

Modélisation du comportement mécanique d'artères carotides communes humaines in vivo

I. MASSON^{a,b}, H. BEAUSSIER^c, P. BOUTOUYRIE^c, S. LAURENT^c, J.D. HUMPHREY^d, M. ZIDI^a

a. CNRS UMR 7054, Université Paris 12, 8 rue du Général Sarrail, 94010 CRÉTEIL

b. CNRS UMR 7190, Institut d'Alembert, Université Pierre et Marie Curie, 4 Place Jussieu, 75252 PARIS

c. HEGP, Service de Pharmacologie & INSERM U970, 20 rue Leblanc, 75015 PARIS

d. Department of Biomedical Engineering, Texas A&M University, COLLEGE STATION (USA)

Résumé :

A partir de mesures non invasives cliniques sur des sujets humains, nous proposons un nouveau modèle de comportement mécanique 3D d'artères carotides communes qui tient compte du caractère hyperélastique, composite, actif, précontraint et dynamique du tissu biologique. Le problème aux limites est résolu par une méthode semi-analytique, ce qui permet d'obtenir une évaluation des cinématiques de déformation et des distributions de contraintes pariétales de la structure artérielle in vivo au cours d'un cycle cardiaque.

Abstract:

From non invasive clinical measurements in normal subjects, we propose a new model of 3D mechanical behaviour of common carotid arteries by assuming a hyperelastic, composite, active, pre-stretched and dynamic biological tissue. The boundary value problem is solved by a semi-analytical method, which enables to obtain an estimation of the stretch kinematics and wall stress fields of the in vivo arterial structure over a cardiac cycle.

Mots clefs : hyperélasticité composite, contraintes pariétales, artères humaines in vivo

1 Introduction

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de mortalité dans le monde. L'étude des artères permet notamment d'améliorer la compréhension des mécanismes biologiques impliqués dans les maladies vasculaires comme l'hypertension, l'athérosclérose ou l'anévrisme. Les études mécaniques qui ont été menées s'appuient essentiellement sur des approches expérimentales in vitro [1], ce qui en limite leur intérêt et application dans le diagnostic clinique. Toutefois, l'identification des propriétés mécaniques des artères à partir de données cliniques humaines [2,3] afin de modéliser les distributions de contraintes pariétales, constitue un enjeu majeur pour améliorer la compréhension des pathologies vasculaires.

L'objectif de cette contribution est de proposer un nouveau modèle théorique de comportement mécanique hyperélastique, anisotrope, actif, précontraint et dynamique d'artères carotides communes (ACC) humaines. Le modèle est basé sur la description des contributions mécaniques de microconstituants pariétaux (élastine, collagène, cellules musculaires lisses), en s'appuyant sur des mesures cliniques de sujets sains. Les cinématiques de déformation et les distributions de contraintes pariétales de la structure artérielle au cours d'un cycle cardiaque sont évaluées en résolvant le problème aux limites par une méthode semi-analytique.

2 Méthodes

2.1 Approche expérimentale : mesures in vivo sur ACC humaines

Des artères carotides communes humaines ont été explorées in vivo, de manière non invasive, chez 16 sujets sains au repos, âgés de 21 à 70 ans. Le diamètre intra-adventiciel (mesuré à la limite media-adventice) et l'épaisseur intima-media (EIM) ont été mesurés sur l'ACC droite par un récent système echotracking de haute résolution (Art.Lab®, Esaote). La sonde ultrasonore couvre un segment de 4 cm par l'intermédiaire de 128 lignes radiofréquences, l'acquisition de ces mesures étant réalisée à 30 Hz pendant 6 secondes

avec une résolution de l'ordre 21 μm [4]. Successivement, la pression artérielle a été mesurée sur l'ACC droite pendant 9 secondes à 128 Hz par tonométrie d'aplanation (SphygmoCor®, AtCor Medical). La résolution de cette mesure est de l'ordre de 2.5 mmHg. Ces enregistrements de signaux étant successifs (séparés de 5 ± 2 minutes), un recalage temporel a été nécessaire. Ce dernier a été basé sur de précédentes acquisitions de très haute résolution couplées aux signaux simultanés d'ECG (électrocardiogramme), qui ont montré que les signaux de diamètre et de pression sont parfaitement corrélés pendant la phase d'inflation systolique. Des cycles moyens de pression intraluminale et de diamètres interne et intra-adventiciel ont alors été obtenus et représentent les données d'entrée du modèle théorique du comportement mécanique de l'artère.

2.2 Modélisation théorique du comportement mécanique de la paroi artérielle

Pour l'étude théorique de son comportement mécanique, la structure artérielle est représentée par un tube épais à section circulaire, soumis à une pression intraluminale dynamique et à des chargements périvasculaires [3].

2.2.1 Cinématique

La cinématique considérée pour l'artère permet de prendre en compte les contraintes résiduelles qui sont notamment dues à une croissance non uniforme des tissus pendant leur développement. Cet état précontraint peut être mis en évidence en sectionnant longitudinalement une artère, celle-ci s'ouvre. La cinématique de la structure peut être décrite par deux transformations successives, dans un système de coordonnées cylindriques relatif à la base ($\mathbf{e}_r, \mathbf{e}_\theta, \mathbf{e}_z$) (Fig. 1). La première décrit une transformation \mathbf{F}_1 des particules matérielles, d'une configuration de référence ouverte et libre de contraintes (Ω_0) vers une configuration non chargée ex vivo (Ω_1), traduisant ainsi la présence de contraintes résiduelles grâce aux paramètres Θ_0 lié à l'angle d'ouverture et Λ d'élongation axiale. La seconde \mathbf{F}_2 permet de passer de la configuration non chargée (Ω_1) vers une configuration in vivo (Ω_2) qui dépend du temps t , avec le paramètre λ qui représente l'élongation axiale induite par le chargement in vivo, supposée constante au cours du cycle cardiaque. R_i et $r_i(t)$ représentent les rayons internes de l'artère, respectivement, dans la configuration de référence et la configuration in vivo. De la même manière, nous notons R_m et $r_m(t)$ les rayons à la limite media-adventice.

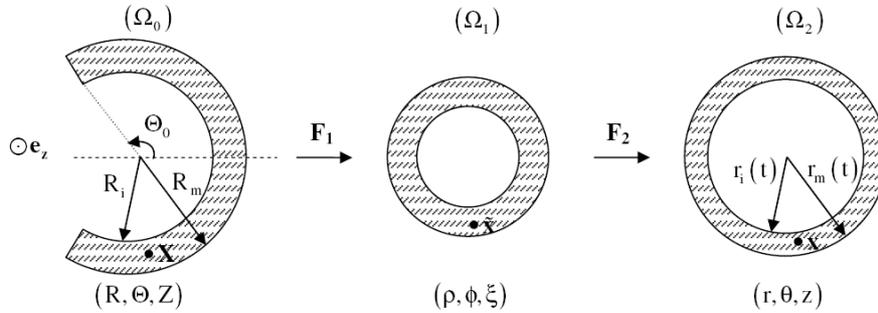


FIG. 1 – Cinématique de la paroi artérielle.

Le tenseur gradient de la transformation $\mathbf{F} = \mathbf{F}_2 \mathbf{F}_1$ s'écrit :

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \frac{\partial r}{\partial R} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\pi r}{\Theta_0 R} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda \Lambda \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda_r & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_\theta & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_z \end{bmatrix}, \quad (1)$$

où $\lambda_r, \lambda_\theta, \lambda_z$ sont les élongations principales, respectivement, dans les directions radiale, circonférentielle et axiale. Les tenseurs des dilatations de Cauchy-Green gauche et droit sont donnés par $\mathbf{B} = \mathbf{F}\bar{\mathbf{F}}$ et $\mathbf{C} = \bar{\mathbf{F}}\mathbf{F}$ où $\bar{\mathbf{F}}$ représente le tenseur transposé de \mathbf{F} . L'hypothèse d'incompressibilité du tissu artériel que nous faisons, mène à la relation suivante :

$$\mathbf{R} = \left(\mathbf{R}_m^2 - \frac{\pi\lambda\Lambda}{\Theta_0} (\mathbf{r}_m^2 - \mathbf{r}^2) \right)^{1/2}, \quad (2)$$

ce qui permet d'exprimer le rayon dans la configuration de référence.

2.2.2 Relation de comportement anisotrope

La paroi est supposée être constituée d'un matériau hyperélastique, fibreux et actif. Les contributions mécaniques de microconstituants pariétaux, tels la matrice non collagénique (dominée par l'élastine), des fibres de collagène et les cellules musculaires actives, ont été prises en compte.

Dans un premier temps, la fonction d'énergie de déformation W , associée à la contribution hyperélastique passive, est formée d'une partie isotrope qui représente la matrice non collagénique et d'une partie anisotrope qui représente, quant à elle, la contribution de quatre familles de fibres de collagène [5] :

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

où c , $c_{1(k)}$, $c_{2(k)}$ sont des paramètres matériels et I_j ($j=1,4$) les invariants de déformation tels que :

$$I_1 = \text{tr } \mathbf{C} \text{ et } I_{4(k)} = \lambda_k^2 = \lambda_\theta^2 \sin^2 \alpha_k + \lambda_z^2 \cos^2 \alpha_k, \quad (4)$$

avec les angles α_k définis entre la direction de la $k^{\text{ème}}$ famille de fibres de collagène et la direction axiale de l'artère (Fig. 2).

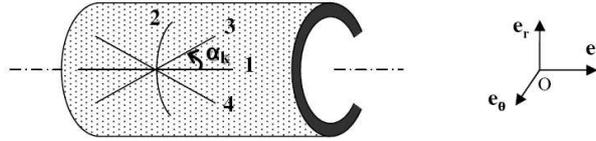


FIG. 2 – Représentation de quatre familles de fibres de collagène dans un segment artériel.

Le tenseur des contraintes de Cauchy peut alors être décomposé en une contribution passive et une contribution active. Les contraintes actives représentent la contribution du muscle lisse par une formulation phénoménologique [6] qui suppose que le muscle lisse vasculaire est orienté essentiellement dans la direction circumférentielle. Les composantes du tenseur des contraintes de Cauchy s'écrivent :

$$\begin{aligned} \sigma_{rr}(r, t) &= -p(r, t) + c \lambda_r(r, t)^2, \\ \sigma_{\theta\theta}(r, t) &= -p(r, t) + c \lambda_\theta(r, t)^2 \\ &\quad + \lambda_\theta(r, t)^2 \sum_{k=1}^4 c_{1(k)} (\lambda_k(r, t)^2 - 1) \cdot \exp \left[c_{2(k)} (\lambda_k(r, t)^2 - 1)^2 \right] \sin^2 \alpha_k \\ &\quad + T_m \lambda_\theta(r, t) \left[1 - \left(\frac{\lambda_m - \lambda_\theta(r, t)}{\lambda_m - \lambda_0} \right)^2 \right], \\ \sigma_{zz}(r, t) &= -p(r, t) + c \lambda_z(r, t)^2 \\ &\quad + \lambda_z(r, t)^2 \sum_{k=1}^4 c_{1(k)} (\lambda_k(r, t)^2 - 1) \cdot \exp \left[c_{2(k)} (\lambda_k(r, t)^2 - 1)^2 \right] \cos^2 \alpha_k, \\ \sigma_{r\theta}(r, t) &= 0, \\ \sigma_{rz}(r, t) &= 0, \\ \sigma_{\theta z}(r, t) &= \lambda_\theta(r, t) \lambda_z(r, t) \sum_{k=1}^4 c_{1(k)} (\lambda_k(r, t)^2 - 1) \cdot \exp \left[c_{2(k)} (\lambda_k(r, t)^2 - 1)^2 \right] \sin \alpha_k \cos \alpha_k, \end{aligned} \quad (5)$$

où p est un multiplicateur de Lagrange. De plus, le paramètre T_m représente le niveau d'activation du muscle lisse, λ_m l'élongation à laquelle la contraction est maximale et λ_0 l'élongation à laquelle la génération des forces actives devient nulle.

En outre, pour le renforcement fibreux, nous supposons qu'une première famille est orientée dans la direction axiale ($\alpha_1 = 0^\circ$) et qu'une deuxième est orientée dans la direction circonférentielle ($\alpha_2 = 90^\circ$). Un seul angle est, alors, inconnu en supposant que les deux autres réseaux de fibres diagonales sont orientés de façon symétrique ($\alpha_3 = \alpha$ et $\alpha_4 = -\alpha$). Pour simplifier la modélisation, nous supposons aussi que les fibres de collagène diagonales et axiales ont des comportements mécaniques similaires ($c_{1(1)} = c_{1(3)} = c_{1(4)} = c_1$ et $c_{2(1)} = c_{2(3)} = c_{2(4)} = c_2$), tandis que les fibres circonférentielles peuvent avoir un comportement différent ($c_{1(2)} = c_{1\text{circ}}$ et $c_{2(2)} = c_{2\text{circ}}$) en raison des possibles interactions avec le muscle lisse vasculaire, supposé être orienté dans la direction circonférentielle.

2.2.3 Problème aux limites

Le problème dynamique aux limites est obtenu à partir de l'équation du mouvement qui se réduit, dans notre cas, à une seule équation scalaire :

$$\frac{\partial \sigma_r}{\partial r} + \frac{\sigma_r - \sigma_{\theta\theta}}{r} = \rho \Gamma_r, \quad (6)$$

où ρ et $\Gamma_r = \ddot{r}$ sont, respectivement, la masse volumique de la paroi et la composante radiale de l'accélération de la paroi dans la configuration courante. Par la suite, la contribution du terme inertiel est négligée car elle ne représente qu'environ 0.1% de la pression intraluminale. De plus, comme les mesures ultrasonores *in vivo* n'incluent pas l'épaisseur de l'adventice, nous avons considéré une monocouche intima-media. Les conditions aux limites s'expriment alors en fonction de la pression intraluminale et de la pression extérieure, due au tissu périvasculaire et à l'action de l'adventice sur la media. Le problème dynamique aux limites a été résolu de manière semi-analytique pour calculer la pression interne théorique $P_i(t)$ telle que :

$$P_i(t) = P_a(t) + \int_{r_i(t)}^{r_m(t)} \frac{\sigma_{\theta\theta}(r,t) - \sigma_r(r,t)}{r} dr, \quad (7)$$

où $r_i(t)$ et $r_m(t)$ sont les rayons mesurés interne et intra-adventiciel. D'autre part, nous supposons que la pression radiale extérieure $P_a(t)$ est exprimée à partir d'une fonction exponentielle dépendant du cycle cardiaque [7] :

$$P_a(t) = a \exp\left(b \frac{r_m(t)}{r_m(t_d)}\right), \quad (8)$$

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

2.2.4 Identification des paramètres du modèle

Les paramètres inaccessibles *in vivo* (cinématiques, matériels et du chargement) sont estimés en comparant les pressions intraluminales théorique et mesurée *in vivo*. Ainsi, 14 paramètres doivent être déterminés : (R_m, Θ_0, λ) relatifs aux contraintes résiduelles, $(c, c_1, c_2, c_{1\text{circ}}, c_{2\text{circ}}, \alpha)$ relatifs aux propriétés passives de la paroi, $(T_m, \lambda_0, \lambda_m)$ relatifs à l'activation du muscle lisse, et (a, b) relatifs aux chargements adventiciels et périvasculaires sur la media. Les valeurs de ces paramètres sont déterminées en utilisant une méthode d'optimisation non linéaire, basée sur les moindres carrés non linéaires, afin de minimiser les différences entre les pressions internes, calculée et mesurée, sur l'ensemble du cycle cardiaque considéré. Les valeurs initiales et les intervalles de définition des paramètres du modèle sont choisis afin de s'assurer de leur signification physique. Les distributions des contraintes et des elongations pariétales peuvent alors être évaluées.

3 Résultats et discussion

Les évolutions expérimentales de pressions luminales obtenues *in vivo* sont bien reproduites avec le modèle théorique proposé (Fig. 3).

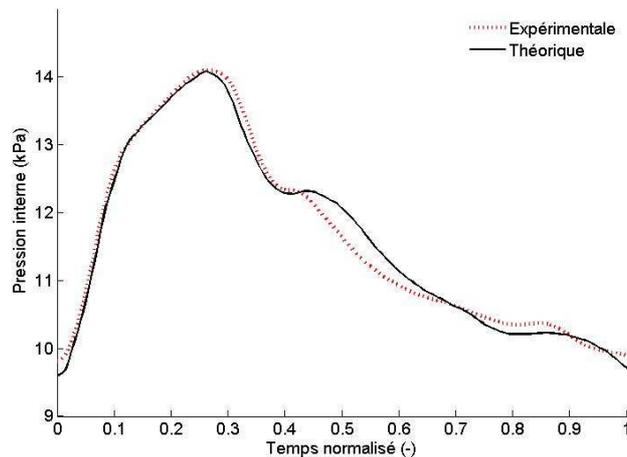


FIG. 3 – Exemple de pression intraluminale expérimentale et théorique (sujet #1 : femme, 62 ans)

Les valeurs ajustées des paramètres du modèle ont permis d'évaluer les distributions de contraintes et de déformations pariétales (radiales, circonférentielles, axiales) au cours du cycle cardiaque. Sur la Fig. 4, sont représentées les contraintes circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, pour l'ensemble des 16 sujets. Nous observons que les courbes des sujets les plus âgés paraissent avoir une pente plus élevée et un intervalle de déformations plus réduit que celles des sujets plus jeunes, ce qui peut être dû à une rigidification des artères et à une diminution de la distensibilité in vivo avec l'âge.

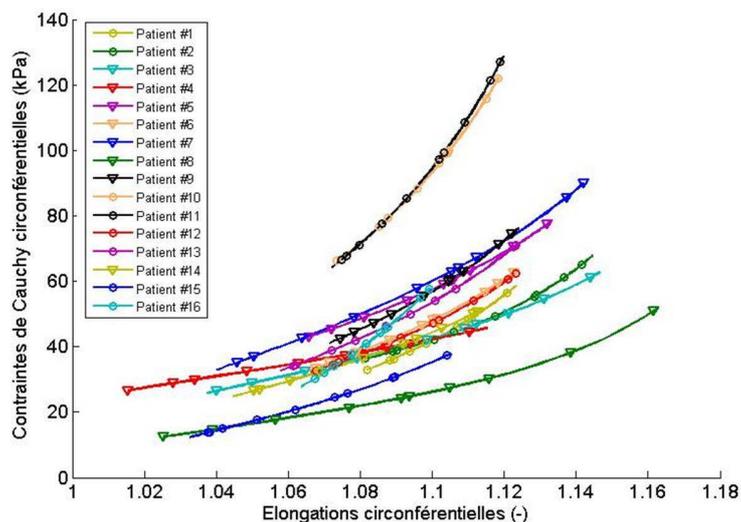


FIG. 4 – Contraintes de Cauchy circonférentielles en fonction des élongations circonférentielles, exprimées à la surface externe (r_m), pour les 16 sujets. Les courbes des huit sujets les plus jeunes (de 21 à 53 ans) sont marquées d'un ∇ et celles des huit sujets les plus âgés (de 58 à 70 ans) sont marquées d'un o .

En outre, les corrélations entre les paramètres ajustés du modèle théorique et l'âge des sujets ont été étudiées en calculant les matrices de corrélation de Spearman. Certains paramètres montrent une forte corrélation à l'âge, notamment ceux relatifs aux contraintes résiduelles et aux fibres de collagène. Le paramètre Θ_0 traduisant l'angle d'ouverture de l'artère (Fig. 1) diminue avec l'âge ($p = 0.001$). Ainsi, plus Θ_0 est petit, plus l'angle d'ouverture ($= 2(\pi - \Theta_0)$) est grand et plus les contraintes résiduelles sont importantes, ce qui a également été rapportées par d'autres études expérimentales [8,9]. D'autre part, les paramètres $c_{1\text{circ}}$ et α , relatifs aux fibres de collagène, augmentent avec l'âge (respectivement, $p = 0.007$ et $p = 0.02$). Une augmentation de $c_{1\text{circ}}$ peut être reliée à un accroissement de la rigidité des fibres de collagène avec l'âge, spécifiquement dans la direction circonférentielle pour $c_{1\text{circ}}$. Notons que le paramètre c_1 , relatif aux fibres dans les directions diagonales et axiale, croît également avec l'âge ($p = 0.06$). Quant au paramètre α qui définit l'angle des fibres diagonales par rapport à la direction axiale (Fig. 2), son augmentation avec l'âge ($p = 0.02$) peut refléter que les fibres diagonales tendent vers la direction circonférentielle et ainsi limiter la

distensibilité de la paroi. Cette perte de distensibilité avec l'âge a également été observée expérimentalement sur des ACC humaines in vivo [10]. D'autre part, nous avons remarqué que le paramètre λ_m , représentant l'élongation pour laquelle la contraction du muscle lisse est maximale, augmente aussi avec l'âge ($p=0.05$). Ceci est probablement dû au changement de l'état de contractilité du muscle lisse.

De plus, la sensibilité des paramètres a été étudiée [11] et montre que, d'une part, le modèle théorique proposé est « stable » par rapport aux paramètres matériels, laissant à considérer l'estimation de ces paramètres comme relativement satisfaisante, et d'autre part, la sensibilité des paramètres cinématiques liés aux contraintes résiduelles est relativement importante, ce qui suggère d'estimer de façon plus précise les valeurs de ces paramètres in vivo. Mais l'existence de corrélations entre l'âge des sujets étudiés et les paramètres liés aux contraintes résiduelles et aux fibres de collagène a permis de retrouver des résultats expérimentaux de la littérature [8-10,12], ce qui nous a permis de valider et de montrer l'intérêt de l'approche proposée, tout en mettant également en évidence l'utilité d'un modèle mécanique vasculaire dynamique 3D, basé sur la description de microconstituants de la paroi artérielle [11].

4 Conclusions

Un nouveau modèle 3D de comportement mécanique de la paroi artérielle in vivo a été proposé, en tenant compte de son caractère hyperélastique, composite, incompressible et dynamique. La modélisation a tenu compte de la microstructure du tissu artériel, du tonus basal du muscle lisse, des contraintes résiduelles et du chargement extérieur dû au tissu environnant. Le modèle théorique proposé s'appuie sur des données expérimentales humaines, cliniques et non invasives, dépendant du temps et obtenues in vivo. Le problème dynamique aux limites a été résolu de manière semi-analytique afin de calculer la pression interne et de la comparer à l'évolution de pression intraluminaire mesurée, pour identifier des valeurs optimales de paramètres du modèle inaccessibles in vivo. Une étude particulière a été menée sur des carotides communes de sujets sains. Des corrélations entre l'âge des sujets et les paramètres du modèle relatifs aux contraintes résiduelles et aux fibres de collagène ont été mises en évidence. Ces corrélations démontrent l'intérêt du modèle dynamique 3D proposé qui prend en compte le comportement mécanique de microconstituants (matrice, fibres, cellules musculaires) et des tissus périvasculaires de la paroi artérielle. Cette approche originale, tant expérimentale que théorique, nous a donc permis d'obtenir les cinématiques de déformation et les distributions de contraintes pariétales de la structure artérielle in vivo, au cours d'un cycle cardiaque. Ce travail pourra être étendu à l'étude de populations pathologiques, telles des sujets hypertendus, afin d'estimer in vivo les variations potentielles des différents paramètres microstructuraux pour ces maladies.

Références

- [1] Holzapfel, G. A., T. C. Gasser and R. W. Ogden, A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models, *J Elasticity*, 61(1-3),1-48, 2000.
- [2] Stalhand, J., A. Klarbring and M. Karlsson, Towards in vivo aorta material identification and stress estimation, *Biomech Model Mechan*, 2(3),169-86, 2004.
- [3] Masson, I., P. Boutouyrie, S. Laurent, J. D. Humphrey and M. Zidi, Characterization of arterial wall mechanical behavior and stresses from human clinical data, *J. Biomech.*, 41(12),2618-2627, 2008.
- [4] Beaussier, H., I. Masson, C. Collin, E. Bozec, B. Laloux, D. Calvet, M. Zidi, P. Boutouyrie and S. Laurent, Carotid plaque, arterial stiffness gradient, and remodeling in hypertension, *Hypertension*, 52(4),729-36, 2008.
- [5] Baek, S., R. L. Gleason, K. R. Rajagopal and J. D. Humphrey, Theory of small on large: Potential utility in computations of fluid-solid interactions in arteries, *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 196(31-32),3070-3078, 2007.
- [6] Rachev, A. and K. Hayashi, Theoretical study of the effects of vascular smooth muscle contraction on strain and stress distributions in arteries, *Ann. Biomed. Eng.*, 27(4),459-68, 1999.
- [7] Humphrey, J. D. and S. Na, Elastodynamics and arterial wall stress, *Ann. Biomed. Eng.*, 30(4),509-523, 2002.
- [8] Saini, A., C. Berry and S. Greenwald, Effect of age and sex on residual stress in the aorta, *J. Vasc. Res.*, 32(6),398-405, 1995.
- [9] Zulliger, M. A. and N. Stergiopoulos, Structural strain energy function applied to the ageing of the human aorta, *J. Biomech.*, 40(14),3061-9, 2007.

- [10] Laurent, S., B. Caviezel, L. Beck, X. Girerd, E. Billaud, P. Boutouyrie, A. Hoeks and M. Safar, Carotid artery distensibility and distending pressure in hypertensive humans, *Hypertension*, 23(6),878-83, 1994.
- [11] Masson, I., Contribution à la modélisation mécanique du comportement dynamique, hyperélastique et anisotrope de la paroi artérielle, Université Paris-Est (Paris 12), Thèse de Doctorat, 2008.
- [12] Wuyts, F. L., 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, *Phys. Med. Biol.*, 40(10),1577-97, 1995.