudinal retractive force in pressurised dog and human arteries." *J. Surg. Res.* Vol. 48, pp. 116-120, 1990.

[11] P.B. Dobrin, "Biaxial anisotropy of dog carotid artery : estimation of circumferencial elastic modulus." *J. Biomech.*, Vol. 19, no. 5, pp. 351-358, 1986.

[12] K. Fronek, G. Schmid-Schoenbein and Y.C. Fung, "A noncontact method for three-dimensional analysis of vascular elasticity in vivo and in vitro," *Journal of Applied Physiology*, Vol. 40, no. 4, pp. 634-637, 1976.

[13] Y.C. Fung, "What are the residual stresses doing in our blood vessels?," *Ann. Biomed. Eng.*, Vol. 19, pp. 237-249, 1991.

[14] Y.C. Fung, *Biomechanics – Mechanical properties of living tissues*. Second Edition, Springer-Verlag, 1993.

[15] S.E. Greenwald, J.E. Moore, A. Rachev, T.P.C. Kane and J.J. Meister, "Experimental investigation of the distribution of residual strains in the artery wall," *J. Biomech. Eng. – Trans. ASME*, Vol. 119, pp. 438-444, 1997.

[16] B.S. Gupta and V.A. Kasyanov, "Biomechanics of human common carotid artery and design of novel hybrid textile compliant vascular grafts," *J. of Biomed. Mat. Res.*, Vol. 34, pp. 341-349, 1997.

[17] F. Hansen, D. Berqvist, P. Mangell, A. Rydén, B. Sonesson and T. Länne, "Non-invasive measurement of pulsatile vessel diameter change and elastic properties in human arteries : a methodological study," *Clin. Physiol.*, Vol. 13, pp. 631-643, 1994.

[18] K. Hayashi, "Experimental approaches on measuring the mechanical properties and constitutive laws of arterial walls," *J. Biomech. Eng.*, Vol. 115, pp. 481-488, 1993.

[19] F.P.K. Hsu, A.M.C. Liu, J. Downs, D. Rigamonti and J.D. Humphrey, "A triplane video-based experimental system for studying axisymmetrically inflated biomembranes," IEEE Trans. Biomed. Eng., Vol. 42, no. 5, pp. 442-450, 1995.

[20] J.D. Humphrey, T. Kang, P. Sakarda and M. Anjanappa, "Computer-aided vascular experimentation : a new electromechanical test system.," *Ann. Biomed. Eng.*, Vol. 21, pp. 33-43, 1993.

[21] T. Länne, F. Hansen, P. Mangell and B. Sonesson, "Differences in mechanical properties of the common carotid artery and abdominal aorta in healthy males," *J. Vasc. Surg.*, Vol. 20, pp. 218-25, 1994.

[22] B. Lehalle, C. Geschier, G. Fiévé and J.F. Stoltz, "Early rupture and degeneration of cryopreserved arterial allografts," *J. Vasc. Surg.*, Vol. 25, pp. 751-2, 1997.

[23] X. Li and K. Hayashi, "Alternate method for the analysis of residual strain in the arterial wall," *Biorheol.*, Vol. 55, no. 6, pp. 439-449, 1996.

[24] O. Lichtenstein, M.E. Safar, E. Mathieu, P. Poitevin and I. Levy, "Static and dynamic mechanical properties of the carotid artery from normotensive and hypertensive rats," *Hypertens.*, Vol. 32, pp. 346-350, 1998.

[25] P. Mangell, T. Länne, B. Sonnesson, F. Hansen and D. Berqvist, "Regional differences in mechanical properties between major arteries - an experimental study in sheep," *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, Vol. 12, pp. 189-195, 1996.

[26] M. Pagani, I. Mirsky, H. Baig, W.T. Manders, P. Kerkhof and S.F. Vatner, "Effects of age on aortic pressure-diameter and elastic stiffness-stress relationships in unanesthetized sheep," *Circulation Research*, Vol. 44, pp. 420-429, 1979.

[27] E. Rosset, C. Brunet, R. Rieu, P. Rolland, J.F. Pelissier, P.E. Magnan, P. Foulon, A. Drizenko, M. Laude, A. Branchereau and A. Friggi, "Viscoelastic properties of human arteries. Methodology and preliminary results," *Surg. Radiol. Anat.* Vol. 18, pp. 89-96, 1996.

[28] G.S. Schajer, S.I. Green and A.P. Davis and Y.N.H. Hsiang, "Influence of elastic nonlinearity on arterial anastomotic compliance," *J. Biomech. Eng.*, Vol. 118, pp. 445-451, 1996.

[29] F.H. Silver, D.L. Christiansen and C.M. Buntin, "Mechanical properties of the aorta : a review," *Crit. Rev. Biomed. Eng.* , Vol. 17, no. 4, pp. 323-358, 1989.

[30] H. Stinnett, J. Wheeldon and M.L. Hennes, "Dynamic intra vascular pressure harmonic analysis." *ISA Biomed. Sci. Inst.*, Vol. 93, no. 056, pp. 443-450, 1993.

[31] J.H. Storkholm, O. Frobert and H. Gregersen, "Static elastic wall properties of the abdominal porcine aorta in vitro and in vivo." *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, Vol. 13, pp. 31-36, 1997.

[32] K. Takamizawa and K. Hayashi, "Strain energy density function and uniform strain hypothesis for arterial mechanics," *J. Biomech.*, Vol. 20, no. 1, pp. 7-17, 1987.

[33] R.N. Vaishnav and J. Vossoughi, "Incremental formulations in vascular mechanics," *J. Biomech. Eng.*, Vol. 106, pp. 105-111, 1984.

[34] W.W. Von Maltzahn and W.F. Keitzer, "Experimental measurements of elastic properties of media and adventitia of bovine carotid arteries," *Journal of Biomechanics*, Vol. 17, no. 11, pp. 839-847, 1984.

[35] D.A. Vorp, K.R. Rajagopal, P.J. Smolinski and H.S. Borovetz, "Identification of elastic properties of homogeneous, orthotropic vascular segments in distension," *J. Biomech.*, Vol. 28, no. 5, pp. 501-512, 1995.

[36] H.W. Weizsacker and J.G. Pinto, "Isotropy and anisotropy of the arterial wall," *Journal of Biomechanics*, Vol. 21, no. 6, pp. 477-487, 1988.

[37] J. Zhou and Y.C. Fung, "The degree of nonlinearity and anisotropy of blood vessel elasticity," *P. N. A. S. USA*, Vol. 94, pp. 14255-14260, 1997.



Walter C.P.M. Blondel was born in Nancy, France. He received the engineer degree in electrical engineering from National College of Electrical Engineering in Rouen (ESIGELEC) and the MSc degree in optoelectronics from University of Hertsfordshire, England.

He is currently a qualified school teacher (agrégé) at the University Henri Poincaré-Nancy1, France. His research interests are in optoelectronics and systems, and vascular wall rheology.



Jacques Didelon was born in Nomeny, France. He received the PhD degree in biological engineering from National Polytechnical Institute of Lorraine (INPL), France.

He is currently a technical manager of the Laboratory of Automated Medical Instrumentation in Cancerology (IMAC), in Nancy. His research interests are in blood cells rheology and photodynamics therapy.



Gérard Maurice was born in Nancy, France. He received the PhD degree in mechanics from National Polytechnical Institute of Lorraine (INPL), France.

He is currently a professor at INPL and in charge of the Department of mathematics at European College in Material Engineering (EEIGM). His research interests are in numerical mechanics and biomechanics.



Jean-Pierre Carteaux was born in Luxeuil, France. MD. He received the PhD degree in biology and health (cellular biology) from University Henri Poincaré-Nancy1, France.

He is currently a cardiac surgeon at the University Hospital of Nancy and his research interests are in cardiovascular physiology and cardio-pulmonary bypass.



Xiong Wang was born in Chengdu, China. He received the BS degree in fluid mechanics from the University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui province and the PhD degree in mechanical engineering from the National Polytechnical Institute of Lorraine (INPL), France.

He is currently a senior researcher (chargé de recherche) at French National Scientific Research Center (CNRS) and his research interests are in biomechanics and vascular engineering.

Jean-François Stoltz was born in Clermont-Ferrand, France. He received the PhD degree in physics from University of Nancy, France.

He is currently a professor of haematology and bioengineering at Faculty of medicine. He is also director of the University Professional Institute of Health Engineering and in charge of the PhD Biology School of Lorraine. His research interests are mainly in the field of biomechanics, vascular diseases and thrombosis.

III.2. MESURE DES PROPRIETES MECANIQUES D'ARTERES ATHEROMATEUSES

III.2.1. PRESENTATION

Les données expérimentales issues de tests mécaniques *in vitro* sur des segments d'artères humaines athéromateuses sont peu nombreuses. Pourtant, la connaissance de leurs propriétés rhéologiques pariétales (3D) spécifiques (rigidité accrue, épaisseur augmentée) présente plusieurs intérêts dont l'évaluation des concentrations de contraintes et de déformations aux sites d'anastomose (notamment greffon issu de cryoconservation – vaisseau «receveur» pathologique) liées aux différences de comportement des deux types de matériaux. Quelques unes des difficultés essentielles résident dans l'obtention potentielle de segments pathologiques suffisamment étanches pour pouvoir subir les tests *in vitro* et dans l'appréhension d'un comportement global de ces vaisseaux comprenant des modifications pariétales localisées.

Les deux articles présentés sont complémentaires : le premier concerne principalement les aspects rhéologiques plus fondamentaux tandis que le second apporte une comparaison en termes de paramètres élastiques caractéristiques. Ils rendent compte et discutent des résultats obtenus lors d'essais statiques sur des segments d'artères musculaires normales et athéromateuses.

III.2.2. ARTICLE 2 : *IN VITRO* STUDY OF RHEOLOGICAL PROPERTIES OF HEALTHY AND ATHEROSCLEROTIC HUMAN ARTERIES.

Blondel, W.C.P.M., G. Maurice, B. Lehalle, D. Dumas, X. Wang and J.-F. Stoltz

Soumis à la revue *Biorheology*

- Cf. texte intégral ci-après -

In vitro Study of Rheological Properties of Healthy and Atherosclerotic Human Arteries

WALTER C.P.M. BLONDEL[1], GÉRARD MAURICE[1], BERTRAND LEHALLE[1,2], DOMINIQUE DUMAS[1], XIONG WANG[1] AND JEAN-FRANÇOIS STOLTZ[1,3]

[1] *Laboratory of Energetic and Theoretical and Applied Mechanics (LEMTA), Angiohematology-Hemorheology, UMR CNRS 7563 and IFR CNRS W0070, Faculty of medicine, 54500 Vandoeuvre-lès-Nancy, France.*

[2] *Department of Vascular and Endovascular Surgery and* [3] *Cell Therapy and Tissue Banking, Nancy Teaching Hospital, 54500 Vandoeuvre-lès-Nancy, France.*

E-mail : walter.blondel@biomed.u-nancy.fr
Phone : +33 (0)383592642
Fax : +33 (0)383592643

Abstract

The aim of this study was to determine the comparative three-dimensional mechanical properties of healthy and atherosclerotic muscular human arteries. Using a previously developed experimental system, *in vitro* inflation tests were performed on twelve segments of arteries, in static conditions. Opening angles were measured from images of rings in zero-stress state. Two different initial states were used to carry the mechanical study through (large deformation, thick-walled). Main significant differences between healthy and atherosclerotic tested segments are observed for axial traction force, opening angle whatever the initial state and radial and circumferencial strains referenced to longitudinally pre-stretched state. We showed that strain energy allow to differentiate between both types of arteries only when absolute values of transversal components were considered. Differential values of energy were not discriminating. Calculated opening angles assessed the non-uniform distribution of residual strains and stresses in atherosclerotic arteries that still have to be taken into consideration.

Key words : inflation tests, rheological properties, human artery, atherosclerosis

1 Introduction

The knowledge of the three-dimensional mechanical behaviour of pathological human arteries is of particular interest in the clinical evaluation of atherosclerosis progression in blood vessels. To a larger extend, it may also help in evaluation of mechanical properties in pathological cases like significant arterial stenosis before and after treatment.

In vivo non-invasive studies on human subjects are numerous [19,23] but limit somehow the number of parameters collected to pressure and internal diameter of blood vessels. On the contrary, *in vitro* studies of three-dimensional stresses and strains (more informative than uniaxial tests) in atherosclerotic segments of human muscular arteries compared to healthy arteries are rather scarce [23]. Therefore, complementary experimental data need to be obtained and the specific characteristics of atherosclerotic and healthy arteries (respectively thickening of the wall and large deformations) have to be taken into accounts in the mechanical model used.

Furthermore, due to the presence of longitudinal and circumferencial residual stresses and strains in blood vessels [7,27], the expression and the analysis of the comparative rheological properties of healthy and atherosclerotic arteries would have to be investigated with reference to different initial states (zero-stressed, unloaded or longitudinally pre-stretched).

Consequently, the purpose of the present study was to determine the 3D mechanical properties of vascular segments of healthy and atherosclerotic human arteries, using a recently developed experimental *in vitro* set-up, in static conditions. Results obtained in terms of stresses, strains and strain energy with a thick-walled configuration and with reference to two different initial state (unloaded and longitudinally pre-stretched) are presented, compared and discussed in this paper. the consequences of the differences in opening angle values characterising residual stresses and strains for both types of arteries are also investigated.

2 Materials and Methods

2.1 Specimens of arteries

Twelve segments of human muscular arteries (external iliac, superficial femoral and popliteal) were tested. Healthy segments of arteries were taken during multiple organ removal on young donors (under 35 years old). Pathological segments were residual surgical pieces obtained during allograft implantation or amputation from old subjects (over 70 years of age) with chronic critical leg ischaemia. These diseased segments of arteries were characterised by severe atherosclerosis, featured by atheromes (atherosclerotic plaques) and calcifications, including intima damages (corresponding to degree 3 [28]).

Before tests, specimens of arteries were temporary stored (48 hours max.) at 4°C in M199 medium (GIBCO BRL) supplemented with penicillin, kanamycin and fungizone, in order to preserve the cellular isotonicity .

2.2 Experimental device

The experimental system of tests (Fig.1) used to perform the *in vitro* mechanical tests and its technical performances has already been presented [4]. It mainly consists of a vertical test chamber, a pressure transducer measuring the internal pressure at the entrance of the vessel, a high resolution opto-electronics device coupled with back-lighting UV source measuring the external diameter of the segment, a strain-gauges force transducer fixed on a translation table allowing to stretch the segment at specific lengths while measuring the longitudinal force exerted.

After systematic calibration of the channels, numerical results of the measurements were collected in a microcomputer through a specifically developed 12 bits AD/DA acquisition and control system. An image acquisition and processing system (SONY camera and Visilog® software) was used to collect images of rings of each segment after inflation tests.

Fig.1

2.3 Method of tests

The method used to perform mechanical inflation tests has been described in [3]. Briefly, each specimen of artery was non-traumatically mounted on specifically designed cannulas using 0-nonabsorbable braided suture wire, collaterals were collapsed using 6-0 nonabsorbable suture wire and water-tightness was verified. Then, the cylindrical segment was immersed inside the housing chamber filled with Phosphate Buffer Saline (PBS) solution maintained at 37°C using precise temperature regulation. The vessel was stretched vertically between the lower drilled cannula fixed for fluid perfusion inside the vessel and the upper one connected to the force transducer. External diameter, longitudinal force and internal pressure were continuously measured under static conditions (steps of volume).

In vivo length before resection was unknown. Consequently, the retracted axial length was taken as the initial reference length corresponding to unloaded state.

For each segment, sets of measurements were systematically performed at 4 different lengths below and above the so-called *in vivo* (natural) length L_{vv} defined [5,11,14,36] as the length at wich longitudinal force stays quite constant in the pressure range 0 to 180mmHg. Only results concerning measurements performed at $L = L_{vv}$ are reported in this paper. This particular length was choosen as the initial reference length in the case of longitudinally pre-stretched state.

2.4 Mechanical parameters

The diameter was continuously measured around mid-length of the tested vessel (far from the borders of fixing cannulas). Edge effects were thus neglected for calculations of parameters in circumferencial and radial directions. The tested segments were considered as uniform, circular and cylindrical tubes. We assumed the vessel wall behaves as an anisotropic, orthotropic, non-linear elastic incompressible and homogeneous material. We also considered large elastic deformations [9,10,16,35] of the wall.

As already stated [7,11,21,24], atherosclerosis leads to typical wall thickening of arteries. It is possible to show that for wall thickness to radius ratios up to 0.25, thin-walled approximation leads to negligible errors (less than 1%) when calculating circumferencial and longitudinal stresses. For same values of ratios,

much more significant errors (about 20%) are obtained for radial stress values, thus requiring a calculation in thick-walled configuration.

Therefore, average "true" (*Cauchy*) stresses and "natural" (*Hencky*) strains in radial, circumferencial, and longitudinal directions were calculated from measurement data using the following equations [16,23,35,39] (and assuming the shear stresses $\sigma_{r\theta}$, σ_{rz}, $\sigma_{z\theta}$, are zero) :

$$\sigma_{rr} = -\frac{P_T}{2}\left(1 - \frac{3}{4}\frac{h}{R} + \frac{1}{16}\frac{h^3}{R^3}\right) \quad ; \quad \varepsilon_{rr} = \ln \lambda_{rr} = \ln \frac{h}{h_{u,p}} \qquad (1;2)$$

$$\sigma_{\theta\theta} = P_T \cdot \left(\frac{R}{h} - \frac{1}{2}\right) \quad ; \quad \varepsilon_{\theta\theta} = \ln \lambda_{\theta\theta} = \ln \frac{R}{R_{u,p}} \qquad (3;4)$$

$$\sigma_{zz} = \frac{P_T}{2}\left(\frac{R}{h} - 1\right) + \frac{F_T}{2\pi \cdot hR} \quad ; \quad \varepsilon_{zz} = \ln \lambda_{zz} = \ln \frac{L}{L_{u,p}} \qquad (5;6)$$

where stresses σ_{rr}, $\sigma_{\theta\theta}$, σ_{zz}, strains ε_{rr}, $\varepsilon_{\theta\theta}$, ε_{zz} and stretching ratios λ_{rr}, $\lambda_{\theta\theta}$, λ_{zz} are indexed respectively in radial, circumferencial and longitudinal directions, P_T is the transmural pressure, F_T is the axial traction force of the segment, R is the mid-wall radius, h is the thickness of the wall, L is the length of the specimen under test, R_u, h_u, L_u and R_p, h_p, L_p are respectively R, h, L of a segment either in initial unloaded state ($P_T=0$ and retracted length) or in initial longitudinally pre-stretched state ($P_T=0$ and $L = L_{vv}$).

In order to compare the three-dimensional mechanical properties betwen fresh young and aged segments of arteries with reference to representative initial states, we propose to calculate the strain energy per unit volume W_v [5,8,16,23,27] needed to deform a specimen from its initial reference state (unloaded state or longitudinally pre-stretched state) to inflated states at representative values of systolic and diastolic transmural pressures P_{syst} and P_{diast}. We used the trapezoïdal method for an approaching calculation of integrals of the numerical-defined stresses-strains fonctions obtained (experimental data). Therefore, W_v was calculated as the sum of three terms corresponding to each directions r, θ, z with the following incremental expression :

$$W_v \approx \frac{1}{2} \cdot \sum_{r,\theta,z}\left[\sum_{k=1}^{n}(\sigma_k + \sigma_{k-1}) \cdot (\varepsilon_k - \varepsilon_{k-1})\right] = W_r + W_\theta + W_Z \qquad (7)$$

where indices k and $k-1$ are relative to two consecutive experimental points from a set of $n+1$ measurements, indice $k-1 = 0$ corresponds to the initial reference state and W_r, W_θ, W_z denote the three directional components of the approximation.

External diameter, thickness and length in unloaded state were calculated as the mean average of 8 values of diameter and 16 values of thickness measured on each image of unloaded ring and for 3 adjacent rings (cut off around the site of observation) on every specimen.

Finally, in order to investigate the residual strains in the wall of the tested artery specimens [7,24,16,17,34], the opening angle α (defined as the angle between two lines joining the midpoint of the inner arc of the cross-section to its tips) was measured from digital images of zero-stress state open rings of arteries.

Two-tailed, unpaired difference Student T-tests were performed to indicate significant differences (i.e. probability p less than 5%) between results obtained for fresh healthy and atherosclerotic segments of artery, with a small number of tests and specimens (n = 6, n = 6).

3 Results

The values of h/R ratios (±SD, Standard Deviation) were 0.16 ± 0.02 and 0.22 ± 0.06 respectively for fresh young and aged arteries inflated at mean transmural pressure $P_T = 100$mmHg. These parameters confirm the thick-walled configuration for segments in loaded state i.e. during tests.

Whatever the initial reference state, we may notice on Fig.2 that axial traction force (at length of test L_{VV}) for aged specimens (1.1 N) is about 2/3 the force for fresh ones (0.8 N), both being quite constant throughout pressure.

At constant length, although longitudinal stress for aged specimens (20.10^3 N/m^2 to 30.10^3 N/m^2) is twice the one for healthy specimens (40.10^3 N/m^2 to 60.10^3 N/m^2) at low pressures (0 mmHg to 70 mmHg), the difference reduce with increasing pressure tending to inverse at high pressures (above 170 mmHg).

Fig.2

Experimental radial and circumferencial stresses-strains characteristics are represented in Fig.3 with reference to initial states $\sigma_{rr} = 0$, $\sigma_{\theta\theta} = 0$, $\varepsilon_{rr} = 0$, $\varepsilon_{\theta\theta} = 0$ which correspond to the unloaded state and to the longitudinally pre-stretched state of the excised segments at natural lengths, subjected to $P_T = 0$. Typical non-

linear curves are obtained from inflation measurements showing a more linear part for transmural pressure over 80 mmHg.

Differences between healthy and atherosclerotic segments are observed in values of stress whatever the initial reference state. Maximum circumferencial stresses (P_T = 170 mmHg) are respectively 123.10^3 N/m^2 and 80.10^3 N/m^2 for healthy and atherosclerotic specimens that is to say about 10 times the maximum radial stresses (-10.10^3 N/m^2 and -9.10^3 N/m^2) at same transmural pressure.

It is to notice that depending on the initial reference state chosen, strain values are significantly modified especially in the case of atherosclerotic specimens. With reference to the unloaded state, healthy segments exhibit slightly larger strains ($|\varepsilon_{rr}|$ = 49 %, $\varepsilon_{\theta\theta}$ = 28 %) than atherosclerotic ones ($|\varepsilon_{rr}|$ = 46 %, $\varepsilon_{\theta\theta}$ = 23 %) under maximum stress. The negative sign of the radial strain and stress signifies a radial compression in the wall.

Fig.3

With reference to the longitudinally pre-stretched state, those differences are significantly marked with strains values of $|\varepsilon_{rr}|$ = 31 %, $\varepsilon_{\theta\theta}$ = 30 % for healthy segments and $|\varepsilon_{rr}|$ = 9 %, $\varepsilon_{\theta\theta}$ =9 % for atherosclerotic ones under maximum stress.

The typical physiological range of pressure (70-130 mmHg) corresponds to the beginning of the linear region following the curvilinear portion of $\sigma_{rr} = f(\varepsilon_{rr})$ and $\sigma_{\theta\theta} = f(\varepsilon_{\theta\theta})$ curves. The tendency described for circumferencial stresses and strains values at maximum pressure also apply in this physiological range of pressure. Whatever the initial reference state, healthy segments exhibit larger radial and circumferencial stresses respectively -4.10^3 N/m^2 to $-7.5.10^3$ N/m^2 and 48.10^3 N/m^2 to 92.10^3 N/m^2 than healthy ones $-3.8.10^3$ N/m^2 to -7.10^3 N/m^2 and 32.10^3 N/m^2 to 60.10^3 N/m^2. With reference to the unloaded state, the slight differences in values of strains for healthy specimens ($|\varepsilon_{rr}|$ = 46.3 % to 48 %, $\varepsilon_{\theta\theta}$ = 25.8 % to 27.6 %) when compared to atherosclerotic ones ($|\varepsilon_{rr}|$ = 43.9 % to 45.4 %, $\varepsilon_{\theta\theta}$ = 21 % to 22.4 %) are also markedly amplified when referencing to the longitudinally pre-stretched state with strains values of $|\varepsilon_{rr}|$ = 29 % to 30.4 %, $\varepsilon_{\theta\theta}$ = 28.4 % to 29.8 % for healthy segments and $|\varepsilon_{rr}|$ = 6.8 % to 8.3 %, $\varepsilon_{\theta\theta}$ = 6.8 % to 8.3 % for atherosclerotic ones.

Fig.4

The results of the incrementally calculated total strain energy per unit volume including directional components are shown in Fig.4. It can be noticed that in the

case of longitudinally pre-stretched state, W_z is zero due to the fact that longitudinal strain is zero. Total energy per unit volume W_v as well as radial and circumferencial components W_r and W_θ are significantly different ($p<0.05$) between both types of arteries when referenced to pre-stretched state. On the contrary, W_v calculated with reference to the unloaded state does not allow to differentiate between healthy and atherosclerotic tested segments. However, with the same initial state, we observe that the respective directional components are significantly different when compared between one another ($p<0.02$).

Tab.1

Detailed numerical results are summarised in Tab.1. As our interest focused on data in physiological range of pressure, values of all mechanical parameters are given at a representative mean transmural pressure of 100 mmHg. In our conditions of physiological like situation (longitudinally pre-stretched), we may observe that aged segments of arteries exhibit much lower strains when compared to healthy segments. Globally, atherosclerotic specimens tend to undergo lower circumferencial stress but higher longitudinal stress.

In this study, average (±SD) measured wall thickness of the tested segments in unloaded state were 1.61 ±0.01 mm and 1.6 ±0.06 mm and average external diameters values were 7.96 ±0.53 mm and 10.37 ±0.19 mm respectively for aged and healthy arteries. Fig.5 show an example of typical images of rings of fresh healthy and atherosclerotic segments in unloaded and in zero-stress states.

Mean values of opening angle resulting from radial cut in rings are $\alpha = 28.3° \pm 42°$ ($n = 6$, radial cut opposite to atherosclerotic plaque), $\alpha = 58.5° \pm 17.9°$ ($n = 6$, inside plaque) for atherosclerotic arteries and $\alpha = 142.8° \pm 21.2°$ ($n = 9$) for healthy arteries. We may notice these values are significantly different between aged and healthy as well as between atherosclerotic rings when opened-up at opposite sites ($p<0.001$).

Fig.5

4 Discussion

The dependence of the circumferencial behaviour on axial extension [11,23] imply the choice of a reference pre-stretched configuration to test segments of atherosclerotic and healthy arteries with their *in situ* length before resection being unknown. The natural *in vivo* length is thus well adapted to allow the comparison

of *in vitro* mechanical properties of different types of blood vessels with reference to a common configuration. Our results in terms of axial properties show that a larger longitudinal force is to be exerted on atherosclerotic arteries to obtain these conditions of tests. At the same time, axial strains tend to be lower for atherosclerotic segments although statistically significant differences are not assessed.

Although thickness absolute values (measured in unloaded state) of atherosclerotic and healthy arteries are close together, significantly lower circumferencial strains are observed under inflation tests on atherosclerotic segments and linked to lower radial strains. This reduced variation of the wall thickness in the case of atherosclerotic arteries confirms, firstly the significantly higher h/R ratio and secondly the stiffening process associated to the progression of more or less calcified plaques, as already observed by other authors [11,21].

In the present study, no significant differences were found in total energy per unit volume between tested atherosclerotic and healthy segments, with reference to the unloaded state. On this point, our results are in good agreement with those of previous study where no significant difference was found in energy per unit volume between healthy and fibrosclerotic human cerebral segments of arteries inflated by air [21]. However, we have been able to observe that results may vary when referring to another reference initial state thus requiring a more detailed interpretation. In fact, the absolute value of energy seems to be an interesting differentiation parameter if restricted to transversal components ($W_r + W_\theta$) and with reference taken at $P_T = 0$ mmHg (*in vitro* configurations). When referenced to the longitudinally pre-stretched initial state, the total energy per unit volume includes a longitudinal component, which compensates the sum of the transversal components. However, in both initial states and with reference taken at $P_T = 70$ mmHg (*in vivo* conditions), differential values of transversal components of energy between 70 and 130mmHg for atherosclerotic arteries are not significantly different from healthy arteries although absolute values referenced to $P_T = 0$ mmHg are. These results confirm the interest of studying arteries *in vivo* at low transmural pressure to differentiate the mechanical behaviour between diseased from healthy blood vessels [1].

As far as residual strains are concerned, we investigated the opening angle parameter, which is known to decrease with the calcification of atherosclerotic

aorta [24]. Our results show significantly lower values of opening angle in rings for atherosclerotic arteries than for healthy ones leading to higher stresses in the arterial wall thus increasing atherosclerosis progression [7,24]. Another element to point out is the non-uniform distribution of those residual stresses and strains highlighted by radial cut inside and opposite local atherosclerotic plaques. This means that higher stresses in atherosclerotic blood vessels are concentrate in the rigidified region tending to speed up the process of disease progression.

Corresponding to the various opening angles, values of residual strains and stresses (not investigated in the present work) in both types of arteries should be different. It follows that their influence on the mechanical behaviour of inflated segments when referenced to zero-stress state may vary between healthy and atherosclerotic arteries. Therefore, residual stresses and strains have to be taken into consideration in order to determine the global mechanical behaviour of the structure.

5 Conclusion

This study highlights the existence of differences in the radial, circumferencial and longitudinal rheological properties between healthy and atherosclerotic segments of human arteries tested *in vitro* in static conditions, as well as differences in residual strains and stresses (for which values still have to be investigated). We pointed out that the comparison of the mechanical behaviour (thick-walled configuration and large deformation) between both types of arteries depended on the initial reference state chosen (unloaded or longitudinally pre-stretched). We also found that in physiological range of pressure, main differences were observed in absolute values of transversal components of the energy per unit volume whatever the initial state. Those results may help in vivo investigations of comparative mechanical properties of atherosclerotic and healthy human arteries exploring a larger range of transmural pressure.

6 References

[1] A.J. Bank, D.R. Kaiser, S. Rajala and A. Cheng, In vivo human brachial artery elastic mechanics – Effects of smooth muscle relaxation, *Circulation* **100**(1999), 41-47.

[2] R.D. Bauer, R. Busse and A. Schabert, Mechanical properties of arteries, *Biorheology* **19**(1982), 409-424.

[3] W.C.P.M. Blondel, B. Lehalle, J. Didelon, G. Maurice, D. Dumas, D. Bensoussan, L. Canteri, X. Wang and J.F. Stoltz, In vitro measurement of mechanical properties of healthy, cryopreserved and pathological

human arteries using a new experimental device, In : International Conference on Medical Diagnostic Techniques and Procedures, Narosa ed., New Dehli (1999),453-462.

[4] W.C.P.M. Blondel, J. Didelon, J.P. Carteaux, X. Wang, J.F. Stoltz, Evaluation of a novel instrumental set-up to measure static and dynamic mechanical properties of segments of blood vessels *in vitro* – Preliminary results, *In IEEE Proceedings of the First Joint BMES/EMBS Conference, Atlanta* (1999), p.1344.

[5] L.J. Brossollet and R.P. Vito, An alternative formulation of blood vessel mechanics and the meaning of the in vivo property." Journal of Biomechanics 28(1995), 679-687.

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

[7] H.R. Chaudhry, B. Bukiet, A. Davis, A.B. Ritter and T. Findley, Residual stresses in oscillating thoracic arteries reduce circumferencial stresses and stress gradients, *Journal of Biomechanics* **30**(1997), 57-62.

[8] C.J. Chuong and Y.C. Fung, Three-dimensional stress distribution in arteries, *Transactions of the ASME – Journal of Biomechanical Engineering* **105**(1983), 268-274.

[9] H. Demiray, H.W. Weizsäcker, K. Pascale, H.A. Erbay, A stress-strain relation for a rat abdominal aorta, *Journal of Biomechanics* **21**(1988), 369-374

[10] H. Demiray, Large deformation analysis of some soft biological tissues, *Transactions of the ASME - Journal of Biomechanical Engineering* **103**(1981), 73-78.

[11] P.B. Dobrin, "Mechanics of normal and diseased blood vessels, *Annals of Vascular Surgery* **2**(1988), 283-94.

[12] P.B. Dobrin, T.H. Schwarcz, R. Mrkvicka, Longitudinal retractive force in pressurised dog and human arteries, *Journal of Surgical Research* **48**(1990), 116-120

[13] P.B. Dobrin, Biaxial anisotropy of dog carotid artery : estimation of circumferencial elastic modulus, *Journal of Biomechanics* **19**(1986), 351-358

[14] P.B. Dobrin, Mechanical properties of arteries, *Physiological Reviews* **58**(1978), 397-460.

[15] P.B. Dobrin, Mechanical behaviour of vascular smooth muscle in cylindrical segments of arteries in vitro, *Annals of Biomedical Engineering* **12**(1984), 497-510

[16] Y.C. Fung, Biomechanics – Mechanical properties of living tissues. Second Edition, Springer-Verlag, 1993.

[17] Y.C. Fung, What are the residual stresses doing in our blood vessels?, *Annals of Biomedical Engineering* **19**(1991), 237-249

[18] D. Geiger, D. Trevisan, M. Bercovy and C. Oddou, Harmonic and impulse rheological tests of biomaterials, *Biorheology* **Suppl.1**(1984), 193-200

[19] F. Hansen, D. Berqvist, P. Mangell, A. Rydén, B. Sonesson, T. Länne, Non-invasive measurement of pulsatile vessel diameter change and elastic properties in human arteries : a methodological study, *Clinical Physiology* **13**(1993), 631-643

[20]M. Hasegawa, Rheological properties and wall structures of large veins, *Biorheology* **20**(1983), 531-545.

[21] A.G. Hudetz, A.G.B. Mark, T. Kovach, T. Kerenyi, L. Fody and E. Monos, Biomechanical properties of normal and fibrosclerotic human cerebral arteries, *Atherosclerosis* **39**(1981), 353-365.

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

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

[24] T. Matsumoto, K. Hayashi and K. Ide, Residual strain and local strain distributions in the rabbit atherosclerotic aorta, *Journal of Biomechanics* **28**(1995), 1207-1217.

[25] J. Melbin and P.C. Ho, Stress reduction by geometric compliance matching at vascular graft anastomoses, *Annals of Biomedical Engineering* **25**(1997), 874-881.

[26] C. Oddou, Microrhéologie des élastomères et du tissu pariétal artériel, *Journal de Biophysique et de Médecine Nucléaire* **4**(1980), 277-283.

[27] A. Rachev, Theoretical study of the effect of stress-dependent remodeling on arterial geometry under hypertensive conditions, *Journal of Biomechanics* **30**(1997), 819-827.

[28] H.A Richter, Ch. Mittermayer, Volume elasticity, modulus of elasticity and compliance of normal and arteriosclerotic human aorta, *Biorheology* **21**(1984), 723-734

[29] E. Rosset, C. Brunet, R. Rieu, Ph. Rolland, J.F. Pelissier, P.E. Magnan, P. Foulon, A. Drizenko, M. Laude, A. Branchereau, A. Friggi, Viscoelastic properties of human arteries. Methodology and preliminary results, *Surgical Radiological Anatomy* **18**(1996), 89-96

[30] S. Sasaki, A.T. Yokobori and T. Okhuma, CAE software for the noninvasive diagnosis method on the atherosclerosis by ultrasonic Doppler effect, *Bio-Medical Materials and Engineering* **4**(1994), 97-103.

[31] M.G. Sharma, Viscoelastic behaviour of conduit arteries, *Biorheology* **11**(1974), 279-291.

[32] F.H. Silver, D.L. Christiansen, C.M. Buntin, Mechanical properties of the aorta : a review, *Critical Reviews in Biomedical Engineering* **17**(1989), 323-358

[33] B.R. Simon, M.V. Kaufmann, M.A. McAfeee and A.L. Baldwin, Finite element models for arterial wall mechanics, *Journal of Biomechanical Engineering* **115**(1993), 489-496.

[34] R.N. Vaishnav and J. Vossoughi, Residual stress and strain in aortic segments, *Journal of Biomechanics* **20**(1987), 235-239.

[35] R.N. Vaishnav and J. Vossoughi, Incremental formulations in vascular mechanics, *Journal of Biomechanical Engineering* **106**(1984), 105-111

[36] P. Van Loon, W. Klip and E.L. Bradley, Length-force and volume-pressure relationships of arteries, *Biorheology* **14**(1977), 181-201.

[37] R.P. Vito, D.K. Beattie, et al., Measurement of the strain field in heterogeneous, diseased human aorta." *In IEEE Proceedings of the 1996 Fifteenth Southern Biomedical Engineering Conference* (1996), 103-105.

[38] D.A. Vorp, K.R. Rajagopal, P.J. Smolinski and H.S. Borovetz, Identification of elastic properties of homogeneous, orthotropic vascular segments in distension, *Journal of Biomechanics* **28**(1995), 501-512.

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

[40] F.L. Wuyts, V.J. Vanhuyse, G.J. Langewouters, W.F. Decraemer, E.R. Raman and S. Buyle, Elastic properties of human aortas in relation to age and atherosclerosis: a structural model, *Physics in Medicine and Biology* **40**(1995), 1577-1597.

[41] F.C.P. Yin , P.H. Chew and S.L. Zeger, An approach to quantification of biaxial tissue stress-strain data, *Journal of Biomechanics* **19**(1986), 27-37

[42]A.T. Yokobori, T. Yokobori, The mechanical test method of cardiovascular and related biomaterials, *Bio-Medical Materials and Engineering* **1**(1991), 25-43

Tab.1 Mean values ±SEM of mechanical parameters of the tested arteries calculated at P_I=100mmHg. Values of probability p calculated from T-test are given for statistically significant differences between healthy and atherosclerotic arteries. NS stands for Non Significant i.e. p>0.05.

Parameters	Healthy segments (n=6)	Atherosclerotic segments (n=6)	T-test
Initial reference state = unloaded state			
ε_r radial strain (%)	-47.5 ±2.3	-44.9 ±6	NS
ε_θ circumferencial strain (%)	27 ±2.3	22 ±6	NS
ε_Z longitudinal strain (%) (constant axial force)	20.5 ±3.44	22.9 ±0.7	NS
σ_r radial stress (10^3 N/m^2)	-6.35 ±0.04	-5.94 ±0.15	
σ_θ circumferencial stress (10^3 N/m^2)	77.7 ±4.2	50.9 ±5.2	p<0.05
σ_Z longitudinal stress (10^3 N/m^2)	59.9 ±4.8	69.5 ±6.4	NS
W_v energy per unit volume (10^3 N/m^2)	6.4 ±1.4	6.5 ±2.2	NS
Initial reference state = longitudinally pre-stretched state			
ε_r radial strain (%)	-29.9 ±4.8	-7.8 ±1.7	p<0.01
ε_θ circumferencial strain (%)	29.4 ±4.6	7.8 ±1.7	p<0.01
σ_r radial stress (10^3 N/m^2)	-6.35 ±0.04	-5.94 ±0.15	
σ_θ circumferencial stress (10^3 N/m^2)	77.3 ±4.2	50.9 ±5.2	p<0.05
σ_Z longitudinal stress (10^3 N/m^2)	59.7 ±5	69.5 ±6.4	NS
W_v energy per unit volume (10^3 N/m^2)	3.3 ±0.8	1.25±0.35	p<0.01

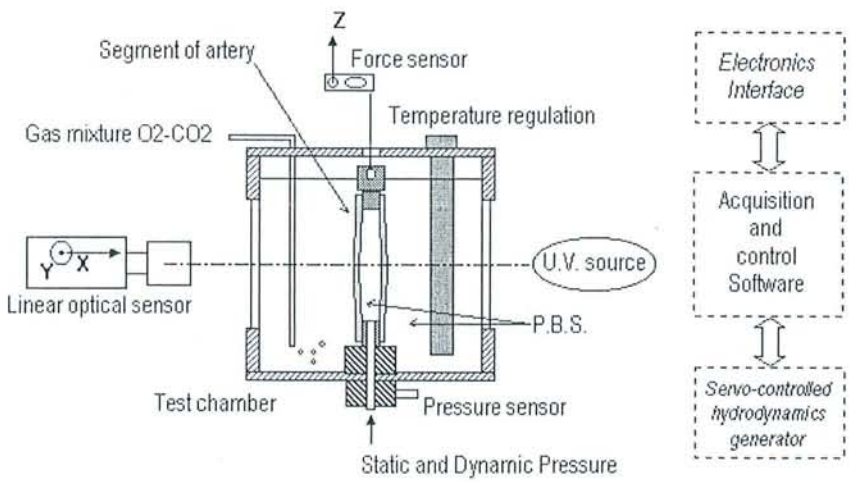


Fig.1. Schematic design of the experimental device

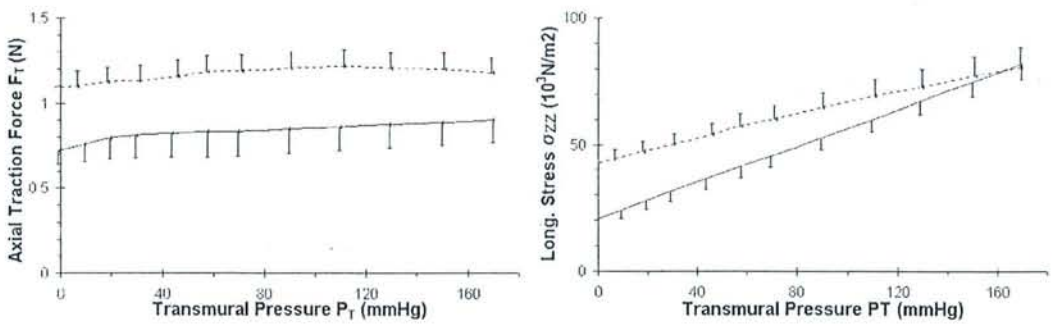


Fig.2 Mean (±SEM) experimental curves of axial traction force and longitudinal stress vs. transmural pressure obtained from segments of healthy (continuous line) and atherosclerotic (dotted line) arteries stretched at L_{VV}.

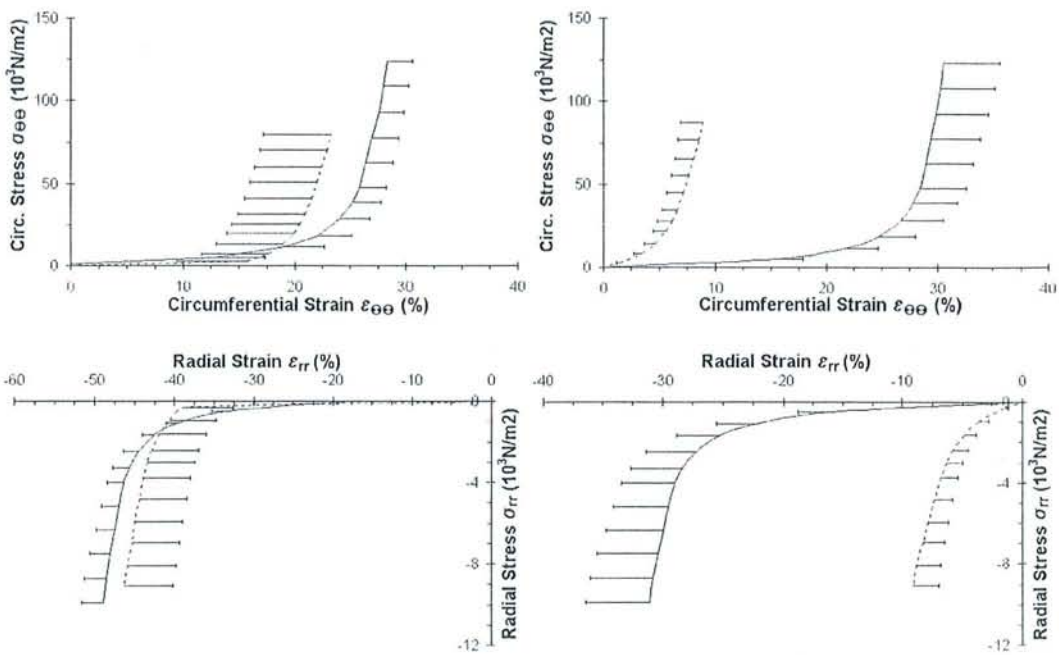


Fig.3 Experimental stress vs. strain characteristics in circumferencial (top) and radial (bottom left) directions with reference to unloaded state (left) and longitudinally pre-stretched state (right). Dotted and continuous lines are for mean curves (±SEM) of respective atherosclerotic and healthy tested specimens.

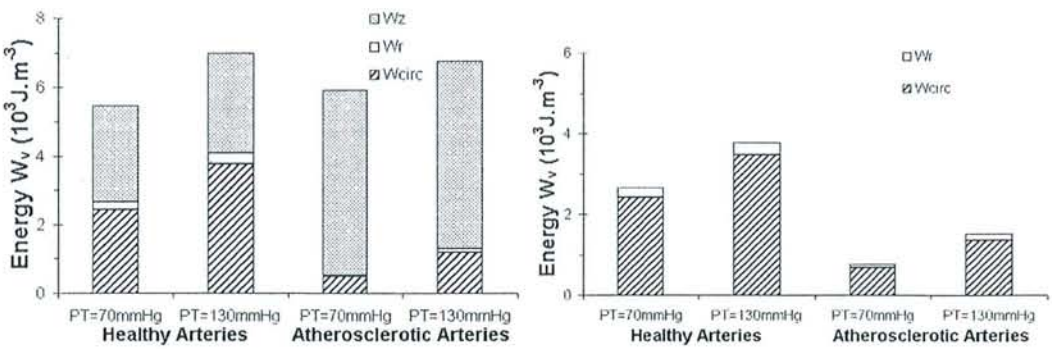
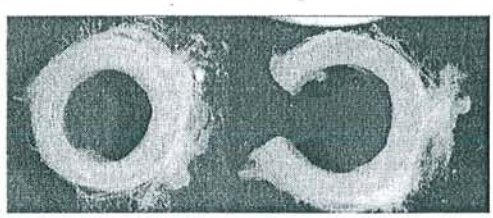


Fig.4 Mean values of energy per unit volume (including directional components) for healthy and atherosclerotic human tested arteries at representative systolic and diastolic transmural pressures, with reference to the unloaded state (left) and to the longitudinally pre-stretched state (right).

a)



b)



c)

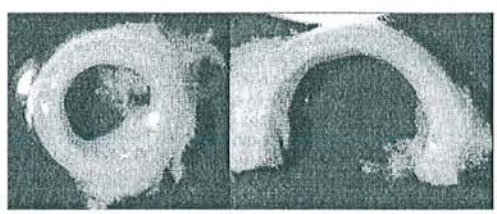


Fig.5 Images of rings of tested human segments of arteries before (unloaded) and after (zero-stress) radial cut. a) Healthy specimen with h_u=1.52mm, D_u=10.55mm, opening angle α=132°. b) and c) Atherosclerotic specimen with h_u=1.65mm, D_u=8.3mm, opening angle α=23° (radial cut opposite to atherosclerotic plaque) and α=64° (radial cut inside plaque).

III.2.3. ARTICLE 3 :COMPARAISON DES PROPRIETES ELASTIQUES *IN VITRO* D'ARTERES NORMALES ET ATHEROMATEUSES.

Blondel, W.C.P.M., B. Lehalle, G. Maurice, M.-N. Lercher, D. Bensoussan, X. Wang et J.F. Stoltz

En révision pour la revue *Journal des Maladies Vasculaires*

- Cf. texte intégral ci-après -

III.2.4. SYNTHESE

Les grandes déformations ainsi que l'hypothèse de paroi épaisse ont été utilisées pour montrer qu'entre segments artériels normaux et athéromateux :

- la comparaison de leur comportement mécanique dépend de l'état initial choisi (différences plus marquées à partir de l'état initial pré-tendu),
- la force axiale, les contraintes et les déformations transversales ainsi que l'énergie de déformation et les angles d'ouverture sont significativement plus faibles pour les artères pathologiques,
- la rigidité accrue des échantillons athéromateux pourtant évidente dans une très large gamme de pression (augmentation du module de Young...) est plus difficilement traduite par les paramètres élastiques (sauf la compliance) calculés dans la gamme de pression physiologique (plus réduite) ; les résultats montrent ainsi qu'une différenciation plus claire et plus efficace pourrait être réalisée par une étude des propriétés mécaniques de ces deux types de vaisseaux à partir de la pression transmurale nulle.

Comparaison des propriétés élastiques *in vitro* d'artères normales et athéromateuses

W.C.P.M. BLONDEL*, B. LEHALLE*°, G. MAURICE*, M.-N. LERCHER°, D. BENSOUSSAN*+, X. WANG* ET J.-F. STOLTZ*+

**Angiohématologie-Hémorhéologie, Equipe LEMTA - UMR CNRS 7563 et IFR CNRS W0070, Faculté de médecine, 54500 Vandoeuvre-lès-Nancy, France.*

°Département de Chirurgie Vasculaire et Endovasculaire et +Unité de thérapie cellulaire et tissulaire, C.H.U. de Nancy Brabois, 54500 Vandoeuvre-lès-Nancy, France.

E-mail : walter.blondel@biomed.u-nancy.fr
Phone : +33 (0)383592642
Fax : +33 (0)383592643

RESUME :

A partir des données expérimentales obtenus lors de tests *in vitro* de segments d'artères humaines normales et athéromateuses, nous avons calculés, dans les conditions mécaniques de paroi épaisse et de grandes déformations, les paramètres rhéologiques (modules d'Young incrémentaux radial et circonférenciel) correspondant aux deux types d'artères ainsi que les paramètres élastiques (modules élastiques, compliance, distensibilité, rigidité) plus couramment utilisés *in vivo*. La comparaison des valeurs de ces différents paramètres nous a permis de mettre en évidence que la rigidité nettement accrue des échantillons pathologiques (déformations réduites, modules d'Young augmentés) par rapport aux sains est plus particulièrement remarquable lorsque la référence choisie est l'état pré-tendu longitudinalement (pression initiale nulle) plutôt que non-chargé. Par contre, le calcul des paramètres élastiques dans la gamme physiologique (pression initiale diastolique) a montré que malgré quelques tendances (compliance surtout), cette différenciation n'est plus si évidente. Ces résultats confirment qu'il semblerait plus facile de dissocier les segments artériels normaux de ceux malades en étudiant leurs propriétés mécaniques à partir de la pression transmurale nulle.

Mots clés : Elasticité non-linéaire, athérosclérose, artères humaines, rhéologie, compliance

ABSTRACT :

Comparison of the elastic properties of healthy and atherosclerotic arteries *in vitro*.

With reference to experimental data collected through *in vitro* tests of healthy and atherosclerotic human arteries, we used a thick-wall configuration and the large deformation theory to calculate rheological parameters (radial and circumferencial Young's incremental modulus) corresponding to both types of arteries and other elasticity parameters (modulus of elasticity, compliance, distensibility, rigidity) used *in vivo*. The values of the various parameters allowed us to highlight the clearly increased rigidity of the pathological segments (decreased strains, increased Young's modulus) when compared to healthy ones especially when referenced to the pre-stretched state (zero initial pressure) instead of the unloaded state. On the contrary and although some tendencies (compliance mainly) the calculation of elasticity parameters within the physiologic range (diastolic initial pressure) has proved that this differentiation was not easy anymore. Those results confirm that it seems more efficient to compare healthy and diseased arteries in studying their mechanical properties with reference to a zero transmural pressure.

Keywords : Non-linear elasticity, atherosclerosis, human arteries, rheology, compliance

INTRODUCTION

L'évaluation clinique de la progression de la maladie athéromateuse dans les vaisseaux sanguins nécessite la connaissance d'une part, du comportement rhéologique tridimensionnel des artères humaines saines et pathologiques et d'autre part, de la signification des paramètres mécaniques simples d'élasticité, calculables à partir des informations cliniques disponibles de façon non-invasive (avant et après traitement) sur les patients atteints notamment de sténoses artérielles significatives.

Actuellement, les principales données collectées lors des études non-invasives *in vivo* sur sujets humains (6,10,14,17,18,22) restent la pression (systole/diastole uniquement), le diamètre interne des vaisseaux sanguins (avec précision limitée en pratique échographique) ainsi que les vitesses de flux sanguin et de propagation de l'onde de pouls (dynamique). Il est donc important de pouvoir comparer les paramètres calculables à partir de ces données mesurées *in vivo* aux données expérimentales obtenues *in vitro* sur les segments sains et athéromateux d'artères humaines (12,22). L'interprétation de ces paramètres d'élasticité devra tenir compte des caractéristiques spécifiques des artères normales (grandes déformations) et athéromateuses (épaississement pariétal) (9).

Dans cette étude, nous rapportons les données expérimentales qui permettent dans un premier temps de comparer les propriétés rhéologiques 3D (contraintes "vraies" σ_{rr}, $\sigma_{\theta\theta}$, σ_{zz}, déformations "naturelles" ε_{rr}, $\varepsilon_{\theta\theta}$, ε_{zz} et énergie de déformation, dans les directions radiale, circonférencielle et longitudinale, en configuration de paroi épaisse et en référence aux états initiaux non-chargé et pré-tendu longitudinalement) de segments artériels humains sains et athéromateux (article en cours de revue).

L'objectif de ce travail est de déterminer, à partir de ces tests *in vitro*, les paramètres mécaniques « utiles » au diagnostic clinique et pour l'interprétation du comportement d'artères malades (vieillissement et athérosclérose). Pour ce faire, nous avons calculé et comparé plusieurs modules élastiques ainsi que les paramètres systolo-diastoliques de déformation, compliance, rigidité et distensibilité. L'ensemble de ces paramètres possède en outre l'avantage de ne pas nécessiter la mesure de l'épaisseur ni celle des dimensions à l'état non-chargé. Néanmoins, leur interprétation doit être complétée d'une comparaison avec les paramètres dépendant de l'état initial.

MATERIELS ET METHODES

Douze segments d'artères musculaires humaines (iliaque externe, fémorale superficielle et poplitée) ont été collectés. Six segments considérés « sains » étaient issus, à des fins de contrôle d'intégrité avant et après congélation, de prélèvement multi-organes de donneurs jeunes (35 ans maximum). Six segments appelés « pathologiques » provenaient de résidus chirurgicaux obtenus lors d'implantation d'allogreffes ou d'amputation sur des patients âgés atteints d'ischémie chronique critique des membres inférieurs. Ces segments artériels pathologiques présentaient une athérosclérose sévère avec plaques calcifiées et dégradations intimales (classification de degré 3 selon Richter (20)). Après prélèvement et avant de procéder aux tests *in vitro*, chaque échantillon d'artère était stocké temporairement (48 heures maximum), à basse température (4°C), dans du milieu M199 (GIBCO BRL) complété d'une solution antibiotique de pénicilline, de kanamycine et de fungizone.

Les tests mécaniques tridimensionnels *in vitro* ont été réalisés grâce à un système expérimental développé au laboratoire dans le cadre de la mise au point d'un test d'intégrité des allogreffes vasculaires et décrit précédemment (4). Après immersion du segment dans une chambre de test remplie d'une solution tamponnée Phosphate Buffer Saline (PBS) maintenue à 37°C, le diamètre externe, la pression transmurale et la force de traction longitudinale du segment (allongement fixé) sont mesurées en condition de fonctionnement statique (échelons de volume). Un système d'acquisition et de traitement d'images permet également d'extraire la géométrie moyenne à partir des images de 4 anneaux (par segment testé) découpés aux alentours du site de mesure du diamètre.

Le protocole de test mis en œuvre dans cette étude a été décrit en détail dans l'article non publié évoqué en introduction. Brièvement, on peut rappeler les conditions et les hypothèses déjà utilisées :

- La longueur *in situ* avant excision étant inconnue, la longueur de rétraction longitudinale fut choisie comme longueur initiale à l'état non-chargé.
- La longueur « *in vivo* » (naturelle) L_{vv} (longueur pour laquelle la force longitudinale reste constante dans la gamme de pression (5,8)) fut choisie comme longueur de test à l'état pré-tendu.
- La mesure opto-électronique du diamètre d'un segment testé fut réalisée à mi-distance entre les fixations sur les embouts afin de limiter les effets de bords.

- Les échantillons d'artères testés ont été considérés comme des segments tubulaires de géométrie cylindrique, circulaire et uniforme, constitués d'une paroi épaisse de structure incompressible et homogène, anisotrope, orthotrope et élastique non-linéaire et soumises aux grandes déformations (7,13,23).

Ainsi, nous avons calculé les modules d'Young incrémentaux radial $E_r = d\sigma_{rr}/d\varepsilon_{rr}$ et circonférenciel $E_\theta = d\sigma_{\theta\theta}/d\varepsilon_{\theta\theta}$ par dérivation directe des courbes de contrainte en fonction de la déformation précédemment obtenues. Afin d'éviter les artefacts dus aux variations non uniformes des pentes entre points expérimentaux successifs, nous avons choisi de calculer ces modules en dérivant l'expression des courbes mathématiques non-linéaire des données expérimentales. Les expressions mathématiques utilisées pour ajuster les courbes expérimentales $\sigma_{rr} = f(\varepsilon_{rr})$ et $\sigma_{\theta\theta} = f(\varepsilon_{\theta\theta})$ sont adaptées de l'expression employée par Armentano et al. (1) pour modéliser la réponse élastique du collagène, soient :

$$\sigma_{rr} = a_r \cdot \varepsilon_{rr} \cdot \tan\left(\frac{-\varepsilon_{rr} + b_r}{c_r}\right) \qquad \text{(éq.1)}$$

$$\sigma_{\theta\theta} = a_\theta \cdot \varepsilon_{\theta\theta} \cdot \tan\left(\frac{\varepsilon_{\theta\theta} + b_\theta}{c_\theta}\right) \qquad \text{(éq.2)}$$

où a_i, b_i et c_i sont trois constantes déterminées par le processus numérique d'ajustement des données. Les performances de cet ajustement ont été évaluées en calculant le coefficient de régression issu du processus itératif de calcul.

Ces modules d'Young incrémentaux sont à comparer aux valeurs de module incrémental d'élasticité E_{inc} (mesure de l'élasticité de la paroi correspondant à une fonction linéaire de la contrainte) et de module élastique de déformation en pression E_p classiquement référencés (3,11,14,19) :

$$E_{inc} = 0{,}75 \cdot \frac{\Delta\sigma}{\Delta R / R_{diast}} = 0{,}75 \cdot \frac{\sigma_{syst} - \sigma_{diast}}{(R_{syst} - R_{diast})/R_{diast}} \qquad \text{(éq.3)}$$

$$E_p = \frac{\Delta P_T}{\Delta D / D_{diast}} = \frac{P_{syst} - P_{diast}}{(D_{syst} - D_{diast})/D_{diast}} \qquad \text{(éq.4)}$$

où Δ signifie la différence entre systole ($_{syst}$) et diastole ($_{diast}$) de σ contrainte radiale à mi-paroi, R rayon à mi-paroi, P_T pression transmurale, D diamètre externe.

De plus, les paramètres classiquement utilisés pour les études *in vivo* (6,10,15,21) tels que la rigidité pariétale β, la compliance sectionnelle transversale (ou compliance par unité de longueur) C_{PUL} dérivée de la courbe de volume intra-luminal V_{il} en fonction de la pression P_T, et la distensibilité D ont été calculés :

$$\beta = \frac{\Delta \ln P_T}{\Delta D / D_{diast}} = \frac{\ln(P_{syst} / P_{diast})}{(D_{syst} - D_{diast}) / D_{diast}} \qquad \text{(éq.5)}$$

$$C_{PUL} = \frac{1}{L} \cdot C_V = \frac{1}{L} \cdot \frac{\Delta V_{il}}{\Delta P_T} \qquad \text{(éq.6)}$$

$$D = \frac{1}{V_{diast}} \cdot C_V = \frac{1}{S_{diast}} \cdot C_{PUL} \qquad \text{(éq.7)}$$

où C_V est la compliance volumique, V_{diast} le volume intra-luminal initial (à pression diastolique) et S_{diast} la section transversale correspondante.

Les valeurs moyennes des calculs sont données ±SEM. L'erreur standard à la moyenne inclue les variations dues aux imprécisions de mesure mais représente principalement la variation biologique. Le test T de Student fut appliqué pour indiquer les différences significatives (probabilité p inférieure à 5%) entre les résultats obtenus pour les segments artériels sains et pathologiques, en considérant un nombre réduit d'échantillons (n = 6, n = 6).

RESULTATS ET DISCUSSION

Dans notre étude sur les propriétés rhéologiques d'artères humaines testées *in vitro*, nous avons montré en résumé qu'entre segments sains et pathologiques le rapport épaisseur/rayon à pression moyenne était de 0.16 ± 0.02 et 0.22 ± 0.06 respectivement. Les échantillons pathologiques présentaient des déformations significativement plus faibles (10% au lieu de 30%) à l'état pré-tendu, une épaisseur pariétale plus importante à l'état non-chargé conforme à des résultats publiés (9,16) et un diamètre extérieur moyen comparable. Globalement, les échantillons sains présentaient des contraintes circonférencielle supérieures pour des forces de traction longitudinale plus faibles (30% environ).

A partir des données expérimentales, les courbes ajustées des contraintes circonférencielle et radiale en fonction des déformations respectives ainsi que les courbes correspondantes des modules d'Young incrémentaux circonférenciels et radiaux en référence aux deux états initiaux sont données Fig.1. Le tableau 1

résume les valeurs des paramètres d'approximation (équations 1 et 2) obtenus avec des valeurs finales de coefficient de régression supérieures à 0.99.

Nous constatons que les modules d'Young dans la direction circonférencielle (de l'ordre de 10^6 Nm^{-2}) sont de l'ordre de 10 fois supérieurs aux modules dans la direction radiale (de l'ordre de 10^5 Nm^{-2}) quelque soit le type de vaisseaux étudiés. Les modules des segments pathologiques sont bien supérieurs à ceux des segments sains dans les gammes communes de déformation, cette différence étant plus particulièrement marquée en référence à l'état pré-tendu : pour $\varepsilon_{\theta\theta} > 8\%$, $E_\theta > 10^6$ Nm^{-2} (pathologiques) et $E_\theta < 10^5$ Nm^{-2} (sains), pour $|\varepsilon_{rr}| > 8\%$, $E_r > 10^5$ Nm^{-2} (pathologiques) et $E_r < 10^4$ Nm^{-2} (sains). Ces valeurs traduisent une rigidité nettement augmentée (12) de la paroi des artères pathologiques en comparaison de celle des artères saines, dans les gammes de déformations identiques, et plus nettement observables à partir de l'état de référence pré-tendu longitudinalement à pression transmurale nulle.

Les courbes expérimentales moyennes statiques relevées Fig.2 montrent que le volume intra-luminal par unité de longueur des segments pathologiques est inférieur de moitié environ à celui des segments sains, pour des pressions transmurales au-delà de 40 à 60 mmHg. Pour la gamme de pressions inférieures (0 à 40 mmHg), nous pouvons noter une augmentation de V_{il}/L significative dans le cas des artères saines (de 0.040 à 0.081 ml/mm) tandis que cette augmentation est beaucoup plus réduite dans le cas des artères pathologiques (de 0.030 à 0.035 ml/mm). Ces données se traduisent par des valeurs de compliance par unité de longueur largement supérieures pour les segments sains (de 2.6 à 0.26 10^{-3} ml/mm/mmHg en basses pressions jusqu'à 0.03 10^{-3} ml/mm/mmHg à plus hautes pressions) comparés aux pathologiques (de 0.2 à 0.05 10^{-3} ml/mm/mmHg et jusqu'à 0.03 10^{-3} ml/mm/mmHg). Ces résultats sont compatibles avec les valeurs de compliance volumique $C_0 = 260.10^{-3}$ ml/mmHg recueillies par Rosset et al. (21) pour des artères fémorales humaines saines testées *in vitro*. La rigidité pariétale accrue observée précédemment correspond ici à une amplitude réduite de la variation de volume avec la pression et avec $P_T = 0$ mmHg comme référence initiale au lieu de P_{diast}. Ces résultats confirment l'hypothèse posée par Bank (2) selon laquelle il serait plus facile de dissocier les vaisseaux normaux des vaisseaux malades en les étudiant à basses pressions transmurales (en dessous de la gamme physiologique).

Les valeurs calculées des paramètres mécaniques entre diastole et systole sont résumés dans le tableau 1. Les valeurs de déformation circonférencielle systole - diastole calculées montrent une tendance de variation du diamètre plus importante pour les artères saines que pour les pathologiques mais avec de faibles valeurs absolues correspondant à de petites déformations (entre 1 et 2%) comparables à celles obtenues par Rosset et al. (2.3%) et Girerd et al. (3%). Ainsi, entre diastole et systole, la déformation ne nous permet pas de différencier de façon statistiquement significative les deux types d'artères alors qu'elle le permet sans ambiguïté lorsqu'elle est prise en référence à la pression transmurale nulle. De la même manière, le module élastique de pression – déformation, le module incrémental et la rigidité ont tendance à être augmentés (distensibilité diminuée) pour les échantillons pathologiques. Ces résultats sont compatibles avec ceux obtenus par Hudetz et al. (12) dans une étude comparative d'artères carotides humaines saines et fibroscléreuses (distensibilité de l'ordre de 10^{-3} $mmHg^{-1}$ et réduction de 35 à 40%) et par Hansen et al. (10) *in vivo* pour des artères fémorales superficielles humaines saines ($\beta = 11.7$). Les valeurs absolues du module E_p (entre 0.8 et 10^6 Nm^{-2}) peuvent être rapprochées des valeurs basses du module circonférenciel tandis que celles de E_{inc} (de l'ordre de $0.3.10^6$ Nm^{-2}) correspondent plutôt aux valeurs de module radial. Ces résultats montrent également que les valeurs de compliance permettraient de mieux différencier ($0.05 < p < 0.1$) les échantillons pathologiques des sains dans la gamme de pressions physiologiques. Du point de vue statistique, la variabilité biologique naturelle en rapport du nombre d'échantillons testés nous permet difficilement d'obtenir des résultats très discriminants en considérant cette plage réduite de pressions physiologiques, malgré les tendances correctes.

CONCLUSIONS

Bien que les différences de comportement mécaniques entre artères saines et pathologiques soient statistiquement significatives en terme de contraintes circonférencielle et longitudinale, de déformations radiale et circonférencielle et de modules d'Young calculés sur une large gamme de pression (de 0 à 180 mmHg) à partir de l'état référence de pré-tension longitudinale, la rigidité mécanique accrue des segments artériels pathologiques se traduit par une tendance plus délicate à interpréter, dans la gamme physiologique, les paramètres de déformation diastole – systole, de modules incrémental et élastique de

déformation en pression ainsi que de distensibilité. La compliance par unité de longueur semble constituer un paramètre plus discriminant dans cette configuration. Une évaluation plus contrastée des propriétés mécaniques des artères malades *in vivo* pourrait être réalisée dans la mesure où l'état initial de référence serait la pression nulle plutôt que la pression diastolique.

REMERCIEMENTS

Les auteurs adressent leurs remerciements à Monsieur Claude Wendling pour son aide technique. Ce travail a été partiellement financé dans le cadre d'une aide de la région de Lorraine.

REFERENCES

1. ARMENTANO R.L., BARRA J.G., LEVENSON J., SIMON A. et PICHEL R.H. Arterial wall mechanics in conscious dogs – Assessment of viscous, inertial and elastic moduli to characterize aortic wall behaviour. *Circulation Research*, 1995; 76(3):468-478.
2. BANK A.J., KAISER D.R., RAJALA S. et CHENG A. n vivo human brachial artery elastic mechanics – Effects of smooth muscle relaxation. *Circulation*, 1999; 100:41-47.
3. BARRA J.G., ARMENTANO R.L., LEVENSON J., FISCHER E.I.C., PICHEL R.H. et SIMON A. Assessment of smooth muscle contribution to descending thoracic aortic elastic mechanics in conscious dogs. *Circulation Research*, 1993; 73:1040-1050.
4. BLONDEL W.C.P.M., LEHALLE B., DIDELON J., MAURICE G., DUMAS D., BENSOUSSAN D., CANTERI L., WANG X. et STOLTZ J.F. In vitro measurement of mechanical properties of healthy, cryopreserved and pathological human arteries using a new experimental device. *Medical Diagnostic Techniques and Procedures*, Narosa Ed., New Dehli, 1999 ; p.453-462.
5. BROSSOLLET L.J. et VITO R.P. An alternate formulation of blood vessel mechanics and the meaning of the in vivo property. *Journal of Biomechanics*, 1995; 28(6):679-687.
6. CHOLLEY B.P. et SHROFF S.G. Mesure non invasive des propriétés élastiques de l'aorte : technique et intérêt physiopathologique. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 1997; 9:572-8.
7. DEMIRAY H., WEIZSÄCKER H.W., PASCALE K. et ERBAY H.A. A stress-strain relation for a rat abdominal aorta. *Journal of Biomechanics*, 1988; 21(5):369-374.
8. DOBRIN P.B., SCHWARCZ T.H. et MRKVICKA R. Longitudinal retractive force in pressurized dog and human arteries. *Journal of Surgical Research*, 1990; 48:116-120.
9. GIRERD, X., MOURAD J.J., BOUTOUYRIE P., BENETOS A., LAURENT S. et SAFAR M. Conséquences du vieillissement sur la fonction artérielle chez l'homme. *La Presse Médicale*, 1992; 21:1204-1209.
10. HANSEN F., BERQVIST D., MANGELL P., RYDÉN A., SONESSON B. et T. LÄNNE T. Non-invasive measurement of pulsatile vessel diameter change and elastic properties in human arteries : a methodological study. *Clinical Physiology*, 1993; 13:631-643.

11. HAYASHI K. Experimental approaches on measuring the mechanical properties and constitutive laws of arterial walls. *Journal of Biomechanical Engineering*, 1993; 115:481-488.
12. HUDETZ A.G., MARK G., KOVACH A.G.B., KERENYI T., FODY L. et MONOS E. Biomechanical properties of normal and fibrosclerotic human cerebral arteries. *Atherosclerosis*, 1981; 39:353-365.
13. HUMPHREY J.D. Mechanics of the arterial wall : review and directions. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 1995; 23(1/2):1-162.
14. LÄNNE T., HANSEN F., MANGELL P. et SONESSON B. Differences in mechanical properties of the common carotid artery and abdominal aorta in healthy males. *Journal of Vascular Surgery*, 1994; 20:218-25.
15. MANGELL P., LÄNNE T., SONNESON B., HANSEN F. et BERGQVIST D. Regional differences in mechanical properties between major arteries - an experimental study in sheep. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 1996; 12:189-195.
16. MATSUMOTO T., HAYASHI K. et IDE K. Residual strain and local strain distributions in the rabbit atherosclerotic aorta. *Journal of Biomechanics*, 1995; 28(10):1207-1217.
17. MEGERMAN J., HASSON J.E., WARNOCK D.F., L'ITALIEN G.J. et ABBOTT W.M. Noninvasive measurements of nonlinear arterial elasticity. *American Journal of Physiology*, 1986; 250:H181-188.
18. O'LEARY D.H., POLAK J.F., WOLFSON S.K., BOND M.G., BOMMER W., SHETH S., PSATY B.M., SHARRETT A.R. et MANIOLO T.A. Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly. *Stroke*, 1991; 22:1155-1163.
19. PAGANI M., MIRSKY I., BAIG H., MANDERS W.T., KERKHOF P. et VATNER S.F. Effects of age on aortic pressure-diameter and elastic stiffness-stress relationships in unanesthetized sheep. *Circulation Research*, 1979; 44:420-429.
20. RICHTER H.A. et MITTERMAYER Ch. Volume elasticity, modulus of elasticity and compliance of normal and arteriosclerotic human aorta. *Biorheology*, 1984; 21:723-734
21. ROSSET E., BRUNET C., RIEU R., ROLLAND PH., PELISSIER J.F., MAGNAN P.E., FOULON P., DRIZENKO A., LAUDE M., BRANCHEREAU A. et FRIGGI A. Viscoelastic properties of human arteries. Methodology and preliminary results. *Surgical Radiologic Anatomy*, 1996; 18:89-96.
22. SASAKI S., YOKOBORI A.T. et OKHUMA T. CAE software for the noninvasive diagnosis method on the atherosclerosis by ultrasonic doppler effect. *Bio-Medical Materials and Engineering*, 1994; 4(2):97-103.
23. WEIZSACKER H.W. et PINTO J.G. Isotropy and anisotropy of the arterial wall. *Journal of Biomechanics*, 1988; 21(6):477-487.

Tab.1 Valeurs des paramètres de fittage pour les courbes moyennes de contrainte radiale et circonférencielle en fonction des déformations respectives

Etat initial	Type d'artères	a_r	b_r	c_r	a_θ	b_θ	c_θ
Non-chargé	Saine	24.93	-24.5	0.292	768.9	-11.08	0.215
	Pathologique	48	-35.59	0.137	850	-12.4	0.141
Pré-tendu	Saine	51.18	-11.8	0.243	700.4	-13.9	0.212
	Pathologique	607.9	-0.507	0.145	5213	-25.57	0.137

Tab.2 Valeurs moyennes ±SEM des paramètres mécaniques des artères testées calculées entre P_1=70mmHg et P_1=130mmHg. Les valeurs de probabilité p calculées à partir du test T indiquent les différences significatives ($p<0.05$) entre artères normales et athéromateuses. NS pour Non Significatif i.e. $p>0.1$.

Paramètres	Segments sains	Segments pathologiques	Test T
ε_θ déformation systole-diastole (%)	1.52 ±0.43	1.15 ±0.29	NS
E_{inc} Module incrémental (10^3.N/m^2)	265 ±79	269 ±64	NS
E_p Module élastique P-D (10^3.N/m^2)	841 ±253	937 ±216	NS
β rigidité	65 ±19	72 ±17	NS
C_{PUL} compliance (10^{-6}ml/mmHg/mm)	61.4 ±18.1	25.6 ±7.7	$p < 0.1$
D distensibilité (10^{-3}.mmHg^{-1})	0.73 ±0.19	0.66 ±0.15	NS

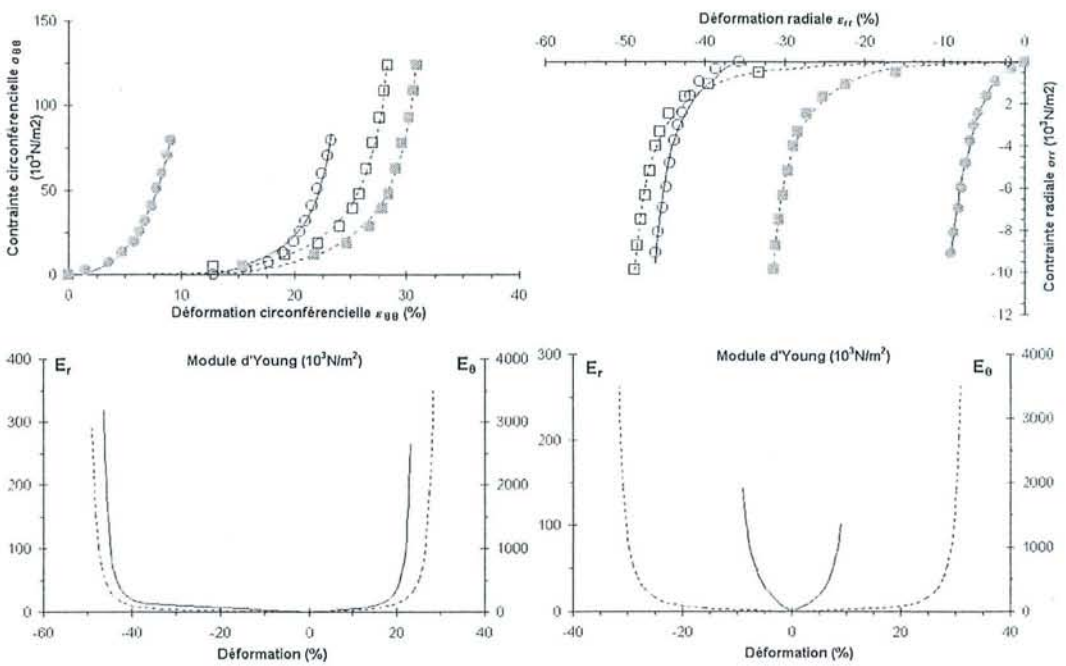


Fig.1 Courbes expérimentales moyennes obtenues pour des segments artériels pathologiques (●,O,—) et sains (■,□,...) testés à longueur L_{VV}. et en référence à l'état initial non-chargé (●) ou pré-tendu longitudinalement (■). Les traits continus et pointillés (—. ...) symbolisent les courbes issus du calcul d'approximation non-linéaire.

En haut : Contrainte vs. déformation circonférencielle (gauche) et radiale (droite)

En bas : Modules d'Young circonférencielle et radiale vs. déformations respectives, en référence à l'état non chargé (gauche) et pré-tendu (droite) obtenus à partir de la dérivée des courbes fittées de contrainte vs. déformation.

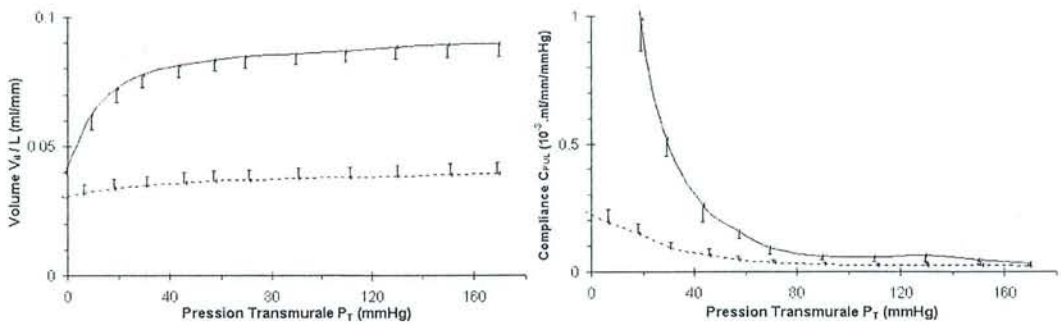


Fig.2 Courbes expérimentales moyennes (±SEM) de volume et compliance par unité de longueur en fonction de la pression transmurale obtenues pour les segments d'artères saines (ligne continue) et athéromateuses (ligne pointillée) testés à longueur L_{VV}.

III.3. PROPRIETES MECANIQUES D'ALLOGREFFES ISSUES DE CRYOCONSERVATION

III.3.1. PRESENTATION

Comme nous l'avons vu au cours de l'étude bibliographique, l'étude statique des propriétés rhéologiques des artères après cryoconservation semble suffisante dans un premier temps car les fonctions endothélo - dépendante n'existent plus (cf. I.1.3.3). Rappelons que les propriétés longitudinales (plus particulièrement) des vaisseaux sanguins font qu'ils deviennent tortueux lorsque la force axiale devient négative ; parce qu'ils ne sont pas systématiquement tendus à l'implantation (la force adéquate pour le greffon et/ou le vaisseau receveur n'est pas utilisée en pratique), ces éléments montrent combien il est important de prendre en compte cette caractéristique pour les greffons issus de cryoconservation. De plus, les déformations des anastomoses résultant de mouvements anormaux (allongement ou torsion) du greffon peuvent déclencher une réponse biologique et constituer ainsi un facteur supplémentaire de viabilité du greffon vasculaire.

La plupart des tests *in vitro* réalisés jusqu'à aujourd'hui ont conclu que les propriétés mécaniques ainsi mesurées (en particulier celles uniaxiales) des artères humaines ne sont pas significativement modifiées par la cryoconservation malgré les modifications structurelles ou cellulaires constatés sur certains échantillons ainsi que la survenue éventuelle de complications cliniques à court ou moyen terme (cas de rupture).

A ce sujet, les objectif des articles ci-joints sont pour le premier, de caractériser les propriétés rhéologiques comparatives de segments d'artères humaines fraîches et cryoconservées en conditions expérimentales identiques tridimensionnelles et sur la base d'une modélisation mécanique appropriée et pour le second, de comparer certains paramètres élastiques calculés à partir des essais *in vitro* avec ceux recueillis dans le cadre du suivi clinique de patients implantés à l'aide d'une technique échographique classique.

III.3.2. ARTICLE 4 : RHEOLOGICAL PROPERTIES OF FRESH AND CRYOPRESERVED HUMAN ARTERIES TESTED *IN VITRO*.

Blondel, W.C.P.M., B. Lehalle, G. Maurice, X. Wang and J.-F. Stoltz

Sous presse pour la revue *Rheologica Acta*

- Cf. texte intégral ci-après -

Rheological Properties of Fresh and Cryopreserved Human Arteries Tested *in vitro*

WALTER C.P.M. BLONDEL*, BERTRAND LEHALLE**, GÉRARD MAURICE*, XIONG WANG* AND JEAN-FRANÇOIS STOLTZ+*

*Laboratory of Energetic and Theoretical and Applied Mechanics (LEMTA), Angiohematology-Hemorheology, UMR CNRS 7563 and IFR CNRS W0070, Faculty of medicine, 54500 Vandoeuvre-lès-Nancy, France.

**Department of Vascular and Endovascular Surgery and +Tissue Bank, University Hospital, 54500 Vandoeuvre-lès-Nancy, France.

E-mail : walter.blondel@biomed.u-nancy.fr
Phone : +33 (0)383592642
Fax : +33 (0)383592643

Abstract

Cryopreservation is widely used to preserve blood vessels for a while but is controversially subjected to affect the mechanical behaviour of these allografts. The aim of this study was to determine whether differences in the three-dimensional mechanical behaviour exist or not between fresh and cryopreserved arteries. Using a previously developed experimental system, *in vitro* inflation tests were performed on twenty segments of human fresh and cryopreserved arteries, in static conditions. Opening angles were also measured from images of rings in zero-stress state. The initial reference state was chosen as the unloaded state and tests were performed on specimens stretched at natural "*in vivo*" length. Mechanical measures calculated are "natural" *(Hencky)* strains (finite deformations), "true" *(Cauchy)* stresses in radial, circumferencial and longitudinal directions as well as strain energy per unit volume. Tangent moduli are derived from radial and circumferencial stress-strain characteristics using non-linear curve fitting. Values of incremental and pressure-strain elastic parameters, wall stiffness and compliance per unit length are also calculated. Results are presented in terms of characteristics of stresses and strains in the three directions, axial force, Tangent moduli vs. strains or stresses and energy per unit volume, for both types of artery, with reference to transmural pressure. Detailed numerical results are given at mean transmural pressure or in the physiological range. Significant differences are indicated by statistic Student T-tests. Results obtained show that significant differences exist between rheological properties of fresh and cryopreserved segments of human artery. Strains, stresses, axial force, strain energy and wall stiffness values highlight those differences whereas elastic parameters, compliance and opening angle do not. The usefulness of some parameters to compare the mechanical behaviour existing between fresh and cryopreserved arteries is therefore underlined.

Keywords : in vitro tests, elasticity, human artery, cryopreservation

Introduction

Actually, as far as arterial transplantation is concerned, cryopreservation is the usual method to preserve allografts for a while. However, some clinical observations realised by Lehalle et al. (1996, 1997) reported typical cases of mechanical modifications of allografts (fissuring, rupture, aneurysm) after some weeks. Consequently, one of the problems we are faced with is the knowledge of the three-dimensional mechanical behaviour of the human artery wall after cryopreservation, especially because of the particular nature of the tissue which is a non-linear, viscoelastic, heterogeneous and anisotropic material (Demiray 1988, Dobrin 1986) and of the structure consisting of multiple layers with different thickness and different rheological properties, which vary between species, individuals and sites in the arterial tree.

Only few *in vitro* tests were performed to study the relations between stresses and strains in the material and residual strains in human cryopreserved arteries compared to fresh arteries. Furthermore, recent studies undertaken on human arteries by Cardon et al. (1999), Brossollet and Vito (1997), Rosset et al. (1996) and Adham et al. (1996) among others did not collect enough experimental data to formally assess that cryopreservation has no effects on their mechanical properties.

Therefore, complementary experimental data need to be obtained from cylindrical segments of vessels subjected to be more informative and realistic than tests on flat specimens. Attention should also be paid to the investigation of the mechanical behaviour of the artery (fresh and cryopreserved) as a whole structure with reference to an initial state which is not always clearly defined.

Consequently, the aim of this study was to determine the 3D mechanical properties of vascular segments of fresh and cryopreserved human arteries, using a recently developed experimental *in vitro* set-up, in static conditions. Results obtained in terms of stresses, strains, strain energy, tangent moduli and complementary parameters of clinical interest are presented, compared and discussed in this paper.

Materials and Methods

Specimens of arteries

Twenty segments of human muscular arteries (external iliac EIA and superficial femoral SFA) were tested. They were relatively straight with very few branches, 50 mm ±16mm in mean length ±SD (Standard Deviation) and mainly cylindrical in shape. Fresh segments of arteries were taken during multiple organ removals. Cryopreserved segments were residual unused surgical pieces from allografts thawed for re-implantation (removal in the framework of a scientific programme on research of global test of blood vessels integrity after cryopreservation).

Cryopreservation and thawing were carried out with respect to the protocol used in clinical practice before implantation : vessels were placed in Gambro® DF 700 bags (NPBI - Moussy-le-Neuf, France) with 100 ml of an isotonic saline solution containing 4% albumin serum. Before freezing, cryoprotectant (Dimethylsufoxyde Me2SO) was slowly introduced (continuous addition) into the freezing bag to a final concentration of 10%. Total exposure time to DMSO was 30 min. at a temperature below 10°C. Gradual and controlled cooling rates in both liquid and solid phases were pre-programmed at -1°C/min down to -40°C and -5°C/min down to -150°C using a liquid nitrogen atomising freezer (Kryo10-16 série III Planer® - FLOBIO - Paris, France). Evolution of latent heat was controlled manually by an injection of liquid nitrogen into the chamber at the appropriate point. Thawing was achieved in a hot water bath at 37°C over 20 minutes. The whole process induced no manipulation-related physical trauma.

Before tests, specimens of arteries were temporarily stored (48 hours max.) at 4°C in M199 medium (GIBCO BRL) supplemented with penicillin, kanamycin and fungizone, in order to preserve the cellular isotonicity.

In vitro mechanical tests system

The experimental device (Fig.1) and its technical performances have already been evaluated by Blondel et al. (1999). It mainly consists of a vertical test chamber, a pressure transducer measuring the internal pressure at the entrance of the vessel, a high resolution opto-electronics device (fast linear CCD sensor and back-lighting UV source) measuring the external diameter of the segment, a strain-gauges force

transducer fixed on a translation table allowing to stretch the segment at specific lengths while measuring the longitudinal force exerted.

Numerical results of the measurements are collected in a microcomputer through a specifically developed 12 bits AD/DA acquisition and control system. A calibration of the channels takes place before each test following a protocol already described in previously cited references. An image acquisition and processing system (SONY camera and Visilog® software) also allowed us to collect images of rings of each segment after inflation tests.

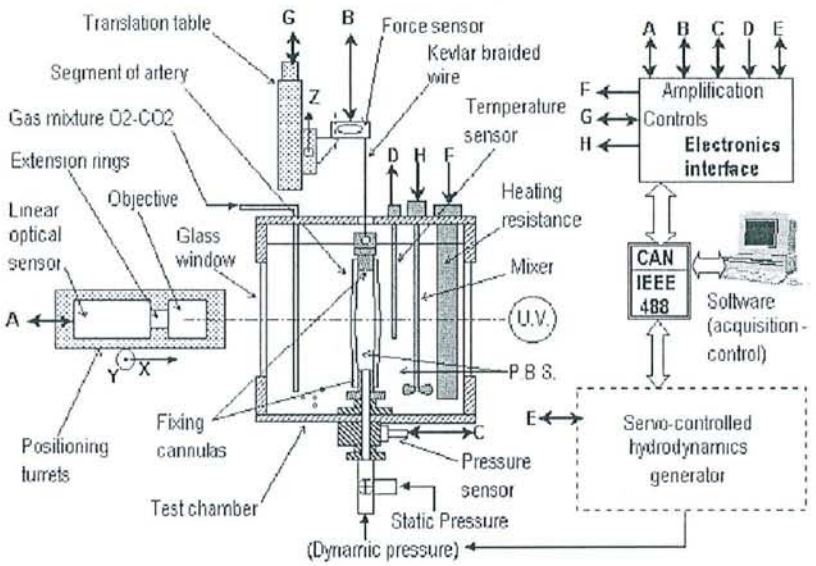


Fig.1. Schematic representation of the experimental set-up

Methods of tests

In order to perform the mechanical tests, each specimen of artery was non-traumatically mounted on specifically designed cannulas using 0-nonabsorbable braided suture wire, collaterals were collapsed using 6-0 nonabsorbable suture wire and water-tightness was verified. It is to notice that only the retracted axial length was measured because *in vivo* length before resection was unknown. Then, the cylindrical segment was immersed inside the housing chamber filled with Phosphate Buffer Saline (PBS) solution maintained at 37°C using precise temperature regulation. The vessel was stretched vertically between the lower drilled cannula fixed for fluid perfusion inside the vessel and the upper one connected to the force transducer. External diameter, longitudinal force and internal pressure were continuously measured under static conditions (steps of volume).

For each segment, sets of measurements were systematically performed at 4 different lengths below and above the so-called "*in vivo*" or natural length L_{vv} defined by Dobrin et al. (1986, 1990) as the length at wich longitudinal force stays quite constant in the pressure range 0 to 180 mmHg (24.10^3 N/m^2). Only results concerning measurements performed at $L = L_{vv}$ are reported in this paper.

Mechanical parameters

The diameter was continuously measured around mid-length of the tested vessel (far from the borders of fixing cannulas). Edge effects were thus neglected for calculations of parameters in circumferencial and radial directions.

In order to estimate the variations of the mechanical properties of the vascular wall, the tested segments were considered as uniform, circular, cylindrical and incompressible thin-walled tubes. We also assume the artery wall to behave as an anisotropic, orthotropic, non-linear elastic continuum and homogeneous material. A theory of finite elastic deformations is used in reference to works done by Fung (1993), Weizsäcker and Pinto (1988). We assumed the shear stresses $\sigma_{r\theta}$, σ_{rz}, $\sigma_{z\theta}$, are zero. Therefore, "natural" or *Hencky* strains (used for finite deformations as the sum of infinitesimal strains) and average "true" or *Cauchy* stresses (ratios of the forces and the areas in the same finite deformed state) in radial, circumferencial, and longitudinal directions were calculated from measurement data using the corresponding equations (Vaishnav 1984, Carmines 1991) :

$$\sigma_{rr} = -\frac{P_T}{2} \quad ; \quad \sigma_{\theta\theta} = P_T \cdot \left(\frac{R_{mw}}{h} - \frac{1}{2}\right) \quad ; \quad \sigma_{ZZ} = \frac{P_T}{2}\left(\frac{R_{mw}}{h} - 1\right) + \frac{F_T}{2\pi \cdot hR_{mw}} \qquad (1;2;3)$$

$$\varepsilon_{rr} = \ln \lambda_{rr} = \ln \frac{h}{h_u} \quad ; \quad \varepsilon_{\theta\theta} = \ln \lambda_{\theta\theta} = \ln \frac{R_{mw}}{R_{mwu}} \quad ; \quad \varepsilon_{ZZ} = \ln \lambda_{ZZ} = \ln \frac{L}{L_u} \qquad (4;5;6)$$

$$V_w = L_u \cdot \pi \cdot h_u \cdot (D_u - h_u) = L \cdot \pi \cdot h \cdot (D_e - h) \qquad (7)$$

where stresses σ_{rr}, $\sigma_{\theta\theta}$, σ_{zz}, strains ε_{rr}, $\varepsilon_{\theta\theta}$, ε_{zz} and stretching ratios λ_{rr}, $\lambda_{\theta\theta}$, λ_{zz} are indexed respectively in radial, circumferencial and longitudinal directions, P_T transmural pressure, F_T axial force of the segment, V_w volume of the vessel wall, R_{mw} mid-wall radius, $D_e = 2R_e$ external diameter, $D_i = 2R_i$ internal diameter, h thickness of the wall, L length of the specimen and R_{mwu}, D_u, h_u, L_u respectively R_{mw}, D_e, h, L of a segment in initial unloaded state ($P_T = 0$ and retracted length).

In order to efficiently compare the three-dimensional mechanical properties of fresh and cryopreserved segments of human arteries with reference to a representative initial state, we propose to calculate from experimental data the strain energy per unit volume W_v needed to deform a specimen from its unloaded state to inflated states at representative values of systolic and diastolic transmural pressures P_{syst} and P_{diast}. In fact, as stresses-strains functions obtained are only defined by numerical tables, the trapezoidal method for an approaching calculation of integrals of these functions was used. Therefore, W_v was finally calculated with the following incremental expression :

$$W_v \approx \frac{1}{2} \cdot \sum_{r,\theta,z} \left[\sum_{k=1}^{n} (\sigma_k + \sigma_{k-1}) \cdot (\varepsilon_k - \varepsilon_{k-1}) \right] \quad (8)$$

where indices k and $k-1$ are relative to two consecutive experimental points from a set of $n+1$ measurements and indice $k-1=0$ corresponds to the unloaded state.

The calculation of radial and circumferencial elastic or tangent moduli $E_r = d\sigma_{rr}/d\varepsilon_{rr}$ and $E_\theta = d\sigma_{\theta\theta}/d\varepsilon_{\theta\theta}$, can be obtained from direct incremental derivation of the stress-strain curves. To avoid artefacts due to non-uniform variations of slopes between consecutive points of the experimental curves, it was necessary to derive those moduli from uniformly varying non-linear fitted curves. The mathematical equation used to fit $\sigma_{rr} = f(\varepsilon_{rr})$ and $\sigma_{\theta\theta} = f(\varepsilon_{\theta\theta})$ experimental curves was adapted from the expression referenced in Armentano et al. (1995) to model the collagen elastic response. We expressed them as follows :

$$\sigma_{rr} = a_r \cdot \varepsilon_{rr} \cdot \tan((-\varepsilon_{rr} + b_r)/c_r) \quad ; \quad \sigma_{\theta\theta} = a_\theta \cdot \varepsilon_{\theta\theta} \cdot \tan((\varepsilon_{\theta\theta} + b_\theta)/c_\theta) \qquad (9;10)$$

where a_i, b_i and c_i are three constants assessed by non linear curve fitting.

The non-linear curve fit performances were evaluated by calculating the coefficient of regression from the iterative process of calculation.

These moduli are to compare to classically referenced (Silver at al. (1989)) values of incremental elastic and pressure-strain elastic parameters E_{inc} and E_p usually termed as moduli although they characterise but do not represent material properties and defined as :

$$E_p = \frac{\Delta P_T}{\Delta D_e / D_{diast}} = \frac{P_{syst} - P_{diast}}{(D_{syst} - D_{diast})/D_{diast}} \qquad (11)$$

$$E_{inc} = 0.75 \cdot R_{mw} \frac{\Delta\sigma_{\theta\theta}}{\Delta R_{mw}} = 0.75 \cdot R_{mw} \frac{\sigma_{syst} - \sigma_{diast}}{R_{syst} - R_{diast}} \quad (12)$$

where D_{syst}, σ_{syst}, R_{syst} and D_{diast}, σ_{diast}, R_{diast} are the values of external diameter, circumferencial stress and mid-wall radius respectively at P_{syst}, P_{diast}.

In addition, parameters of more clinical interest such as wall stiffness β and cross-sectional compliance or compliance per unit length C_{pul} derived from volume-pressure curves were computed and compared. They are typically used in *in vivo* study (Hansen et al. (1993) among many others) and expressed as :

$$\beta = \frac{\ln(P_{syst}/P_{diast})}{(D_{syst} - D_{diast})/D_{diast}} \quad ; \quad C_{pul} = \frac{1}{L} \cdot \frac{\Delta V_{il}}{\Delta P_T} \quad (13;14)$$

where V_{il} is the intra-luminal volume and ΔV_{il} corresponds to the change in V_{il} between systole and diastole.

The geometrical dimensions (D_u, h_u, L_u) were calculated as the mean average of 8 values of diameter and 16 values of thickness measured on each image of unloaded ring and for 3 adjacent rings (cut off around the site of observation) of every specimen. V_w was then determined allowing to calculate h from the values of D as a function of transmural pressure P_T and *in vitro* length L of the segment.

Furthermore, the artery wall is not free of stress when transmural pressure is zero (unloaded state) and existing residual stresses and strains in this state play an important role in the evaluation of the stress distribution in the wall. The zero-stress state can be obtained by one radial cut of rings of arteries leading to open-sector segments (Fung 1991) characterised by opening angles α (defined as the angle between two lines joining the midpoint of the inner arc of the cross-section to its tips). In order to investigate these residual strains in the wall of the tested artery specimens, the opening angle α was measured from digital images of zero-stress state open rings of arteries.

Two-tailed, unpaired difference Student T-tests were performed to indicate significant differences between results obtained for fresh and cryopreserved segments of artery, with a small number of tests and specimens (n = 6, n = 14).

Results

The values of h/Re ratios were 0.16 ± 0.018 (±Standard Deviation SD) and 0.123 ± 0.022 respectively for fresh and cryopreserved arteries inflated at mean

transmural pressure $P_T = 100$mmHg (13.3×10^3 N/m^2). The thin-walled approximation was therefore good enough for segments in loaded state i.e. during tests. The initial state $\sigma_{rr}=0$, $\sigma_{\theta\theta}=0$, $\sigma_{ZZ}=0$, $\varepsilon_{rr}=0$, $\varepsilon_{\theta\theta}=0$, $\varepsilon_{ZZ}=0$ considered in stresses-strains characteristics (see Fig.1) corresponds to the unloaded state of the excised segments at natural retracted lengths and subjected to $P_T = 0$. Maximum circumferencial stress ($P_T = 170$ mmHg or 22.7×10^3 N/m^2) is about 125×10^3 N/m^2 for fresh specimens and 170×10^3 N/m^2 for cryopreserved ones that is to say more than 11 to 15 times the maximum radial stress (11×10^3 N/m^2) at same transmural pressure.

The non-linear stress-strain curves in radial and circumferencial directions obtained from inflation measurements show both two more linear parts for transmural pressure between 0 and 40 mmHg (5.3×10^3 N/m^2) and over 80 mmHg (10.7×10^3 N/m^2). It is to notice that above $P_T = 60$ mmHg (8×10^3 N/m^2) cryopreserved specimens exhibit much larger strains ($|\varepsilon_{rr}|>70\%$, $\varepsilon_{\theta\theta}>30\%$) than fresh specimens under maximum stress ($|\varepsilon_{rr}|<50\%$, $\varepsilon_{\theta\theta}<28\%$). The negative sign of the radial strain and stress signifies a radial compression in the wall.

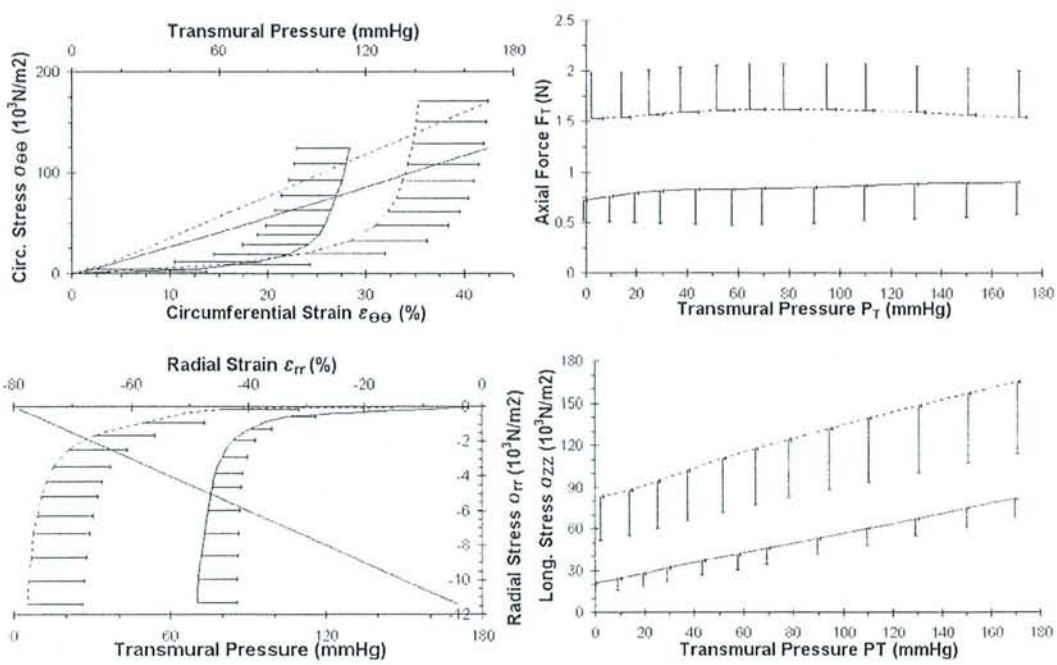


Fig.2 Mechanical characteristics in circumferencial (top left), radial (bottom left) and longitudinal (right) directions obtained from experimental measurements. Dotted and continuous lines are for mean curves (±SD) of respective cryopreserved and fresh tested specimens.

Stress vs. strain curves are on the left. Superimposed straight lines of corresponding stress vs. transmural pressure are also plotted with reference to a secondary horizontal axe.

Axial force and longitudinal stress vs. transmural pressure curves are on the right.

The typical physiological range of pressure (70-130 mmHg or 9.3-17.3×10^3 N/m^2) corresponds to a linear region following the curvilinear portion of $\sigma_{rr} = f(\varepsilon_{rr})$ and $\sigma_{\theta\theta} = f(\varepsilon_{\theta\theta})$ curves. Circumferencial stresses and strains values are higher for cryopreserved arteries (75×10^3 to 129×10^3 N/m^2, 33 to 34.8%) than for fresh arteries (48×10^3 to 93×10^3 N/m^2, 25.8 to 27.6%). Radial strains are also larger for cryopreserved (-75.3 to -77.1%) than for fresh (-46.3 to -48.1%) specimens. The longitudinal stress as a function of pressure is about 4 times higher in the case of cryopreserved segments (124×10^3 to 148×10^3 N/m^2) when compared with fresh ones (46×10^3 to 67×10^3 N/m^2). We may notice that axial force (at length of test L_{VV}) for cryopreserved specimens (1.6 N) is about twice the force for fresh ones (0.8 N), both being quite constant throughout pressure. Besides those differences between types of arteries, the shapes of their curves are very similar in the three directions.

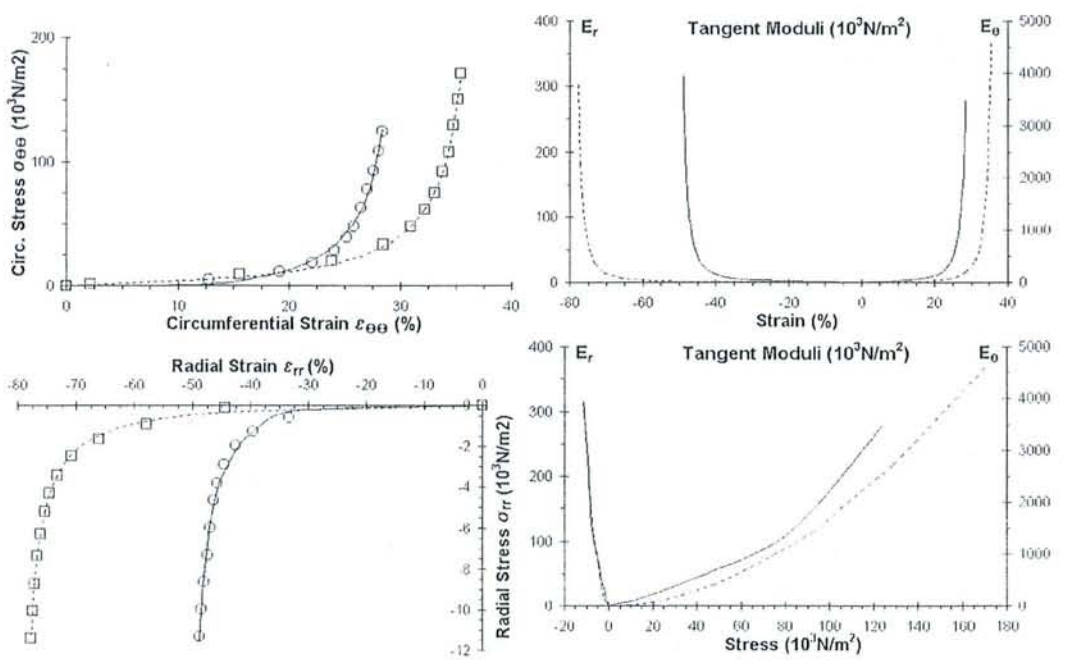


Fig.3 Mean experimental curves obtained from segments of fresh (O,—) and cryopreserved (□,...) arteries stretched at L_{VV}. Left : Circumferencial (top) and Radial (bottom) stress vs. strain, with respective calculated non-linear fitted curves (—) and (...) drawn. Right : Radial and circumferencial tangent moduli vs. strains (top) and vs. stresses (bottom) obtained from derivation of respective calculated stress-strain fitted curves.

This is assessed by the calculation of radial and circumferencial tangent moduli (Fig.3) from fitted curves with parameters values in equations (9;10) summarised in Tab.1. Non-linear fitted curves drawn in Fig.3 were obtained with final values of regression coefficient higher than 0.99 for all calculations. Non-linear characteristics of mean radial and circumferencial tangent moduli E_r and E_θ derived

from mathematical expressions show their shapes are similar for both types of arteries but with a sharp rise starting above higher strains for cryopreserved specimens.

Tab.1 Values of fitting parameters for mean circumferencial and radial stress-strain characteristics

Type of artery	Direction	a_i	b_i	c_i
Fresh	Circumferencial	783.710	26.715	0.2117
	Radial	38.953	460.70	0.2274
Cryopreserved	Circumferencial	134.83	315.37	1.3069
	Radial	6.0375	162.92	0.8991

However, in a wide range of identical values of stress, absolute values of E_r (up to 300×10^3 N/m^2) and E_θ (up to 4500×10^3 N/m^2) for cryopreserved segments are close to fresh ones (slightly higher in circumferencial direction).

Fig.4 show that the incrementally calculated strain energy per unit volume is much higher in cryopreserved arteries than in fresh arteries with a ratio of about 2.5 at P_{syst} (70 mmHg or 9.3×10^3 N/m^2) and a ratio of 3.5 at P_{diast} (130 mmHg or 17.3×10^3 N/m^2). Difference is highly significant with $p<0.0005$.

Detailed numerical results are summarised in Tab.2. As our interest focused on data in physiological range of pressure, values of all mechanical parameters were chosen to be calculated either at a representative mean transmural pressure of 100 mmHg (13.3×10^3 N/m^2) or between P_{syst} and P_{diast}, depending on the nature of the parameters. We may observe that cryopreserved segments of arteries exhibit higher three-dimensional stresses and strains when compared to fresh segments.

At $P_T = 100$ mmHg (13.3×10^3 N/m^2), respective radial, circumferencial and longitudinal strains between both types are in a ratio of about 1.6, 1.3 and 2, while circumferencial and longitudinal stresses are in a ration of 1.4 and 2.3.

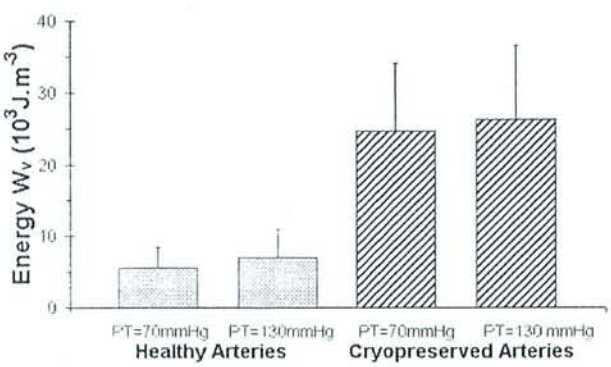


Fig.4 Mean values of energy per unit volume for fresh (left) and cryopreserved (right) tested arteries at representative systolic and diastolic transmural pressures

Tab.2.Mean values ±SD of the mechanical parameters of the tested arteries calculated at mean transmural pressure P_T = 100 mmHg or 13.3×10^3 N/m^2 (*) and at P_T between 70 (9.3×10^3 N/m^2) and 130 mmHg (17.3×10^3 N/m^2) (°).

Values of probability p calculated from T-test are given for statistically significant differences between fresh and cryopreserved arteries. NS stands for Non Significant i.e. p >0.05.

Parameters	Fresh segments (n=6)	Cryopreserved segments (n=14)	T-test
*ε_r radial strain (%)	-47.5 ±5.7	-76.6 ±9.5	p <0.001
*ε_θ circumferencial strain (%)	27 ±5.6	34.3 ±7.2	p<0.05
*ε_Z longitudinal strain (%) (constant axial force)	20.5 ±8.43	42.3 ±3.7	p <0.001
*σ_r radial stress (10^3 N/m^2)	-7.31 ±0.07	-7.34 ±0.18	NS
*σ_θ circumferencial stress (10^3 N/m^2)	77.3 ±10.3	108 ±19	p <0.005
*σ_Z longitudinal stress (10^3 N/m^2)	59.9 ±11.9	139 ±46	p <0.001
*E_θ circumferencial tangent modulus (10^3 N/m^2)	1271	1979	
*E_r radial tangent modulus (10^3 N/m^2)	118	133	
°E_P pressure-strain elastic parameter (10^3 N/m^2)	841 ±619	490 ±240	NS
°E_{inc} incremental elastic parameter (10^3 N/m^2)	265 ±194	201 ±93	NS
°C_{pul} Compliance (10^{-3} ml/mm/mmHg)	0.24 ±0.17	0.21 ±0.07	NS
°β wall stiffness	65.1 ±47.2	34.6 ±15.5	p <0.05

Values of mean elastic moduli E_P and E_{inc} for both types of segments are observed to be in the same order of magnitude. Although the calculated value of E_P is higher in the case of fresh specimens it is difficult to formally assess this tendency because of statistically non-significant differences. Values of E_θ and E_r in this table are given at identical mean transmural pressure but they have to be compared at identical strains or stresses as seen earlier.

Concerning cross-sectional compliance calculated in the physiological range of pressure, no significant differences were observed between fresh and cryopreserved arteries in vitro, in static conditions of test. Numerical results also show that the wall stiffness of cryopreserved segments tends significantly to be lower than that of fresh segments even large SD limits somehow this comparison.

In this study, average measured wall thickness of the tested segments in unloaded state were 1.34 ±0.22 mm and 1.60 ±0.06 mm and average external diameters values were 8.22 ±0.92 mm and 10.37 ±0.19 mm respectively for cryopreserved and fresh arteries. Fig.6 show an example of typical images of rings of cryopreserved and fresh segments in unloaded and in zero-stress states. Mean

values ±SD of opening angle resulting from radial cut in rings are $\alpha = 123° \pm 42°$ (n = 30) for cryopreserved arteries and $\alpha = 143° \pm 21°$ (n = 9) for fresh arteries. We may notice these values are not significantly different ($p>0.05$).

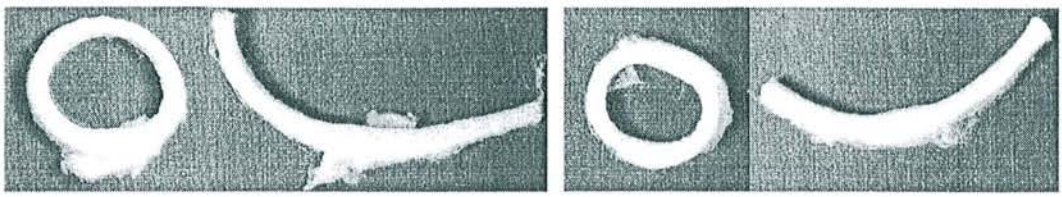


Fig.6 Images of rings of tested human segments of arteries before (unloaded) and after (zero-stress) radial cut. Left : fresh specimen with h_u=1.52mm, D_u=10.55mm, opening angle α=132°. Right : cryopreserved specimen with h_u=1.418mm, D_u=9.086mm, opening angle α=131°.

Discussion

In vitro studies on inflated segments by Rosset et al. (1996) and Dobrin et al. (1990) reported values of $E_P = 64\times10^3$ N/m^2, $E_{inc} = 1127\times10^3$ N/m^2 for human fresh SFA, $F_T = 0.2$ N to 0.35 N for human fresh EIA. Silver et al (1989) reported *in vivo* and *in vitro* values of $E_P = 170\times10^3$ N/m^2 and 330×10^3 N/m^2 for human SFA. *In vitro* studies on circumferencial and longitudinal strips of human SFA and EIA by Cardon et al. (1999) and Lee et al. (1986) reported values of E_θ in the range of 1300×10^3 to 1700×10^3 N/m^2 under $\sigma_{\theta\theta}$ in the order of about 130×10^3 N/m^2, at mean transmural pressure. Works done by Adham et al. (1996) and Gournier et al. (1993) comparing Young's moduli, stresses and strains in radial and circumferencial directions of cryopreserved and fresh strips of human aorta concluded that no statistically significant differences exist between them. Other reports comparing also elastic moduli and compliance of cryopreserved and fresh segments of human lead to similar conclusions.

Global tendencies of our parameters are in good agreement with some of the referenced results but particular points have to be discussed. Overall static results we obtained (in the human physiological range of pressure) show that cryopreserved segments compared to fresh segments have a more elastic wall (higher radial and circumferencial strain at identical radial stress) which leads to higher circumferencial and longitudinal values of stress. This is confirmed by the large differences in strain energy per unit volume. The wall stiffness calculated also allows us to significantly differentiate between cryopreserved and fresh specimens. These parameters highlight the existence of structural differences

between fresh and cryopreserved arteries, leading to statistically significant differences in their three-dimensional mechanical behaviours. The comparison between tangent moduli is somehow limited by the large differences in the variation range of strains. However, as values of stress are common for both types of arteries in a much wider range of pressure, tangent moduli with reference to identical stresses show that fresh specimens tend to exhibit a more rigid behaviour than cryopreserved specimens, in circumferencial direction.

On the contrary, elastic moduli as well as compliance parameters does not allow us to statistically assess these differences in mechanical behaviour between the two types of arteries, tested *in vitro* in static conditions.

Finally, we assessed the presence of residual stress and strain in the tested segments by measuring the mean opening angles. However radial and circumferencial mean residual stresses and strains still need to be quantified. Thus, zero-stress state should be taken as the reference initial state in order to describe a "true" 3D stress-strain mechanical behaviour law of the structure.

Conclusion

This study highlights the existence of differences in the three-dimensional rheological properties between fresh and cryopreserved segments of human arteries tested *in vitro* in static conditions. In physiological range of pressure, main differences are observed in values of circumferencial, radial and particularly longitudinal strains and values of circumferencial and longitudinal stresses, but neither in values of elastic moduli calculated nor in compliance values. The wall stiffness could therefore be a more reliable clinical parameter to differentiate the mechanical behaviour between both types of arteries.

Those results need to be completed by further data from other protocols of inflation tests on same fresh segments of arteries before and after cryopreservation, at various temperatures, with *in vivo* length measured before resection and in dynamic conditions. Furthermore, the distribution of residual stress and strain in the artery wall allowing the vessel to adapt to mechanical loading need to be further investigated, especially in human fresh and cryopreserved arteries. The uniformity of the distribution of the loading in those particular vessels and their rheological consequences have to be determined.

References

Adham M., Gournier J.P., Favre J.P., De La Roche E., Ducerf C., Beaulieux J., Barral X., Pouyet M. (1996) Mechanical characteristics of fresh and frozen human descending thoracic aorta. Journal of Surgical Research 64:32-34

Armentano R.L., Barra J.G., Levenson J., Simon A., Pichel R.H. (1995) Arterial wall mechanics in conscious dogs. Circulation Research 76:468-478

Blondel W.C.P.M., Didelon J., Carteaux J.P., Wang X., Stoltz J.F. (1999) Evaluation of a novel instrumental set-up to measure static and dynamic mechanical properties of segments of blood vessels *in vitro* – Preliminary results. In IEEE Proceedings of the First Joint BMES/EMBS Conference in Atlanta, p. 1344.

Brossollet L.J., Vito R.P. (1997) The effects of cryopreservation on the biaxial mechanical properties of canine saphenous veins. Journal of Biomechanical Engineering 119:1-5.

Cardon A., Aillet S., Desjardins J.F., Hocdet V., Tardivel R., Le Du J., Langlais F., Kerdiles Y., Saiag B. (1999) Etude biomécanique et de la vasomotricité du muscle lisse artériel après cryocongélation de longue durée de greffon artériel humain à deux températures différentes –80° et –150°C. Journal des Maladies Vasculaires 24:118-125

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

Demiray H., Weizsäcker H.W., Pascale K., Erbay H.A. (1988) A stress-strain relation for a rat abdominal aorta. Journal of Biomechanics 21:369-374

Dobrin P.B., Schwarcz T.H., Mrkvicka R. (1990) Longitudinal retractive force in pressurized dog and human arteries. Journal of Surgical Research 48:116-120

Dobrin P.B. (1986) Biaxial anisotropy of dog carotid artery : estimation of circumferencial elastic modulus. Journal of Biomechanics 19:351-358

Dobrin P.B. (1984) Mechanical behaviour of vascular smooth muscle in cylindrical segments of arteries in vitro. Annals of Biomedical Engineering 12:497-510

Fung Y.C. (1993) Biomechanics – Mechanical properties of living tissues. Second Edition, Springer-Verlag

Fung Y.C. (1991) What are the residual stresses doing in our blood vessels?. Annals of Biomedical Engineering 19: 237-249

Geiger D., Trevisan D., Bercovy M., Oddou C. (1984) Harmonic and impulse rheological tests of biomaterials. Biorheology Suppl.I:193-200

Gournier J.P., Adham M., Favre J.P., Raba M., Bancel B., Lepetit J.C., Barral X. (1993) Allogreffes artérielles cryopréservées : étude préliminaire. Annales de Chirurgie Vasculaire 7:503-511

Hansen F., Berqvist D., Mangell P., Rydén A., Sonesson B., Länne T. (1993) Non-invasive measurement of pulsatile vessel diameter change and elastic properties in human arteries : a methodological study. Clinical Physiology 13:631-643

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

Holzapfel G.A., Eberlein R., Wriggers P., Weiszäcker H.W. (1996) A new axisymmetrical membrane element for anisotropic, finite strain analysis of arteries. Communications in Numerical Methods in Engineering 12:507-517

Lee J.M., Wilson G.J. (1986) Anisotropic tensile viscoelastic properties of vascular graft materials tested at low strain rates. Biomaterials 7:423-431

Lehalle B., Geschier C., Fiévé G., Stoltz J.F. (1997) Early rupture and degeneration of cryopreserved arterial allografts. Journal of Vascular Surgery 25:751-2

Lehalle B., Geschier C., Fiévé G., Stoltz J.F. (1996) Fissures dans la paroi des allogreffes vasculaires conservées par le froid : les effets de la cryopréservation. Innovation et Technologie en Biologie et Médecine 7:409-417

Louagie, Y.A., Legrand-Monsieur A., Lavenne-Pardonge E., Remacle C., Delvaux P., Maldague P., Buche M., Ponlot R., Schoevaerdts J.C. (1990) Viability of long-term cryopreserved human saphenous veins. Journal of Cardiovascular Surgery 31:92-99

Richter H.A., Mittermayer Ch. (1984) Volume elasticity, modulus of elasticity and compliance of normal and arteriosclerotic human aorta. Biorheology 21:723-734

Rosset E., Brunet C., Rieu R., Rolland Ph., Pelissier J.F., Magnan P.E., Foulon P., Drizenko A., Laude M., Branchereau A., Friggi A. (1996) Viscoelastic properties of human arteries. Methodology and preliminary results. Surgical Radiological Anatomy 18:89-96

Silver F.H., Christiansen D.L., Buntin C.M. (1989) Mechanical properties of the aorta : a review. Critical Reviews in Biomedical Engineering 17:323-358

Vaishnav R.N., Vossoughi J. (1984) Incremental formulations in vascular mechanics. Journal of Biomechanical Engineering 106:105-111

Vesely I., Gonzalez-Lavin L., Graf D. (1990) Mechanical testing of cryopreserved aortic allografts. Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 99:119-23

Weizsäcker H.W., Pinto J.G. (1988) Isotropy and anisotropy of the arterial wall. Journal of Biomechanics 21:477-487

Yin F.C.P., Chew P.H., Zeger S.L. (1986) An approach to quantification of biaxial tissue stress-strain data. Journal of Biomechanics 19(1):27-37

Yokobori A.T., Yokobori T. (1991) The mechanical test method of cardiovascular and related biomaterials. Bio-Medical Materials and Engineering 1:25-43

III.3.3. ARTICLE 5 : EVALUATION DES PROPRIETES PHEOLOGIQUES DE LA PAROI DES ALLOGREFFES ARTERIELLES PAR ECHOGRAPHIE MODE B. TECHNIQUE ET INTERETS.

Lehalle, B., M.-N. Lercher, W.C.P.M. Blondel, G. Maurice, G. Fiévé and J.F. Stoltz

En révision pour la revue *Journal des Maladies Vasculaires*

- Cf. texte intégral ci-après -

III.3.4. SYNTHESE

Les résultats obtenus *in vitro* montrent des différences significatives de comportement mécanique entre les segments artériels frais et ceux issus de cryoconservation (en hypothèse de paroi mince et de grandes déformations) lorsqu'ils sont comparés à partir d'un état de référence identique non chargé. Notons que pour les échantillons cryoconservés :

- la force axiale est doublée et les contraintes et déformations sont significativement augmentées dans les trois directions,
- l'énergie de déformation est plus que doublée,
- la compliance et les angles d'ouverture ne traduisent pas ces différences.

La comparaison de certains paramètres élastiques réalisée avec les données échographiques recueillies *in vivo*, montre que malgré des valeurs absolues plus faibles (présence des tissus environnants, états de traction différents avec probablement une tension plus importante *in vitro*) et la gamme limitée et variable de pression (systole – diastole) une corrélation semble exister entre cryoconservation et distensibilité accrue. L'aide envisagée au chirurgien consisterait en une évaluation peropératoire de l'adéquation entre longueur (force axiale) et pulsatilité.

Evaluation des propriétés rhéologiques de la paroi des allogreffes artérielles par échographie mode B. Technique et intérêts.

B. Lehalle, M.-N. Lercher, W. Blondel, G. Maurice, G. Fiévé, J.-F. Stoltz.

Bertrand Lehalle
Chirurgie Vasculaire et Endoluminale
CHU de Nancy, Hôpital de Brabois
54500 Vandoeuvre les Nancy. France.

Introduction :

Dans la mouvance de la transplantation d'organes, les allogreffes artérielles connaissent actuellement un regain d'intérêt. De par leur caractère potentiellement résistant à l'infection (1-4), elles sont utilisées dans les revascularisations en milieu septique. La présence d'un revêtement de surface peu thrombogène et les propriétés viscoélastiques de leur paroi pourraient être déterminantes quant à leur utilisation dans les revascularisations périphériques sur artères de petit calibre, en l'absence de capital veineux autologue disponible (5-8). Des études ont montré la raréfaction des cellules endothéliales après transplantation (9,10) ; l'intérêt potentiel de ces substituts pourrait alors résulter des propriétés rhéologiques de paroi, dont l'influence sur l'hémodynamique locale et régionale a été montrée (11). Dans cette optique, l'intégrité et la pérennité des propriétés mécaniques des allogreffes deviennent essentielles ; elles ne doivent être modifiées ni par les procédés de conservation, ni par les techniques de transplantation ; elles devraient perdurer à long terme. Jusqu'à présent, seules des études in vitro ont étudié les propriétés mécaniques d'artères avant et après cryoconservation (7,8,12,13). Le comportement biomécanique de la paroi des allogreffes artérielles après transplantation, tout comme son évolution, n'ont jamais été étudiés en pratique clinique. Une telle étude pourrait permettre d'optimiser les conditions techniques de la transplantation, voire de déterminer des facteurs mécaniques prédictifs d'une éventuelle dégradation du greffon (14). La plupart des méthodes d'étude in vivo des propriétés biomécaniques des artères sont invasives ou requièrent un appareillage non disponible en dehors d'un protocole expérimental (15,16). L'analyse biomécanique in vivo de la paroi vasculaire en

échographie mode B a été rapportée avec une bonne reproductibilité entre différentes mesures sur un même site (17).

Dans ce travail, nous avons évalué les possibilités d'étudier, in vivo et de manière non invasive, les propriétés biomécaniques de la paroi des allogreffes artérielles sous-crurales par les moyens d'investigation habituels ultrasonographiques. L'intérêt d'une telle technique serait d'associer au cours d'un seul examen écho-doppler, une évaluation biomécanique au contrôle régulier, morphologique et hémodynamique, des patients porteurs d'une allogreffe artérielle.

Matériel et méthodes :

Nous avons étudié les propriétés biomécaniques de deux types d'artères fémorales superficielles (saines fraîches et cryoconservées décongelées) par deux techniques différentes (in vivo par échographie et in vitro sur banc de mesure). Quelque soit la technique d'étude, tous les paramètres bio-mécaniques ont été déterminés par l'observation des variations de diamètres et de pressions diastoliques et systoliques.

Etude in vivo :

- Artères étudiées :

Dans le groupe A, l'étude a porté sur des artères fémorales superficielles natives. Il s'agissait des artères de 3 hommes et de 3 femmes sains, d'âge moyen de 24,5 ± 11,6 ans. Aucun n'avait de pathologie cardio-vasculaire connue ou avérée à l'examen clinique et écho-doppler artériel.

Dans le groupe B, les mesures ont été réalisées sur 2 allogreffes fémorales superficielles récemment transplantées (étude au 9ème jour post opératoire). Les

allogreffes fémorales avaient été implantées chez deux patients ; elles réalisaient des pontages fémoro-poplités sous-cutanés.

- Mesures effectuées :

Les diamètres artériels diastoliques et systoliques ont été mesurées en échographie avec couplage ECG par une sonde linéaire de 7 MHz (HDI 5000, Advanced Technology Laboratories, Philips, Bothell, USA). La sonde était positionnée dans l'axe longitudinal de l'artère, sur le 1/3 moyen de l'artère fémorale superficielle ou sur la portion moyenne de l'allogreffe, permettant d'obtenir une coupe longitudinale de l'artère. Sans modifier le positionnement de la sonde, l'exploration était réalisée en mode B et enregistrée pendant au moins 10 cycles cardiaques consécutifs. Sur les données de l'enregistrement, un site d'étude fixe était choisi et repéré sur l'artère, par le positionnement d'un marqueur visuel. Sur ce site, le diamètre interne, défini comme la distance entre les parois antérieure et postérieure de l'artère séparées uniquement par la lumière du vaisseau (18), était mesuré en diastole et en systole. Toutes les mesures ont été effectuées par le même opérateur.Après avoir évalué préalablement l'erreur de mesure intra-opérateur (<4%), un nombre de mesure limité a été déterminé. Cinq mesures de diamètre successives étaient effectuées en systole puis en diastole sur un même cycle cardiaque et sur 5 cycles différents. Ces mêmes mesures étaient répétées sur 3 sites différents.

La pression artérielle a été déterminée simultanément aux mesures de diamètre par méthode oscillométrique au niveau de l'artère brachiale droite (Dinamap®, Critikon, Tampa, USA).

Etude in vitro :

- Artères étudiées :

Dans le groupe C, nous avons étudié 6 segments cylindriques d'artères fémorales superficielles humaines fraîches et saines, recueillies lors de prélèvements multi-organes chez des donneurs jeunes (âge inférieur à 35 ans).

Dans le groupe D, nous avons étudié 2 segments cylindriques d'allogreffes artérielles cryoconservées décongelées ; chacun correspondait à un segment des deux greffons qui ont été transplantés et étudiés in vivo.

- Mesures effectuées :

Tous les segments artériels ont été analysés sur un banc de mesure permettant des tests mécaniques tridimensionnels (19,20). Pour chaque segment, l'ensemble des mesures a été réalisé dans les 48 premières heures après le prélèvement, dans une chambre de test remplie d'une solution saline isotonique maintenue à 37°C. Le diamètre et la force de traction longitudinale ont été mesurées pour une gamme de valeurs de pression transmurale physiologiques compris entre 70 et 150 mmHg.

Calcul des paramètres bio-mécaniques :

Pour chaque technique d'étude et pour chaque type d'artère, nous avons calculé le module élastique de déformation en pression E_p (ref), la déformation circonférentielle ε_0, la distensibilité D, la compliance sectionnelle transversale (ou compliance par unité de longueur) C_{PUL}, la rigidité pariétale β selon les équations suivantes (ref) :

- Module élastique de déformation en pression E_p :

$$E_p = \frac{\Delta P_T}{\Delta D / D_{diast}} = \frac{P_{syst} - P_{diast}}{(D_{syst} - D_{diast}) / D_{diast}}$$

- Déformation circonférencielle :

$$\varepsilon_0 = \frac{D_{syst} - D_{diast}}{D_{diast}}$$

où Δ signifie la différence entre systole ($_{syst}$) et diastole ($_{diast}$), P_T pression transmurale, D diamètre.

- Distensibilité D, compliance sectionnelle transversale (ou compliance par unité de longueur) C_{PUL} et rigidité pariétale β :

$$D = \frac{1}{V_{diast}} \cdot C_V = \frac{1}{S_{diast}} \cdot C_{PUL}$$

$$C_{PUL} = \frac{1}{L} \cdot C_V = \frac{1}{L} \cdot \frac{\Delta V_{il}}{\Delta P_T}$$

$$\beta = \frac{\Delta \ln P_T}{\Delta D / D_{diast}} = \frac{\ln(P_{syst} / P_{diast})}{(D_{syst} - D_{diast}) / D_{diast}}$$

où C_V est la compliance volumique, V_{diast} le volume intra-luminal initial (à pression diastolique) et S_{diast} la section transversale correspondante.

Pour valider la technique d'étude ultra-sonographique, nous avons comparé les résultats obtenus in vivo avec ceux obtenus in vitro.

RESULTATS

Le tableau 1 rapporte les différents paramètres calculés à partir des mesures ultra-sonographique en mode B. Hormis les valeurs de distensibilité qui étaient comparables entre les deux groupes, les allogreffes récemment implantées (groupe B) présentaient des paramètres différents des artères natives (groupe A). Les valeurs de déformation circonférentielle ε_0, de compliance par unité de longueur C_{PUL} des allogreffes implantées étaient supérieures à celles des artères natives ; de même, les valeurs de rigidité β et du module pression-déformation E_p des allogreffes étaient inférieures à celles des artères natives. L'ensemble des paramètres était en faveur d'une plus grande distensibilité artérielle dans le groupe B que dans le groupe A.

Les résultats de l'étude in vitro sont rapportés sur le tableau 2. Les artères cryoconservées-décongelées (groupe D) apparaissaient également plus distensibles que les artères fraîches (groupe C) : elles présentaient des valeurs de déformation plus élevées et des valeurs de rigidité et de module pression-déformation plus faibles. La compliance par unité de longueur était plus faible dans le groupe D que dans le groupe C. La distensibilité variait peu entre les 2 groupes.

En comparant les deux techniques d'étude, la même tendance a été observée : les artères cyoconservées (groupes B et D) apparaissaient plus distensibles que les artères non cryoconservées (groupes A et C). Hormis la compliance, cette tendance a été observée sur tous les paramètres, avec une magnitude différente en fonction de la technique utilisée. Les variations observées entre les groupes A et B par ultrasons étaient plus faibles que les variations observées in vitro entre les groupes C et D.

DISCUSSION

Considérations méthodologiques.

Deux principales méthodes ultrasonographiques sont actuellement proposées pour étudier in vivo les propriétés mécaniques des artères. La première est basée sur l'étude de la vitesse de l'onde de pouls (21) ; l'autre sur les variations locales de la distension artérielle. Cette dernière nécessite l'acquisition simultanée de la pression et des dimensions artérielles au site à étudier, durant l'ensemble du cycle cardiaque. Pour mesurer les variations de diamètre, la plupart des auteurs utilisent une technique automatisée d'echo-tracking, fiable et très sensible (17). Outre son caractère non-invasif et transcutané, l'intérêt principal de notre technique d'étude ultrasonographique est de pouvoir recueillir, au cours du même examen, plusieurs informations d'intérêt clinique sans nécessité acquérir un appareillage supplémentaire. Elle permet de mesurer les vitesses sanguines dont l'intérêt est reconnu dans la surveillance des revascularisations périphériques (22), d'analyser la morphologie de la paroi du greffon qui est soumise à une dégradation potentielle (10,23), enfin d'enregistrer les variations instantanées de diamètre du greffon avec une reproductibilité satisfaisante sur des études discontinues (17). La reproductibilité

permet un suivi séquentiel biomécanique des greffons, puisque la topographie du site d'étude est rarement identique.

Même s'il existe un indice d'amplification faisant varier la pression artérielle du coeur vers la périphérie, nous avons estimé la valeur de la pression au niveau des artères fémorales en considérant celle mesurée au niveau de l'artère brachiale droite comme cela a été proposé dans d'autres études (14,24).

L'hysteresis entre la mesure locale des diamètres et les données de l'ECG, ou les mesures brachiales de la pression, a été prise en compte en mesurant systématiquement le plus grand et le plus petit diamètre artériel sur un même cycle cardiaque. Cette dissociation a déjà été rapportée ; elle est en rapport avec la vitesse de l'onde de pouls (25,26).

Les paramètres mécaniques choisis étaient tous indépendants de l'épaisseur de la paroi. Nous avons cependant comparé les résultats obtenus entre les différentes artères en raison d'une faible variation de leur rapport rayon/épaisseur.

Validation de la technique.

En l'absence de données publiées sur les propriétés biomécaniques in vivo des allogreffes artérielles humaines cryoconservées, nous avons validé la technique ultrasonographique décrite en comparant les résultats obtenus in vivo à ceux obtenus in vitro sur le même segment ou le même type d'artère par une méthodologie similaire.

L'interprétation isolée des paramètres mécaniques est soumis à caution. L'écart type est important ; il est lié en grande partie aux variations biologiques des artères. Le nombre d'allogreffes testé est faible ; il reflète le manque de disponibilité du substitut vasculaire et la rareté de ce type de transplantation. Si l'on compare les groupes A et B puis les groupes C et D, la variation des paramètres testés est concordante qu'elle que soit la technique d'étude, comme s'il existait une corrélation entre plus grande distensibilité de l'artère et cryoconservation.

Les différences de valeurs observées entre les deux techniques peuvent être atribuées aux erreurs de mesure, mais également aux conditions initiales d'étude qui varient sensiblement entre techniques in vivo et in vitro. Nous avons imposé, in vitro, un allongement initial au greffon. Il correspond à la longueur pour laquelle la force

axiale reste constante dans une gamme de pression physiologique (27). Cette longueur L_{NL} (" natural length " définie par Dobrin) imposée à l'artère testée in vitro, pourrait être différente de sa longueur in situ. De même, la longueur in situ des allogreffes implantées est vraisemblablement plus petite que la longueur L_{NL} ; un étirement trop important du greffon pendant l'intervention pourrait entraîner des contraintes délétères sur les anastomoses. Enfin, la présence des tissus environnants pourrait expliquer les plus faibles variations observées dans l'étude in vivo par rapport à celle in vitro (28).

La principale limite de cette technique est le nombre restreint des paramètres obtenus et qui dépendent de la pression diastolique et systolique du patient.

Intérêts cliniques.

Plusieurs arguments plaident en faveur d'une étude des propriétés mécaniques des allogreffes artérielles in vivo. Les allogreffes artérielles implantées peuvent présenter des dégénérescences (10,23). Leur origine est mal connue mais une déformation plus importante des allogreffes cryoconservées pourrait entraîner, à terme, une augmentation de leur fatigue mécanique. Un suivi biomécanique permettrait de déterminer des paramètres prédictifs d'une susceptibilité du greffon à la dégénérescence anévrysmale.

L'analyse in vitro est restreinte à l'étude d'un court segment d'allogreffe. Elle est insuffisante pour affirmer formellement que la cryoconservation n'a pas affecté les propriétés mécaniques du segment implanté. L'analyse in vivo des paramètres biomécaniques du greffon implanté permettrait de contrôler la qualité de la conservation.

La perméabilité d'une greffe est liée à ses propriétés mécaniques et aux différences de compliance entre elle et l'artère réceptrice (29-32). Les propriétés mécaniques de l'allogreffe pourraient varier en fonction de l'allongement du greffon lors de la transplantation (33) ; seule une étude mécanique in vivo, per-opératoire, permettrait de minimiser les différences de compliance en optimisant la contrainte longitudinale.

CONCLUSION

Une approche biomécanique des allogreffes artérielles transplantées est possible par les techniques ultrasonographiques conventionnelles. Seule une étude prospective permettra de définir si les paramètres déterminés sont suffisamment discriminants voire prédictifs de la survenue d'événements cliniques. Cependant, ces données restent restreintes et conditionnées à des paramètres encore non maîtrisés comme la contrainte longitudinale et le rôle des tissus environnants. L'application pratique de cette technique pourrait-être envisagée en per-opératoire pour optimiser la biomécanique du greffon transplanté.

1.

Moore WS, Swanson RJ, Campagna G, Bean B.
The use of fresh tissue arterial substitutes in infected fields.
J Surg Res 1975 ;18 ;229-33.

2. Koskas F, Goëau-Brissonnière O, Nicolas MH, Bacourt F, Kieffer E.
Arteries from human beings are less infectible by Staphylococcus aureus than polytetrafluoroethylene in an aortic dog model.
J Vasc Surg 1996 ;23 :472-6.

3. Vogt PR, von Segesser LK, Goffin Y, Niederhäuser U, Genomi M, Künzli A et al.
Eradication of aortic infections with the use of cryopreserved arterial homografts.
Ann Thorac Surg 1996 ;62 :640-5.

4. Litzler PY, Thomas P, Danielou E, Lucq J, Jacques B, Frebourg N et al.
Bacterial resistance of refrigerated and cryopreserved aortic allografts in an experimental virulent infection model.
J Vasc Surg 1999 ;29 :1090-6.

5. Müller-Schweinitzer E.
Applications for cryopreserved blood vessels in pharmacological research.
Cryobiology 1994 ;31 :57-62.

6. Müller-Schweinitzer E.
Arterial smooth muscle function after prolonged exposure to a medium containing dimethylsulfoxide (Me2SO) and storage at –196°C.
Cryobiology 1994 ;31 :330-5.

7. Rosset E, Friggi A, Novakovitch G, Rolland PH, Rieu R, Pellissier JF et al.
Effects of cryopreservation on the viscoelastic properties of human arteries.
Ann Vasc Surg 1996 ;10 :262-72.

8. Adham M, Gournier JP, Favre JP, De La Roche E, Ducerf C, Baulieux J, et al.
Mechanical characteristics of fresh and frozen human descending thoracic aorta.
J Surg Res 1996 ;64 :32-4.

9. Williams GM, Haar A, Krajewski C et al.
Rejection and repair of endothelium in major vessel trnsplants.
Surgery 1975 ;78 :694-706.

10. Albertini JN, Barral X, Branchereau X, Favre JP, Guidicelli H, Magne JL et al.
Long term result of arterial allograft below-knee bypass grafts for limb salvage : a retrospective multicenter study.
J Vasc Surg 2000 ;31 :426-35.

11. Baird RN, Abbott WM.
Pulsatile blood flow in arterial grafts
Lancet 1976;2:948

12. Rosset E, Brunet C,Rieu R, Rolland Ph, Pellissier JF, Magnan PE et al.
Viscoelastic properties of human arteries. Methodology and preliminary results.
Surg Radiol Anat 1996 ;18 :89-96.

13. Cardon A, Aillet S, Desjardin JF, Hocdet V, Tardivel R, Le Du et al.
Etude biomécanique et de la vasomotricité du muscle lisse artériel après cryocongélation de longue durée de greffon artériel humain à deux températures différentes : -80°C et –150°C.
J Mal Vasc 1999 ;24 :118-25.

14. Hamilton G, Megerman J, L'Italien GJ, Warnock DF, Schmtz-Rixen T, Brewster DC et al.
Prediction of aneurysm formation in vascular grafts of biologic origin.
J Vasc Surg 1988 ;7 :400-8.

15. Peterson L, Jensen RE, Parnel MS.
Mechanical properties of arteries in vivo.
Circ Res 1960 ;8 :622-39.

16. Bank AJ, Kaiser DR, Rajala S, Cheng A.
In vivo human brachial artery elastic mechanics. Effects of smooh muscle relaxation.
Circulation 1999 ;100 :41-7.

17. Stadler RW, Taylor JA, Lees RS.
Comparison of B-mode, M-mode and echo-tracking methods for measurement of the arterial distension waveform.
Ultrasound Med Biol 1997 ;23 :879-87.

18. O'Leary DH, Polak JF, Wolfson SK, Bond MG, Bommer W, Sheth S et al.
Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly.
Stroke 1991 ;22 :1155-1163.

19. Rheological properties of fresh and cryopreserved human arteries tested in vitro.
Blondel W, Lehalle B, Maurice G, Stoltz J-F.
Rheologica Acta (in press, 2000).

20. In vitro measurement of mechanical properties of healthy, cryopreserved and pathological human arteries using a new experimental device.
Blondel W, Lehalle B, Didelon J, Maurice G, Dumas D, Bensoussan D, et al.
In : Medical diagnostic techniques and procedures.
Megha Singh, Radhakrishnan S, Patil KM, Reddy MRS.(p453-462). Narosa Ed (New Dehli) 1999.

21. Noninvasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease.
Cohn JN, Finkelstein SM, Mc Veigh GE, Morgan DJ, LeMay L, Robinson J et al.
Hypertension 1995 ;26 :503-8.

22. Femoropopliteal crural graft patency is improved by an intensive surveillance programme : a prospective randomized study.
Lundell A, Lindblad B, Bergqvist D, Hansen F.
J Vasc Surg 1995 ;21 :26-34.

23. Early rupture and degeneration of cryopreserved arterial allograts.
Lehalle B, Geschier C, Fiévé G, Stoltz JF.
J Vasc Surg 1997 ;25 :751-2.

24. Noninvasive method for determination of arterial compliance using Doppler echocardiography and subclavian pulse tracings ; validation and clinical application of a physiological model of the circulation.
Marcus RH, Lang RM, Korcarz C et al.
Circulation 1994 ;89 :2688-99.

25. Noninvasive estimate of the mechanical properties of peripheral arteries from ultrasonic and plethysmographic measurements.
Tardy Y, Meister JJ, Perret F, Brunner HR, Arditi M.
Clin Phys Physiol Meas 1991 ;12 :39-54.

26. Assessment of the distensibility of superficial arteries.
Hocks AP, Brands PJ, Smeets FA, Reneman RS.
Ultrasound Med Biol 1990 ;16 :121-8.

27. Longitudinal retractive force in pressurized dog and human arteries.
Dobrin PB, Schwarcz TH, Mrkvicka R.
J Surg Res 1990 ;48 :116-20.

28. Static elastic wall properties of the abdominal porcine aorta in vitro and in vivo.
Storkholm JH, Frobert O, Gregersen H.
Eur J Vasc Endovasc Surg 1997 ;13 :31-6.

29. Effect of compliance mismatch upon vascular graft patency
Abbott WM, Megerman J, Hasson JE, L'Italien GJ, Warnock D.
J Vasc Surg 1987;5:376.

30. Effect of elasticity of prosthetic wall on patency of small-diameter arterial prostheses.
Seifert KB, Albo D, Knoulton H, Lyman DJ.
Surg Forum 1979;30:206.

31. Matched elastic properties and successful arterial grafting.
Walden R, L'Italien GJ, Megerman J, Abbott WM.
Arch Surg 1980;115:1166.

32. Compliance : a continuing problem with vascular grafts.
Kinley CE, Marble AE.
J Cardiovasc Surg 1980;21:163.

33. An alternative formulation of blood vessel mechanic and the meaning of the in vivo property.
Brossollet LJ, Vito RP.
J Biomechanics 1995 ;28 :679-87.

	in vivo	
Paramètres	groupe A *(artères natives saines)* n = 6	groupe B *(allogreffes transplantées)* n = 2
E_p (module pression-déformation) 10^3 N m^{-2}	179 ±85	greffon 1 : 160±29 greffon 2 : 159±35
ε_θ (déformation circonférentielle) %	4,81±1,6	greffon 1 : 6,84±1,24 greffon 2 : 6,54±1,24
D (distensibilité) 10^{-3} $mmHg^{-1}$	1,78±0,67	greffon 1 : 1,77±0,35 greffon 2 : 1,81±0,4
C_{PUL} (compliance) 10^{-6} ml mm^{-1} $mmHg^{-1}$	36±14	greffon 1 : 41,7±8,3 greffon 2 : 48±10
β (rigidité pariétale)	14,9±5,2	greffon 1 : 9,94±1,82 greffon 2 : 10,4±2,7

TABLEAU 1

Valeurs moyennes ± SD des paramètres bio-mécaniques des artères testées in vivo. Les greffons 1 et 2 ont été testés in vivo et in vitro.

		in vitro
Paramètres	groupe C *(artères fraîches saines)* n = 6	groupe D *(greffons cryoconservés - décongelés)* n = 2
E_p (module pression-déformation) 10^3 N m^{-2}	841±619	greffon 1 : 351±75 greffon 2 : 545±260
ε_0 (déformation circonférentielle) %	1,52±1,05	greffon 1 : 3,13±0,66 greffon 2 : 2,11±0,87
D (distensibilité) 10^{-3} $mmHg^{-1}$	0,72±0,48	greffon 1 : 1,02±0,2 greffon 2 : 0,59±0,22
C_{PUL} (compliance) 10^{-6} ml mm^{-1} $mmHg^{-1}$	247±178	greffon 1 : 33±7 greffon 2 : 169±66
β (rigidité pariétale)	65,1±47,2	greffon 1 : 19,1±4,1 greffon 2 : 37,3±12,4

TABLEAU 2

Valeurs moyennes ± SD des paramètres bio-mécaniques des artères testées in vitro. Les greffons 1 et 2 ont été testés in vivo et in vitro.

III.4. TRAVAUX COMPLEMENTAIRES EN COURS

III.4.1. CONTRAINTES RESIDUELLES ET ESSAIS DYNAMIQUES

Contraintes et déformations résiduelles

Compte tenu de la nature des données expérimentales recueillies (essais en dilatation et images numériques des anneaux d'artères avant et après coupure radiale), une comparaison intéressante peut être réalisée entre les informations fournies par la mesure de l'angle d'ouverture et celles obtenues par la mesure des longueurs des arcs et des circonférences, pour l'ensemble des artères testées (normales fraîches, normales cryoconservées et athéromateuses). Les valeurs de déformations et de contraintes résiduelles ainsi que leur distribution à l'intérieur de la paroi peuvent alors être étudiées. En perspective, les résultats obtenus pourraient peut être apporter quelques renseignements quant aux tests d'intégrité envisageables sur les greffons issus de cryoconservation. En effet, le test rapide d'un simple anneau prélevé après décongélation serait une solution intéressante du point de vue de la pratique clinique, et complémentaire aux tests tridimensionnels de segments résiduels (après implantation) du greffon.

Essais en Traction Longitudinale, en Relaxation et en dynamique harmonique

Différents autres types de tests que ceux en dilatation ont été réalisés :

- En traction longitudinale sans rupture, dans une gamme d'allongements réduite (de -20% à +10% environ de la longueur «*in vivo*»), pour une pression transmurale nulle et sur une grande majorité des segments artériels testés,
- En relaxation de contraintes, par l'application quasi-instantanée d'un échelon de volume d'amplitude maintenue constante, sur un nombre plus réduit d'échantillons,
- En dynamique harmonique, par l'application de sinus de volume de différentes fréquences (typiquement 0.1, 1 et 10 Hz) d'amplitude fixe autour d'une valeur moyenne non nulle, sur quelques segments seulement (les plus étanches parmi les derniers testés) dont un exemple de résultat est donné ci-après.

Les données intéressantes issues de ces différents essais complémentaires n'ont pour l'instant pas été exploitées.

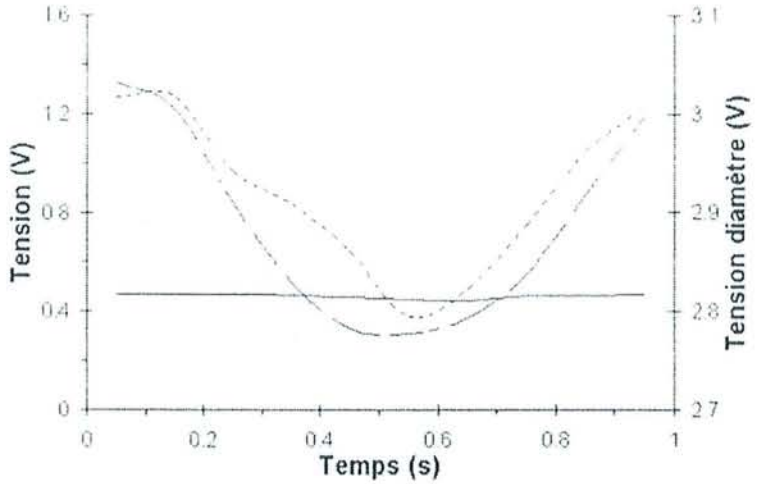


Fig.30 Exemple de courbes de réponses (tension de force en trait continu, tension de pression en traits discontinus et tension de diamètre en pointillés) pour une AFS humaine issue de cryoconservation à une pression sinusoïdale de fréquence 1 Hz (résultats personnels).

III.4.2. ASPECTS CLINIQUES

Allongement et température d'implantation des greffons

L'application des facteurs d'allongement et de température à la réimplantation de greffons artériels cryoconservés présente un intérêt clinique évident et direct. Rappelons en effet, que parmi les variables du problème, les plus directes sont la température (19°C au bloc opératoire) et la longueur à laquelle le chirurgien apprécie, tend et implante le segment issu de cryoconservation.

Les résultats des quelques essais préliminaires auxquels nous avons procédé sont tout à fait intéressants. La figure ci-dessous représente la force axiale mesurée *in vitro* pour un segment d'AFS humaine dont la longueur L1 «naturelle» est déterminée à une température de 20°C (courbe continue) ; sans modification de cette longueur, la température du bain est ensuite portée à 37°C (traits discontinus) ; enfin, la longueur L2 «naturelle» = L1 + 5% est déterminée à la température de 37°C (pointillés). Dans chaque phase, les essais statiques de dilatation correspondants sont réalisés et confirment la concordance entre une pulsatilité accrue et une réduction de la force axiale (diminution de l'allongement). Sous l'effet d'une augmentation de température le segment testé a tendance à produire une force longitudinale d'extension plus importante se traduisant par une diminution de la force axiale totale et donc une tendance à l'allongement ; à partir du moment où cette force ne serait plus positive l'échantillon deviendrait tortueux. Un segment peut donc être légèrement plus allongé avec température sans augmentation de la force axiale. L'indication envisagée consisterait donc en un conditionnement thermique du greffon lors de l'implantation (réchauffage par compresse humide à 37°C, mise en présence avec le flux sanguin).

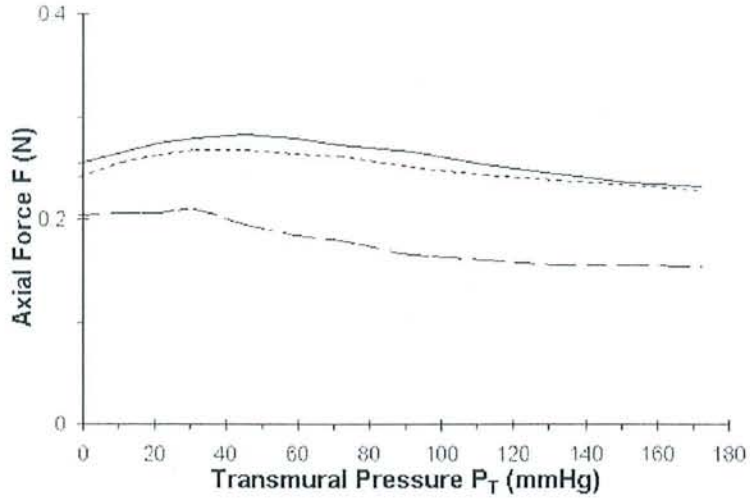


Fig.31 Courbe de réponse force axiale vs. pression pour un même segment d'AFS humaine à L1(20°C) (trait continu), L1(37°C) (traits discontinus) et L2(37°C) (pointillés). Résultats personnels.

Enfin, dans tous les cas, la longueur initiale des greffons cryoconservés est inconnue et un coefficient d'allongement unique ne peut donc être défini. Nous proposons indirectement la définition d'une zone de sécurité pour le greffon (entre risque de traction excessive sur les anastomoses et risque de forte pulsatilité voire de tortuosité) définie selon le croquis suivant :

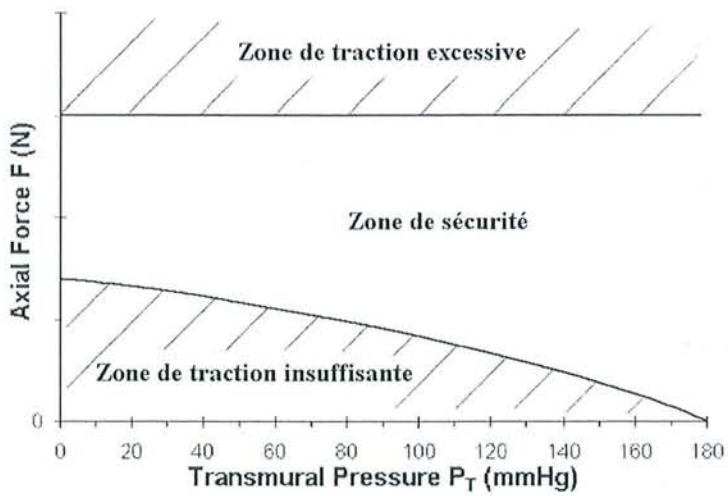


Fig.32 Croquis définissant une zone de sécurité pour l'implantation de greffon (résultats personnels)

Ces éléments font l'objet de la rédaction actuelle d'un article pour la revue *Journal of Vascular Surgery*.

Suivi clinique à basses pressions

Comme suite aux travaux cliniques menés sur le suivi échographique (mesure de diamètre et d'épaisseur intima - média) des allogreffes implantées (cf. article 3), la mise en place d'un protocole de tests «à basses pressions» est à l'étude. En effet, nous avons vu précédemment que la mesure des propriétés rhéologiques des artères à basses pressions et à partir de la

pression nulle plutôt que diastolique permettrait sans doute d'apporter des informations complémentaires plus discriminantes dans le cadre d'un suivi du comportement mécanique des greffons (corrélation avec les résultats *in vitro*). Ce protocole nécessite l'emploi d'un système particulier (brassard ou cuissard pressurisé remplie d'eau et mesure de pression instantanée non invasive par tonométrie d'aplanation) dont la réalisation est actuellement à l'étude.

III.4.3. EVOLUTIONS TECHNOLOGIQUES DU BANC DE TESTS

La mesure en temps réel de l'épaisseur vraie de la paroi reste un problème technique. En effet, l'hypothèse d'incompressibilité permet une détermination de sa valeur moyenne (ou globale) par calcul, mais néanmoins la mesure locale de cette épaisseur permettrait d'obtenir des données expérimentales plus précises encore. La méthode envisagée actuellement est principalement une mesure par US -en partenariat éventuel avec une société commercialisant des échographes- et offrant ainsi une comparaison possible entre les données échographiques non invasives sur patients et *in vitro* sur le banc.

Concernant les tests en fréquence, une solution a été envisagée pour prendre en compte la réflexion des ondes de pression à l'extrémité haute (fermée) du segment, qui consiste à :

- adapter les embouts de fixation pleins, en les perçant et en connectant un corps très déformable (ballon) afin d'absorber l'onde de pression,
- ajouter un capteur à cette extrémité pour mesurer la pression locale et incidemment la VOP sur la longueur du segment testé.

IV. CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

Comme nous l'avons vu, l'étude expérimentale *in vitro* de la mécanique vasculaire fait appel à un ensemble de connaissances qui tiennent de la physiologie, de la physiopathologie, de la mécanique théorique et appliquée, et de l'instrumentation électronique et mécanique.
La conception, la réalisation et la mise en œuvre d'un banc de tests mécaniques statiques et dynamiques adapté aux segments de vaisseaux sanguins a permis d'obtenir des données numériques utiles à la modélisation du comportement rhéologique de différents types d'artères humaines saines, athéromateuses et cryoconservées et au calcul de leurs divers paramètres élastiques. Par les protocoles suivis et en tenant compte des états initiaux et des gammes de pressions variables, nous avons mis en évidence plusieurs résultats originaux, ayant un impact dans le cadre d'applications cliniques particulières et nous avons démarré des études comparative *in vivo*. (conditions d'implantation, suivi des greffons, tests d'intégrité).

L'aboutissement de ces travaux ouvre dés à présent des perspectives scientifiques et cliniques intéressantes. D'une part, toutes les mesures déjà recueillies grâce au système de test n'ont pas pu être totalement exploitées ; en particulier, la description des propriétés mécaniques avec distribution pariétale des contraintes et des déformations (prise en compte de l'état zéro contrainte) reste à entreprendre. D'autre part, plusieurs protocoles sont envisagés concernant les essais en dynamique pour aborder les propriétés viscoélastiques et le rôle de l'hémodynamique par l'utilisation de fluides modèles du sang.
Lié au problème clinique de l'implantation chirurgicale de prothèses, un protocole de tests doit être déterminé pour une série de nouveaux segments artériels (résidus opératoires de greffons) afin de mettre en évidence les facteurs associés d'allongement et de température *in vitro* ensuite comparés aux informations issues du suivi échographique des patients implantés (tests d'intégrité postopératoire). Une réflexion est également à envisager sur l'opportunité et la faisabilité d'un protocole de tests d'intégrité peropératoire permettant d'informer en temps réel le chirurgien des caractéristiques mécaniques spécifiques du greffon utilisé.
L'évaluation statistiquement significative des propriétés mécaniques de structures particulières vaisseau - greffon - vaisseau ou artères stentées *in vitro* (concentration de contraintes locales autour des anastomoses due à l'inadaptation des propriétés mécaniques) représente également un axe d'étude qui peut être entrepris, avec un intérêt clinique évident malgré un nombre limité d'études et de résultats : dangers d'anévrisme anastomotique voire de rupture des anastomoses, dues à la présence de zones hyper-compliantes fonctions de l'ajustement uniforme du diamètre de l'artère dilatée aux pressions physiologiques.

Dans la mesure du possible et d'une façon générale, les futurs études menées devront être complétées par des analyses histologiques ou histochimiques des vaisseaux testés.

Le système réalisé offre également la possibilité de soumettre des CE, cultivées sur support tubulaire (3D) en silicone d'élasticité définie, à un flux (configuration simulant la géométrie vasculaire et application de déformations et de contraintes normales et de cisaillement cycliques mesurées) c'est-à-dire à des forces mécaniques et hémodynamiques induisant des réponses biologiques dans des conditions se rapprochant de l'*in vivo*.

Enfin, des axes de travail plus spécifiques sont envisagés :

- Développement et test de prothèses composites comme les allogreffes artérielles refonctionnalisées (traitement de la paroi) ou les biovaisseaux (co-cultures cellulaires et biotissus).
- Modélisation de la paroi et de son comportement par les techniques numériques de modélisation par éléments finis (artères endommagées par angioplastie, avec plaques athéromateuses, ou cryoconservées).

BIBLIOGRAPHIE

Références des Articles (Périodiques)

[1] ADHAM M., GOURNIER J.P., FAVRE J.P., DE LA ROCHE E., DUCERF C., BEAULIEUX J., BARRAL X. et POUYET M. "Mechanical characteristics of fresh and frozen human descending thoracic aorta." Journal of Surgical Research, 1996, **64**:32-34.

[2] AMIN F., NIEDERHOFFER N., TATCHUM-TALOM R., MAKKI T., GUILLOU J., TANKOSIC P. et ATKINSON J. "A new technique for study of impact of arterial elasticity on left ventricular mass in rats." American Journal of Physiology, 1996, **270**:H981-987.

[3] ARMENTANO R.L., BARRA J.G., LEVENSON J., SIMON A. et PICHEL R.H. "Arterial wall mechanics in conscious dogs – Assessment of viscous, inertial and elastic moduli to characterize aortic wall behaviour" Circulation Research, 1995, **76**(3):468-478.

[4] ARMENTANO R.L., GRAF S., BARRA J.G., VELIKOVSKY G., BAGLIVO H., SANCHEZ R., SIMON A., PICHEL R.H. et LEVENSON J. "Carotid wall viscosity increase is related to intima-media thickening in hypertensive patients." Hypertension, 1998, **31**(2):534-539.

[5] BACK M., KOPCHOK G., MUELLER M., CAVAYE D., DONAYRE C. et WHITE R.A."Changes in arterial wall compliance after endovascular stenting." Journal of Vascular Surgery, 1994, **19**:905-11.

[6] BANK A.J., KAISER D.R., RAJALA S. et CHENG A. "In vivo human brachial artery elastic mechanics – Effects of smooth muscle relaxation." Circulation, 1999, **100**:41-47.

[7] BARRA J.G., ARMENTANO R.L., LEVENSON J., FISCHER E.I.C., PICHEL R.H. et SIMON A. "Assessment of smooth muscle contribution to descending thoracic aortic elastic mechanics in conscious dogs." Circulation Research, 1993, **73**:1040-1050.

[8] BAUER R.D., BUSSE R. et SCHABERT A. "Mechanical properties of arteries." Biorheology, 1982, **19**:409-424.

[9] BEATTIE D.K., VITO R.P., XU C. et GLAGOV S. "Measurement of the strain field in heterogeneous, diseased human aorta." IEEE Proceedings of the 1996 Fifteenth Southern Biomedical Engineering Conference, 1996, 103-105.

[10] BENBRAHIM A., L'ITALIEN G.J., KWOLEK C.J., PETERSEN M.J., MILINAZZO B., GERTLER J.P., ABBOTT W.M. et ORKIN R.W. "Charateristics of vascular wall cells subjected to dynamic cyclic strain and fluid shear conditions in vitro." Journal of Surgical Research, 1996, **65**:119-127.

[11] BENBRAHIM A., L'ITALIEN G.J., MILINAZZO B.B., WARNOCK D.F., DHARA S., GERTLER J.P., ORKIN R.W. et ABBOTT W.M. "A compliant tubular device to study the influences of wall strain and fluid shear stress on cells of the vascular wall." Journal of Vascular Surgery, 1994, **20**:184-194.

[12] BENETOS A., TSOUCARIS-KUPFER D., FAVEREAU X., CORCOS T. et SAFAR M. "Carotid artery tonometry : an accurate non-invasive method for central aortic pulse pressure evaluation." Journal of Hypertension, 1991, **9**:S144-S145.

[13] BERGEL D.H. "The dynamic elastic properties of the arterial wall." Journal of Physiology, 1961a, **156**:458-469.

[14] BERGEL D.H. "The static elastic properties of the arterial wall." Journal of Physiology, 1961b, **156**:445-457.

[15] BOUGHNER D.R. et ROACH M.R. "Effect of low frequency vibration on the arterial wall." Circulation Research, 1971, **29**:136-144.

[16] BOUTOUYRIE, P., BOUMAZA S., CHALLANDE P., LACOLLEY P. et LAURENT S. "Smooth muscle tone and Arterial wall viscosity. An in vivo / in vitro study." Hypertension, 1998, **32**: 360-364.

[17] BRANT A.M., SHAH S.S., RODGERS V.G.J., HOFFMEISTER J., HERMAN I.M., KORMOS R.L. et BOROVETZ H.S. "Biomechanics of the arterial wall under simulated flow conditions." Journal of Biomechanics, 1988, **21**(2):107-113.

[18] BRANT A.M., RODGERS V.G.J. et BOROVETZ H.S "Measurement in vitro of pulsatile arterial diameter using a helium-neon laser." Journal of Applied Physiology, 1987a, **62**(2):679-683.

[19] BRANT A.M., TEODORI M.F., KORMOS R.L. et BOROVETZ H.S. "Effect of variations in pressure and flow on the geometry of isolated canine carotid arteries." Journal of Biomechanics, 1987b, **20**(9):831-838.

[20] BRANT A.M., CHMIELEWSKI J.F., HUNG T.K. et BOROVETZ H.S. "Simulation in vitro of pulsatile vascular hemodynamics using a CAD/CAM-designed cam disc and roller follower." Artificial Organs, 1986, **10**(5):419-421.

[21] BROSSOLLET L.J. et VITO R.P. "The effects of cryopreservation on the biaxial mechanical properties of canine saphenous veins." Journal of Biomechanical Engineering, 1997, **119**:1-5.

[22] BROSSOLLET L.J. et VITO R.P. "A new approach to mechanical testing and modelling of biological tissues, with application to blood vessels." Journal of Biomechanical Engineering, 1996, **118**:433-439.

[23] BROSSOLLET L.J. et VITO R.P. "An alternative formulation of blood vessel mechanics and the meaning of the in vivo property." Journal of Biomechanics, 1995, **28**(6):679-687.

[24] BROSSOLLET L.J. "Mechanical issues in vascular grafting : a review." The International Journal of Artificial Organs, 1992, **15**(10):579-584.

[25] CADDOCK B.D. et EVANS K.E. "Negative Poisson ratios and strain-dependent mechanical properties in arterial prostheses." Biomaterials, 1995, **16**:1109-1115.

[26] CALLAGHAN F.J., GEDDES L.A., BABBS C.F. et BOURLAND J.D. "Relationship between pulse-wave velocity and arterial elasticity." Medical and Biological Engineering and Computing, 1986, **24**:248-254.

[27] CAPUTO L., TEDGUI A., POITEVIN P. et LÉVY B.I. "In vitro assessment of diameter-pressure relationship in carotid arteries from normotensive and spontaneously hypertensive rats." Journal of Hypertension, 1992, **10**(suppl.6):S27-S30.

[28] CARDON A., AILLET S., DESJARDINS J.F., HOCDET V., TARDIVEL R., LE DU J., LANGLAIS F., KERDILES Y. et SAIAG B. "Etude biomécanique et de la vasomotricité du muscle lisse artériel après cryocongélation de longue durée de greffon artériel humain à deux températures différentes –80° et –150°C." Journal des Maladies Vasculaires, 1999, **24**(2):118-125.

[29] CAREW T.E., VAISHNAV R.N. et PATEL D.J. "Compressibility of the arterial wall." Circulation Research, 1968, **23**:61-68.

[30] CARMINES D.V., MACELHANEY J.H. et STACK R. "A piece-wise non-linear elastic stress expression of human and pig coronary arteries tested in vitro." Journal of Biomechanics, 1991, **24**(10):899-906.

[31] CHAPMAN B.L.W. et CHARLESWORTH D. "An in vivo method of measurement of the mechanical properties of vascular prostheses : the mechanical properties of saphenous vein bypass grafts." Physics in Medecine and Biology, 1983, **28**(9):1067-1074.

[32] CHAUDHRY H.R., BUKIET B., DAVIS A., RITTER A.B. et FINDLEY T. "Residual stresses in oscillating thoracic arteries reduce circumferencial stresses and stress gradients." Journal of Biomechanics, 1997, **30**(1):57-62.

[33] CHEUNG J.B. et HSIAO C.C. "Nonlinear anisotropic viscoelastic stresses in blood vessels." Journal of Biomechanics, 1972, **5**:607-619.

[34] CHOLLEY B.P. et SHROFF S.G. "Mesure non invasive des propriétés élastiques de l'aorte : technique et intérêt physiopathologique." Sang Thrombose Vaisseaux, 1997, **9**:572-8.

[35] CHUONG C.J. et FUNG Y.C. "Compressibility and constitutive equation of arterial wall in radial compression experiments." Journal of Biomechanics, 1984, **17**(1):35-40.

[36] CHUONG C.J. et FUNG Y.C. "Three-dimensional stress distribution in arteries." Transactions of the ASME – Journal of Biomechanical Engineering, 1983, **105**:268-274.

[37] CLARK, J.M. et GLAGOV S. "Transmural organization of the arterial media." Arteriosclerosis, 1985, **5**:19-34.

[38] COX R.H. et BAGSHAW R.J. "Effects of hypertension and its reversal on canine arterial wall properties." Hypertension, 1988, **12**:301-309.

[39] COX R.H. "Viscoelastic properties of canine pulmonary arteries." American Journal of Physiology, 1984, **246**:H90-H96.

[40] COX R.H. "Comparison of arterial wall mechanics using ring and cylindrical segments." American Journal of Physiology, 1983, **244**:H298-H303.

[41] COX R.H. "Mechanics of canine iliac artery smooth muscle in vitro." American Journal of Physiology, 1976, **230**(2):462-470.

[42] COX R.H. "Anisotropic properties of the canine carotid artery in vitro." Journal of Biomechanics, 1975a, **8**:293-300.

[43] COX R.H. "Arterial wall mechanics and composition and the effects of smooth muscle activation." American Journal of Physiology, 1975b, **229**(3):807-812.

[44] COX R.H. "Three-dimensional mechanics of arterial segments in vitro : methods." Journal of Applied Physiology, 1974, **36**(3):381-384.

[45] DEMIRAY H., WEIZSÄCKER H.W., PASCALE K. et ERBAY H.A. "A stress-strain relation for a rat abdominal aorta." Journal of Biomechanics, 1988, **21**(5):369-374.

[46] DEMIRAY H. "Large deformation analysis of some soft biological tissues." Transactions of the ASME - Journal of Biomechanical Engineering, 1981, **103**:73-78.

[47] DENG S.X., TOMIOKA J., DEBES J.C. et FUNG Y.C. "New experiments on shear modulus of elasticity of arteries." American Journal of Physiology, 1994, **266**:H1-H10.

[48] DOBRIN P.B. et MRKVICKA R. "Estimating the elastic modulus of non-atherosclerotic elastic arteries." Journal of Hypertension, 1992, **10**(suppl.6):S7-S10.

[49] DOBRIN P.B., SCHWARCZ T.H. et MRKVICKA R. "Longitudinal retractive force in pressurized dog and human arteries." Journal of Surgical Research, 1990, **48**:116-120.

[50] DOBRIN P.B. "Mechanics of normal and diseased blood vessels." Annals of Vascular Surgery, 1988, **2**(3):283-94.

[51] DOBRIN P.B. "Biaxial anisotropy of dog carotid artery : estimation of circumferencial elastic modulus." Journal of Biomechanics, 1986, **19**(5):351-358.

[52] DOBRIN P.B. "Mechanical behavior of vascular smooth muscle in cylindrical segments of arteries in vitro." Annals of Biomedical Engineering, 1984, **12**:497-510.

[53] DOBRIN P.B. "Mechanical properties of arteries." Physiological Reviews, 1978, **58**(2):397-460.

[54] DOBRIN P.B. et ROVICK A.A. "Influence of vascular smooth muscle on contractile mechanics and elasticity of arteries." American Journal of Physiology, 1969, **217**(6):1644-1651.

[55] DOWNS J., HALPERIN H.R., HUMPHREY J. et YIN F. "An improved video-based computer tracking system for soft biomaterials testing." IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1990, **37**(9):903-907.

[56] FRONEK K., SCHMID-SCHOENBEIN G. et FUNG Y.C. "A noncontact method for three-dimensional analysis of vascular elasticity in vivo and in vitro." Journal of Applied Physiology, 1976, **40**(4):634-637.

[57] FUNG Y.C. et LIU S.Q. "Determination of the mechanical properties of the different layers of blood vessels in vivo." Proceedings of the National Academic Sciences USA, 1995, **92**:2169-2173.

[58] FUNG Y.C. et LIU S.Q. "Elementary mechanics of the endothelium of blood vessels." Journal of Biomechanical Engineering, 1993, **115**:1-12.

[59] FUNG Y.C. et LIU S.Q. "Strain distribution in small blood vessels with zero-stress state taken into consideration." American Journal of Physiology, 1992, **262**:H544-H552.

[60] FUNG Y.C. "What are the residual stresses doing in our blood vessels?" Annals of Biomedical Engineering, 1991, **19**:237-249.

[61] FUNG Y.C., FRONEK K. et PATITUCCI P. "Pseudoelasticity of arteries and the choice of its mathematical expression." American Journal of Physiology, 1979, **237**(5):H620-H631.

[62] GEIGER D., TREVISAN D., BERCOVY M. et ODDOU C. "Harmonic and impulse rheological tests of biomaterials." Biorheology, 1984, **Suppl.I**:193-200.

[63] GIRERD, X., MOURAD J.J., BOUTOUYRIE P., BENETOS A., LAURENT S. et SAFAR M. "Conséquences du vieillissement sur la fonction artérielle chez l'homme." La Presse Médicale, 1992, **21**:1204-1209.

[64] GOURNIER J.P., ADHAM M., FAVRE J.P., RABA M., BANCEL B., LEPETIT J.C. et BARRAL X. "Allogreffes artérielles cryopréservées : étude préliminaire." Annales de Chirurgie Vasculaire, 1993, 7:503-511.

[65] GOW B.S., SCHONFELD D. et PATEL D.J. "The dynamic elastic properties of the canine left circumflex coronary artery." Journal of Biomechanics, 1974, 7:389-395.

[66] GOW B.S. et TAYLOR M.G. "Measurement of viscoelastic properties of arteries in the living dog." Circulation Research, 1968, **23**:111-122.

[67] GREENWALD S.E., MOORE J.E., RACHEV A., KANE T.P.C. et MEISTER J.J. "Experimental investigation of the distribution of residual strains in the artery wall." Journal of Biomechanical Engineering - Transactions of the ASME, 1997, **119**:438-444.

[68] GREENWALD S.E., NEWMAN D.L. et DENYER H.T. "Effect of smooth muscle activity on the static and dynamic properties of the rabbit carotid artery." Cardiovascular Research, 1982, **16**:86-94.

[69] GUPTA B.S. et KASYANOV V.A. "Biomechanics of human common carotid artery and design of novel hybrid textile compliant vascular grafts." Journal of Biomedical Materials Research, 1997, **34**:341-349.

[70] HALPERN W., OSOL G. et COY G.S. "Mechanical behavior of pressurized in vitro prearteriolar vessels determined with a video system." Annals of Biomedical Engineering, 1984, **12**:463-479.

[71] HAMILTON G., MEGERMAN J., L'ITALIEN G.J., WARNOCK D.F., SCHMITZ-RIXEN T., BREWSTER D.C. et ABBOTT W.M. "Prediction of aneurysm formation in vascular grafts of biologic origin." Journal of Vasular Surgery, 1988, 7:400-8.

[72] HAN H.C. et FUNG Y.C. "Longitudinal strain of canine and porcine aortas." Journal of Biomechanics, 1995, **28**(5):637-641.

[73] HANSEN F., BERQVIST D., MANGELL P., RYDÉN A., SONESSON B. et T. LÄNNE T. "Non-invasive measurement of pulsatile vessel diameter change and elastic properties in human arteries : a methodological study." Clinical Physiology, 1993, **13**:631-643.

[74] HASEGAWA M. "Rheological properties and wall structures of large veins." Biorheology, 1983, **20**:531-545.

[75] HAYASHI K. "Experimental approaches on measuring the mechanical properties and constitutive laws of arterial walls." Journal of Biomechanical Engineering, 1993, **115**:481-488.

[76] HAYASHI K. et NAKAMURA T. "Material test system for the evaluation of mechanical properties of biomaterials." Journal of Biomedical Materials Research, 1985, **18**(8):613-620.

[77] HAYASHI K. "Fundamental and applied studies of mechanical properties of cardiovascular tissues." Biorheology, 1982, **19**:425-436.

[78] HAYOZ D., RUTSCHMANN B., NIEDERBERGER M., WAEBER B. et BRUNNER H.R. "Mesure non invasive de la compliance artérielle." Archives des Maladies du Cœur, 1991, **84**(III):73-6.

[79] HENNES M.L. et STINNETT H.O. "Frequency analysis instrumentation for sinus wall and baroreceptor responses." Biomedical Science and Instrumentation, 1992, **27**:113-118.

[80] HENNES M.L. et STINNETT H.O. "Virtual instrumentation for frequency analysis of carotid sinus responses." Biomedical Science and Instrumentation, 1991, **28**:145-150.

[81] HOKANSON J. et YAZDANI S. "A constitutive model of the artery with damage." Mechanics Research Communications, 1997, **24**(2):151-159.

[82] HOLZAPFEL G.A., EBERLEIN R., WRIGGERS P. et WEISZÄCKER H.W. "A new axisymmetrical membrane element for anisotropic, finite strain analysis of arteries." Communications in Numerical Methods in Engineering, 1996, **12**:507-517.

[83] HOW T.V. et CLARKE R.M. "The elastic properties of a polyurethane arterial prosthesis." Journal of Biomechanics, 1984, **18**(8):597-608.

[84] HSU F.P.K., LIU A.M.C., DOWNS J., RIGAMONTI D. et HUMPHREY J.D. "A triplane video-based experimental system for studying axisymmetrically inflated biomembranes." IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1995, **42**(5):442-450.

[85] HUDETZ A.G., MARK G., KOVACH A.G.B., KERENYI T., FODY L. et MONOS E. "Biomechanical properties of normal and fibrosclerotic human cerebral arteries." Atherosclerosis, 1980, **39**:353-365.

[86] HUDETZ A.G. "Incremental elastic modulus for orthotropic incompressible arteries." Journal of Biomechanics, 1979, **12**:651-655.

[87] HUMPHREY J.D. "Mechanics of the arterial wall : review and directions." Critical Reviews in Biomedical Engineering, 1995, **23**(1/2):1-162.

[88] HUMPHREY J.D., KANG T., SAKARDA P. et ANJANAPPA M. "Computer-aided vascular experimentation : a new electromechanical test system." Annals of Biomedical Engineering, 1993, **21**:33-43.

[89] HUMPHREY J.D., VAWTER D.L. et VITO R.P. "Quantification of strains in biaxially tested soft tissues." Journal of Biomechanics, 1987, **20**(1):59-65.

[90] ISSARTIER P., SIOUFFI M. et PELISSIER R. "Simulation of blood flow by a hydrodynamic generator." Medical Progress through Technology, 1978, **6**:39-40.

[91] JOANNIDES R., MOORE N., RICHARD V., GODIN M. et THUILLEZ C. "Adaptation mécanique des artères musculaires à l'élévation aigüe de la pression artérielle chez l'homme." Archives des Maladies du Cœur, 1993, **86**:1219-23.

[92] LANGEWOUTERS G.J., ZWART A., BUSSE R. et WESSELING K.H. "Pressure-diameter relationships of segments of human finger arteries." Clinical Physics and Physiological Measurement, 1986, **7**(1):43-55.

[93] LANGEWOUTERS G.J., WESSELING K.H. et GOEDHARD W.J.A. "The pressure dependent dynamic elasticity of 35 thoracic and 16 abdominal human aortas in vitro described by a five component model." Journal of Biomechanics, 1985, **18**(8):613-620.

[94] LANGEWOUTERS G.J., WESSELING K.H. et GOEDHARD W.J.A. "The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model." Journal of Biomechanics, 1984, **17**(6):425-435.

[95] LÄNNE T., HANSEN F., MANGELL P. et SONESSON B. "Differences in mechanical properties of the common carotid artery and abdominal aorta in healthy males." Journal of Vascular Surgery, 1994, **20**:218-25.

[96] LEE J.M. et WILSON G.J. "Anisotropic tensile viscoelastic properties of vascular graft materials tested at low strain rates." Biomaterials, 1986, **7**:423-431.

[97] LEHALLE B., GESCHIER C., FIÉVÉ G. et STOLTZ J.F. "Early rupture and degeneration of cryopreserved arterial allografts." Journal of Vascular Surgery, 1997, **25**:751-2.

[98] LEHALLE B., GESCHIER C., FIÉVÉ G. et STOLTZ J.F. "Fissures dans la paroi des allogreffes vasculaires conservées par le froid : les effets de la cryopréservation." Innovation et Technologie en Biologie et Médecine, 1996, **7**(5):409-417.

[99] LI X. et HAYASHI K. "Alternate method for the analysis of residual strain in the arterial wall." Biorheology, 1996, **55**(6):439-449.

[100] LICHTENSTEIN O., SAFAR M.E., MATHIEU E., POITEVIN P. et LEVY B.I. "Static and dynamic mechanical properties of the carotid artery from normotensive and hypertensive rats." Hypertension, 1998, **32**:346-350.

[101] LIEBER B.B., LI Z. et GRANT B.J.B. "Beat-by-beat changes of viscoelastic and inertial properties of the pulmonary arteries." Journal of Applied Physiology, 1994, **76**(6):2348-2355.

[102] LIEPSCH, D., PFLUGBEIL G., MATSUO T. et LESNIAK B. "Flow visualization and 1-and 3-D laser-Doppler-anemometer measurements in models of human carotid arteries." Clinical Hemorheology and Microcirculation, 1998, **18**:1-30.

[103] LIU Q., ZHOU J. et FUNG Y.C. "Neutral axis location in bending and Young's modulus of different layers of arterial wall." American Journal of Physiology, 1993, **265**:H52-H60.

[104] LIU S.Q. et FUNG Y.C. "Zero-stress states of arteries." Journal of Biomechanical Engineering, 1988, **110**:82-84.

[105] LOUAGIE Y.A., LEGRAND-MONSIEUR A., LAVENNE-PARDONGE E., REMACLE C., DELVAUX P., MALDAGUE P., BUCHE M., PONLOT R. et SCHOEVAERDTS J.C. "Viability of long-term cryopreserved human saphenous veins." Journal of Cardiovascular Surgery, 1990, **31** :92-99.

[106] LUCASSEN, G.W., W. VERKRUYSSE, KEIJZER M. et VAN GEMERT M.J.C. "Light distributions in a port wine stain model containing multiple cylindrical and curved blood vessels." Lasers in Surgery and Medicine, 1996, **18**:345-357.

[107] MACSWEENEY S.T.R., YOUNG G., GREENHALGH R.M. et POWELL J.T. "Mechanical properties of the aneurysmal aorta." British Journal of Surgery, 1992, **79**:1281-1284.

[108] MANGELL P., LÄNNE T., SONNESON B., HANSEN F. et BERGQVIST D. "Regional differences in mechanical properties between major arteries - an experimental study in sheep." European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 1996, **12**:189-195.

[109] MATSUMOTO T., HAYASHI K. et IDE K. "Residual strain and local strain distributions in the rabbit atherosclerotic aorta." Journal of Biomechanics, 1995, **28**(10):1207-1217.

[110] MAURICE G., WANG X. et STOLTZ J.F. "Linear and nonlinear elastic modelling of the deformation of vasa vasorum." Clinical Hemorheology and Microcirculation, 1998, **19**(4):291-8.

[111] MEGERMAN J., HASSON J.E., WARNOCK D.F., L'ITALIEN G.J. et ABBOTT W.M. "Noninvasive measurements of nonlinear arterial elasticity." American Journal of Physiology, 1986, **250**:H181-188.

[112] MELBIN J. et HO P.C. "Stress reduction by geometric compliance matching at vascular graft anastomoses." Annals of Biomedical Engineering, 1997, **25**:874-881.

[113] NIEDERHOFFER N., V. MARQUE, LARTAUD-IDJOUADIENNE I., DUVIVIER C., PESLIN R. et ATKINSON J. "Vasodilators, aortic elasticity, and ventricular end-systolic stress in nonanesthetized, unrestrained rats." Hypertension, 1997, **30**:1169-1174.

[114] ODDOU C. "Microrhéologie des élastomères et du tissu pariétal artériel." Journal de Biophysique et de Médecine Nucléaire, 1980, **4**:277-283.

[115] ODDOU C., FLAUD P. et GEIGER D. "Rhéologie des parois et hydrodynamique artérielle." Journal of Physiology, 1976, **72**:663-681.

[116] O'DONNELL M., SKOVORODA A.R. et SHAPO B.M. "Measurement of arterial wall motion using Fourier based speckle tracking algorithms." IEEE Ultrasonics Symposium Proceedings, 1991, 1101-1104.

[117] O'LEARY D.H., POLAK J.F., WOLFSON S.K., BOND M.G., BOMMER W., SHETH S., PSATY B.M., SHARRETT A.R. et MANIOLO T.A. "Use of sonography to evaluate carotid atherosclerosis in the elderly." Stroke, 1991, **22**:1155-1163.

[118] PAGANI M., MIRSKY I., BAIG H., MANDERS W.T., KERKHOF P. et VATNER S.F. "Effects of age on aortic pressure-diameter and elastic stiffness-stress relationships in unanesthetized sheep." Circulation Research, 1979, **44**:420-429.

[119] PATEL D.J. et JANICKI J.S. "Static elastic properties of the left coronary circumflex artery and the common carotid artery in dogs." Circulation Research, 1970, **27**:149-158.

[120] PATEL D.J. et FRY D.L. "The elastic symmetry of arterial segments in dogs." Circulation Research, 1969, **24**:1-8.

[121] PATEL D.J. et JANICKI J.S. "Catalogue of some dynamic analogies used in pulmonary and vascular mechanics." Medical Research Engineering, 1966, **5**(4):30-3.

[122] POSEY J.A. et GEDDES L.A. "Measurement of the modulus of elasticity of the arterial wall." Cardiovascular Research Center Bulletin, 1973, **11**(4):83-103.

[123] RACHEV A. "Theoretical study of the effect of stress-dependent remodeling on arterial geometry under hypertensive conditions." Journal of Biomechanics, 1997, **30**(8):819-827.

[124] RACHEV A., STERGIOPULOS N. et MEISTER J.J. "Theoretical study of dynamics of arterial wall remodeling in response to changes in blood pressure." Journal of Biomechanics, 1996, **29**(5):635-642.

[125] RICHTER H.A. et MITTERMAYER CH. "Volume elasticity, modulus of elasticity and compliance of normal and arteriosclerotic human aorta." Biorheology, 1984, **21**:723-734.

[126] RIEU R., FRIGGI A., FARAHIFAR D. et CASSOT F. "Détermination in vitro de la relation pression-diamètre et des profils de vitesse par des techniques ultrasonores. Application in vivo." Journal de Physiologie (Paris) , 1987, **82**:175-182.

[127] RIEU R., PELISSIER R. et ISAAZ K. "Accuracy of the simplified Bernoulli relationship in measuring pressure gradients across stenosis." International Angiology, 1989, **8**:210-5.

[128] ROACH M.R. et BURTON A.C. "The reason for the shape of the distensibility curves of arteries." Canadian Journal of Biochemistry and Physiology, 1957, **35**:681-690.

[129] ROSSET E., BRUNET C., RIEU R., ROLLAND PH., PELISSIER J.F., MAGNAN P.E., FOULON P., DRIZENKO A., LAUDE M., BRANCHEREAU A. et FRIGGI A. "Viscoelastic properties of human arteries. Methodology and preliminary results." Surgical Radiologic Anatomy, 1996a, **18**:89-96.

[130] ROSSET E., FRIGGI A., NOVAKOVITCH G., ROLLAND P.H., RIEU R., PELLISSIER J.F., MAGNAN P.E. et BRANCHEREAU A. "Propriétés mécaniques des artères. Effets de la cryopréservation." Chirurgie, 1996b, **121**:285-297.

[131] ROSSET, E., FRIGGI A., NOVAKOVITCH G., ROLLAND PH., RIEU R., PELLISSIER J.F., MAGNAN P.E. et BRANCHEREAU A. "Effets de la cryopréservation sur les propriétés visco-élastiques des artères humaines." Annales de Chirurgie Vasculaire, 1996c, **10**:262-272.

[132] ROY C.S. "The elastic properties of the arterial wall." Journal of Physiology, 1880, **3**:125-159.

[133] SANDERS J.E., GARBINI J.L., LESCHEN J.M., ALLEN M.S. et JORGENSEN J.E. "A bidirectional load applicator for the investigation of skin response to mechanical stress." IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 1997, **44**:290-295.

[134] SASAKI S., YOKOBORI A.T. et OKHUMA T. "CAE software for the noninvasive diagnosis method on the atherosclerosis by ultrasonic doppler effect." Bio-Medical Materials and Engineering, 1994, **4**(2):97-103.

[135] SCHAJER G.S., GREEN S.I., DAVIS A.P. et HSIANG Y.N.H. "Influence of elastic nonlinearity on arterial anastomotic compliance." Journal of Biomechanical Engineering, 1996, **118**:445-451.

[136] SCHIMA H., TSANGARIS S., ZILLA P., KADLETZ M. et WOLNER E. "Mechanical simulation of shear stress on the walls of peripheral arteries." Journal of Biomechanics, 1990, **23**(8):845-851.

[137] SEGERS P. et VERDONCK P. "Role of tapering in aortic wave reflection : hydraulic and mathematical model study." Journal of Biomechanics, 2000, **33**:299-306.

[138] SHADWICK R.E. et GOSLINE J.M. "Arterial mechanics in the fin whale suggest a unique hemodynamic design." American Journal of Physiology, 1994, **267**:R805-R818.

[139] SHARMA M.G. "Viscoelastic behaviour of conduit arteries." Biorheology, 1974, **11**:279-291.

[140] SHOEMAKER P.A., SCHNEIDER D., LEE M.C. et FUNG Y.C. "A constitutive model for two-dimension soft tissues and its application to experimental data." Journal of Biomechanics, 1986, **19**(9):695-702.

[141] SILVER F.H., CHRISTIANSEN D.L. et BUNTIN C.M. "Mechanical properties of the aorta : a review." Critical Reviews in Biomedical Engineering, 1989, **17**(4):323-358.

[142] SIMON B.R., KAUFMANN M.V., MCAFEEE M.A. et BALDWIN A.L. "Finite element models for arterial wall mechanics." Journal of Biomechanical Engineering, 1993, **115**:489-496.

[143] SIPKEMA P., LATHAM R.D., WESTERHOF N., RUBAL B.J. et SLIFE D.M. "Isolated aorta setup for hemodynamic studies." Annals of Biomedical Engineering, 1990, **18**:491-503.

[144] STINNETT H.O., HENNES M.L., LINK V.S., TROSTAD B.L. et SHERIDAN J.P. "Harmonic analysis of intravascular pressure response as an index of arterial wall mechanical properties." Biomedical Science and Instrumentation, 1994, **30**:45-50.

[145] STINNETT H., WHEELDON J. et HENNES M.L. "Dynamic intra vascular pressure harmonic analysis." Biomedical Science and Instrumentation, 1993, **29**:443-450.

[146] STOICHEV S. "Stress-deformation relationships for large human arteries." Mekhanika Kompozitnykh Materialov, 1980, **1**:92-99.

[147] STORKHOLM J.H., FROBERT O. et GREGERSEN H. "Static elastic wall properties of the abdominal porcine aorta in vitro and in vivo." European Journal of Vascular and Endovascular Surgery, 1997, **13**:31-36.

[148] SUMMER D.S., HOKANSON D.E. et STRANDNESS D.E. "Stress-strain characteristics and collagen-elastin content of abdominal aortic aneurysms." Surgery Gynecology and Obstetrics, 1970, 459-466.

[149] TAKAMIZAWA K. et HAYASHI K. "Strain energy density function and uniform strain hypothesis for arterial mechanics." Journal of Biomechanics, 1987, **20**(1):7-17.

[150] TANAKA E. et YAMADA H. "An inelastic constitutive model of blood vessels." Acta Mechanica, 1990, **82**:21-30.

[151] TEPPAZ P., FINET G., TABIB A., RIOUFOL G. et OHAYON J. "Evaluation des contraintes résiduelles dans les artères coronaires humaines normales." Innovation Technologique en Biologie et en Médecine, 1999, **20**(1): 59-66.

[152] TICKNER E.G. et SACKS A.H. "A theory for the static elastic behaviour of blood vessels." Biorheology, 1967, **4**:151-168.

[153] TUCKER W.K., JANICKI J.S., PLOWMAN F. et PATEL D.J. "A device to test mechanical properties of tissues and transducers." Journal of Applied Physiology, 1969, **26**(5):656-658.

[154] VAISHNAV R.N. et VOSSOUGHI J. "Residual stress and strain in aortic segments." Journal of Biomechanics, 1987, **20**(3):235-239.

[155] VAISHNAV R.N. et VOSSOUGHI J. "Incremental formulations in vascular mechanics." Journal of Biomechanical Engineering, 1984, **106**:105-111.

[156] VAISHNAV R.N., YOUNG J.T. et PATEL D.J. "Distribution of stresses and of strain-energy density through the wall thickness in a canine aortic segment." Circulation Research, 1973, **32**:577-583.

[157] VAN BORTEL L.M.A.B., KOOL M.J.F. et SPEK J.J. "Disparate effects of antihypertensive drugs on large artery distensibility and compliance in hypertension." The American Journal of Cardiology, 1995, 76:46E-49E.

[158] VAN LOON P., KLIP W. et BRADLEY E.L. "Length-force and volume-pressure relationships of arteries." Biorheology, 1977, **14**:181-201.

[159] VERA J.C., LEFORT M.F., LARCAN A., L'HUILLIER J.P. et STOLTZ J.F. "Description d'un banc de mesures permettant la détermination in vitro des tensions et contraintes longitudinales pour des vaisseaux de petits diamètres." Journal des Maladies Vasculaires, 1979, **4**:245-250.

[160] VESELY I., GONZALEZ-LAVIN L. et GRAF D. "Mechanical testing of cryopreserved aortic allografts – Comparison with xenografts and fresh tissue" Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1990, **99** :119-23.

[161] VITO R.P. "The mechanical properties of soft tissues - I : a mechanical system for bi-axial testing." Journal of Biomechanics, 1980a, **13**:947-950.

[162] VITO R.P. et HICKEY J. "The mechanical properties of soft tissues - II : the elastic response of arterial segments." Journal of Biomechanics, 1980b, **13**:951-957.

[163] VON MALTZAHN W.W. et KEITZER W.F. "Experimental measurements of elastic properties of media and adventitia of bovine carotid arteries." Journal of Biomechanics, 1984, **17**(11) :839-847.

[164] VORP D.A., RAJAGOPAL K.R., SMOLINSKI P.J. et BOROVETZ H.S. "Identification of elastic properties of homogeneous, orthotropic vascular segments in distension." Journal of Biomechanics, 1995, **28**(5):501-512.

[165] VOSSOUGHI J. et TÖZEREN A. "Determination of an effective shear modulus of aorta." Russian Journal of Biomechanics, 1998, **1-2**:20-35.

[166] WEIZSACKER H.W. et PINTO J.G. "Isotropy and anisotropy of the arterial wall." Journal of Biomechanics, 1988, **21**(6):477-487.

[167] WEIZSÄCKER H.W., LAMBERT H. et PASCALE K. "Analysis of the passive mechanical properties of rat carotid arteries." Journal of Biomechanics, 1983, **16**(9):703-715.

[168] WESLY R.L.R., VAISHNAV R.N., FUCHS J.C.A., PATEL D.J. et GREENFIELD J.C. "Static linear and nonlinear elastic properties of normal and arterialized venous tissue in dog and man." Circulation Research, 1975, **37**:509-520.

[169] WETTERER E., BUSSE R., BAUER R.D., SCHABERT A. et SUMMA Y. "Photoelectric device for contact-free recording of the diameters of exposed arteries in situ." European Journal of Physiology, 1977, **368**:149-152.

[170] WHEELDON J., HENNES M.L. et STINNETT H. "Arterial elastic modulus for fixed and varied wall volume." Biomedical Science and Instrumentation, 1993, **29**:451-456.

[171] WILLIAMS J.K. et HEISTAD D.D. "Les vasa vasorum des artères." Journal des Maladies Vasculaires (Paris) , 1996, **21, suppl. C**:266-269.

[172] WUYTS F.L., VANHUYSE V.J., LANGEWOUTERS G.J., DECRAEMER W.F., RAMAN E.R. et BUYLE S. "Elastic properties of human aortas in relation to age and atherosclerosis: a structural model." Physics in Medecine and Biology, 1995, **40**:1577-1597.

[173] XIE J., ZHOU J. et FUNG Y.C. "Bending of blood vessel wall: stress-strain laws of the intima-media and adventitial layers." Journal of Biomechanical Engineering - Transactions of the ASME, 1995, **117**:136-145.

[174] YIN FC.P., CHEW P.H. et ZEGER S.L. "An approach to quantification of biaxial tissue stress-strain data." Journal of Biomechanics, 1986, **19**(1):27-37.

[175] YOKOBORI A.T. et YOKOBORI T. "The mechanical test method of cardiovascular and related biomaterials." Bio-Medical Materials and Engineering, 1991a, **1**:25-43.

[176] YOKOBORI A.T., MAEYAMA T., OHKUMA T., YOKOBORI T., OHUCHI H., NARA S., SASAKI H. et KASAI M. "Bio-medico-mechanical behavior of natural artery blood vessel under constant and variable internal pulsatile pressure flow test in vitro." Journal of Biomechanical Engineering, 1986, **108**:295-300.

[177] YOKOBORI A.T., OHKUMA T., MAEYAMA T., OHUCHI H. et YOKOBORI T. "Effects of pulsatile flow pattern and each stage of pressure increasing, constant and decreasing, respectively upon inelastic deformation of blood vessel." Bio-Medical Materials and Engineering, 1991b, **1**:233-241.

[178] YOKOBORI, A.T., OHKUMA T. YOSHINARI H., ICHIKI M., OHUCHI H. et YOKOBORI T. "Hybrid concept on the mechanical test method of small caliber blood vessel." Bio-Medical Materials and Engineering, 1993, **3**(4):175-183.

[179] YOSHINARI H., YOKOBORI A.T. et OHKUMA T. "Theoretical foundation on a noninvasive estimation for viscoelastic mechanical property of blood vessels by ultrasonic doppler effect." Bio-Medical Materials and Engineering, 1994, **4**(2):77-86.

[180] ZHOU, J. et FUNG Y.C. "The degree of nonlinearity and anisotropy of blood vessel elasticity." Proceedings of the National Academic Sciences USA, 1997, **94**:14255-14260.

[181] BATOZ J.-L. et DHATT G. "Modélisation des structures par éléments finis."- Volume 1, Paris : Hermès, 1990, pp 1-150.

[182] BONEU B. et CAZENAVE J.P. "Introduction à l'étude de l'hémostase et de la thrombose."

[183] BURTON A.C. "Physiologie et biophysique de la circulation." Masson.

[184] CARO C.G., PEDLEY T.J., SCHROTER R.C. et SEED W.A. "The mechanics of the circulation."- Oxford : Oxford University Press, 1978, pp 243-346.

[185] COIRIER J. "Mécanique des milieux continus – Concepts de base."- Dunod, 1978, .

[186] DESCOTES, J. et X. BARRAL "Les pièges de la chirurgie veineuse périphérique." Masson, 1980.

[187] DUMAS D. "Propriétés rhéologiques et perméabilité à l'oxygène des milieux biologiques."- 236 p., Th. : Biologie et Santé – Génie Biologique et Médical : Nancy : 1997;n°.

[188] FUNG Y.C. "Biomechanics – Mechanical properties of living tissues."- Second Edition, New York : Springer-Verlag, 1990, 568p.

[189] GREEN J.F. "Fundamental cardiovascular and pulmonary physiology. An integrated approach for medicine." New York : Springer-Verlag, 1982.- 1 vol., 347p.

[190] JAFFRIN, M.Y. et GOUBEL F. "Biomécanique des fluides et des tissus." Paris : Masson, 1998.

[191] KHDER Y. "Impact des modifications hémomécaniques et rhéologiques sur la fonction artérielle dans diverses pathologies cardiovasculaires."- 143 p., Th. : Biologie et Santé – Génie Biologique et Médical : Nancy : 1999;n°.

[192] LEGRAND Y. "Le Sang et les Vaisseaux." Hermann, 1987.

[193] LEMAIRE R. "L'écoulement du sang dans les artères." Bandoz.

[194] MARQUE V. "Détermination des propriétés élastiques de la paroi aortique dans différents modèles physiopathologiques murins : méthodologie, étiologie et

implications thérapeutiques."- 248 p., Th. : Biologie et Santé – Sciences du Médicament : Nancy : 2000;n°.

[195] MILNOR W.R. "Hemodynamics."- Second Edition, Baltimore : Williams & Wilkins, 1989, 419p.

[196] NICHOLS W.W. et O'ROURKE M.F. "McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles."- Fourth Edition, London : Arnold, 1998, 401p.

[197] OLIVIER C. et MERLEN J.F. "Précis des maladies des vaisseaux." Paris : Masson, 1983, pp.5-34 et 71-102.

[198] RUSHMER R.F. "Dynamique de l'appareil cardio-vasculaire."- 4ème édition, Paris : Doin Editeurs, 1979, 565 p.

[199] SIMON A. et LEVENSON J. "Compliance artérielle – Une nouvelle approche de l'hypertension." Paris : Maloine et les laboratoires Merck Sharp & Dohme-Chibret, 1984, 92p.

[200] TEDGUI A. et LEVY B. "Biologie de la paroi artérielle. Aspects normaux et pathologiques." Paris : Masson, 1994, 87p.

[201] WAJCMAN H., LANTZ B. ET AL. "Les Maladies du Globule Rouge." Inserm, Médecine-Sciences Flammarion.

[202] WESTERHOF N. et GROSS D.R. "Vascular Dynamics - Physiological Perspectives." New York : Plenum Press, 1989, NATO ASI Series.

Autres Sources (Revues, Dictionnaire)

[203] Biofutur n°167 "La rhéologie." Cahier n°92, 1997.

[204] CD-ROM Universalis®, Encyclopædia Universalis France S.A., © 1998.

INDEX

A

Adventice 23, 24, 29, 30, 45, 63, 76, 95, 100
Allongement 38, 50, 58, 61, 67, 71, 72, 74, 77, 78, 80, 92, 93, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 107, 108, 113, 115, 132, 180
Anastomose 37, 38, 40, 83, 95, 143, 180
Angle d'ouverture 73, 74, 75, 129, 162, 196
Anisotropie 19, 38, 40, 46, 47, 48, 51, 52, 62, 65, 67, 68, 69, 88
Applications cliniques 19, 20, 32, 37, 40, 41, 42, 70, 81, 86, 95, 108, 109, 180, 196
Athérosclérose 18, 32, 35, 36, 37, 74, 75, 80, 85, 87, 96, 103, 162

B

Biaxial 91, 93, 94, 103
Bidimensionnel 57, 58, 69, 91, 94

C

CAN 95, 102, 103, 105, 108, 120, 122
Chambre de tests 100, 102, 106, 113, 114, 117, 129
CML 24, 29, 30, 31, 33, 36, 41, 50, 51, 52, 53, 78, 79
Coefficient de Poisson..... 47, 48, 49, 66, 67, 72, 88
Collagène 24, 29, 30, 31, 33, 35, 36, 37, 41, 45, 50, 52, 66, 73
Compliance 26, 27, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 50, 79, 81, 82, 83, 96, 99, 106, 107, 162, 196
Compliances 38, 81
Compression 19, 75, 91, 92
  radiale 92
Contrainte
  circonférentielle 32, 36, 40, 52, 63, 71, 72, 75, 79, 88
  de cisaillement 46, 56
  longitudinale 61, 72
  radiale 57, 63, 93
  résiduelle..... 31, 71, 72, 75, 112
Cryoconservation 19, 20, 40, 41, 42, 45, 78, 83, 92, 108, 109, 143, 179, 180, 196

D

Déformation
  circonférentielle 51, 61, 75, 92, 103
  grande 19, 38, 50, 58, 63, 65, 68, 98, 162, 196
  petite 44, 47, 59, 65
  radiale 47, 96
  résiduelle..... 36, 71, 72, 74, 75, 76, 132
Distensibilité..... 81, 82, 83, 85, 108, 196
Distribution pariétale 45, 61, 63, 70

E

Echographie 19, 95, 97, 180, 196
Elastine 24, 29, 30, 31, 33, 35, 36, 41, 45, 50, 52, 62
Endothélium 24, 29, 33, 34, 40, 41, 42, 180
Energie de déformation 35, 57, 58, 65, 67, 68, 69, 70, 71, 76, 162, 196
Essais
  biaxiaux 91, 93, 94
  dynamiques 39, 41, 77, 92
  en dilatatation 44, 47, 94, 98, 112
  statiques 38, 72, 77, 97, 112, 132, 143
  uniaxiaux 75, 91, 94
Extension
  longitudinale 71, 72, 101, 108

F

Fluage 78

H

Homogénéité 45, 62, 63, 76, 88, 120
Hystérésis 51, 52, 65, 66, 77, 78, 79, 91, 117, 118, 119

I

Incompressibilité 38, 47, 48, 49, 58, 59, 63, 66, 67, 69, 70, 74, 88, 93, 94, 129
Intima 24, 29, 32, 33, 36, 37, 40, 41, 45, 62, 74, 75, 76, 82, 96, 97

L

Loi de comportement 53, 54

M

Média 24, 29, 30, 32, 33, 35, 36, 37, 40, 45, 63, 74, 76, 96, 97
Mesure
  de diamètre 95, 97, 99, 100, 101
  de force 92, 93, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 107, 113, 115, 116, 117, 120, 121, 129
  de pression 84, 87, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 114, 118, 121
  de température 114, 120, 123
  invasive 19, 34, 51, 60, 64, 81, 83, 85, 86, 87, 89, 94, 95, 97, 103
  non invasive 19, 34, 60, 64, 81, 83, 85, 86, 87, 89, 95, 97, 103
Mesure
  invasive 19, 34, 51, 60, 64, 81, 83, 85, 86, 87, 89, 94, 95, 97, 103
Module
  d'élasticité 27, 38, 40, 46, 47, 48, 49, 51, 52, 66, 67, 75, 77, 79, 81, 84, 86, 87, 88, 89
  de cisaillement 48, 49
  de Young 48, 49, 50, 51, 76, 87, 88, 92, 94, 116, 162
  incrémental 52, 79, 88

O

Orthotropie 38, 46, 47, 49, 58, 59, 63, 66, 69, 70

P

Paroi
  épaisse 25, 62, 132, 162
  mince 23, 44, 59, 62, 63, 66, 84, 196
Précision 65, 68, 97, 99, 101, 102, 103, 104, 106, 118, 121, 126
Préconditionnement 78
Pression
  diastolique 25, 96
  externe 25
  interne 25, 97, 100, 101, 102, 104, 105
  systolique 25, 36, 86, 96
  vitesse de l'onde 27, 39, 83, 84, 87, 94, 107
Prothèses
  biologiques 19, 20, 24, 37, 38, 40, 41, 108, 179, 196
  synthétiques 37, 38, 39, 49
Protocole 128

R

Relaxation ... 42, 52, 65, 73, 78, 80, 91, 92, 105, 107
Répartition non uniforme 63, 103
Rhéologie 19, 50, 53, 54, 108, 109, 143, 180
Rigidité 31, 35, 36, 38, 39, 40, 46, 50, 51, 52, 63, 79, 85, 86, 89, 94, 97, 98, 100, 104, 113, 143, 162

S

Sensibilité 93, 98, 99, 100, 105, 117, 118
Structure 28, 29, 31, 35, 36, 38, 39, 41, 45, 46, 48, 50, 54, 65, 66, 77, 86, 89, 92, 94, 97, 108, 113, 121, 125, 180
Symétrie 44, 46, 47, 49, 56, 57, 58, 59, 66
Système circulatoire 23
Système de tests
  in vitro 39, 52, 107, 128, 143, 180
  in vivo 20, 86, 90, 97, 108

T

Traction axiale 46, 51, 57, 61, 62, 71, 72, 77, 98, 99, 102, 105, 113, 129, 162, 180, 196
Tridimensionnel 60, 61, 63, 69, 70, 91, 94, 99, 128, 180

U

Ultrasons 95, 96, 97, 102, 103, 104, 106

V

Viscoélasticité 27, 40, 52, 65, 77, 78, 79, 92, 96

SCD-UHP - NANCY 1
BIBLIOTHÈQUE
MÉDECINE

Nom : Mr BLONDEL
Prénom : Walter

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

en BIOLOGIE ET SANTÉ

Spécialité : GÉNIE BIOLOGIQUE ET MÉDICAL

VU, APPROUVÉ ET PERMIS D'IMPRIMER

Nancy, le 23 août 2000 n° 390

Le Président de l'Université

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
LE PRÉSIDENT

C. BURLET

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ · NANCY 1
24-30, rue Lionnois B.P. 3069 54013 Nancy cedex - Tél. 03 83 85 48 00 - Fax 03 83 85 48 48
Adresse électronique : _____ @uhp-nancy.fr

ETUDE EXPERIMENTALE DES PROPRIETES MECANIQUES DES ARTERES :

Développement d'un banc électromécanique de tests *in vitro*, rhéologie pariétale d'artères normales, athéromateuses et cryoconservées, et applications cliniques.

RESUME : Les propriétés mécaniques tridimensionnelles de la paroi artérielle jouent un rôle important au cours du vieillissement et du développement des pathologies vasculaires (artériosclérose, hypertension...). Leur altération lors de processus tels que la cryoconservation est controversée. Les données expérimentales les plus informatives restent celles issues de tests *in vitro* en dilatation statique ou dynamique de segments entiers. La modélisation mécanique doit prendre en compte les caractéristiques rhéologiques spécifiques des vaisseaux sanguins (non linéarité, grandes déformations et anisotropie entre autre).

Après une présentation des données instrumentales (technologie des appareillages de mesure), physiologiques (normales et pathologiques) et biomécaniques (théorique et appliquée), cette thèse expose la conception, le développement, la réalisation et la validation d'un nouveau banc électromécanique de tests de segments de vaisseaux *in vitro*. Ce système comprend une chambre de conditionnement (bain régulé en température) d'échantillons entiers d'artères, un capteur optoélectronique permettant la mesure de diamètre externe sans contact, un capteur de pression différentielle pour la mesure de pression transmurale et un capteur de force mesurant la traction longitudinale exercée lors de la tension du segment. Après conditionnement (traitement analogique) des signaux issus des différents capteurs, les informations sont numérisées puis stockées. L'interface matérielle et logicielle permet également la commande d'un générateur hydrodynamique asservi sur le volume de liquide envoyé pour dilater le segment artériel.

Grâce aux caractéristiques technologiques de l'instrumentation électronique mise en œuvre, les résultats obtenus pour 3 types d'artères humaines (normales, athéromateuses et cryoconservées), associés à la considération de plusieurs états de référence initiaux (non chargé, zéro contrainte) et à la formulation de différents modèles et paramètres (paroi épaisse, énergie de déformation...) apportent des informations complémentaires sur la rhéologie comparée des ces trois types de vaisseaux. Par exemple, la rigidité accrue des artères athéromateuses est traduite de manière plus significative par la compliance que par d'autres paramètres élastiques et une étude à basse pression permet de mieux les différencier encore. Les allogreffes présentent des déformations 3D largement augmentées (comparaison à partir d'un état initial identique) ce qui confirme une modification de la structure lors du processus de crycconservation.

Grâce au système technique développé, plusieurs applications cliniques directes sont en cours ou envisagées : test d'intégrité et conditionnement peropératoire des greffons, adéquation allongement – pulsatilité, protocole couplé au suivi échographique d'allogreffes implantées.

Mots clés : instrumentation électronique, capteurs, optoélectronique, mesures physiques, acquisition et conditionnement de signaux, système électromécanique, rhéologie, élasticité non linéaire, grandes déformations, anisotropie, cryoconservation, athérosclérose, artères, tests *in vitro*, application biomédicale.

EXPERIMENTAL STUDY OF THE MECHANICAL PROPERTIES OF ARTERIES :

Development of an electromechanical system of in vitro tests, wall rheology of normal, atherosclerotic and cryopreserved arteries, and clinical applications.

ABSTRACT : The three-dimensional properties of the artery wall are a major element in ageing process and the development of vascular diseases (atherosclerosis, hypertension...). Their degradation through processes like cryopreservation is subjected to controversy. The more informative experimental data are those obtained from *in vitro* inflation tests of full segments in static or dynamic conditions. The mechanical model used has to take into accounts the particular rheological characteristics of blood vessels (non linearity, finite strains and anisotropy among others).

After recalling instrumentation (technology of measurement devices), physiological (normal and pathological) and biomechanical (theoretical and applied) data, this work presents the development, the realisation and the validation of a new electromechanical system of tests for blood vessels *in vitro*. This device includes a conditioning test chamber (temperature regulated bath) for full samples of arteries, an optoelectronics sensor allowing non-contacting measurement of external diameter, a differential pressure sensor for measurement of the transmural pressure and a force sensor measuring the longitudinal traction exerted during tension of the segment. After analog conditioning of the signals coming from the various sensors, data are digitalized and stored. The hardware and software interfaces also allow to servo-control an hydrodynamic generator with the volume of perfused liquid dilating the arterial segment.

Thanks to the technological characteristics of the electronics instrumentation , the results obtained for 3 types of human arteries (normal, atherosclerotic and cryopreserved), associated with the consideration of various initial reference states (unloaded, zero stress) and with the expression of different models and parameters (thick-walled, strain energy density...) brought some complementary information on the compared rheology of these three types of vessels. For instance, the increased rigidity of atherosclerotic arteries is more significantly expressed by compliance than other elastic parameters and a low pressure study allows a better differentiation. Allografts show 3D strains highly increased (comparing to an identical initial state) which confirms the occurrence of a structural modification during the cryopreservation process.

Thanks to the technical system developed, several straightforward clinical applications are in progress or considered : integrity test and conditioning of allografts during surgical implantation, adequate relation between extension and distensibility, and coupled protocol to echographic follow-up of implanted allografts.

Keywords : electronics instrumentation, sensors, optoelectronics, physics measurements, signal acquisition and conditioning, electromechanical system, rheology, non linear elasticity, finite strains, anisotropy, cryopreservation, atherosclerosis, arteries, *in vitro* tests, biomedical application.

Spécialité :	Equipe LEMTA d'Angiohématologie-Hémorhéologie
Génie Biologique et Médical	UMR CNRS 7563 et Equipe FR CNRS-UHP-INPL-CHU Faculté de Médecine – U.H.P. Nancy1, BP 184, 54505 Vandoeuvre-lès-Nancy