

Université de Montréal

**Préparation et optimisation du modèle cadavérique perfusé continu dans les ateliers
d'anatomie chirurgicale**

Par Philippe Pharand

Programme de sciences biomédicales

Faculté de médecine,

En extension à l'Université du Québec à Trois-Rivières

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M. Sc.)

en Sciences biomédicales

Juin 2025

© Philippe Pharand, 2025

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire, de cette thèse ou de cet essai a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire, de sa thèse ou de son essai.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire, cette thèse ou cet essai. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire, de cette thèse et de son essai requiert son autorisation.

Université du Québec à Trois-Rivières

Département d'anatomie

Ce mémoire intitulé

**Préparation et optimisation du modèle cadavérique perfusé continu dans les ateliers
d'anatomie chirurgicale**

Présenté par

Philippe Pharand

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Renaud Jeffrey-Gauthier
Président-rapporteur

Josefina Maranzano
Directrice de recherche

Anna Nayouf
Codirectrice de recherche

Gabriel Venne
Membre du jury

Résumé

Introduit dans les laboratoires d'anatomie dans les années 2000, le modèle cadavérique perfusé continu (MCPC) vise à permettre la réalisation de simulations chirurgicales pour les étudiants ainsi que pour les praticiens. Pour ce faire, une solution de perfusion est injectée par une pompe mécanique dans les artères du cou, et ensuite elle est récupérée par cette même pompe dans un vaisseau périphérique, créant ainsi un circuit d'entrée et de sortie. Ces simulations sont essentielles à la formation des nouveaux résidents, car elles offrent des situations proches de la réalité. De plus, ces simulations sont très appréciées des étudiants car elles leur permettent d'acquérir des compétences techniques et pratiques. Cependant, lors des simulations, le nettoyage insuffisant des corps fait au préalable dans le laboratoire entraîne des obstructions de sang dans les vaisseaux. Ces obstructions limitent le bon fonctionnement des simulations, car elles bloquent le réseau vasculaire et font augmenter la pression de perfusion des corps, occasionnant ainsi des risques de dysfonctionnement. L'objectif du travail présenté dans ce mémoire a été d'optimiser le nettoyage des corps en comparant la qualité et la quantité des caillots post-mortem (CPM) retrouvés dans les corps nettoyés avec la solution de pré-fixation standard du laboratoire d'anatomie et ceux retrouvés dans les corps nettoyés avec une solution expérimentale alternative.

Nous n'avons pas trouvé une différence de qualité et de quantité de CPM entre la solution standard et la solution expérimentale. Cependant, une association significative a été observée entre la circonférence de l'aorte thoracique et la quantité de CPM retrouvés. De plus, l'aorte abdominale et l'atrium gauche ont montré la plus grande prévalence d'obstruction, l'atrium gauche présentant la plus grande masse (poids) de CPM. En conclusion, ces deux solutions de nettoyage ne changent ni la qualité ni la quantité des CPM trouvés dans les corps utilisés lors des simulations chirurgicales. D'autres voies d'optimisation (p. ex. autres solutions chimiques ou des méthodes mécaniques) devront être explorées pour optimiser le MCPC.

Mots-clés : simulation chirurgicale, modèle cadavérique perfusé continu, solution de nettoyage, préparation des corps, obstruction des vaisseaux, caillot post-mortem.

Abstract

Introduced into anatomy laboratories in the 2000s, the continuous perfusion cadaveric model (CPCM) aims to offer surgical simulations for students and practitioners alike. To achieve this, a perfusion solution is injected by a mechanical pump into the arteries of the neck, then recovered by the same pump in a peripheral vessel, creating an input and output circuit. These simulations are essential to the development of new residents, as they provide training that is closest to reality. Additionally, these simulations are highly appreciated by students, as they enable them to acquire realistic technical and practical skills. However, during simulations, blood blockages in the vessels are caused by insufficient cleaning of the bodies once they arrive in the laboratory. These obstructions limit the smooth running of the simulations, as they block the vascular network, thereby increasing the perfusion pressure of the bodies and creating the risk of malfunction. The aim of this thesis was therefore to optimize body cleaning by comparing the quality and quantity of post-mortem clots (PMC) found in bodies cleaned with the standard pre-fixation solution used by our laboratory, and those found in bodies cleaned with an experimental alternative solution.

This project showed that there was no difference in the quality and quantity of PMC between the standard and experimental solutions. However, a significant association was observed between the circumference of the thoracic aorta and the quantity of PMC. In addition, the abdominal aorta and left atrium showed the highest prevalence of obstruction, and the left atrium also demonstrated the highest weight of PMCs. In conclusion, the two cleaning solutions tested did not change neither the quality nor the quantity of PMCs found in the bodies used during surgical simulations. Other optimization avenues (e.g., other chemical solutions or mechanical methods) will have to be explored to optimize the CFPCM.

Keywords: surgical simulation, continuous perfusion cadaver model, cleaning solution, body preparation, vessel obstruction, post-mortem clot.

Table des matières

Résumé.....	3
Abstract	4
Table des matières	5
Liste des tableaux.....	10
Liste des figures.....	11
Liste des sigles et des abréviations	13
Remerciements	19
Introduction et mise en contexte.....	20
Structure du mémoire	21
Chapitre 1 – Revue de la littérature.....	22
Enseignement en anatomie	22
Atelier de formation chirurgicale	22
Le modèle cadavérique perfusé continu.....	23
La problématique du modèle	24
Anatomie du système cardiovasculaire	27
Le cœur.....	27
Informations générales	27
Conformation du cœur.....	28
Les faces du cœur.....	30
Cavités du cœur.....	31
Les côtés droit et gauche	32
Volumes et diamètres des cavités cardiaques et valvulaires <i>in vivo</i> et <i>ex vivo</i>	33

Les artères	34
L'aorte	36
Diamètres aortiques de référence <i>in vivo</i> et <i>ex vivo</i>	38
Autres classifications anatomiques descriptives	41
Le sang.....	43
Les érythrocytes	44
Les plaquettes	45
Les globules blancs.....	45
Coagulation pré-mortem, agonale et post-mortem	46
La coagulation pré-mortem.....	46
Principes fondamentaux de l'hémostase.....	47
Mécanismes généraux de l'hémostase.....	47
Constriction vasculaire	47
Formation d'un bouchon plaquettaire.....	47
Formation d'un thrombus	48
Fibrinolyse	53
Le thrombus pré-mortem.....	55
La coagulation agonale et post-mortem	56
Le thrombus agonal.....	56
Caractéristiques macroscopiques	57
Caractéristiques microscopiques	58
Phénomènes post-mortem	58
Livor, rigor et algor mortis.....	58
Sédimentation du sang.....	59

Délai post-mortem sur la qualité du sang	60
Agrégation du sang post-mortem ou caillots post-mortem (CPM)	61
Caractéristiques macroscopiques	61
Caractéristiques microscopiques	62
Préparation des corps dans les laboratoires d'anatomie	62
Dans le laboratoire d'anatomie de l'UQTR	62
Délai post-mortem	62
Caractéristiques des corps	63
Technique de pré-fixation	63
Techniques de fixation	64
Dans les laboratoires d'anatomie du monde	66
Délai post-mortem	66
Caractéristiques des corps	66
Techniques de pré-fixation	67
Autres solutions de pré-fixation.....	69
PI3N1	69
Chapitre 2 – Article.....	71
Introduction.....	72
Material and methods.....	74
Research type and population	74
Fixation protocol	75
Extraction of the heart and the aorta	76
Variables of interest	76
Statistical analysis.....	79

Results	80
Demographical characteristics	80
Fixation variables.....	80
Anatomical variables	80
Presence of clots	81
Countable clots.....	84
Number of clots.....	84
Clot consistency.....	87
Clots attached to the vessel lumen.....	87
Obstruction of the vessel lumen	87
Clot weight	88
Relation between calcification-like crust and clot attachment to the vessel wall	89
Relation between clot consistency and attachment to the vessel wall.....	90
Relation between clot consistency and obstruction of the vessel lumen	90
Relation between countable clots and consistency.....	90
Association between the weight of the clots and the anatomical variables by segment	90
Inter-intra rater reliability	91
Discussion.....	91
Demographical characteristics	91
Fixation variables.....	92
Anatomical variables	92
Presence/absence of clots	93
Countable clots.....	94
Number of clots.....	94

Clot consistency per segment	94
Clot attached to the vessel wall	95
Obstruction of the vessel lumen	96
Clot weight	96
Relation between calcification-like crust and clot attachment to the vessel wall	97
Relation between clot consistency, attachment to the vessel wall and obstruction of the vessel lumen.....	97
Relation between countability and consistency of clots	98
Association between the weight of the clots and the anatomical variavles by segment	98
Limits of our study.....	98
Conclusion	98
 Chapitre 3 – Discussion générale et conclusion.....	100
Optimiser la fixation des corps pour les laboratoires d'anatomie.....	100
Vide dans la littérature concernant les méthodes de pré-fixation.....	100
Utilisation de la solution de pré-fixation.....	101
Autres avenues pour optimiser la préparation.....	101
Résultat général de notre étude	103
Caractéristiques anatomiques	104
Comparaison des mesures de l'échantillon de cette étude et celles retrouvées dans la littérature	104
Caractéristiques des CPM.....	106
Limites	107
Conclusion	109
 Références bibliographiques.....	114

Liste des tableaux

Tableau 1. – Résumé des diamètres aortiques *in vivo* et *ex vivo*. AAsc=aorte ascendante, ADesc=aorte descendante, AAabd=aorte abdominale, D=diaphragme, Tc=tronc cœliaque, Sr=sous-rénale, CT=tomodensitométrie, Écho=échographie, Arac=racine de l'aorte.41

Tableau 2. – Demographic data. BMI=body mass index; F=female; M=male; COD=cause of death; FS=fixation solution; PFS=pre-fixation solution; FD=fixation delay; EDD=extraction/dissection delay; SSS=saturated salt solution; COPD=chronic obstructive pulmonary disease; PVD=peripheral vascular disease; PE=pulmonary embolism; MSC=metastatic sigmoid colon 75

Liste des figures

Figure 1. – Schéma du système de perfusion cadavérique continue utilisé au laboratoire d'anatomie de l'UQTR. Adaptée de BioRender.....	24
Figure 2. – Les faces principales du cœur. A) Face antérieure. B) Face postérieure. C) Face diaphragmatique. Adaptée de Gilroy et al., 2017.....	31
Figure 3. – L'artère élastique et ses couches. Adaptée de BioRender.	35
Figure 4. – Les différents segments de l'aorte. A) L'aorte ascendante, l'arc aortique et l'aorte descendante. B) L'aorte thoracique, l'aorte abdominale et la bifurcation aortique. Adaptée de Gilroy et al., 2017.	38
Figure 5. – Représentation des segments du cœur et de l'aorte reproduite pour le mémoire. L'aorte est segmentée par les lignes pointillées. A) atrium droit (AD), atrium gauche (AG), ventricule droit (VD) et ventricule gauche (VG). B) aorte supérieure (AS), aorte thoracique (AT) et aorte abdominale (AA). Adaptée de BioRender.	43
Figure 6. – Les premières étapes de la coagulation <i>in vivo</i> : la formation de fibrines croisées (crosslinked fibrin) par la prothrombine (prothrombin), la thrombine (thrombi), le fibrinogène (fibrinogen) et la fibrine (fibrin). Adaptée de Bain et al., 2020.....	51
Figure 7. – Rétro-activation positive de la coagulation <i>in vivo</i> par la thrombine (thrombin, IIa) générée (flèche rouge) et par l'activation plaquettaire (platelet activation) (flèche bleue). Adaptée de Bain et al., 2020.....	52
Figure 8. – Les 2 voies principales (en rouge) de la coagulation <i>in vivo</i> . On observe sur l'image la voie de coagulation commune (VCC, common pathway), la voie extrinsèque (VE, extrinsic pathway) et la voie intrinsèque (VI, intrinsic pathway). Adaptée de Bain et al., 2020.	53
Figure 9. – Un diagramme de la fibrinolyse initiée par le plasminogène (plasminogen), par la plasmine (plasmin) et par la fibrine (fibrin). Les inhibiteurs sont montrés dans l'encadré rouge. Adaptée de Bain et al., 2020.	55
Figure 10. – The different segments and measurements of the heart and the aorta. The red dotted lines represent the diameters measured for the right ventricle (RV), the left ventricle (LV), the left (LA) and right atrium (RA). The full yellow line represents the width measurements	

collected for the interventricular septum (IVS) and the myocardial apex. The black dotted lines separate the 3 segments of the aorta: the upper aorta (UA), the thoracic aorta (TA) and the abdominal aorta (AA). The green dotted lines represent the level at which the circumferences for the aorta were collected. Finally, the full orange line represents the length measured for the aorta. Adapted from BioRender.....	78
Figure 11. – Illustration of incisions (black arrows) made to the heart cavities to remove PMCs. Adapted from BioRender.	78
Figure 12. – Example of different clot consistencies found in the anatomy laboratory's sample. A) Mixed PMCs. B) Soft PMCs. C) Hard PMCs. Pictures taken by authors with the permission of the body donor consent process.....	79
Figure 13. – Qualitative results for the presence of clots, the countable clots and the clots attached to the vessel wall per group and segment.....	82
Figure 14. – Qualitative results for the presence of clots, the countable clots and the clots attached to the vessel wall per segment.	83
Figure 15. – Qualitative results for the number of clots, the clot consistency and the obstruction of the vessel lumen per group and segment.....	85
Figure 16. – Qualitative results for the number of clots, the clot consistency and the obstruction of the vessel lumen per segment.	86
Figure 17. – Quantitative results for the clot weight per group and segment, also per segment.	89

Liste des sigles et des abréviations

UQTR : Université du Québec à Trois-Rivières

AFC : atelier de formation chirurgicale

MCPC : modèle cadavérique perfusé continu

CPM : caillot post-mortem

RVP : réseau vasculaire périphérique

cm : centimètre

g : gramme

mm : millimètre

ml : millilitre

µm : micromètre

LEI : limitante élastique interne

LEE : limitante élastique externe

L4 : 4^e vertèbre lombaire

T3-T4 : 3^e vertèbre thoracique à 4^e vertèbre thoracique

T10-T12 : 10^e vertèbre thoracique à 12^e vertèbre thoracique

L1-L4 : 1^{ère} vertèbre thoracique à 4^e vertèbre thoracique

% : pourcentage

cm² : centimètre exposé au 2^e degré

SMS : standardized myocardial segmentation

BB : bord à bord

BIBI : bord intérieure à bord intérieur

NO : oxyde nitrique

dL : décilitre

L : litre

NK : natural killer

FvW : facteur de von Willebrand

ADP : adénosine diphosphate

VE : voie extrinsèque

VI : voie intrinsèque

VCC : voie commune de coagulation

FT : facteur tissulaire

ATP : activateur tissulaire du plasminogène

Hrs : heures

ATP : adénosine triphosphate

DPM : délai post-mortem

pH : potentiel d'hydrogène

IMC : indice de masse corporelle

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

EDTA : éthylènediaminetétraacétique

DMSO : diméthylsulfoxyde

PSI : pounds per square inch

kPa : kilopascal

SSS : solution de sel saturée

CINa : chlorure de sodium

ans : années

SAW : surgical anatomy workshops

CFPCM : continuous flow perfused cadaver model

PMT : pre-mortem thrombi

PMC : post-mortem clot

BMI : body mass index

COD : cause of death

FD : fixation delay

EDD : extraction/dissection delay

RV : right ventricle

LV : left ventricle

LA : left atrium

RA : right atrium

IVS : interventricular septum

UA : upper aorta

TA : thoracic aorta

AA : abdominal aorta

ICC : intraclass coefficient

SPSS : statistical package for the social sciences

AMM : aide médicale à mourir

mmHg : millimètre de mercure

AAsc : aorte ascendante

ADesc : aorte descendante

AAbd : aorte abdominale

D : diaphragme

Tc : tronc cœliaque

S-r : sous-rénale

CT : tomodensitométrie

Écho : échographie

Arac : racine de l'aorte

AD : atrium droit

AG : atrium gauche

VD : ventricule droit

VG : ventricule gauche

AS : aorte supérieure

AT : aorte thoracique

AA : aorte abdominale

F : female

M : male

FS : fixation solution

PFS : pre-fixation solution

COPD : chronic obstructive pulmonary disease

PVD : peripheral vascular disease

PE : pulmonary embolism

MSC : metastatic sigmoid colon

La ciencia es como una vela en la oscuridad

- Carl Sagan

Remerciements

J'aimerais tout d'abord remercier mon chemin, car ce dernier m'a permis de me découvrir comme chercheur, ami, amoureux, fils, mais surtout comme être humain. Ce chemin qui commence souvent parsemé de pierre menant à un terrain désert mais fertile. À ce moment-là, tu observes, tu te convaincs que c'est le bon endroit : et voilà la construction de la fondation qui commence. Deux ans plus tard, tu réalises que le squelette de quelque chose se manifeste en toi et t'alerte sur ce changement. C'est pourquoi j'écris ces phrases en dernier, car je voulais contempler tout le travail derrière moi avant de m'y arrêter un instant, non pas pour admirer le chemin parcouru, mais plutôt pour exprimer mon soulagement et ma fierté. Une fois la charpente terminée, il me faut le plancher, les murs et enfin la décoration (la meilleure partie). Pour ce faire, mon chemin devra continuer encore un peu vers ce que je crois être ma destination.

À tous les gens qui ont fait partie de cette aventure avec moi, merci, merci et merci. Je pense notamment à mon père (Christian), à mes amis (LouLou, PK, Lucas, Twane, Tony, Will, Océ), à ma famille proche (Marie-Claude, Marie-Clara, Ghislain, Titi et Toto), à mes directrices (Josefina et Anna) ainsi qu'à mon amie, ma douce et mon cœur (ma conjointe), merci pour votre support constant sur mon « chemin ».

J'aimerais me permettre une dernière phrase, car je sais que cette page est la seule dont Josefina ne pourra faire des remarques sur mon style poétique scientifique ;) :

Et s'il y avait demain, tu ferais quoi?

- Guillaume Musso

Introduction et mise en contexte

Au début des années 2000, la conception d'un modèle cadavérique perfusé a permis la reproduction de signes vitaux cardiovasculaires (pression artérielle et pouls) afin de simuler un réalité *in vivo* dans des corps préparés dans les laboratoires d'anatomie humaine, c'est à dire *ex vivo* (Garrett, 2001). Les laboratoires d'anatomie du monde ont commencé à proposer des cours spécifiques utilisant ce modèle de simulation réaliste pour l'apprentissage d'interventions chirurgicales invasives. Au fil du temps, ce modèle a connu une popularisation croissante et a prouvé son efficacité pédagogique (Bertrand, 2022; Nesbitt et al., 2019). Cette approche est si pertinente que plusieurs départements (p. ex., les départements de neurochirurgie, de chirurgie plastique et de chirurgie vasculaire de l'Université de Montréal et de l'Université McGill) intègrent des stages obligatoires dans le laboratoire d'anatomie de notre université (Université du Québec à Trois-Rivières, UQTR). Cette démarche permet aux étudiants de se familiariser avec des interventions chirurgicales qui s'appuient sur le modèle conceptualisé par Garrett en 2001.

Le département d'anatomie de l'UQTR dispose maintenant du système Vivo I de la compagnie Life Engine (Life Engine Inc., Montréal, Canada) qui permet la perfusion des corps préparés pour des ateliers de simulation chirurgicale. Cependant, l'analyse des corps destinés aux ateliers a révélé des caillots qui produisent des obstructions significatives dans les vaisseaux, ce qui nuit au bon déroulement des ateliers. Cette observation nous a poussés à chercher des solutions potentielles pour améliorer la perméabilité vasculaire du modèle et ainsi augmenter son efficacité. Notre première tentative a visé l'étape de pré-fixation des corps.

L'objectif général de ce projet a été la comparaison qualitative et quantitative des caillots retrouvés dans des corps traités avec deux solutions différentes de pré-fixation. À notre connaissance, aucun chercheur n'a étudié l'optimisation du modèle proposé par Garrett (2001) en utilisant diverses solutions de pré-fixation. Les retombées de ce projet seraient des connaissances visant à produire des corps avec un minimum d'obstructions.

Structure du mémoire

Le chapitre 1 présente une revue de la littérature, divisée en quatre sections. La première section concerne l'enseignement de l'anatomie, les ateliers de formation chirurgicale, le modèle cadavérique perfusé continu et la problématique du modèle. La deuxième section décrit brièvement l'anatomie du système cardiovasculaire et présente les dimensions de référence *in vivo* et *ex vivo*. Un résumé de la composition du sang est aussi présenté comme introduction à la coagulation et aux éléments qui forment les thrombi et caillots. La troisième section traite la coagulation pré-mortem, agonale et post-mortem, les phénomènes post-mortem qui affectent la qualité du sang et les caractéristiques macroscopiques et microscopiques des thrombi et caillots. Enfin, la quatrième et dernière section aborde la préparation des corps dans les laboratoires d'anatomie, les techniques de préfixation et de fixation utilisées dans divers laboratoires, et les solutions de préfixation employées dans mon projet.

Le chapitre 2 présente le projet de recherche original, soumis dans la revue scientifique Clinical Anatomy : *Pharand P, Nayouf A, Maranzano J. Thrombi and clot dissolution to optimize body preparation for the continuous flow perfused cadaver model.* Ce projet a été choisi pour être présenté sous forme d'exposé oral à la conférence annuelle internationale « American Association of Clinical Anatomists 2025 », Seattle, É-U.

Le chapitre 3 (chapitre final) comprend la discussion générale, les limites du projet et les conclusions.

Chapitre 1 – Revue de la littérature

Enseignement en anatomie

En général, l'objectif principal des laboratoires d'anatomie humaine est de fournir un programme d'enseignement de l'anatomie pour les formations liées à la santé dans les universités affiliées, c'est-à-dire la physiothérapie, la kinésiologie, la médecine, etc. (Wilson et al., 2018). Toutes les parties du corps sont enseignées en fonction des besoins du cours et du programme de formation. Il existe des cours plus généraux (pour les étudiants de premier cycle), ainsi que des cours plus appliqués et spécialisés (pour les étudiants de cycles supérieurs ou des professionnels de la santé diplômés). Parmi les plus spécialisés, les ateliers de formation chirurgicale (AFC) visent certaines spécialités médicales, comme la chirurgie vasculaire avec des procédures endovasculaires et la radiologie interventionniste. Ces formations permettent aux résidents de différentes spécialités de bénéficier d'une formation originale, qui se rapproche à des scenarios chirurgicaux réalistes (c.-à-d., *in vivo*), grâce à la préparation de cadavres destinés à ces ateliers (Feigl et al., 2008; Holland et al., 2011; Catherine E Lewis et al., 2012; Mitchell et al., 2012; Nesbitt et al., 2019; Reed et al., 2009; Sharma et al., 2013).

Atelier de formation chirurgicale

Les AFC sont conçus pour faire le transfert de connaissances entre le monde de l'anatomie et l'application chirurgicale (Bertrand, 2022). L'avantage principal est que ces ateliers permettent aux étudiants d'apprendre à pratiquer le geste chirurgical dans un cadre ultra réaliste et adapté, sans risque pour les patients. Les résidents sont ainsi initiés à de nouvelles manœuvres et techniques chirurgicales qui seraient autrement trop risquées pour garantir la sécurité des patients (Nwachukwu et al., 2015). Cela leur permet de retenir plus rapidement et plus efficacement ce qu'ils apprennent dans les ateliers. En effet, les étudiants en chirurgie générale d'une université californienne ont apprécié l'expérience lors des ateliers et ont qualifié cette modalité d'enseignement comme plus efficace que les autres (Catherine E Lewis et al., 2012). Par ailleurs, ces modalités réalistes ne se limitent pas à l'utilisation de corps anatomiques préparés.

L'innovation dans la recherche a mené à la conception d'ateliers où le corps peut avoir aussi un pouls et une pression artérielle (Garrett, 2001).

Le modèle cadavérique perfusé continu

Le modèle cadavérique perfusé continu (MCPC) est essentiellement le corps préparé pour les AFC avec une solution de fixation souple (à faible pourcentage de formaldéhyde) qui bénéficie d'une circulation endovasculaire grâce à la force de pression d'une machine de perfusion. Le modèle artériel est celui qui est le plus fréquemment utilisé dans le laboratoire d'anatomie de l'UQTR. Une minorité de modèles se concentrent sur le côté veineux pour les radiologues d'intervention, utilisant la veine jugulaire à la veine fémorale. Dans un contexte réel, les résidents seront confrontés aux changements hémodynamiques des patients. Il est donc potentiellement essentiel d'offrir un modèle qui représente le plus fidèlement possible un patient réel. La représentation réaliste du corps et du tissu est obtenue dans notre laboratoire par une technique de fixation avec une solution de sel saturée (SSS). Ce procédé, détaillé dans la section « Préparation des corps dans les laboratoires d'anatomie », permet de préserver l'intégrité des tissus tout en préservant la souplesse des vaisseaux. La contribution au réalisme du corps est complétée par la circulation grâce au système de perfusion Vivo (LifeEngine Inc., Montréal, Canada). Ce système permet d'induire une pression artérielle et un pouls au corps fixé avec du SSS.

Dans le laboratoire d'anatomie de l'Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR), ce modèle fonctionne avec un système conçu par la compagnie LifeEngine, appelé Vivo I (LifeEngine, 2025). Ce système consiste en un infuseur de liquide permettant de reproduire les pulsations de la circulation sanguine humaine. Essentiellement, le système Vivo I, équivalent d'une pompe extra-corporelle, est branché au cadavre avec deux canules, une qui sert d'entrée et l'autre de sortie. La canule d'entrée est insérée dans l'artère carotide droite ou gauche, acheminant le liquide vers le cœur. Ensuite, avec l'aide de la pression du système, le liquide se dirige vers l'artère fémorale droite ou gauche, ou même vers les deux côtés en même temps, où la deuxième canule est insérée pour récupérer le liquide et le renvoyer dans le système. Le système filtre le liquide avant

de le transférer au réservoir, d'où il est renvoyé dans la canule d'entrée, pour continuer un autre cycle de circulation (voir Figure 1) (Rifahi et al., 2022).

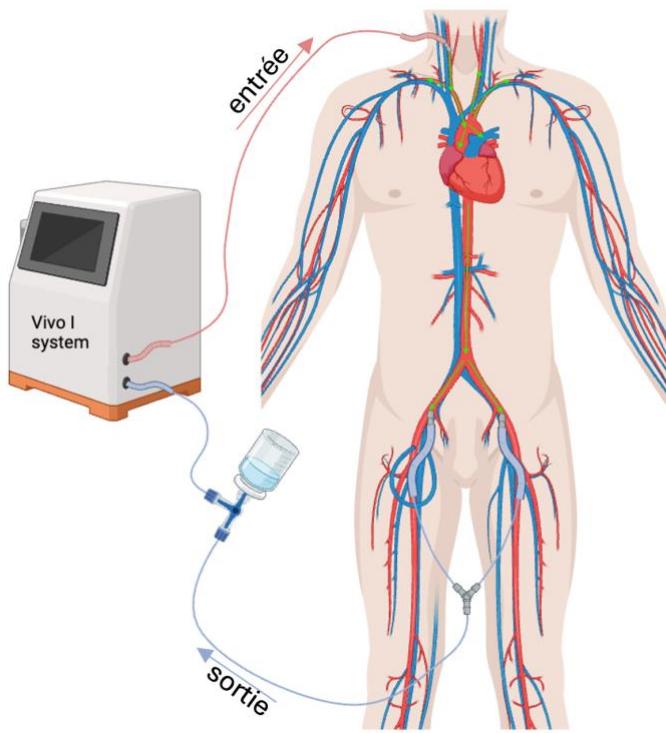


Figure 1. – Schéma du système de perfusion cadavérique continue utilisé au laboratoire d'anatomie de l'UQTR. Adaptée de BioRender.

La problématique du modèle

Les vaisseaux des corps préparés dans le laboratoire d'anatomie sont obstrués par des caillots post-mortem (CPM) et des thrombi. Ces obstructions sont présentes à la fois dans les petits et les gros vaisseaux. La préparation des corps pour être utilisés comme MCPC consiste à dégager le système vasculaire de tout obstacle, par ouverture des vaisseaux du cou et perfusion sous pression d'un liquide de pré-fixation qui vise à nettoyer, lubrifier et vider complètement le système circulatoire. La préparation se termine ensuite par l'injection d'une solution de fixation, qui évite la décomposition du corps (Kaliappan et al., 2023). Inévitablement, tous les CPM formés après le décès ne sont pas délogés lors de la pré-fixation, et plusieurs d'entre eux se déplacent des gros vaisseaux vers le réseau vasculaire périphérique (RVP) lors de l'injection du fixateur contribuant ainsi davantage aux obstructions potentiellement déjà existantes dans les petits

vaisseaux. En plus, il y a des CPM présents dans les chambres cardiaques qui sont généralement emprisonnés, car les valves du cœur demeurent fermés et les bloquent. Lors de la mise en marche du MCPC avec le système Vivo I, et selon la quantité des CPM qui restent dans le corps, la pression dans les vaisseaux peut augmenter rapidement et la procédure doit être interrompue immédiatement. De plus, le filtre du système se remplit de CPM et influence également la performance du MCPC.

Si les chirurgiens endovasculaires ne parviennent pas à faire passer les instruments en raison de la présence de caillots, le modèle est considéré comme n'offrant pas une performance optimale. Par ailleurs, la performance du modèle est étroitement liée à la capacité d'effectuer avec précision les gestes chirurgicaux planifiés.

La première solution du laboratoire est de préparer trois corps pour chaque AFC, pour augmenter les chances d'avoir un cas plus exempt de CPM permettant une perfusion adéquate. Cette méthode est toutefois coûteuse et mobilise davantage les ressources du laboratoire. La deuxième solution consiste à optimiser le nettoyage de la vascularisation des corps destinés aux AFC. En effet, la pré-fixation pourrait être optimisée par le choix d'un produit mieux adapté à la dissolution des CPM.

À ce jour, un auteur s'est intéressé à la dissolution des caillots au niveau de la tête, des mains et des pieds (Tobin, 1970). Son objectif était de dissoudre les caillots intravasculaires afin de pouvoir utiliser ces modèles pour l'apprentissage de l'anatomie vasculaire (par exemple, par l'imagerie médicale). Il a utilisé une solution de pré-fixation à base d'enzymes protéolytiques, de détergent et d'eau du robinet dans les artères majeures des segments de la tête, des mains et des pieds. Il a ainsi constaté que cette solution pouvait dissoudre et éliminer les caillots intravasculaires. Cependant, ces données n'ont pas été analysées pré- et post- intervention ou avec un groupe témoin, pour permettre d'évaluer la signification statistique. Néanmoins, l'auteur a décrit qualitativement qu'après la pré-fixation, l'utilisation du liquide de contraste s'avérait efficace pour l'imagerie grâce au dégagement des vaisseaux majeurs. Encore une fois, le liquide de pré-fixation a été utilisé uniquement sur des segments détachés et non sur un corps complet. En fait, une revue de la littérature a révélé que les techniques pour optimiser la préparation des corps

destinés aux AFC sont hétérogènes (Bellier et al., 2018). Certains utilisent de la compression thoracique, d'autres de l'aspiration, voire de l'imagerie pour visualiser les CPM, et les informations sur la préparation ne sont pas exhaustives. Seule une minorité d'articles cités dans la revue décrivent en détail les techniques de nettoyage des vaisseaux avant les AFC. Ainsi, les informations sur la température et la pression d'injection de la solution de pré-fixation font souvent défaut. Bref, cette revue n'a pas permis d'adopter des lignes directrices générales en matière de pré-fixation.

Lors de la création du MCPC (Garrett, 2001), les auteurs n'ont pas donné des informations concernant la préparation des corps avant la fixation. Ensuite, les auteurs qui tentaient d'optimiser le modèle (Bellier et al., 2018) n'ont pas exploré les informations visant à la sélection des corps ni à la méthode de pré-fixation. Une équipe française a tenté d'établir des directives pour la préparation des corps destinés aux AFC. Ses recommandations ont été d'utiliser des corps frais, d'injecter une solution de pré-fixation à faible pression et d'utiliser un liquide de perfusion pour le MCPC à base de gélatine lors des AFC (Bellier et al., 2019).

À notre connaissance, la littérature ne fournit aucune donnée sur la quantité et la qualité des caillots post-fixation et la performance du modèle. Dans la littérature scientifique, les études se concentrent principalement sur les aspects pratiques des ateliers chirurgicaux, sans proposer d'analyse approfondie de la gestion de la perfusion ni d'évaluation quantitative des caillots. Les obstructions sont rarement décrites de manière explicite.

En résumé, les techniques de préparation des corps destinés aux AFC sont insuffisamment documentées. En outre, à notre connaissance, aucune étude standardisée n'a été réalisée sur les solutions de pré-fixation. C'est pourquoi ce mémoire s'intéresse à caractériser macroscopiquement les CPM, à définir leur localisation spécifique et à évaluer l'efficacité de différentes solutions de pré-fixation pour éliminer les caillots, afin d'optimiser le MCPC.

Anatomie du système cardiovasculaire

Le cœur

Dans la section suivante, nous aborderons les variables anatomiques qualitatives et quantitatives qui ont été considérées lors de la dissection. Ces dernières seront par ailleurs considérées comme des co-variables lors des comparaisons des caillots entre les deux groupes expérimentaux.

Informations générales

Le cœur, organe central du système cardiovasculaire, est une pompe musculaire de forme pyramidale qui remplit deux fonctions : (1) collecter le sang des tissus de l'organisme et le propulser vers les poumons, et (2) collecter le sang des poumons et le propulser vers tous les tissus de l'organisme (Rhimes, 2012; Weinhaus, 2024). Il est innervé par les systèmes nerveux parasympathique et sympathique. Il est situé dans le thorax, au niveau du médiastin moyen entre les deux poumons, derrière le sternum, au-dessus du diaphragme, et séparée de la colonne vertébrale par l'œsophage et l'aorte descendante. En surface, les deux tiers inférieurs du cœur se trouvent à gauche de la ligne médio-sternale (Anderson et al., 2004; Ellis, 2012; Filipoiu, 2013; Testut, 1921).

Le cœur présente une base postérieure fixe, associée à un axe oblique vers la gauche, antérieur et inférieur (Ellis, 2012; Filipoiu, 2013; Testut, 1921). Cet axe long (oblique) détermine également la direction de la masse ventriculaire du bord droit, située en postérieur, vers le bord gauche, situé en antérieur, ajoutant à cela une inclinaison inférieure (Mori et al., 2019). La terminaison de cet axe conduit à la fin du sillon interventriculaire antérieur et à l'apex du cœur (Filipoiu, 2013; Testut, 1921). Cet axe oblique, qui représente la ligne médiane anatomique du cœur, est doté d'un angle horizontal d'environ 40° (Testut, 1921).

Le poids du cœur humain, chez les sujets de sexe masculin comme de sexe féminin, se situe entre 200 et 390 g, avec une longueur moyenne de 12 centimètres (cm) et une largeur moyenne de 9 cm (Mannan et al., 2009; Mohammadi et al., 2016; Peate, 2017; Rhimes, 2012). Plus précisément, le poids du cœur oscille entre 264-312 grammes (g) chez les hommes et 260-286 g chez les

femmes (Testut, 1921). La longueur du cœur varie entre 9,3 et 13,5 cm chez les hommes et entre 8,7 et 13,6 cm chez les femmes, mesurées par dissection des corps d'entre 10 et 99 ans (Testut, 1921). Par ailleurs, la largeur du cœur se situe entre 3,5-13,0 cm chez les hommes et 6,0-10,5 cm chez les femmes tout âge confondu (Mannan et al., 2009; Mohammadi et al., 2016; Testut, 1921). Les dimensions du cœur augmentent avec l'âge chez les deux sexes. Néanmoins, une distinction entre les sexes est à noter, l'augmentation de la masse du myocarde est plus marquée chez l'homme que chez la femme. Selon l'anatomie descriptive classique, il existe trois formes de cœur : le cœur court, le cœur allongé et le cœur globuleux. Le cœur court se distingue par des dimensions équivalentes en largeur et en longueur, le cœur allongé présente une longueur supérieure à sa largeur, et le cœur globuleux présente une largeur plus importante que sa longueur (Testut, 1921).

Conformation du cœur

Le cœur est essentiellement un muscle creux (c.-à-d. le myocarde), recouvert extérieurement et intérieurement par le péricarde et l'endocarde, respectivement. Le péricarde est un sac fibro-séreux en forme de cône creux qui contient le cœur et l'origine des gros vaisseaux (Fatehi Hassanabad et al., 2021; Testut, 1921). Le péricarde est constitué de deux couches distinctes : le péricarde fibreux, qui représente la lame externe, est une membrane forte et résistante jouant un rôle de protection, tandis que le péricarde séreux, qui représente la lame interne, est très mince et favorise les mouvements (Gilroy et al., 2017; Testut, 1921).

Le péricarde séreux peut être caractérisé comme un sac sans ouverture qui enveloppe le cœur, comme l'a décrit Testut en 1921. Le péricarde fibreux présente une épaisseur de 1 à 2 milimètres (mm) en moyenne (Al-Kazaz et al., 2024; Fatehi Hassanabad et al., 2021). À sa base, le péricarde fibreux adhère fortement au diaphragme, formant une union phrénico-péricardique. Cette adhérence forme un ovale irrégulier qui s'attache avec les fibres du centre tendineux du diaphragme. L'adhérence du péricarde fibreux se confond avec la paroi (tunique externe) au niveau de la bifurcation de l'artère pulmonaire. Par ailleurs, bilatéralement, une portion est en relation avec la face interne des poumons, séparée par la plèvre médiastinale (Testut, 1921).

Le péricarde séreux se subdivise en deux lames : la lame (ou feuillet) pariétale, qui présente une faible épaisseur et une forte adhérence au péricarde fibreux, et la lame (ou feuillet) viscérale, aussi appelée épicarde, qui correspond à la couche qui se superpose directement au myocarde (Gilroy et al., 2017; Testut, 1921). La couche sous-épicarde contient le tissu adipeux, les fibres nerveuses ainsi que les artères et veines, le long des sillons interventriculaires et auriculo-ventriculaires (Filipoiu, 2013; Wu et al., 2017). Un espace virtuel, dans lequel circule le liquide péricardique, est situé entre les feuillets pariétal et viscéral, permettant ainsi le mouvement entre le myocarde et la lame pariétale (Testut, 1921). Le liquide péricardique est un ultra-filtrat de plasma provenant des capillaires épicardiques, avec des contributions de la couche pariétale du péricarde, du liquide interstitiel du myocarde et des sécrétions des cellules mésothéliales péricardiques. Son volume total varie entre 15 et 35 millilitres (ml) (Fatehi Hassanabad et al., 2021).

Le myocarde représente la portion musculaire du cœur. Cette couche est composée de cardiomyocytes, de myocytes conducteurs, de la matrice fibreuse conjonctive, d'artères, de veines, de capillaires et de nerfs, ainsi que de vaisseaux lymphatiques (Filipoiu, 2013; Testut, 1921).

L'endocarde forme la tunique interne du cœur qui tapisse ses cavités. Il représente la source de la tunique interne des gros vaisseaux, établissant ainsi une continuité entre le système artériel et le système veineux (Filipoiu, 2013; Testut, 1921). L'endocarde est une membrane mince, transparente et difficile à détacher lors de la dissection (Testut, 1921). Son épaisseur est de 0.5 µm (micromètre) : elle est plus importante dans les ventricules que dans les atriums, ainsi que plus significative du côté gauche que du côté droit tant dans les ventricules que dans les atriums (Arackal & Alsayouri, 2019; Koprila & Nemeséri, 1984; Testut, 1921). L'endocarde se compose de trois couches distinctes : une couche endothéliale interne, une couche conjonctivo-élastique sous-endothéliale moyenne, et une couche sous-endocardique externe. La couche endothéliale se compose d'une seule couche de cellules endothéliales dont l'épaisseur varie en fonction de l'endroit dans le cœur. La couche sous-endothéliale est composée d'éléments conjonctifs, de fibres de collagène et de fibres élastiques, principalement présentes au sein des atriums. En outre, cette couche est tapissée de fibres de muscles lisses, constituant ainsi la tunique musculaire, plus

spécifiquement dans les atriums (Maleszewski et al., 2016; Testut, 1921). La couche sous-endocardique, la plus épaisse des trois, est composée de fibres de collagène épaisses, de tissu conjonctif lâche provenant de la couche précédente (couche sous-endothéliale) et du myocarde (couche suivante), ainsi que de cellules adipeuses, de quelques artères et de nerfs (Filipoiu, 2013; Maleszewski et al., 2016; Testut, 1921).

Les faces du cœur

Le cœur présente cinq faces : la face antérieure (ou sternale), la face postérieure (ou base) et la face inférieure (ou diaphragmatique) (voir Figure 2), et les faces gauche et droite (ou pulmonaires gauche et droite) (Gilroy et al., 2017; Rhimes, 2012; Testut, 1921). La face antérieure du cœur inclut principalement le ventricule droit, une partie de l'atrium droit et une portion du ventricule gauche (Filipoiu, 2013; Testut, 1921). Elle englobe en outre une portion de l'arc aortique et du tronc pulmonaire. La face postérieure, quant à elle, se distingue par la présence prédominante de l'atrium gauche et de ses quatre veines pulmonaires, de l'atrium droit avec ses veines caves supérieure et inférieure, d'une petite portion du ventricule gauche, de l'arc aortique, ainsi que des deux artères pulmonaires (droite et gauche). La face diaphragmatique, pour sa part, inclut la plus grande portion du ventricule gauche, une portion du ventricule droit, ainsi qu'une vue sur l'origine du sinus coronaire (Filipoiu, 2013; Gilroy et al., 2017). La face gauche est située contre le poumon gauche et est formée principalement du ventricule gauche et d'une partie de l'atrium gauche. La face droite est située contre le poumon droit et est formée de l'atrium droit. Finalement on décrit l'apex du cœur qui est la pointe du cône myocardique située en bas, en avant, et à gauche, qui représente la région comprenant les deux ventricules, séparés par l'échancrure de l'apex (Filipoiu, 2013)(voir Figure 2).

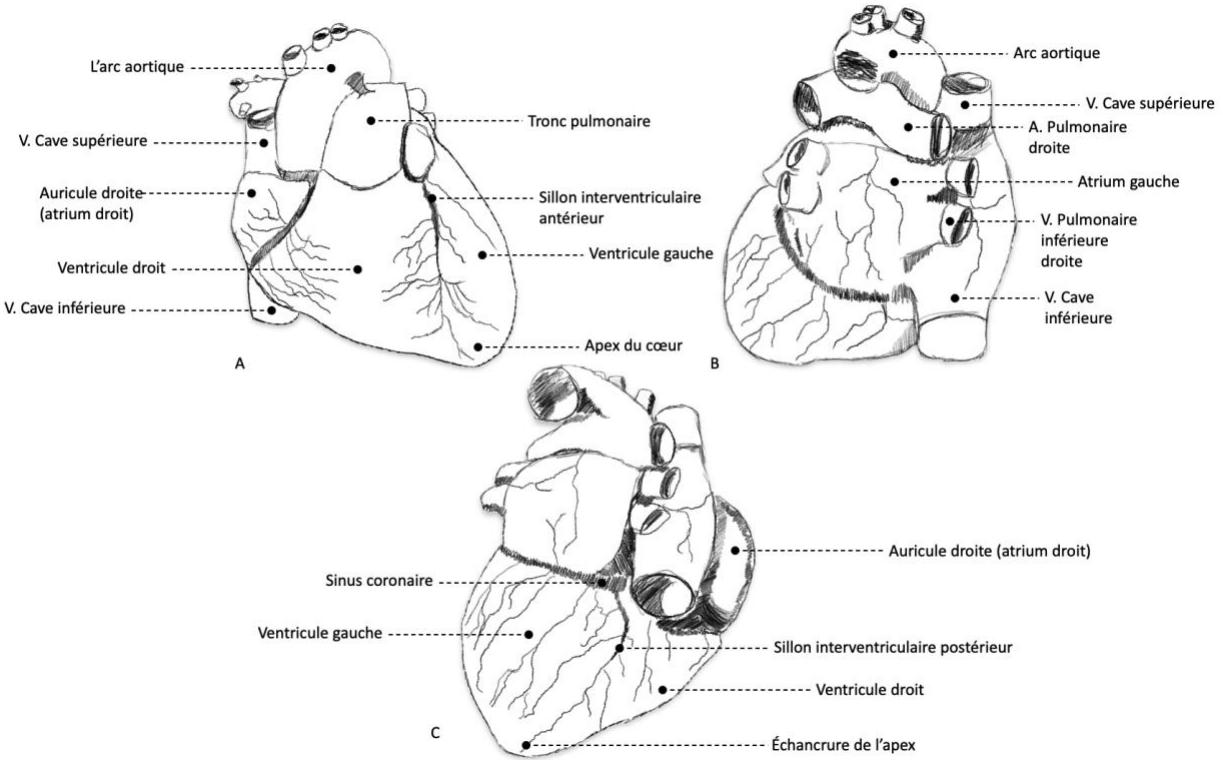


Figure 2. – Les faces principales du cœur. A) Face antérieure. B) Face postérieure. C) Face diaphragmatique. Adaptée de Gilroy et al., 2017.

Cavités du cœur

Le cœur est divisé en quatre chambres : le ventricule gauche, le ventricule droit, l'atrium gauche et l'atrium droit. Les ventricules sont de forme conoïde, avec un grand axe vertical (Anderson et al., 2000; Filipoiu, 2013; Mori et al., 2019; Rhimes, 2012; Testut, 1921; Weinhaus, 2024). Leurs parois sont caractérisées par une structure réticulée et alvéolaire, c'est-à-dire qu'elles sont pourvues de trabécules, qui sont des muscles papillaires intégrés à la paroi (Anderson & Cook, 2007; Mori et al., 2019; Testut, 1921). Les muscles papillaires jouent un rôle dans l'ouverture des valves atrio-ventriculaires lors de la systole auriculaire (Filipoiu, 2013; Gilroy et al., 2017; Testut, 1921).

Le ventricule droit présente une forme pyramidale, avec son sommet situé à l'apex; sa paroi a une épaisseur moyenne de 0,2-0,5 cm (Lang et al., 2015; Testut, 1921). Sa face interne correspond à la cloison interventriculaire. La face antérieure concave s'étend du sillon interventriculaire antérieur, jusqu'au bord droit du cœur. Enfin, sa face postérieure concave représente le bord

droit jusqu'au sillon interventriculaire postérieur (Anderson et al., 2004; Filipoiu, 2013; Testut, 1921). Le ventricule gauche se présente sous une forme circulaire et sa paroi a une épaisseur moyenne de 0.5 à 1,5 cm (à l'apex) (J. P. Mathew et al., 2018; G. Nevsky et al., 2011; Testut, 1921). Sa face septale correspond à la paroi du septum. Sa face externe correspond au bord gauche du cœur. Enfin, les faces antérieure et postérieure représentent la partie entre le sillon interventriculaire antérieur et postérieur du côté gauche du cœur. Les parois du ventricule gauche sont concaves et les trabécules sont particulièrement abondants dans la région proche de l'apex (Ellis, 2012; Maleszewski et al., 2016; Testut, 1921; Weinhaus, 2024). L'atrium droit se présente sous la forme d'un entonnoir aplati, avec la paroi antérieure recouverte de trabécules. L'atrium gauche se distingue par une configuration cuboïde irrégulière, caractérisée par une paroi trabéculaire qui s'étend en profondeur (Anderson & Cook, 2007; Anderson et al., 2013; Anderson et al., 2003b; Testut, 1921).

Les côtés droit et gauche

Le cœur se divise en deux parties anatomiques distinctes : le côté droit et le côté gauche. Cette division est marquée par la présence d'une cloison, ou septum, qui sépare l'espace ventriculaire de l'espace atrial (Anderson et al., 2000; Anderson et al., 2003a; Guyton & Hall, 1997; Testut, 1921). La partie droite du cœur inclut l'atrium droit, les veines caves qui s'orientent vers l'atrium droit, le ventricule droit et le tronc pulmonaire qui prend naissance dans le ventricule droit. Le tronc pulmonaire se situe à gauche et en avant par rapport à la racine de l'aorte (Mori et al., 2019). En ce qui concerne le côté gauche, on retrouve l'atrium gauche, les veines pulmonaires, le ventricule gauche et la racine de l'aorte qui occupe une position centrale par rapport à la masse musculaire du cœur (Anderson et al., 2004; Gilroy et al., 2017; Mori et al., 2019; Weinhaus, 2024).

Concernant la séparation verticale du cœur, ou cloison verticale, elle s'opère par le septum interatrial ou septum interauriculaire, et par le septum, ou cloison interventriculaire, qui forment les parois des cavités sur le plan sagittal (Anderson et al., 2004; Anderson et al., 2003a; De Almeida et al., 2021; Filipoiu, 2013; Mori et al., 2019; Testut, 1921; Weinhaus, 2024). La cloison interventriculaire est caractérisée par une forme triangulaire allongée, avec une base s'étendant vers les atriums et un sommet se projetant vers l'apex. Elle présente une convexité du côté du ventricule droit et une concavité du côté du ventricule gauche. En outre, le septum

interventriculaire se subdivise en deux parties : une portion inférieure et une portion supérieure (Anderson et al., 2003a; De Almeida et al., 2021; Testut, 1921). La partie inférieure, qui correspond à la majorité du septum, présente une épaisseur et une consistance musculaires, tandis que la partie supérieure se caractérise par une finesse et une absence de fibres musculaires. La portion membraneuse est rattachée à l'endocarde du ventricule gauche, de l'atrium et du ventricule droit, le ventricule gauche étant plus long que le ventricule droit (Anderson et al., 2004; Anderson et al., 2003a; Filipoiu, 2013; Weinhaus, 2024). L'épaisseur de la portion inférieure, située à proximité de l'apex, varie entre 1,0 et 1,5 cm, tandis que celle de la portion supérieure, proche des atriums, se situe entre 0,6 et 1,4 cm (Eliakim-Raz et al., 2016; Eriksen-Volnes et al., 2023; Kansal et al., 1979; Lang et al., 2015; Testut, 1921; Triposkiadis et al., 2022).

Le septum interventriculaire, séparant les deux ventricules, est en relation avec deux segments ventriculaires : le compartiment de réception et le compartiment d'éjection du sang (Anderson et al., 2013; Anderson et al., 2003a; Ellis, 2012; Lang et al., 2015; Maleszewski et al., 2016; Weinhaus, 2024). Chaque compartiment est associé à un cône : le compartiment de réception correspond au cône inférieur du ventricule, tandis que le compartiment d'éjection est associé au cône supérieur du ventricule (Filipoiu, 2013; Mori et al., 2019). Les cônes supérieurs représentent la région d'expulsion du sang, soit la région sous-valvulaire du tronc pulmonaire ou de la racine de l'aorte. Les cônes inférieurs sont associés à la région de réception du sang dans les ventricules. La paroi du septum interventriculaire constitue donc le cône supérieur du ventricule gauche, ainsi que l'inférieur et le supérieur du ventricule droit (Anderson et al., 2013; Filipoiu, 2013; Maleszewski et al., 2016; Mori et al., 2019). Finalement, la séparation horizontale du cœur est assurée par les valves atrio-ventriculaires (Anderson et al., 2000; Anderson et al., 2003b; Testut, 1921).

Volumes et diamètres des cavités cardiaques et valvulaires *in vivo* et *ex vivo*

Du côté droit, le volume de l'atrium est d'environ 70 à 124 ml, tandis que le volume ventriculaire se situe entre 134 et 212 ml (Hudsmith et al., 2005; Maceira et al., 2013; Møller et al., 2003; Testut, 1921). Le diamètre de l'atrium droit varie de 1,6 à 2,2 cm et le diamètre du ventricule droit varie de 1,9 à 3,5 cm en échographie (Eriksen-Volnes et al., 2023; J. P. Mathew et al., 2018; Popp

et al., 1969). En ce qui concerne le côté gauche, le volume de l'atrium se situe entre 70 et 124 ml, tandis que le ventricule se situe entre 95 et 181 ml (Harkness et al., 2020; Hudsmith et al., 2005; G. Nevsky et al., 2011; Testut, 1921). Ainsi, le côté droit présenterait un volume total supérieur à celui du côté gauche (Testut, 1921). Le diamètre de l'atrium gauche varie de 2,7 à 4,0 cm et le diamètre du ventricule gauche, de 3,8 à 5,8 cm en échographie (Eriksen-Volnes et al., 2023; J. P. Mathew et al., 2018; Popp et al., 1969).

En outre, le cœur est doté de valves atrioventriculaires et artérielles, formées par les replis de l'endocarde. Du côté droit, la valve atrioventriculaire, ou tricuspidé, est attachée à trois piliers (muscles papillaires) qui permettent l'ouverture de la valve et le passage du sang de l'atrium droit vers le ventricule droit (Rich & Khan, 2023). Son ouverture mesure entre 2,7 et 4,1 cm de diamètre sur le grand axe (Addetia et al., 2019; Bieliauskienė et al., 2023; Dwivedi et al., 2014). En ce qui concerne la valve atrioventriculaire gauche, ou bicuspidé, elle est attachée à deux piliers (Rich & Khan, 2023) et son orifice présente un diamètre sur le grand axe d'environ 2,7 à 3,5 cm (Dwivedi et al., 2014; Testut, 1921).

Les orifices des valves artérielles présentent un diamètre d'environ 1,9 à 2,5 cm pour la valve aortique et de 2,2 à 2,9 cm pour la valve pulmonaire (Capps et al., 2000; Testut, 1921). Du côté gauche, les deux orifices valvulaires se situent à la même hauteur, tandis que, du côté droit, l'orifice pulmonaire se trouve à une hauteur supérieure à l'orifice atrioventriculaire (Gilroy et al., 2017; Mori et al., 2019; Weinhaus, 2024). Cette différence est attribuable à la forme pyramidale du ventricule droit et à son cône inférieur court (Anderson et al., 2003b; Ellis, 2012; Filipoiu, 2013; Testut, 1921).

Les artères

Les artères sont définies comme des conduits membraneux composés de ramifications divergentes qui assurent le transport du sang à travers l'organisme (Marieb & Hoehn, 2007; Mercadante & Raja, 2019; Moore & Dalley, 2018; Testut, 1921; Tortora & Derrickson, 2018). Elles se caractérisent par une forme cylindrique et un calibre qui décroît en se divisant et en s'éloignant du cœur (Testut, 1921). En outre, les artères se localisent dans les plans profonds du corps (plan profond de dissection), c'est-à-dire dans un plan à couvert de potentiels traumatismes physiques

(Testut, 1921). Les artères se subdivisent en trois catégories : les artères élastiques, les artères musculaires et les artéries, et elles sont constituées de trois couches de tissus : la couche interne ou intime (endothéliale), la couche moyenne (ou média) et la couche externe (ou adventice), dont l'épaisseur et la composition varient (p. ex. : plus ou moins de fibres élastiques ou de cellules musculaires) selon la catégorie d'artère (Marieb & Hoehn, 2007; Moore & Dalley, 2018; O'Dowd et al., 2024; Testut, 1921; Tortora & Derrickson, 2018).

Les artères élastiques (voir Figure 3) sont des vaisseaux de gros calibre, qui émergent directement du myocarde : l'aorte et le tronc pulmonaire. Elles possèdent une capacité d'adaptation aux fluctuations de pression et de régulation du flux sanguin continu et soutenu. Leur paroi est caractérisée par une épaisseur significative de la couche moyenne, et leur formation est principalement composée de fibres élastiques de grande taille (Marieb & Hoehn, 2007; Moore & Dalley, 2018; Testut, 1921; Tortora & Derrickson, 2018). La couche intime des artères élastiques est composée d'une seule couche de cellules endothéliales aplatis ainsi que d'une couche de collagène riche en élastine, une protéine qui assure l'élasticité des tissus. Avec l'âge, l'intima présente des signes d'athérosclérose et devient plus épaisse. La couche moyenne est épaisse et élastique : composée de faisceaux d'élastine, de collagène et de fibres musculaires lisses. L'épaisseur de la couche moyenne varie entre 2 et 3 μm (O'Dowd et al., 2024; Testut, 1921). La couche externe est composée d'un rétinaculum de collagène, de tissu conjonctif et de quelques vasa vasorum, un réseau vasculaire qui nourrit en oxygène les artères élastiques (Marieb & Hoehn, 2007; Moore & Dalley, 2018; O'Dowd et al., 2024; Testut, 1921; Tortora & Derrickson, 2018). Avec le temps, les artères élastiques perdent leur élasticité permettant ainsi une augmentation de la résistance périphérique (Gupta & Shea, 2025).

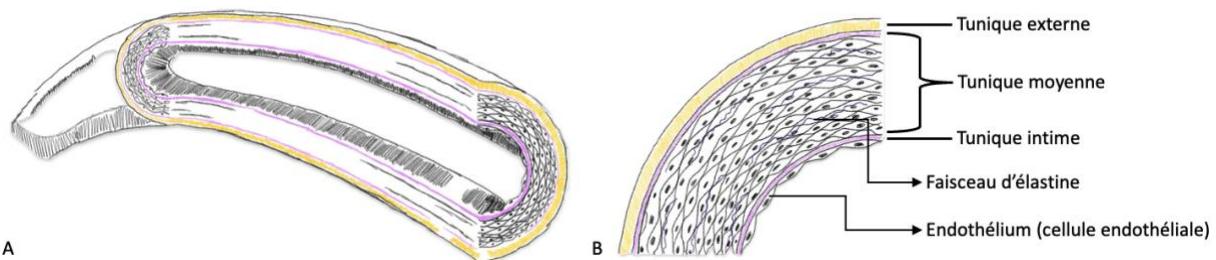


Figure 3. – L'artère élastique et ses couches. Adaptée de BioRender.

Les artères musculaires, qu'il s'agisse des artères coronaires ou de l'artère brachiale, assurent la circulation sanguine vers les différents systèmes et organes du corps humain (Marieb & Hoehn, 2007; Moore & Dalley, 2018; Testut, 1921; Tortora & Derrickson, 2018). Ces artères sont caractérisées par leur calibre moyen et leur paroi composée d'une couche moyenne épaisse de muscle lisse (Marieb & Hoehn, 2007; Moore & Dalley, 2018; Tortora & Derrickson, 2018). Deux lames élastiques séparent l'intima et la média ainsi que la média et l'aventice, soit la limitante élastique interne (LEI) et la limitante élastique externe (LEE) respectivement (O'Dowd et al., 2024). L'intima, très fine, contient une couche de cellules endothéliales et une couche conjonctivo-élastique. La média est composée de fibres musculaires lisses ainsi que de quelques fibres élastiques. La couche adventice, d'une épaisseur variable, est composée de collagène, de tissu élastique et d'un vasa vasorum bien développé (O'Dowd et al., 2024; Testut, 1921).

Les artéries, quant à elles, sont les plus petites des trois types d'artères (Marieb & Hoehn, 2007; Moore & Dalley, 2018; Tortora & Derrickson, 2018). Les artéries assurent la liaison entre les artères musculaires et les tissus. Elles contrôlent le volume de sang qui arrive aux capillaires, où les échanges de gaz et de nutriments ont lieu (Rahman & Siddik, 2025). À ce niveau, on observe une perte de LEI et une diminution progressive des couches musculaires lisses de la média. L'intima est très fine et munie d'une seule couche de cellules endothéliales. La média est constituée principalement de cellules de muscle lisse, ce qui lui confère le diamètre souhaité afin de varier la pression périphérique. L'aventice, peu épaisse, est composée de tissu fibreux collagène de soutien qui se confond avec le tissu conjonctif environnant (O'Dowd et al., 2024).

L'aorte

L'aorte prend naissance dans le ventricule gauche et s'étend jusqu'au corps vertébral de la vertèbre lombaire numéro quatre (L4). Sa forme est cylindrique et son volume décroît à mesure qu'elle s'éloigne du cœur (Testut, 1921). À la racine de l'aorte, son diamètre est d'environ 2,5 à 3,7 cm, et à sa terminaison, il est d'environ 1,8 à 2,8 cm (*in vivo* et *ex vivo*) (Testut, 1921; Wolak et al., 2008). L'aorte se subdivise en quatre segments : l'aorte ascendante, la crosse aortique (ou arc aortique), l'aorte thoracique et l'aorte abdominale (Erbel & Eggebrecht, 2006; Gilroy et al., 2017; Pham et al., 2019; Shahoud et al., 2023).

L'aorte ascendante est traitée par certains auteurs comme un segment à part de la crosse de l'aorte (Erbel & Eggebrecht, 2006; Gilroy et al., 2017; Rhimes, 2012; Shahoud et al., 2023) et par d'autres comme la première portion de la crosse aortique (Testut, 1921). L'aorte descendante représente la combinaison de l'aorte thoracique et de l'aorte abdominale (Gilroy et al., 2017; Pham et al., 2019; Testut, 1921), et d'autres auteurs considèrent l'aorte thoracique comme la somme de la partie ascendante de l'arc, l'arc aortique et la portion descendante supérieure de l'aorte jusqu'au diaphragme (Dotter et al., 1950; Shahoud et al., 2023). La racine de l'aorte ascendante trouve son origine à la base de la valve aortique, où se situe aussi le sinus des artères coronaires, et atteint sa terminaison à la hauteur du tronc brachio-céphalique ou du corps des vertèbres thoraciques numéro trois à quatre (T3-T4) (Gilroy et al., 2017; Shahoud et al., 2023; Testut, 1921). L'aorte ascendante, longue de 3 à 5 cm (*in vivo*), est insérée dans le péricarde et recouverte par son feuillet viscéral, en compagnie du tronc pulmonaire. Le péricarde permet aussi de délimiter la portion ascendante de l'aorte en relation avec l'arc aortique (Shahoud et al., 2023; Testut, 1921). L'arc aortique, commence à la hauteur du tronc brachio-céphalique (ou la fin du péricarde) et se termine juste distalement à l'ostium de l'artère subclavière gauche, à niveau de la 2^e côte ou des corps vertébraux T3-T4, ou le début de la descente de l'aorte (Gilroy et al., 2017; Shahoud et al., 2023; Testut, 1921; White et al., 2023). Cette portion horizontale est distincte du péricarde et chemine à proximité immédiate de l'œsophage, de la trachée et du corps vertébral T3 (Testut, 1921) (voir Figure 4-A).

L'aorte descendante débute au niveau des corps vertébraux de T3-T4 et finit à la bifurcation aortique, correspondant approximativement au niveau du corps vertébral L4. L'aorte descendante se subdivise en deux parties : la partie thoracique et la partie abdominale, séparées par le diaphragme (Gilroy et al., 2017; Shahoud et al., 2023; Testut, 1921; White et al., 2023) (voir Figure 4-B). La portion de l'aorte thoracique s'étend jusqu'à la dixième et la douzième vertèbres thoraciques (T10-12). La fin de l'aorte thoracique correspond au passage par le hiatus aortique du diaphragme et à la naissance de la première branche abdominale (Gilroy et al., 2017; Shahoud et al., 2023; Testut, 1921). L'aorte thoracique se subdivise en deux parties : une partie supérieure et une partie inférieure (Testut, 1921). La moitié supérieure de l'aorte thoracique chemine à gauche de la ligne médiane, en relation avec le poumon gauche et le péricarde de l'atrium gauche.

La moitié inférieure, quant à elle, suit la ligne médiane et présente des rapports avec les deux plèvres viscérales des poumons. En outre, l'œsophage se situe en position antérieure à la moitié inférieure, tandis que les corps vertébraux thoraciques (T4 à T12) se trouvent en position postérieure (Gilroy et al., 2017; Testut, 1921; White et al., 2023). L'aorte abdominale trouve son origine dans le hiatus aortique du diaphragme (T10-12) et s'étend jusqu'au corps vertébral de L4 (voir Figure 4) (Gilroy et al., 2017; Shahoud et al., 2023; Testut, 1921; White et al., 2023). L'aorte abdominale a des rapports anatomiques étroits avec les corps vertébraux de L1 à L4, le pancréas, le duodénum, le bord postérieur du péritoine abdominal et la veine cave inférieure (Feller & Woodburne, 1961; Gilroy et al., 2017; Testut, 1921; White et al., 2023).

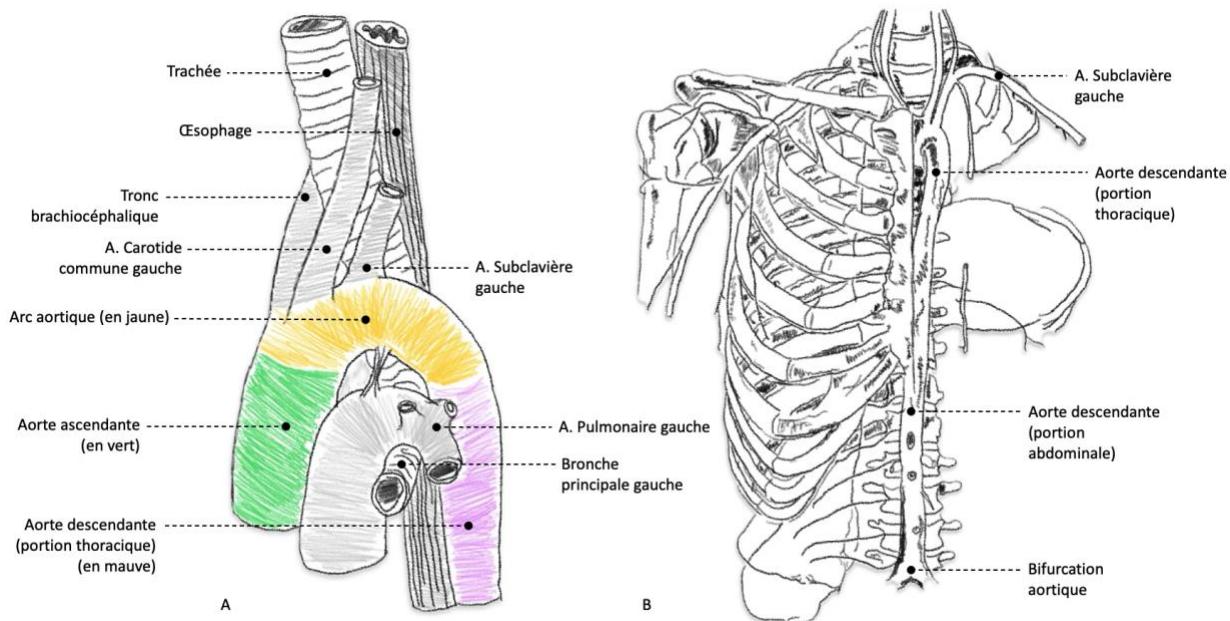


Figure 4. – Les différents segments de l'aorte. A) L'aorte ascendante, l'arc aortique et l'aorte descendante. B) L'aorte thoracique, l'aorte abdominale et la bifurcation aortique. Adaptée de Gilroy et al., 2017.

Diamètres aortiques de référence *in vivo* et *ex vivo*

Les dimensions de l'aorte ascendante, évaluées par tomodensitométrie, se situent en diamètre dans une fourchette de 2,1 à 3,7 cm (*in vivo*) (Hu et al., 2022; Lin et al., 2008; Mao et al., 2008; G. Nevsky et al., 2011; Pham et al., 2019; Wolak et al., 2008). Dans une étude publiée en 2024 par

Biancari, un auteur a présenté les résultats d'une tomodensitométrie qui révèlent que le diamètre de l'aorte ascendante varie entre 4,0 et 5,8 cm (*in vivo*) (Biancari et al., 2024). Une étude par échographie a révélé que le diamètre de l'aorte ascendante se situe entre 2,6 et 3,4 cm (*in vivo*) (Muraru et al., 2014). Le diamètre de l'aorte descendante ou thoracique, par tomodensitométrie, présente une variation entre 1,7 et 2,8 cm (*in vivo*) (Hu et al., 2022; Lin et al., 2008; G. Nevsky et al., 2011; Pham et al., 2019; Wolak et al., 2008). Dans une publication récente, le diamètre de l'aorte descendante par tomodensitométrie se trouvait entre 2,7 et 3,7 cm (*in vivo*) (Biancari et al., 2024). Concernant l'aorte abdominale, le diamètre peut varier de 1,5 à 3,6 cm (*in vivo*) (Sonesson et al., 1993; Wanhaninen et al., 2002). Selon des études récentes, la taille de l'aorte abdominale varie entre 1,4 et 3,3 cm (*in vivo*) (Biancari et al., 2024; Ullah et al., 2022; Wanhaninen et al., 2002). D'autres études ont observé les diamètres suivants: 1,9 à 2,6 cm au niveau du diaphragme, 1,9 à 2,5 cm au niveau du tronc cœliaque et 1,6 à 2,2 cm au niveau sous-rénal. Ces mesures ont été obtenues par tomodensitométrie (*in vivo*) (Hu et al., 2022; Mola et al., 2022; Pham et al., 2019).

Il est rapporté que les hommes présentent une aorte de diamètre significativement plus large que les femmes, et ce, à tous les niveaux du vaisseau. En plus du sexe, l'âge et l'aire de la surface corporelle sont proportionnellement associés à l'augmentation des dimensions de l'aorte (Pham et al., 2019; Ullah et al., 2022). En plus, une autre étude, par résonance magnétique, a révélé que l'augmentation du diamètre de l'aorte était de 0,9 mm pour les hommes et de 0,7 mm pour les femmes par décennie (Burman et al., 2008).

Concernant la longueur de l'aorte, des études radiologiques *in vivo* rapportent une longueur moyenne de 12,4 cm, du sinus de Valsalva jusqu'à l'artère subclavière gauche (Dotter et al., 1950). Cette même étude indique une distance de 33,2 cm du sinus de Valsalva jusqu'au diaphragme (aorte thoracique), et de 20,8 cm entre l'artère subclavière et le diaphragme (aorte descendante). Une autre étude rapporte des longueurs similaires, mais observées par résonance magnétique. Dans cette étude, l'aorte ascendante, mesurée comme la distance entre la racine de l'aorte et l'artère subclavière gauche, était en moyenne de 9,8 cm (Cuomo et al., 2017).

Finalement, dans le cadre d'une étude *ex vivo*, il a été observé que les dimensions vasculaires, et plus particulièrement celles de l'aorte, présentent une tendance à la diminution (Hyodoh et al., 2012). Cette réduction est attribuable à l'absence de pression sanguine et à la contraction des fibres élastiques de la paroi des vaisseaux. À l'inverse, la calcification des artères empêcherait la diminution du diamètre, entraînant ainsi une augmentation de la rigidité de la paroi artérielle. La prévalence de calcification vasculaire est principalement observée chez les personnes âgées, qui constituent la majorité des corps destinés aux laboratoires d'anatomie (Hyodoh et al., 2012). Une étude tomodensitométrique (CT scan) *ex vivo* révèle une réduction significative du diamètre de l'aorte sur l'axe long (c'est-à-dire la distance entre les bordures les plus éloignées de l'aorte en coupe axiale, puisque la forme est ovale) et sur l'axe court (la distance entre les bordures les plus proches en coupe axiale), en comparaison avec des images *in vivo* (Hyodoh et al., 2012). Plus précisément, l'étude par Hyodoh et al. a révélé que la lumière de l'aorte diminuait de 39,2 % par rapport aux images *in vivo*, dans 12 personnes avec un âge de 63,4 ans en moyenne, avec un délai entre les images *in vivo* et *ex vivo* de 1 à 38 jours. Les mesures de la racine de l'aorte révélaient un diamètre de $2,3 \pm 0,1$ cm sur l'axe court, de $2,8 \pm 0,1$ cm sur l'axe long et de $6,5 \pm 0,6$ cm² en calibre. En ce qui concerne l'aorte descendante, les mesures étaient de $2,0 \pm 0,1$ cm de diamètre pour l'axe court, $2,2 \pm 0,1$ cm pour l'axe long et $3,2 \pm 0,4$ cm² en calibre. Quant à l'aorte abdominale (mesurée à la hauteur du tronc cœliaque), les mesures étaient de $1,3 \pm 0,1$ cm de diamètre pour l'axe court, $1,9 \pm 0,1$ cm pour l'axe long et $2,2 \pm 0,2$ cm² en calibre (Hyodoh et al., 2012).

Une autre étude a montré qu'après la mort, l'aorte diminue de diamètre significativement à tous ses niveaux et adopte une forme ovale (Takahashi et al., 2013). Par contre, suite à la mort, les corps de cette étude étaient évalués à l'état frais (contrairement à Hyodoh, 2012) et la grande majorité des variations aortiques sont survenues chez les personnes plus jeunes. À l'inverse, des personnes plus âgées ont plus de résistance vasculaire à cause de la présence de plaques d'athéromes, alors l'aorte a une tendance à présenter des diamètres plus larges (Hickson et al., 2010; Rose et al., 2010; Sonesson et al., 1993; Wilens, 1937). Finalement, il est intéressant de noter qu'une étude réalisée en Afrique du Sud avec des corps fixés a montré que les mesures artérielles prises par tomodensitométrie sont similaires *in vivo* et *ex vivo*, à l'exception des

diamètres de l'artère carotide commune gauche et de l'artère subclavière gauche, qui se trouvent significativement rétrécis (Schoeman et al., 2018).

Segment	In vivo (cm)	Technique d'image	Segment	Type d'axe	Ex vivo (cm)	Technique d'image
AAsc	2,1-5,8	CT et Écho	Arac	Court	2,3 ±0,1	
				Long	2,8 ±0,1	
ADesc	1,7-3,7	CT	ADesc	Court	2,0 ±0,1	
				Long	2,2 ±0,1	CT
AAbd	D	1,9-2,6	AAbd	Court	1,3 ±0,1	
	Tc	1,9-2,5		CT		
	S-r	1,6-2,2		Long	1,9 ±0,1	

Tableau 1. – Résumé des diamètres aortiques *in vivo* et *ex vivo*. AAsc=aorte ascendante, ADesc=aorte descendante, AAbd=aorte abdominale, D=diaphragme, Tc=tronc cœliaque, S-r=sous-rénale, CT=tomodensitométrie, Écho=échographie, Arac=racine de l'aorte.

Autres classifications anatomiques descriptives

D'autres méthodologies de classification anatomique sont employées, notamment la *Standardized Myocardial Segmentation* (SMS) (Cerqueira et al., 2002). Cette classification s'avère particulièrement pertinente pour la comparaison des rapports radiologiques du cœur, étant donné que ceux-ci sont évalués *in situ* en deux dimensions seulement. Dans le cadre de cette

étude, on emploie l'anatomie classique pour subdiviser le cœur et l'aorte en segments (Filipoiu, 2013; Gilroy et al., 2017; Testut, 1921).

Il est à noter que, dans ce mémoire, nous avons adopté une classification spécifique en relation avec les branches de l'aorte pour préserver les repères anatomiques *ex situ* et ainsi assurer une mensuration fidèle après le prélèvement du cœur et de l'aorte en bloc et la dissection. Comme nous l'avons mentionné précédemment, la segmentation anatomique de l'aorte s'appuie sur des repères des structures environnantes du vaisseau (p. ex. un corps vertébral). Notre approche a divisé l'aorte en trois segments afin d'avoir des repères directs sur le segment : l'aorte supérieure, l'aorte thoracique et l'aorte abdominale. L'aorte supérieure comprend la partie ascendante et la partie de l'arc aortique et s'étend de la racine de l'aorte jusqu'à la naissance de l'artère subclavière gauche. L'aorte thoracique prend naissance à l'artère subclavière gauche et achève son parcours au niveau du tronc cœliaque, situé sous le diaphragme. L'aorte abdominale commence au niveau du tronc cœliaque et finit à la bifurcation de l'aorte, où se trouvent les artèresiliaques communes droites et gauches. Les mesures (p. ex. la circonférence) lors de notre dissection ont été réalisées selon la convention bord à bord (BB), parce que la convention de mesure du diamètre bord intérieur à bord intérieur (BIBI) peut sous-estimer les dimensions par rapport à la convention BB (Muraru et al., 2014). (Figure 5)

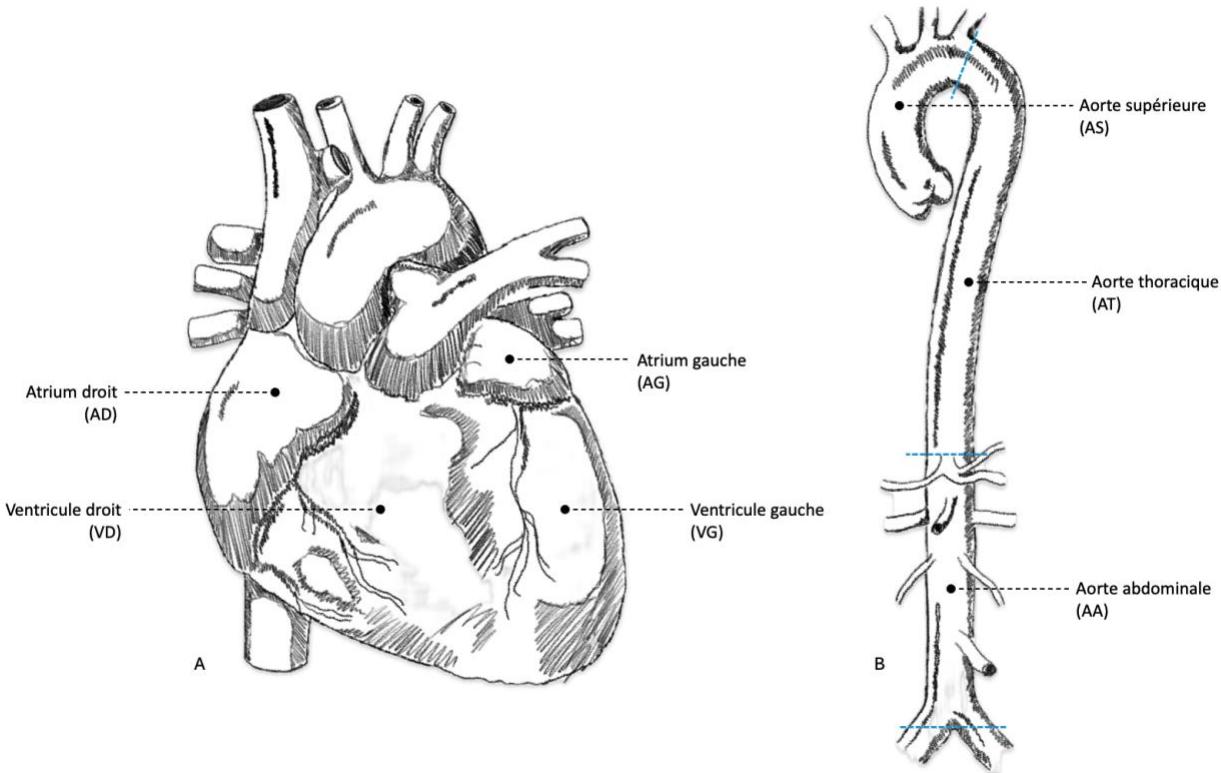


Figure 5. – Représentation des segments du cœur et de l'aorte reproduite pour le mémoire.

L'aorte est segmentée par les lignes pointillées bleues. A) atrium droit (AD), atrium gauche (AG), ventricule droit (VD) et ventricule gauche (VG). B) aorte supérieure (AS), aorte thoracique (AT) et aorte abdominale (AA). Adaptée de BioRender.

Le sang

Le sang est un tissu biologique qui remplit plusieurs fonctions, dont les principales sont le transport de gaz, de nutriments, de cellules, d'enzymes et d'hormones (O'Dowd et al., 2024). Il est composé par deux parties distinctes : le plasma et les cellules (J. Mathew et al., 2018; O'Dowd et al., 2024). Le plasma représente environ 55% de la masse sanguine, 44% est occupé par les érythrocytes et environ 1% sont des globules blancs et des plaquettes (Dean & Dean, 2005). Le plasma se compose d'eau (85 %), de protéines (15 %), de sels inorganiques (1 %), de lipides (0,5 %) et de glucose (0,1 %) (O'Dowd et al., 2024). Les protéines plasmatiques comprennent des facteurs de coagulation (enzymes), de transport, des protéines avec un rôle osmotique, etc. Concernant les cellules sanguines, il y en a trois types : les globules rouges ou érythrocytes, les

globules blancs ou leucocytes et les plaquettes. Ces cellules sont produites dans la moelle osseuse lors d'un processus appelé hématopoïèse (Dean & Dean, 2005; O'Dowd et al., 2024). Le volume sanguin moyen d'un adulte est d'environ 5 litres, et ce volume est fonction de la grandeur, du poids, du sexe et de l'âge de l'individu (Dean & Dean, 2005; Sharma & Sharma, 2018). La majeure partie de ce volume, soit entre 64 et 80 %, est localisée dans le réseau veineux du système cardiovasculaire (Elad & Einav, 2005).

Les érythrocytes

Les érythrocytes, ou globules rouges, jouent un rôle essentiel dans le transport des gaz sanguins. Ils assurent la diffusion de l'oxygène depuis les poumons vers les tissus de l'organisme et du dioxyde de carbone depuis les tissus vers les poumons (Bain, 2020). En outre, ils participent dans le métabolisme de l'oxyde nitrique (NO) et ainsi à la vasodilatation locale (Bain, 2020; Helms et al., 2018). Les globules rouges possèdent une forme biconcave qui leur confère un rapport surface par volume plus élevé, favorisant ainsi la diffusion des gaz. En outre, leur capacité à se déformer dans les capillaires permet leur passage dans les tissus (Gillespie & Doctor, 2021). L'hémoglobine est la protéine des érythrocytes qui transporte l'oxygène et elle est constituée de quatre sous-unités. Chaque sous-unité est composée d'une chaîne protéique étroitement associée à un groupe non protéique, l'hème, qui est associé à un atome de fer assurant la liaison de l'oxygène et qui facilite sa diffusion dans le sang. Chaque groupe hème possède la capacité d'accueillir une molécule d'oxygène, ce qui signifie qu'une hémoglobine peut transporter jusqu'à quatre molécules d'oxygène vers les tissus (Bain, 2020) (Bain, 2020). La concentration moyenne d'hémoglobine par volume de sang est de 13,8 à 17,2 g/décilitre (dl) chez l'homme et de 12,1 à 15,1 g/dl chez la femme (Hall & Hall, 2020).

Le nombre d'érythrocytes par litre de sang est de $4,32 \text{ à } 5,66 \times 10^{12}/\text{litre (L)}$ pour les individus de sexe masculin, et de $3,88 \text{ à } 4,99 \times 10^{12}/\text{L}$ pour les individus de sexe féminin (Bain, 2020; O'Dowd et al., 2024). La taille moyenne d'un érythrocyte est estimée entre 6,7 et 7,7 μm (Dean & Dean, 2005; O'Dowd et al., 2024). La durée de vie moyenne de ces cellules est de 120 jours et à la fin de leur vie elles sont métabolisées dans la rate (Dean & Dean, 2005; Guyton & Hall, 1997).

Les plaquettes

Les plaquettes, dont la fonction principale est la réponse homéostatique de la circulation sanguine, jouent un rôle crucial dans la formation du bouchon plaquettaire lors de l'apparition de dommages de petite envergure ou de l'atteinte d'un petit vaisseau (Guyton & Hall, 1997; Palta et al., 2014; Smith et al., 2015). Dans des lésions plus complexes et graves de l'endothélium et la paroi des vaisseaux, comme lors d'une hémorragie, les plaquettes interagissent avec les facteurs de la coagulation sanguine pour former un thrombus (Bain, 2020; Domingues et al., 2022; Furie & Furie, 2005). Ces cellules se caractérisent par leur forme ronde ou ovale et possèdent un diamètre oscillant entre 2 et 4 μm (Guyton & Hall, 1997; O'Dowd et al., 2024). Ces cellules sont produites dans la moelle osseuse par la fragmentation des mégacaryocytes et sont dépourvues de noyau (Bain, 2020; Guyton & Hall, 1997). La concentration plasmatique de plaquettes peut varier entre 150 et $400 \times 10^9/\text{L}$ de sang (Bain, 2020; Guyton & Hall, 1997) et leur vie moyenne est d'environ dix jours (Bain, 2020; O'Dowd et al., 2024).

Les globules blancs

Les globules blancs, ou leucocytes, jouent un rôle essentiel dans la défense de l'organisme contre les agents infectieux et dans les réponses inflammatoires (Bain, 2020; O'Dowd et al., 2024). Le nombre de globules blancs par L varie entre $3,7$ et $9,5 \times 10^{12}$ chez les hommes et entre $3,9$ et $11,1 \times 10^{12}$ chez les femmes (Bain, 2020). Les globules blancs se caractérisent par leur longue durée de vie et leur capacité de prolifération (O'Dowd et al., 2024).

Les leucocytes se subdivisent en deux grandes familles : une d'origine hématopoïétique myéloïde, composée de granulocytes et de monocytes, et l'autre d'origine lymphoïde formée de lymphocytes. Les granulocytes sont subdivisés en trois sous-types : les neutrophiles, les éosinophiles et les basophiles. Les granulocytes jouent un rôle essentiel dans la réponse inflammatoire, notamment en présence de bactéries, d'agents pathogènes, d'allergènes et de cellules mortes (Bain, 2020; O'Dowd et al., 2024). Les granulocytes se distinguent par la présence d'un noyau polygonal ou polymorphe, ou polynucléaire et des granules qui contiennent des enzymes protéolytiques qui agissent comme un système digestif cellulaire.

Les lymphocytes ne sont pas actifs dans le sang mais dans les tissus (Bain, 2020; O'Dowd et al., 2024). Il y a deux groupes de lymphocytes : les lymphocytes B et T (Bain 2020). Ces cellules proviennent de la moelle osseuse et subissent un processus de maturation au niveau du thymus (lymphocyte T) et de la moelle osseuse (lymphocyte B) (Bain, 2020). Les leucocytes responsables de l'immunité humorale (c.-à-d. médiés par les anticorps) sont les lymphocytes B (Bain, 2020; O'Dowd et al., 2024). Les lymphocytes T jouent un rôle essentiel dans la réponse immunitaire cellulaire. En effet, ils activent les macrophages et attirent les neutrophiles vers les sites d'action. Les lymphocytes se distinguent par leur noyau unique (Bain, 2020).

En outre, les leucocytes possèdent la capacité d'exercer le rôle de *natural killer* (NK), et peuvent cibler spécifiquement les cellules cancéreuses. Ces cellules NK possèdent des granules, évoquant les granulocytes. Les monocytes jouent un rôle essentiel dans l'élimination des débris cellulaires au sein des tissus en se transformant en macrophages et il s'agit des cellules sanguines les plus volumineuses (Bain, 2020; O'Dowd et al., 2024). Différents éléments du sang participent à la formation de thrombi et font aussi partie de caillots de différents types (caillots post-mortem et agonaux) qui seront abordés dans la prochaine section (Alkarithi et al., 2021; Krywanczyk et al., 2023).

Coagulation pré-mortem, agonale et post-mortem

La coagulation pré-mortem

L'hémostase est définie comme le processus physiologique normal de réparation des lésions vasculaires, visant à limiter le saignement (Favaloro et al., 2023; Hall & Hall, 2020). Le plasma sanguin contient des protéines solubles, notamment des enzymes, ainsi que des plaquettes qui contribuent à la formation d'un thrombus, qui peut se définir comme une masse sanguine coagulée, de consistance gélatineuse ou ferme (OQLF, 2023). La coagulation sanguine est un processus physiologique complexe qui peut être conceptualisé comme une cascade de réactions en chaîne qui implique l'activation séquentielle d'une série d'événements qui conduisent au

regroupement des éléments constitutifs du thrombus. La cascade en question est dotée d'une rétro-activation positive (Smith et al., 2015).

Principes fondamentaux de l'hémostase

Mécanismes généraux de l'hémostase

La coagulation pré-mortem se divise en trois mécanismes généraux : la constriction vasculaire, qui resserre les parois vasculaires, la formation du bouchon plaquettaire et la formation du thrombus sanguin. Parallèlement à la formation du thrombus, la fibrinolyse, un processus physiologique visant à dégrader la fibrine du thrombus et à maintenir l'équilibre hémostatique, est déclenchée (Favaloro et al., 2023; Hall & Hall, 2020; Sierra et al., 2022).

Constriction vasculaire

La constriction vasculaire correspond à un rétrécissement du vaisseau entraînant une diminution du diamètre. Cette action a pour conséquence de diminuer de manière notable le débit sanguin, et en conséquence, la perte de sang. Ce phénomène physiologique est principalement observé au niveau des petits vaisseaux, notamment les artères musculaires (Favaloro et al., 2023; Hall & Hall, 2020; Marieb & Hoehn, 2007; Tortora & Derrickson, 2018). La constriction vasculaire, définie comme la réduction du diamètre interne des vaisseaux sanguins, est provoquée par la contraction des cellules de muscle lisse de la tunique moyenne. Cette réponse, régulée par des mécanismes neurovasculaires, est également influencée par des médiateurs de plaquettes et de cellules endothéliales qui activent des voies de signalisation spécifiques (Hall & Hall, 2020; Mercadante & Raja, 2019; Palta et al., 2014; Sierra et al., 2022).

Formation d'un bouchon plaquettaire

Le bouchon plaquettaire se caractérise par une agrégation de plaquettes sur la zone de dommage de l'endothélium entraînant une obstruction entre l'intérieur et l'extérieur du vaisseau. L'activation des plaquettes est déclenchée par les cellules endothéliales en réponse à une lésion cellulaire (Hall & Hall, 2020). Une fois les plaquettes activées, elles changent de morphologie, elles gonflent, forment des pseudopodes, et la contraction de leurs protéines détermine la libération

des facteurs à partir de leurs granules; finalement, elles deviennent plus collantes pour adhérer au collagène des tissus et à une protéine appelée facteur de von Willebrand (FvW), qui s'infiltre dans le tissu traumatisé à partir du plasma (Bain, 2020; Hall & Hall, 2020). Les érythrocytes participent aussi dans des processus de signalisation avec plaquettes et produisent et libèrent des microvésicules qui contiennent des protéines pro-coagulantes (Gillespie & Doctor, 2021).

Les plaquettes libèrent l'adénosine diphosphate (ADP), le facteur activateur de plaquettes, et le thromboxane, qui activent d'autres plaquettes dans la région, favorisant l'adhérence entre elles et les fibres de collagène. Ce mécanisme se manifeste principalement lorsque la constriction vasculaire s'avère insuffisante pour prévenir l'hémorragie. Le bouchon plaquettaire se développe par le biais d'un processus de rétro-activation (Bain, 2020). Autrement dit, une fois activé, il se poursuit de manière autonome (Hall & Hall, 2020). Chez les femmes, le temps de réaction, le taux de propagation des plaquettes et la force du bouchon sont plus élevés que chez les hommes (Coleman et al., 2019).

Formation d'un thrombus

Un thrombus est un bouchon qui empêche un saignement de grande envergure. Il fait appel à l'ensemble des éléments du sang : les érythrocytes, les globules blancs, les plaquettes, la fibrine et les fibres de collagène, afin d'arrêter l'hémorragie (Alkarithi et al., 2021; Bain, 2020; Cines et al., 2014; Hall & Hall, 2020; Risman et al., 2023; Smith et al., 2015; Swystun & Liaw, 2016; Undas & Ariëns, 2011). Une lésion de l'endothélium entraîne une exposition du collagène de la tunique du vaisseau et de la matrice extra-cellulaire, cette exposition provoque la formation du bouchon plaquettaire et active aussi la cascade de coagulation (Bain, 2020).

L'endothélium joue un rôle essentiel dans la régulation de la circulation sanguine. Dans un état homéostatique, la libération de ON et de prostacycline favorise la vasodilatation, permettant ainsi un passage efficace du sang. Dans le cas d'une lésion de l'endothélium, les facteurs de vasodilatation ne sont pas suffisants pour maintenir la perméabilité de la lumière vasculaire, ce qui favorise la vasoconstriction (Bain, 2020; Helms et al., 2018). Ensuite, la formation du bouchon

plaquettaire a lieu, ainsi que l'activation de la coagulation qui produit de la fibrine et conduit à la formation du thrombus (Furie & Furie, 2005, 2008).

Dans le contexte de la formation d'un thrombus, il y a deux voies principales de la coagulation : la voie extrinsèque (VE) et la voie intrinsèque (VI) qui aboutissent à la voie commune de la coagulation (VCC) (Bain, 2020; Furie & Furie, 2005; Palta et al., 2014; Pryzdial et al., 2018; Smith et al., 2015). La VE est initiée en cas de lésion de l'endothélium, ce qui entraîne l'infiltration du plasma et du FvW dans la matrice extracellulaire (Bain, 2020; Smith et al., 2015). Le FvW rencontre le facteur tissulaire (FT) dans la matrice extracellulaire et attire des plaquettes à l'endroit de l'exposition (Bain, 2020). Cette exposition constitue le facteur déclencheur de la cascade de coagulation (Smith et al., 2015). Le FT ou thromboplastine tissulaire est composé de phospholipides provenant des membranes du tissu et d'un complexe lipoprotéique qui fonctionne comme une enzyme protéolytique (Hall & Hall, 2020). Le complexe lipoprotéique du FT interagit avec le facteur VII de la coagulation et, en présence d'ions de calcium, agit sur le facteur X pour former le facteur X activé (Xa) (voir Figure 6). Le facteur Xa se combine avec le FT ou avec d'autres phospholipides libérés par les plaquettes, ainsi qu'avec le facteur V, pour former le complexe activateur de la prothrombine. La prothrombine est le précurseur de la thrombine qui agit sur le fibrinogène (une protéine insoluble) pour former des monomères de fibrine qui se polymérisent automatiquement pour former de longues fibres de fibrine (Bain, 2020; Hall & Hall, 2020; Smith et al., 2015).

Le processus de transformation du fibrinogène en fibrine, protéine qui forme la matrice du thrombus, est essentiel à la coagulation sanguine (Bain, 2020; Smith et al., 2015). La fibrine, sous sa forme active et insoluble, joue un rôle crucial dans la formation de la charpente du thrombus, sa stabilité structurale et sa résistance aux agents lytiques (Bain, 2020; Smith et al., 2015; Undas & Ariëns, 2011). La fibrine active se déplace et s'agrège (se polymérise) au niveau de la lésion vasculaire afin de fermer l'ouverture (Smith et al., 2015; Undas & Ariëns, 2011). Dans les premiers stades de la polymérisation, les monomères de fibrine sont faiblement unis par des liaisons d'hydrogène non covalentes. Par conséquent, le thrombus est faible et peut être rompu facilement. Cependant, un autre processus se produit au cours des minutes suivantes, la sécrétion

de l'enzyme ou facteur XIII, également connu sous le nom de facteur de stabilisation de la fibrine (Bain, 2020; Hall & Hall, 2020; Smith et al., 2015; Undas & Ariëns, 2011). Cette enzyme est synthétisée dans le cytoplasme des plaquettes, elle est activée par la thrombine et joue un rôle crucial dans la formation du thrombus en créant des liaisons covalentes qui renforcent la structure du thrombus (voir Figure 6).

Il y a aussi d'autres cellules qui peuvent jouer un rôle dans la formation d'un thrombus, comme les leucocytes. Quand un processus d'inflammation affecte l'endothélium, comme c'est le cas dans les plaques d'athéromes par exemple, les leucocytes peuvent favoriser la coagulation et l'activation des plaquettes. Cette activation se caractérise par l'accumulation de facteurs de coagulation à la surface ou à l'intérieur de ces cellules (Swystun & Liaw, 2016). Il a été aussi documenté que les érythrocytes contribuent de manière légère à la formation d'un nid solide et permanent dans la formation du thrombus (Alkarithi et al., 2021; Cines et al., 2014; Risman et al., 2023; Swystun & Liaw, 2016).

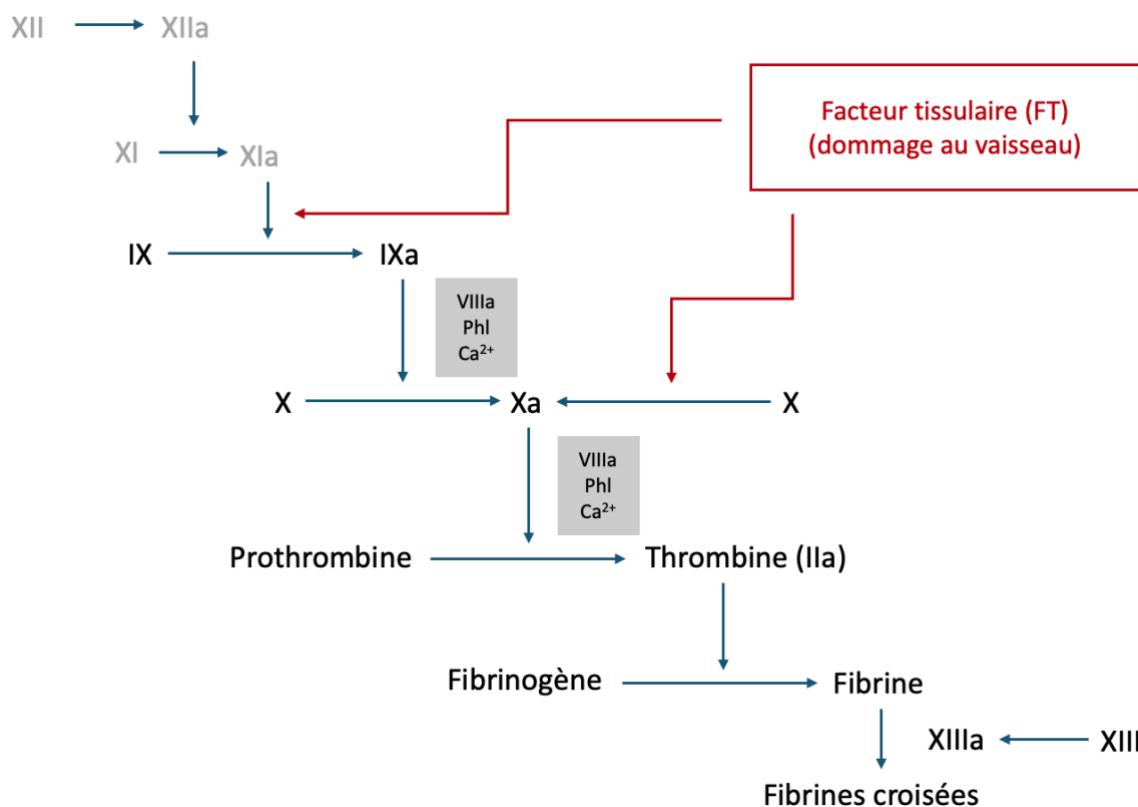


Figure 6. – Les premières étapes de la coagulation *in vivo* : la formation de fibrines croisées (crosslinked fibrin) par la prothrombine (prothrombin), la thrombine (thrombi), le fibrinogène (fibrinogen) et la fibrine (fibrin). Adaptée de Bain et al., 2020.

La VI est initiée lorsque le sang entre en contact avec une surface artificielle ou avec une surface de charge négative et en cas de traumatisme sanguin ou d'exposition du sang au collagène de la paroi vasculaire (Furie & Furie, 2008; Hall & Hall, 2020; Palta et al., 2014). Cette interaction entraîne une modification de la conformation du facteur XII, le convertissant en sa forme active XIIa (Bain, 2020; Smith et al., 2015). Simultanément, un traumatisme sanguin ou une surface artificielle activent les plaquettes qui libèrent des facteurs jouant un rôle de rétro-activation dans les réactions de coagulation ultérieures (voir Figure 7).

L'enzyme XIIa active le facteur XI, provoquant une autre réaction : l'enzyme XIa transforme le facteur IX dans sa forme active IXa, qui active par la suite le facteur X. L'enzyme Xa se fixe sur la prothrombine, qui fait également partie de la VE, et détermine la formation de la thrombine, qui a aussi un rôle de rétroaction (voir Figure 7) (Bain, 2020; Smith et al., 2015). Une fois la thrombine formée, la VE et la VI parcourent un chemin commun, la VCC, qui mène à la formation du thrombus (voir Figure 8) (Bain, 2020). Il convient de souligner que cette voie est relativement négligeable en ce qui concerne l'hémostasie *in vivo*, car une déficience de l'enzyme XIIa ne conduit pas systématiquement à une coagulopathie (c.-à-d. une incapacité à coaguler correctement) (Smith et al., 2015).

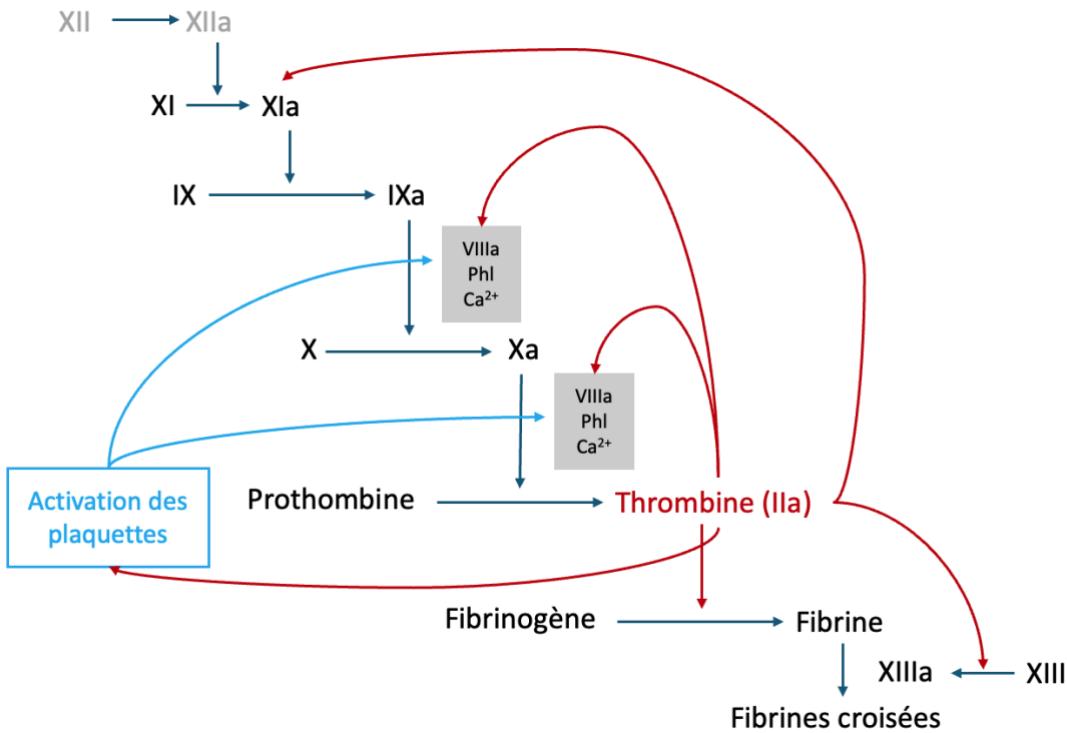


Figure 7. – Rétro-activation positive de la coagulation *in vivo* par la thrombine (thrombin, IIa) générée (flèche rouge) et par l'activation plaquettaire (platelet activation) (flèche bleue).

Adaptée de Bain et al., 2020.

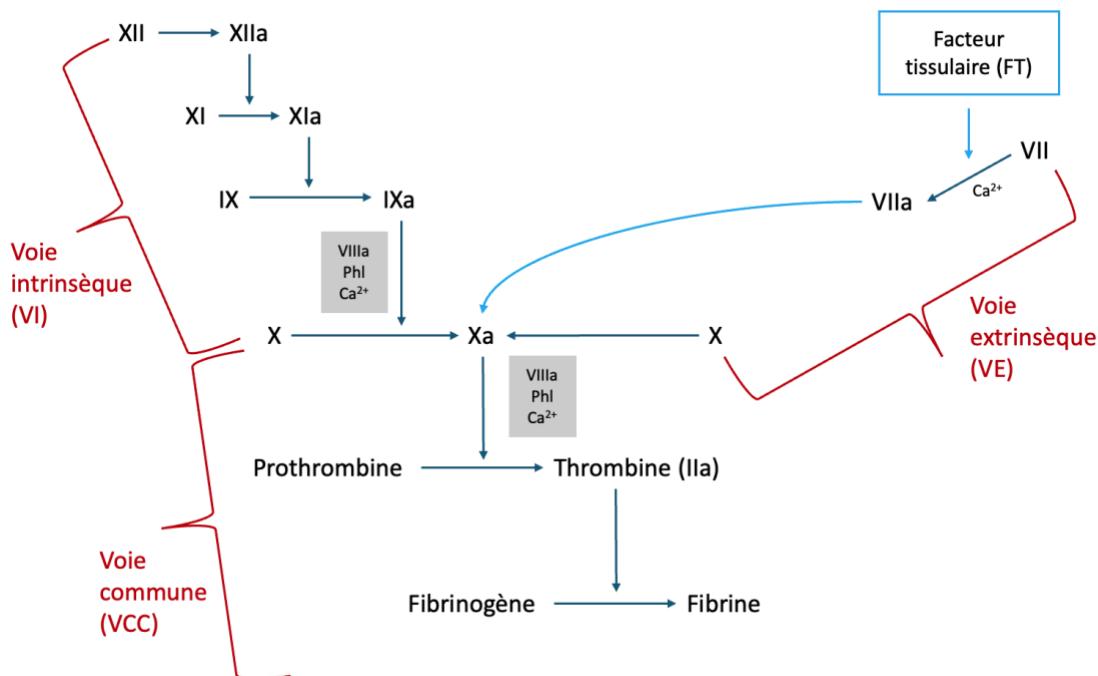


Figure 8.- Les 2 voies principales (en rouge) de la coagulation *in vivo*. On observe sur l'image la voie de coagulation commune (VCC, common pathway), la voie extrinsèque (VE, extrinsic pathway) et la voie intrinsèque (VI, intrinsic pathway). Adaptée de Bain et al., 2020.

Fibrinolyse

La fibrinolyse est définie comme la destruction de la fibrine du thrombus (Bain, 2020; Pryzdial et al., 2018; Risman et al., 2023). L'activateur tissulaire du plasminogène (AtP), libéré par le tissu lésé et l'endothélium vasculaire, interagit avec le plasminogène, déclenchant ainsi la production de plasmine, l'agent lytique principal (voir Figure 8) (Bain, 2020; Risman et al., 2023). La plasmine, une enzyme protéolytique, peut scinder un thrombus de deux façons : par un mécanisme interne ou externe. La plasmine peut exercer son action à l'intérieur du thrombus, étant donné la présence de plasminogène, sa protéine précurseure, dans celui-ci. Elle est capable aussi d'agir sur la fibrine présente à la surface du thrombus par deux mécanismes distincts. Le premier concerne une action directe de surface, où la plasmine hydrolyse les liaisons peptidiques de la fibrine. Le second repose sur une incrustation de la plasmine entre les fibres de fibrine (charpente du thrombus), permettant ainsi de se diriger vers la profondeur du thrombus (Risman et al., 2023). En outre, les leucocytes sont également susceptibles de contribuer à la fibrinolyse en dehors du thrombus. Dans le cadre de la réponse immunitaire, les leucocytes activent le plasminogène en rendant disponibles des récepteurs spécifiques de AtP sur leur membrane cellulaire. En outre, il a été démontré que certains macrophages sont capables de digérer les plaquettes activées et de participer à la phagocytose des thrombi (Swystun & Liaw, 2016).

La concentration de thrombine et l'arrangement de la fibrine exercent une influence directe sur la destruction du thrombus (Pryzdial et al., 2018; Risman et al., 2023). À densité égale de fibrine, un thrombus composé de fibres plus minces se dégrade plus facilement. Ainsi, la densité et l'épaisseur des fibres de fibrine peuvent influencer le travail de la plasmine selon sa méthode de scindage, soit par le mécanisme interne ou externe (Risman et al., 2023).

Les plaquettes exercent une influence directe sur le processus de fibrinolyse. Leur rôle est de contracter le thrombus (Pryzdial et al., 2018; Risman et al., 2023). Selon le modèle proposé par

Risman (2023), la fibrinolyse interne devrait s'en trouver améliorée (Risman et al., 2023). Les agents lytiques étant alors bloqués à l'intérieur, les inhibiteurs de la fibrinolyse ne peuvent pas freiner son action (voir Figure 9). La fibrinolyse externe est diminuée, car la contraction empêche les agents lytiques de se rendre au centre du thrombus (Pryzdial et al., 2018; Risman et al., 2023).

Les érythrocytes exercent une influence positive sur la perméabilité du thrombus (Gillespie & Doctor, 2021; Risman et al., 2023). Dans le contexte d'un thrombus, les érythrocytes entravés adoptent une forme polygonale, ce qui leur vaut l'appellation de « polyhédrocytes » (Cines et al., 2014; Gillespie & Doctor, 2021; Risman et al., 2023). Ces derniers ont pour effet de réduire l'espace entre les fibres de fibrine en les épaisissant. Cette réduction de l'espace entre les fibres de fibrine a pour conséquence de réduire l'efficacité des agents de fibrinolyse. En outre, l'augmentation de l'épaisseur des fibres provoque une solidification et une persistance du thrombus (Gillespie & Doctor, 2021; Pryzdial et al., 2018; Risman et al., 2023; Undas & Ariëns, 2011).

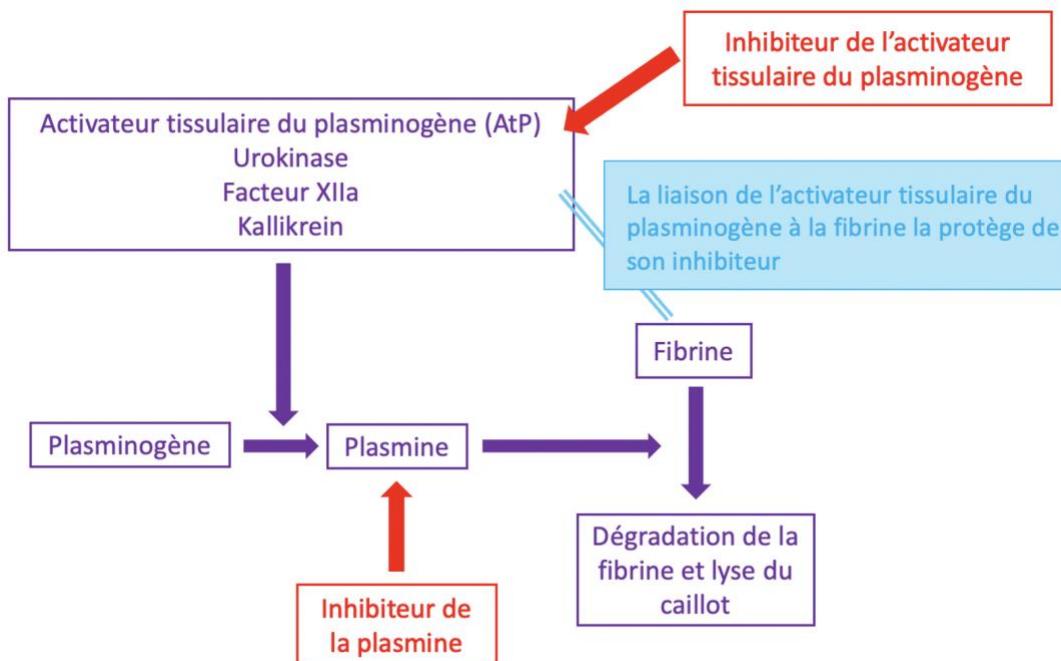


Figure 9. – Un diagramme de la fibrinolyse initiée par le plasminogène (plasminogen), par la plasmine (plasmin) et par la fibrine (fibrin). Les inhibiteurs sont montrés dans l'encadré rouge. Adaptée de Bain et al., 2020.

Le thrombus pré-mortem

Le thrombus est d'une qualité ferme et insoluble, constitué principalement de fibres de fibrine croisées, de plaquettes activées, ainsi que d'érythrocytes et de globules blancs (Alkarithi et al., 2021; Bain, 2020; Cines et al., 2014; Krywanczyk et al., 2023; Swystun & Liaw, 2016).

Macroscopiquement les thrombi ont un aspect de surface granuleux. La couleur peut varier entre le blanc et le rouge, en fonction de la concentration d'érythrocytes et de fibrine (Krywanczyk et al., 2023). Leur consistance est ferme mais friable et sèche, et adhérente à la paroi de l'endothélium ou de l'endocarde (Hansma et al., 2015; Krywanczyk et al., 2023; Malone & Agutter, 2008).

Microscopiquement, les thrombi de l'infarctus du myocarde sont principalement composés de fibrine et d'autres éléments du sang (Alkarithi et al., 2021), tels que des polyhydrocytes compacts. À la surface du thrombus, les érythrocytes sont agrégés, compacts et de forme biconcave. À l'intérieur du thrombus, les érythrocytes sont également compacts, de forme polygonale, avec une faible quantité de fibrine et de plaquettes (Cines et al., 2014). Les thrombi d'une embolie sont composés d'un mélange d'érythrocytes en forme de polyhydrocytes et de fibrine. Les thrombi des thromboses veineuses sont constitués d'un réseau de fibrine et d'érythrocytes, avec la présence variable de leucocytes et de plaquettes (Alkarithi et al., 2021). L'alternance de couches de plaquettes, de fibrine et de globules rouges forme un motif appelé « lignes de Zhan » (Alkarithi et al., 2021; Krywanczyk et al., 2023). Finalement, les thrombi peuvent montrer des leucocytes, accompagnés de caryorrhexis (Krywanczyk et al., 2023; Swystun & Liaw, 2016).

La coagulation agonale et post-mortem

Il est important de noter qu'il n'y a pas de consensus concernant la coagulation post-mortem (Jackowski et al., 2006; Jackowski et al., 2004; Malone & Agutter, 2008). La formation d'un thrombus se produit lorsque le sang est en cours de circulation (c.-à-d. *in vivo*) et les CPM se forment en réponse au décès (Malone & Agutter, 2008).

Il existe deux sous-catégories de décès : les morts subites et les morts lentes, graduelles ou naturelles. Dans le cadre des morts subites, il a été observé que l'endothélium meurt de manière localisée. Ainsi, lors de la cessation de la circulation, le sang aura tendance à former des agrégations, des CPM, et non pas des thrombi (Malone & Agutter, 2008). Les décès subits présentent très peu de caillots après évaluation en pathologie judiciaire (Jackowski et al., 2006; Senanayake et al., 2022). L'hypothèse la plus vraisemblable pour expliquer ce phénomène est une concentration de catécholamines augmentée et un pH réduit dans le sang qui entraîne une augmentation de la fibrinolyse, ce qui se traduit par une diminution de la formation de CPM (Jackowski et al., 2006). Dans les morts graduelles, on observe un ralentissement de la circulation sanguine, le fibrinogène et les plaquettes poursuivant leurs fonctions pendant une brève période. Cette situation est susceptible d'accroître la probabilité de formation de thrombi dans la phase pré-mortem. Dans l'ensemble, l'endothélium des vaisseaux et l'endocarde subissent une nécrose, avec une accumulation du sang dans les cavités et les vaisseaux de grand volume (Jackowski et al., 2006; Malone & Agutter, 2008). Les tissus, dont la nécrose s'opère de façon progressive, présentent une propension à la coagulation lors de la phase terminale de leur existence, c'est-à-dire durant l'étape dite « d'agonie ». Selon Jackowski (2006), la sédimentation et la capacité d'agrégation du sang consécutive à l'interruption de la circulation sanguine déterminent la formation de divers types de caillots (Hansma et al., 2015; Jackowski et al., 2006).

Le thrombus agonal

La phase agonale correspond à l'étape physiologique précédant le décès. Le thrombus agonal, quant à lui, se situe à l'interface entre le thrombus pré-mortem et le CPM (Hansma et al., 2015; Malone & Agutter, 2008; Tiu et al., 2022). Dans cette phase, la coagulation pré-mortem et les

agrégats de sang (c.-à-d. début de formation de CPM) peuvent coexister (Hansma et al., 2015; Malone & Agutter, 2008; Rizac et al., 2021; Senanayake et al., 2022).

Caractéristiques macroscopiques

Dans la plupart des cas, le thrombus agonal se développe dans la partie droite du cœur, pouvant s'étendre des veines caves jusqu'au tronc pulmonaire (Hansma et al., 2015; Jackowski et al., 2006; Malone & Agutter, 2008; Rizac et al., 2021; Tiu et al., 2022; Tiu et al., 2023). La couleur est déterminée par la sédimentation : jaune à rouge (Hansma et al., 2015; Malone & Agutter, 2008; Rizac et al., 2021; Tiu et al., 2023). Le thrombus agonal produit une obstruction partielle de la lumière du vaisseau qu'il occupe. Sa consistance varie entre molle et ferme, tandis que sa surface est caractérisée par une texture granuleuse à lisse (Hansma et al., 2015; Rizac et al., 2021; Tiu et al., 2023). Le thrombus agonal présente une tendance à s'attacher à la paroi des vaisseaux, notamment dans le ventricule. Il a été observé que les thrombi se coincent dans les trabécules et les muscles papillaires des ventricules (Hansma et al., 2015; Rizac et al., 2021; Tiu et al., 2022; Tiu et al., 2023). La présence d'un thrombus entremêlé aux trabécules des ventricules est un indice clé de sa formation agonale (Tiu et al., 2022).

En effet, un thrombus de grande taille, de nature continue, de teinte blanche et constitué d'une grande proportion de fibrine, qui se propage à travers une portion significative du cœur ou d'un vaisseau sanguin, pourrait être de type agonal. L'hypothèse admise est que la couleur blanche est le résultat d'une sédimentation rapide suivie d'une coagulation lente. La longueur du caillot, occupant plusieurs segments, suggère que celui-ci s'est formé sur une période prolongée, pendant que la circulation sanguine était toujours active (Malone & Agutter, 2008).

Dans une étude, Senanayake et al., une corrélation a été établie entre la quantité de thrombi/caillots retrouvés dans le cœur et le type de mort, avec une incidence significativement plus élevée de thrombi/caillots dans les cas de décès après une période d'agonie prolongée, communément qualifiée de « mort lente ou graduelle » (Malone & Agutter, 2008; Senanayake et al., 2022). Cette affirmation est aussi rapportée par d'autres auteurs (Hansma et al., 2015; Jackowski et al., 2006; Rizac et al., 2021).

Caractéristiques microscopiques

Le thrombus agonal a des caractéristiques de transition entre les stades pré-mortem et post-mortem. Selon plusieurs auteurs, il commencerait à se former pré-mortem et continuerait à se développer après le décès, se servant du nid de coagulation pré-mortem pour le processus d'agrégation suivant la mort (Hansma et al., 2015; Malone & Agutter, 2008). D'un point de vue histologique, l'organisation des plaquettes et de la fibrine dans un thrombus agonal peut présenter des similitudes avec celle d'un thrombus pré-mortem (Hansma et al., 2015; Tiu et al., 2022; Tiu et al., 2023). Il y a la présence de dépôts de fibrine en forme de vague, similaires aux lignes de Zahn, l'adhérence aux cellules endothéliales et des regroupements d'érythrocytes ainsi que de leucocytes (Tiu et al., 2022; Tiu et al., 2023).

L'immunohistochimie permet d'observer que les thrombi agonaux sont composés d'amas de plaquettes et de fibrine de dimensions variables. Les fibres de fibrine se caractérisent par leur finesse et leur petite taille (contrairement aux fibres pré-mortem typiques où la fibrine est plus dense), avec une configuration en vagues (Tiu et al., 2023). En outre, on retrouve des neutrophiles avec des noyaux normaux ou avec caryorrhexis dans les regroupements de fibrines (Tiu, 2023 ; Krywanczyk 2023) (Krywanczyk et al., 2023; Tiu et al., 2023).

Phénomènes post-mortem

Livor, rigor et algor mortis

La réponse au décès se caractérise par trois phénomènes principaux: le *livor*, le *rigor* et l'*algor mortis*. Le *livor mortis* est l'accumulation de sang en réponse au décès et se caractérise par une accumulation à certains endroits du corps à cause de la cessation de la circulation et l'effet de la gravité. Ce phénomène se manifeste entre six et huit heures après le décès, moment où la peau présente une coloration bleue due à la destruction des érythrocytes. Le *rigor mortis* est la raideur du corps en réponse au décès et constitue un phénomène physiologique qui se caractérise par une augmentation de la rigidité musculaire quelques heures après le décès. Cette manifestation est en relation avec une diminution de la production d'adénosine triphosphate (ATP), ce qui se

traduit par une incapacité du muscle à se relâcher et, en conséquence, par une rigidité passagère (d'une durée de quelques heures). *L'algod mortis* est le refroidissement du corps en réponse au décès et fait référence à la réduction de la température corporelle jusqu'à l'état de perte de chaleur totale. Ce phénomène est aussi un facteur déterminant de la rigidité corporelle. En effet, le refroidissement des muscles et des vaisseaux, entraîné par ce processus, conduit à une rigidité supplémentaire du corps (Almulhim & Menezes, 2024; Shedge et al., 2024).

L'effet combiné du *rigor* et de *l'algod mortis* change les dimensions de certains vaisseaux et provoque la rétraction des fibres élastiques de leurs parois, conduisant à leur effondrement. Cette dynamique est particulièrement notable dans les vaisseaux de grande taille, où la circulation sanguine présente une pression élevée, comme les artères élastiques. La calcification des vaisseaux pourrait également avoir une incidence sur les dimensions en leur donnant une forme ovale. Outre la diminution de la température corporelle, la déshydratation des tissus contribue à la rigidité de ceux-ci. Cette altération de la qualité des tissus, y compris des vaisseaux, est en relation avec la décomposition. En somme, une fois le décès constaté il y a une absence de circulation et le corps présente les caractéristiques suivantes : il se raidit, se refroidit, se déhydrate et se décompose (Hyodoh et al., 2012; Takahashi et al., 2013).

Sédimentation du sang

La sédimentation est le processus par lequel un liquide se sépare en différents éléments qui composent la solution (Jackowski et al., 2006). Dans le sang, il est possible d'observer la séparation de deux couches : la couche supérieure, composée majoritairement de fibrine et de plaquettes, et la couche inférieure, composée d'érythrocytes et de globules blancs (Jackowski et al., 2006; Krywanczyk et al., 2023; Malone & Agutter, 2008; Rizac et al., 2021).

L'agrégation post-mortem est un processus physiologique par lequel le sang s'agrège en un réseau de cellules sanguines après l'arrêt de la circulation sanguine, formant des CPM (Solarino et al., 2025). Ces derniers, constitués majoritairement d'érythrocytes, présentent en général une apparence homogène de couleur rouge (Hansma et al., 2015; Jackowski et al., 2006; Krywanczyk et al., 2023; Rizac et al., 2021)

Les CPM homogènes sont formés lorsque l'agrégation du sang est plus rapide que la sédimentation (Hansma et al., 2015). Dans les cas où le processus de sédimentation dépasse en vitesse le processus d'agrégation, les éléments observés présentent l'apparence de deux strates distinctes : une couche supérieure, appelée « graisse de poulet » (en anglais, *chicken fat*), composée de fibrine et de plaquettes, et une couche inférieure, appelée « cruor rouge » (en anglais, *red cruor*), composée majoritairement d'érythrocytes (Jackowski et al., 2006; Krywanczyk et al., 2023; Malone & Agutter, 2008).

Les termes coagulation rapide, *fast clotting*, et coagulation lente *slow clotting*, sont employés par certains auteurs pour caractériser le phénomène qui produit l'apparence des CPM, la coagulation rapide déterminant un CPM homogène et la coagulation lente un CPM avec deux couches distinctes, résultat de la sédimentation (Hansma et al., 2015; Jackowski et al., 2006; Jackowski et al., 2004; Thomsen & Krisch, 1994). Dans les laboratoires d'anatomie, la sédimentation représente un défi méthodologique pour la préparation des corps et leur utilisation comme MCPC. L'agrégation de la fibrine empêche la dissolution des CPM et le nettoyage du système vasculaire est insuffisant.

Délai post-mortem sur la qualité du sang

Le délai post-mortem (DPM) correspond à la période qui sépare le décès de la fixation du corps (Thomsen et al., 1999; Thomsen & Krisch, 1994). Avec un délai de vingt-quatre heures, l'oxygène résiduel joue un rôle crucial dans la préservation de la viabilité et de l'activité du tissu sanguin. En effet, avec un DPM court (<5h), une exposition du sang à l'atmosphère peut entraîner une coagulation comme on le verrait pré-mortem (Malone & Agutter, 2008).

Les plaquettes peuvent être activées dans un délai d'une à quatre heures (DPM court) suivant le décès. Cependant, il a été observé aussi que plus de cinq heures (DPM long) après le moment du décès, les plaquettes semblent inactives (Thomsen et al., 1999). En science forensique, on considère que le temps écoulé entre la mort et la fixation des corps a une influence sur la capacité du sang à coaguler selon les mécanismes d'hémostase pré-mortem décrits dans cette section.

Cette capacité serait significativement réduite lorsque le délai est prolongé (Jackowski et al., 2006; Malone & Agutter, 2008; Thomsen et al., 1999).

Néanmoins, les plaquettes conservent la capacité d'augmenter leur volume et de s'agréger pour former un caillot lors du processus de *livor mortis*, en réponse à une diminution du potentiel d'hydrogène (pH) sanguin (Thomsen et al., 1999). En d'autres termes, plus le DPM est long, plus il devient difficile de défaire les agrégations de plaquettes formées post-mortem, même si la phase post-mortem n'est plus influencée par les facteurs/enzymes de la cascade de coagulation (Thomsen & Krisch, 1994).

Agrégation du sang post-mortem ou caillots post-mortem (CPM)

Caractéristiques macroscopiques

Chez l'animal, les CPM présentent une couleur rouge foncé, ils sont homogènes et de consistance molle. D'autres, en revanche, sont pâles et constitués de fibrine et de plaquettes (Rizac et al., 2021). Les CPM ne présentent pas d'adhésion à la paroi des vaisseaux ou des cavités cardiaques (Jackowski et al., 2004; Krywanczyk et al., 2023; Malone & Agutter, 2008).

Les CPM frais (c.-à-d. pré-fixation) sont décrits comme une « gelée de groseilles » (en anglais, *Red currant jelly*) et comme une « gelée de cassis » (en anglais, *Black currant jelly*). L'observation du *Red currant jelly* a lieu lors de l'évacuation du sang des corps pendant la préparation en laboratoire (Hansma et al., 2015). La couleur rouge vif du CPM est attribuable à la présence d'oxygène dans le sang. Le *Black currant jelly*, tire sa couleur de la perte d'oxygène et prend ainsi celle des erythrocytes (Hansma et al., 2015; Tiu et al., 2023). Il a été démontré que l'augmentation du DPM est corrélée à une prévalence accrue du *Black currant jelly* (Hansma et al., 2015). Les CPM ont une surface lisse, une consistance molle et gélatineuse, ainsi qu'une capacité à obstruer les vaisseaux partiellement ou totalement. Ces observations ont été réalisées dans des contextes de dissection avec des corps frais, comme lors d'autopsies (Hansma et al., 2015; Malone & Agutter, 2008; Tiu et al., 2023).

Dans le cas de CPM fixés, la sédimentation du sang lors du phénomène de *livor mortis* permet de distinguer deux couches bien distinctes : le *chicken fat* et le *red cruor*. Le *chicken fat*, qui correspond aux plaquettes et à la fibrine, se caractérise par une brillance, une consistance gélatineuse et une teinte jaune. Le *red cruor*, qui représente les érythrocytes et les globules blancs, se caractérise par une surface très douce, une texture humide et une couleur rouge foncé. L'étude de Krywanczyk (2023) ne faisant pas de différence entre le thrombus agonale et le CPM, il est difficile d'établir si ces descriptions correspondent aux CPM ou au thrombi agonaux (Krywanczyk et al., 2023).

Caractéristiques microscopiques

Les CPM sont principalement constitués d'agrégats d'érythrocytes, accompagnés de leucocytes. Il peut y avoir aussi des éléments de la moelle osseuse rouge. Des agrégations de fibrine sont également observées, mais ces dernières sont agglomérées avec des plaquettes sans qu'un patron spécifique (comme des lignes de Zhan) ne puisse être discerné (Krywanczyk et al., 2023). Selon les recherches de Krywanczyk (2023) et de Tiu (2023), une proportion extrêmement réduite des noyaux des neutrophiles manifeste un amorçage de caryorrhèse (Krywanczyk et al., 2023; Tiu et al., 2023). D'après certains auteurs, les CPM sont définis comme un amas d'érythrocytes isolés d'une couche de plaquettes (Hansma et al., 2015; Jackowski et al., 2006).

Préparation des corps dans les laboratoires d'anatomie

Dans le laboratoire d'anatomie de l'UQTR

Délai post-mortem

Au laboratoire d'anatomie de l'UQTR, le délai maximum pour la réception d'un corps est de quarante-huit heures. Passé ce délai, le corps ne répond plus aux critères optimaux d'utilisation

pour la recherche ou l'enseignement en raison de la décomposition des tissus (Maranzano et al., 2020).

Caractéristiques des corps

Outre le critère de délai post-mortem, d'autres critères liés aux caractéristiques du corps doivent être respectés pour assurer la qualité de la conservation des organes et des tissus. En premier lieu, l'inspection du corps ne doit pas montrer de signes de décomposition ou de putréfaction. L'indice de masse corporelle (IMC) accepté doit être entre 18 et 25 kg/m² (Rifahi et al., 2022). Dans certains cas, le laboratoire accepte un IMC jusqu'à 28, selon la grandeur du corps, pour éviter un surplus de tissus adipeux. Si les corps ont subi une résection de parties importantes du corps (c'est-à-dire l'amputation d'un ou de plusieurs membres), ou ont subi des dommages importants liés à la cause du décès (par exemple, des brûlures étendues), ils sont également exclus, car ces conditions compromettent l'étude anatomique. De plus, l'absence de marqueurs de maladies contagieuses telles que l'hépatite ou le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est requise, afin d'écartier tout risque de propagation de maladies transmissibles. Enfin, l'exposition à des contaminants radioactifs est aussi à proscrire, car elle pourrait altérer la qualité de l'environnement des travailleurs dans le laboratoire d'anatomie.

Technique de pré-fixation

La pré-fixation est la première étape de la préparation d'un corps. Elle consiste à injecter une solution différente de celle utilisée pour la fixation. La procédure commence avec une incision sur la carotide commune droite, ainsi que sur la veine jugulaire droite. Ensuite, une canule est insérée dans l'artère afin d'y injecter la solution de pré-fixation et la veine est utilisée pour permettre l'élimination du sang et de la solution. La solution Proflow (The Dodge Company, Inc., MA, É-U) est utilisée dans notre laboratoire comme solution de pré-fixation, mais elle est aussi considérée comme un co-injectant, c'est-à-dire une solution qui peut être perfusée avec la solution de fixation. Le rôle principal de cette solution est d'aider à déloger les caillots du réseau vasculaire. Elle est également considérée comme un lubrifiant des parois des vaisseaux (The Dodge Company, 2021).

Les principaux composants chimiques du Proflow sont : le 2-méthylpentane-2,4-diol, le trisodium EDTA, le borate de sodium décahydraté, le diméthylsulfoxide, un mélange de polymères de polyalkylènes glycols, ainsi que le 1,2-propanediol. Le méthylpentane est un solvant qui présente des propriétés de surfactant, c'est-à-dire qu'il est capable de réduire les tensions interfaciales entre deux surfaces (NCBI, 2021). Il peut être considéré comme un dispersant doux, entraînant une diminution potentielle de la densité des caillots. Le trisodium EDTA, ou éthylènediaminetétracétique, est un agent de chélation. Ce terme désigne une substance qui, lorsqu'elle est utilisée dans un milieu biologique, entraîne une instabilité ionique. Cette instabilité provoque la rupture de la matrice des caillots (George & Brady, 2025). Le diméthylsulfoxyde (DMSO) est un solvant puissant qui possède la capacité de pénétrer dans le tissu biologique. Ce composé chimique est employé pour altérer la conformation des protéines. Cette modification structurale conduit à la désagrégation de la matrice cellulaire qui constitue les caillots (NCBI, 2021). Le polyalkylène glycol est un agent utilisé comme lubrifiant (Dabaja et al., 2023). Le 1,2-propanediol est un agent qui est utilisé comme humectant et favoriserait l'hydratation des tissus (NCBI, 2021).

L'injection de 4 L de Proflow dans les cadavres est effectuée avec une pompe dont la force d'injection est de 12 livres par pouce carré (PSI : *pounds per square inch*), équivalente à 83 kilopascals (kPa) (Duotronic III, Hygeco International Products). La durée de l'injection varie en fonction de la couleur du liquide qui sort de la veine jugulaire. Dès qu'il n'y a plus de sang sortant et que seule la solution est visible, la procédure est terminée.

Dans le cadre des recherches menées au laboratoire de l'UQTR, des caillots résiduels ont été observés dans le système cardiovasculaire suite à la préparation des corps avec la solution de pré-fixation (Proflow), suivie de la fixation avec la SSS.

Techniques de fixation

Concernant les protocoles de fixation des tissus, il existe deux catégories principales de solutions employées en anatomie humaine : les « solutions de fixation dure » (en anglais, *hard fixed*) et les « solutions de fixation souple » (en anglais, *soft fixed*) (Kaliappan et al., 2023). Les solutions dites

« dures » se caractérisent par l'utilisation du formaldéhyde comme agent de conservation principal. Leur atout réside dans leur capacité à préserver les tissus à long terme, permettant une reconnaissance optimale des structures anatomiques. Ce type de solution est fréquemment utilisé pour créer du matériel de démonstration (p. ex. pour le système musculosquelettique) ou de dissection pour les cours de laboratoire (p. ex. la dissection des membres). Le désavantage est que le formaldéhyde a un potentiel cancérigène (Fischer, 1905; Raja & Sultana, 2012), c'est pourquoi on a développé des solutions avec des concentrations plus faibles de formaldéhyde (« de fixation souple ») pour réduire cette exposition. Les solutions dites « souples » sont composées principalement de différents types d'alcool et/ou de sels et de faibles concentrations de formaldéhyde. Leur principal atout réside dans l'apparence et la texture des tissus qui ressemblent davantage à celles des tissus humains vivants. Ces solutions sont idéales pour l'enseignement ou les ateliers nécessitant un plus grand réalisme, tels que les ateliers de formation chirurgicale, mais la préservation des spécimens à long terme est moins efficace (les tissus sont plus fragiles) (Kaliappan et al., 2023).

Dans le laboratoire d'anatomie de l'UQTR, on utilise trois solutions : une solution dite « classique » (Frigon et al., 2024) qui combine le formaldéhyde comme agent principal avec différents types d'alcool et qui est considérée comme une solution de fixation dure; une solution de sel saturée (SSS) (Coleman & Kogan, 1998) qui utilise une très faible concentration de formaldéhyde avec des alcools et une très large concentration de chlorure de sodium (ClNa); et la solution de la méthode Thiel (Ernesto Ottone et al., 2016; Thiel, 1992) qui combine divers sels et alcools avec du formaldéhyde. Ces deux dernières solutions sont considérées comme de fixation souple. L'injection du fixateur choisi s'effectue aussi par la carotide commune droite, à une pression moyenne de 6 à 7 PSI (41 à 48 kPa), pour un total de 24 L en moyenne. Une fois le corps injecté, il est recouvert de linges imbibés avec la même solution. Les corps fixés avec la solution classique doivent être conservés dans le réfrigérateur pendant huit mois afin de garantir la fixation complète de tous les organes et tissus. Les corps fixes avec la SSS doivent être conservés dans le réfrigérateur pendant six semaines (Hammer et al., 2012). Ce court délai est pratique pour l'organisation des ateliers chirurgicaux. Finalement, les corps fixés avec la solution de la méthode Thiel sont perfusés et immergés dans la solution de fixation pendant un minimum de 8 semaines

(et jusqu'à 6 mois d'après la description originale de Thiel et al., 1992), ce qui demande une organisation supplémentaire concernant le temps d'attente pour les ateliers chirurgicaux (J. Y. Balta et al., 2015; Ernesto Ottone et al., 2016; Hammer et al., 2015; Krywanczyk et al., 2023). En outre, la fixation par la méthode Thiel exagère l'amplitude des mouvements, diminue les dimensions des organes internes et entraîne une forte dénaturation du collagène dans les tissus, ce qui les rend irréellement plus souples que les organes et les tissus *in vivo*. (p. ex. les vaisseaux) (Joy Y Balta et al., 2015; Balta et al., 2019; Kaliappan et al., 2023). Par conséquent, les ateliers de formation chirurgicale avec perfusion ne peuvent pas utiliser des corps fixés avec la méthode de Thiel, car tant les vaisseaux que les organes internes (par exemple les intestins) cèdent à la pression de perfusion, accumulent du liquide de perfusion et gonflent. Ainsi, afin d'atteindre un bon niveau de réalisme pour la perfusion vasculaire, notre laboratoire a choisi la SSS pour les ateliers de formation chirurgicale nécessitant une perfusion continue du corps. En plus, le coût est moindre et le délai de fixation est le plus court des solutions souples (Hayashi et al., 2014; Hayashi et al., 2016; Watanabe et al., 2020).

Dans les laboratoires d'anatomie du monde

Délai post-mortem

Les délais post-mortem varient en fonction du laboratoire. Selon la littérature, le délai acceptable varie généralement entre 24 et 96 heures (Delpech et al., 2017; Federspiel et al., 2022; Jansen et al., 2020). Selon un auteur, le délai maximal est de quatre semaines (Carey et al., 2015). Ce long délai ne peut être considéré comme habituel ou utile vu les changements post-mortem. L'auteur soutient néanmoins que, dans le cadre des pratiques funéraires, les corps sont placés dans un réfrigérateur jusqu'à leur utilisation.

Caractéristiques des corps

Comme à l'UQTR, plusieurs laboratoires actifs en recherche appliquent des critères d'exclusion. Par exemple, les personnes avec des infections transmissibles, telles que le VIH ou l'hépatite, sont exclues des banques de donneurs de corps (Delpech et al., 2017; Faure et al., 2017; Redman &

Ross, 2018). En plus, les laboratoires excluent aussi les cas de nécrose sévère, de cicatrices majeures et de lésions importantes aux membres (y compris des amputations) et au tronc (Bellier et al., 2019; Delpech et al., 2017).

En outre, les personnes présentant des antécédents de pathologies vasculaires sévères peuvent également être exclues (Garrett, 2001; McKee et al., 2019; Nesbitt et al., 2018; Rifahi et al., 2022). Par exemple, des cas de diabète sévère et des chirurgies vasculaires majeures peuvent être exclus des banques de donneurs de corps. Finalement, certains types de cancer peuvent constituer aussi un facteur d'exclusion, en raison des altérations importantes de l'anatomie normale et de la vascularisation qui, en plus, joue un rôle crucial dans les étapes de pré-fixation et de fixation des corps (McKee et al., 2019; Nesbitt et al., 2018; Sarkar et al., 2018; Vrancken et al., 2023).

Concernant les critères des MCPC, certains laboratoires d'anatomie préconisent l'utilisation de cadavres de sexe masculin, âgés de 50 à 80 ans (Nesbitt et al., 2018; Sarkar et al., 2018). Leur sélection se fonde sur deux critères principaux : le diamètre artériel supérieur chez les hommes, et la calcification vasculaire modérée, inférieure chez les gens plus jeunes. Ces caractéristiques aident à tolérer la pression de perfusion utilisée.

Techniques de pré-fixation

De nombreuses techniques de pré-fixation permettent de nettoyer le réseau vasculaire du sang et des caillots. Une revue de la littérature publiée en 2018 met en évidence ces diverses techniques (Bellier et al., 2018). La moitié des articles examinés utilisent de l'eau pour laver le système cardiovasculaire. Certains laboratoires utilisent de l'eau saline (Aboud et al., 2015; Aboud et al., 2011; Arbatli et al., 2010; Nesbitt et al., 2018), tandis que d'autres utilisent de l'eau chauffée à différentes pressions de perfusion (Delpech et al., 2017; Faure et al., 2017; Jansen et al., 2020; McKee et al., 2019; Olabe et al., 2009; Vrancken et al., 2023).

Également, certains laboratoires ont recours à des procédures moins conventionnelles, telles que l'utilisation de pressions de pompe variables (33 %), l'administration d'héparine (un anti-coagulant) (16 %), l'aspiration (8 %), les compressions thoraciques, abdominales ou des

extrémités (41 %), ainsi que l'injection de solutions de contraste pour visualiser les caillots et viser leur élimination guidée (41 %) (Aboud et al., 2011; Carey et al., 2015; Delpech et al., 2017; Messmer et al., 2010).

Spécifiquement, la thrombectomie mécanique a fait l'objet d'expérimentations pour nettoyer les vaisseaux. Cette approche implique l'utilisation d'instruments endovasculaires pour l'extraction manuelle des thrombi et caillots à l'aide de dispositifs manuels spécialisés (Bellier et al., 2019; Gruschwitz et al., 2023; Nesbitt et al., 2018). D'autres chercheurs ont eu recours à une technique comparable, mais en utilisant un procédé d'aspiration des caillots plutôt qu'une extraction mécanique (Messmer et al., 2010).

L'utilisation des paramètres des pompes de perfusion peut également être un moyen pour augmenter l'efficacité du nettoyage vasculaire, comme l'ont fait certains auteurs (Arbatli et al., 2010; Rifahi et al., 2022). Un auteur met l'accent sur l'importance de perfuser le système cardiovasculaire à basse pression, mais variable, pour une utilisation idéale des corps. Ainsi, les pompes pulsatiles sont des dispositifs qui pourraient atteindre un degré de délogement supplémentaire. Hypothétiquement, la pression basse et discontinue permettrait de modifier de manière répétée la position des caillots, ce qui changerait leur position initiale et augmenterait les chances d'extraction (Bellier et al., 2019; de Souza & Matera, 2015; Delpech et al., 2017; Faure et al., 2017; McFadden et al., 2019; McKee et al., 2019; Messmer et al., 2010; Vrancken et al., 2023).

Il y a aussi des études qui ont employé une approche thérapeutique en utilisant des anticoagulants ou des thrombolytiques (p. ex. l'héparine) pour provoquer la dissolution des thrombi et des caillots (de Souza & Matera, 2015; Delpech et al., 2017; Faure et al., 2017; McFadden et al., 2019; McKee et al., 2019; Messmer et al., 2010; Vrancken et al., 2023). De plus, l'utilisation de vasodilatateurs, comme le nitrite de sodium, l'eucalyptus ou l'huile de menthe, pourraient potentiellement contribuer à la perméabilisation des vaisseaux (McFadden et al., 2019). Certains auteurs se sont intéressés également à l'utilisation d'agents protéolytiques, à savoir des enzymes, ainsi que de détergent dans les solutions de nettoyage (Jansen et al., 2020;

Tobin, 1970). Une étude suggère que l'utilisation répétée d'une solution de détergent par le biais de plusieurs perfusions peut avoir des effets positifs sur le nettoyage des vaisseaux (Tobin, 1970).

Dans le laboratoire de l'UQTR, on constate un nettoyage incomplet du système cardiovasculaire avec la technique de pré-fixation avec le Proflow. Par conséquent, on a considéré d'autres solutions de pré-fixation disponibles sur le marché comme une alternative pour améliorer le nettoyage des vaisseaux (Garrett, 2001; Rifahi et al., 2022).

Autres solutions de pré-fixation

Notre analyse des pré-fixateurs identifiés sur le marché a révélé un groupe à base de formaldéhyde, et un autre à base d'EDTA. Les solutions à base d'EDTA sont les suivantes : l'EDTA (Trinity Fluids Inc.), le Proflow (The Dodge Company, Inc., MA, É-U), et le pH-A (The Champion Company, Ohio, É-U). Les solutions à base de formaldéhyde sont les suivantes : le PI3N1 (Trinity Fluids Inc., É-U), le Plasdopake (The Dodge Company, Inc., MA, É-U), le Gold (Eckels, Inc., Michigan, É-U), le Dyno-Tone (The Dodge Company, Inc., MA, É-U). Cependant, le Beta factor (The Champion Company, Ohio, É-U) n'offre pas ses ingrédients dans le document de sécurité. La seule information fournie est que ce produit ne contient pas de formaldéhyde.

PI3N1

Le produit PI3N1 (Trinity Fluids Inc.) est une solution de pré-fixation disponible sur le marché, commercialisée pour la préparation de l'embaumement des corps par des maisons funéraires et par des laboratoires d'anatomie (Trinity Fluids, 2015). Elle serait plus performante pour dissoudre les caillots de grande taille, pour éliminer les blocages par caillots et pour lubrifier les vaisseaux, optimisant ainsi le nettoyage. La solution PI3N1 a une composition chimique différente du Proflow. Elle contient du formaldéhyde ainsi que du méthanol et de l'éthylène glycol. Le formaldéhyde joue un rôle dans la préservation des tissus et détermine la solidification des matrices de protéines qui les constituent, et il stabilisera les caillots (Hayashi 2014). Le méthanol est un solvant qui permet la dénaturation des protéines et favorise la déshydratation, la taille et

la dispersion des caillots. L'éthylène glycol est un solvant aussi qui garde l'humidité mais qui n'entraînerait pas une dissolution des caillots (NCBI, 2021).

Pour notre projet, nous avons choisi le PI3N1, parmi l'ensemble des pré-fixateurs disponibles sur le marché, car il est le seul à base de formaldéhyde à présenter une concentration significative de méthanol. Notre hypothèse est que cette différence entre les ingrédients du Proflow et du PI3N1 pourrait avoir une influence sur la qualité et la quantité des caillots retrouvés dans les corps au laboratoire. La comparaison entre le Proflow et le PI3N1 constitue donc une analyse comparative, visant à évaluer les performances des deux produits dans leur catégorie respective (Proflow avec EDTA et PI3N1 avec formaldéhyde).

Chapitre 2 – Article

Thrombi and clot dissolution to optimize body preparation for the continuous flow perfused cadaver model

Abstract

The Continuous Flow Perfused Cadaver Model (CFPCM) is employed to ensure the highest degree of realism for vascular surgeon trainees. To prepare the CFPCM, the blood is drained from the body, then a pre-fixation solution is injected to clean the vessels and to dissolve the post-mortem clots (PMCs). The preparation of CFPCM is often suboptimal when PMCs remain in the vessels, hindering the smooth running of the surgical anatomy workshops. Our goal was to optimize the preparation of the cadaver by using an innovative pre-fixation solution to increase clot dissolution. METHODS. We used a convenience sample of 10 cadavers, evenly split in 2 groups according to the pre-fixation solution used (Solution 1: Proflow; Solution 2: PI3N1). We evaluated the efficacy of the pre-fixation solution across groups by comparing qualitative and quantitative variables of PMCs that remained in the bodies after their preparation. We also assessed the correlation between some of the PMCs variables and anatomical variables measured in our sample. RESULTS. The data did not reveal any statistically significant differences between the groups in any of the variables measured. However, a significant association was identified between the circumference of the thoracic aorta and the total clot weight in that segment ($p=0.038$). The abdominal aorta and the left atrium exhibited the highest prevalence of total obstruction by clots, and the left atrium the highest clot weight. CONCLUSIONS. The two tested chemical pre-fixation solutions do not change the qualitative or quantitative characteristics of clots found in cadavers used in surgical workshops.

Keywords: surgical anatomy workshops, SAW, continuous flow perfused cadaver model, CFPCM, pre-fixation solution, post-mortem clots, PMC, fixation solution, cadaver preparation, heart, aorta, vessel obstruction, clot weight, post-mortem vascular anatomy

Introduction

The Anatomy Laboratory of UQTR offers a wide range of services to undergraduate and graduate health students (e.g., gross anatomy classes, advanced dissection classes, and surgical training). Surgical anatomy workshops (SAW) are essential for the development of new trainees, and it is the only way for surgeons to have access to near-patient training (Holland et al., 2011). Furthermore, the cadaver sessions ranked highest among SAW, meaning that trainees benefited most from their laboratory learning experience (C. E. Lewis et al., 2012). Therefore, the development of continuous flow perfused cadaver models (CFPCM) has been prominent since the 2000s (Bellier et al., 2019; Chevallier et al., 2014; Danion et al., 2020; Garrett, 2001; Hayashi et al., 2016; McLeod et al., 2017; Rifahi et al., 2022; Sarkar et al., 2018; Vrancken et al., 2023). At the UQTR anatomy laboratory, our CFPCM is powered by the VIVO I (LifeEngine Technologies Inc, Montreal, Qc) system that provides an artificial cardiac pulse and arterial and venous pressures (Rifahi et al., 2022).

For a CFPCM to work successfully, the heart, arterial and venous systems must be properly cleaned to be as free as possible of blood aggregates, which have been originally classified as: pre-mortem thrombi (PMTs), or post-mortem clots (PMCs). PMCs are classically described as non-adherent to the vessel wall, soft with a glossy gelatinous finish, and a dark-red to black or yellow-red colour (Krywanczyk et al., 2023; Rizac et al., 2021; Senanayake et al., 2022). PMTs are adherent to the wall vessels, firm with a granular surface, and pale tan to dark red (Krywanczyk et al., 2023). Regardless of their time of formation (before death and even potentially contributing to it, as would be the case of a PMT) or after death, such as PMCs (therefore just a post-mortem phenomenon not contributing to death), the preparation of the body in anatomy laboratories has the same approach (Krywanczyk et al., 2023). (NOTE: in our Methods, Results, and Discussion sections we refer to all types of blood aggregates as clots because we did not attempt a pre- vs post-mortem classification given that all samples were collected after embalming with a fixative solution, which may affect the macroscopic characteristics of the aggregates, precluding such a classification).

The first step in preparing the body in an anatomy laboratory is to drain the blood, from the vessels, along with the clots that move with the liquid blood. The second step is to inject a pre-fixation solution under pressure to help lubricate and more thoroughly clean the blood vessels, so the remaining clots are removed. The cadaver is then embalmed with a fixative solution to prevent tissue decomposition. In our laboratory, we use a saturated salt solution (SSS) as the fixative agent in bodies that will be used as a CFPCM (Coleman & Kogan, 1998; Hayashi et al., 2014; Watanabe et al., 2020). Ideally, after the pre-fixation process, the vascular system should be free of any obstructions, so the fixative may be distributed to all organs and tissues. However, we have encountered problems with the use of our CFPCM: 1- surgeons and other trainees (e.g., interventional radiology and vascular surgery) found that some of their procedures were impossible to perform due to intravascular clots, 2- clots entered the VIVO I system and clogged its filter, considerably increasing the time of the SAW, 3- intravascular clots increased the vascular system's pressure causing microvascular ruptures, extravasation of perfusion liquid and damaging the valuable CFPCM. Despite efforts to remove or dislodge intravascular clots before (i.e., during pre-fixation), and during surgical workshops (e.g., by extracting the clots with hemostat clamps), it is currently almost impossible to obtain a cadaver with a completely clear vascular system within the laboratory's setting.

To date, no studies have sought to optimize the CFPCM for the presence of intravascular clots. The extant literature has explored thrombi and clot dissolution quality as a secondary outcome, albeit with no explicit intention to directly impact the optimization of the CFPCM (Bellier et al., 2018). Exploration of an alternative pre-fixation solution may offer a viable solution to this problem. We know that the standard pre-fixation solution is incapable of adequately dissolving, lubricating, and cleaning the vasculature. Consequently, we sought to explore a pre-fixation solution comprising distinct chemical ingredients from our standard solution, and we hypothesize that this alternative solution may more thoroughly clean the vascular system. The objective of this study is to systematically describe and compare the quantity and quality of clots present in different segments of the heart and aorta in bodies treated with an alternative pre-fixation solution (PI3N1: Trinity Fluids, LLC, MI, USA) and in bodies treated with the standard pre-fixation solution utilized in our laboratory (Proflow: The Dodge Company, Inc., MA, USA).

Material and methods

Research type and population

This research is an experimental study with a convenience sample of 10 cadavers from the body donation program of the UQTR anatomy laboratory. Five cases were assigned to be prefixed with solution 1 (Proflow) which is a dimethyl-sulfoxide, propylene glycol, trisodium EDTA, and sodium borate-based solution, and five cases were assigned to be prefixed with solution 2 (PI3N1) which is a methanol, formaldehyde and ethylene-based solution. We excluded cases who had been prescribed thrombolytic drugs prior to death and non-spontaneous deaths (donors who received medical assisted death). The donors of our program provided their consent on body donation and sharing of medical information for teaching and/or research purposes before dying. The study was approved by the University's Ethics Subcommittee on Anatomical Teaching and Research (Certificate No23-09). Broad permission for the use of the body in education and/or research was acquired as part of the consent process, but this did not specifically include consent around images. All other figures were sourced from the scientific image and illustration software BioRender. The demographic characteristics of the body donors are presented in Table 2 (Tableau 2).

I	Group	Sex	Age (yrs)	BMI (kg/m ²)	COD	FS	PFS	FD (hrs)	EDD (hrs)	SSS injected (liters)
1		F	87	27.4	Pneumonia	SSS	Proflow	59.1	168	24
2		M	78	16	Liver neoplasm	SSS	Proflow	39.0	864	16
3	1	F	95	20.3	Severe COPD	SSS	Proflow	19.8	48	20
4		M	73	17.3	PVD	SSS	Proflow	7.6	96	24
5		M	70	22.7	Neck cancer	SSS	Proflow	60.8	144	24
6		M	87	21.8	PE	SSS	PI3N1	25.0	168	24
7	2	F	74	21.7	Delirium tremens	SSS	PI3N1	49.1	24	24
8		F	93	21.0	Pneumonia	SSS	PI3N1	23.25	24	24

9	F	75	23.9	Multiple myeloma	SSS	PI3N1	9.2	24	17
10	F	82	27.2	MSC cancer	SSS	PI3N1	30.3	120	24

Tableau 2. – Demographic data. BMI=body mass index; F=female; M=male; COD=cause of death; FS=fixation solution; PFS=pre-fixation solution; FD=fixation delay; EDD=extraction/dissection delay; SSS=saturated salt solution; COPD=chronic obstructive pulmonary disease; PVD=peripheral vascular disease; PE=pulmonary embolism; MSC=metastatic sigmoid colon

Fixation protocol

At the UQTR anatomy laboratory, cadaver donations are accepted within 48 hours from the time of death. The 10 bodies' vascular systems were cleaned and lubricated with one of two vascular pre-fixative solutions (Group 1 Proflow: N=5, Group 2 PI3N1: N=5). Then a fixative SSS was pumped into the cadaver. At the UQTR laboratory, a SSS is preferred for SAWs due to its lifelike properties, low degradation rate, good image quality, low cost, and ease of use (Hayashi et al., 2014; Hayashi et al., 2016). The preparation of the bodies entailed cannulation in the right carotid and jugular veins, to drain blood from the jugular vein, and to connect the carotid artery to a pump (Duotronic III, Hygeco International Products) for injection of the pre-fixative solution with a pressure of 12 pounds per square inch (PSI). The preparation of the bodies entailed the incision of the internal jugular vein to permit the drainage of venous blood, and the cannulation of the common carotid artery to connect to a pump (Duotronic III, Hygeco International Products) for the injection of the pre-fixative solution with a pressure of 12 pounds per square inch (PSI). The standard volume of the pre-fixative solution injected in cadavers with a body mass index (BMI) between 20 and 30 was 4 liters. Then an average of 22.1 liters of SSS was pumped into the cadaver at 6-7 PSI (Table 1). Finally, the cadavers were placed in the refrigerator for a total of 6 weeks, which is the minimum wait-period to ensure fixation of tissues by the SSS.

Extraction of the heart and the aorta

To access the intravascular and intracardiac clots that we aimed to qualify and quantify, we conducted a consistent dissection and extraction protocol of the heart with the aorta. After thoracotomy and pericardiotomy, the first part of the dissection was mediastinal, and the goal was to free the heart from all pulmonary and systemic vessels. The heart and major arteries of the aortic arch (i.e., brachiocephalic trunk, left carotid artery, and left subclavian artery) were immediately dissected and ligated, followed by the dissection of the thoracic aorta to the aortic hiatus. The inferior and superior vena cava, pulmonary arteries (left and right trunks), right and left pulmonary veins were then dissected and ligated to free the heart and aorta from the mediastinal cavity. Then, after median and chevron laparotomy, the second part of the procedure consisted in dissecting the abdominal aorta. The Kosher maneuver was performed to reach the retroperitoneal space, where the abdominal aorta and the common iliac artery bifurcation are located. The abdominal aorta was then dissected up to the diaphragmatic pillars, and down to the proximal portions of the left and right common iliac arteries and finally ligated for proper harvest. Mid-proximal ligation of the celiac trunk, superior and inferior mesenteric arteries, right and left renal arteries, and the phrenic, the suprarenal, the lumbar and gonadic arteries were also performed. Finally, the aorta was extracted from the mediastinal and abdominal cavity simultaneously.

Variables of interest

Demographic data were collected and compared across the two groups: 1- age, 2- sex, and 3- BMI. Variables related to the fixation of body donors were also collected: 1- fixation delay (FD): time interval between the moment of death and the injection of the fixative solution expressed in hours, 2- the quantity of fixative fluid used expressed in liters, and 3- the extraction/dissection delay (EDD): time delay until we performed the extraction and dissection of the heart and aorta, once the six-week wait period for complete fixation had elapsed.

We also collected the following anatomical variables: 1- the length of the ascending aorta to the left subclavian ostium (i.e., upper aorta = ascending aorta + aortic arc), 2- the length from the left subclavian artery to the celiac trunk (i.e., thoracic aorta), and 3- the length from the celiac trunk

to the iliac artery bifurcation (i.e., abdominal aorta). The sum of the 3 segments was also recorded. We also measured: 4- the diameter of the right atrium: from the point where the superior vena cava arrives to the beginning of the inferior vena cava and 5- the diameter of the left atrium: between the superior and inferior pulmonary veins, from one side to the other (see Figure 10). Subsequently, we performed incisions in the ventricles (see Figure 11) to measure: 6- the width of the interventricular septum, at the point preceding its convergence with the pulmonary trunk's wall, 7- the apex of the heart, at the point where the myocardial muscle was the widest and closest to the edge of the left ventricle, and 8- the diameter of the right and left ventricular cavities together at the level where the interventricular septum was previously measured, from one cavity's end to the other (see Figure 10). Then we performed incisions of each segment of the aorta (upper, thoracic, and abdominal aorta) to measure 9- the circumference of the upper aorta, taken between the left carotid and left subclavian artery 10- the circumference of the thoracic aorta, taken just above the coeliac artery's ostium, and 11- the circumference of the abdominal aorta, taken at the level of the inferior mesenteric artery's ostium. For each segment, 12- the presence or absence of a calcification-like crust on the vessel wall was recorded. Finally, we measured: 13- the weight of the heart on a scale after removal of all the clots and the separation from aorta (OHAUS VALORS1000, Data Weighing Systems Inc., IL).

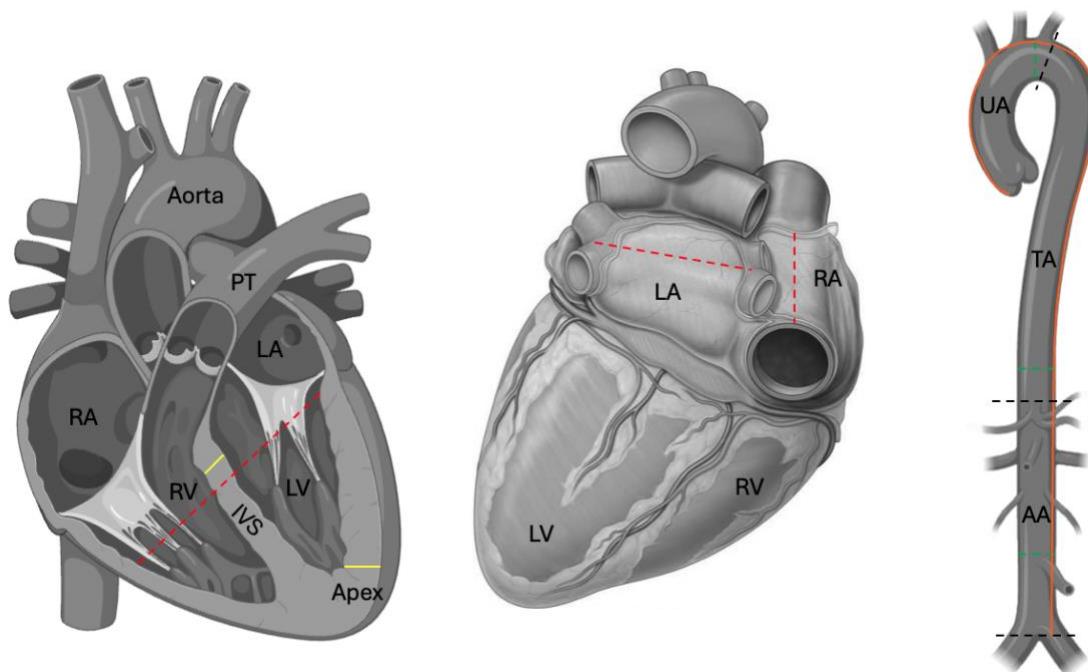


Figure 10. – The different segments and measurements of the heart and the aorta. The red dotted lines represent the diameters measured for the right ventricle (RV), the left ventricle (LV), the left (LA) and right atrium (RA). The full yellow line represents the width measurements collected for the interventricular septum (IVS) and the myocardial apex. The black dotted lines separate the 3 segments of the aorta: the upper aorta (UA), the thoracic aorta (TA) and the abdominal aorta (AA). The green dotted lines represent the level at which the circumferences for the aorta were collected. Finally, the full orange line represents the length measured for the aorta. Adapted from BioRender.

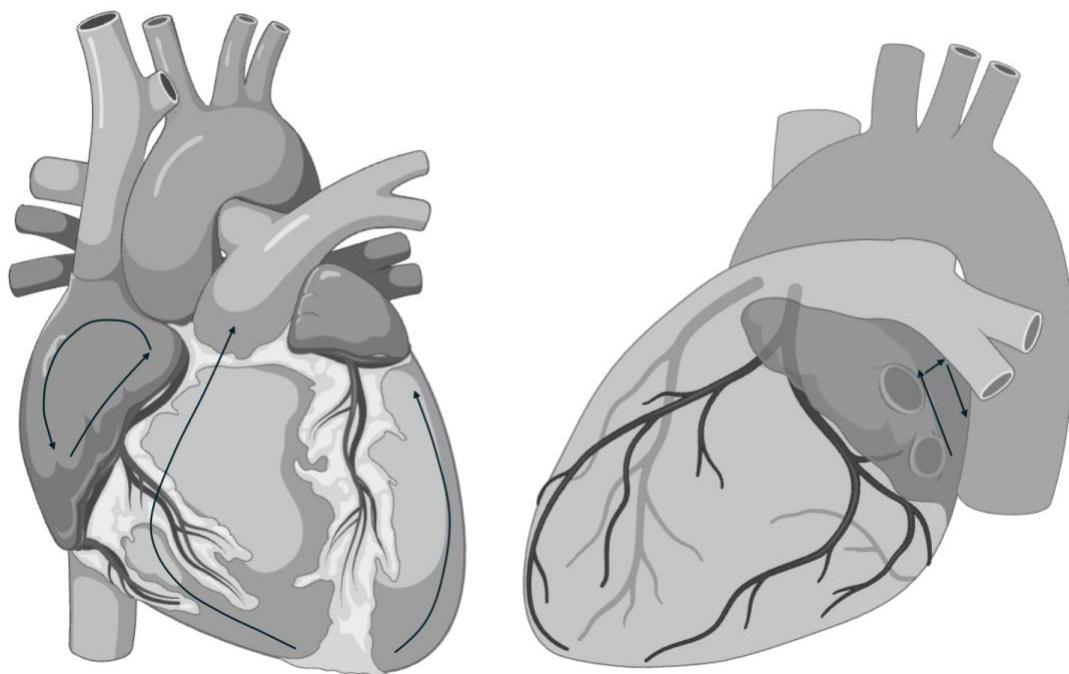


Figure 11. – Illustration of incisions (black arrows) made to the heart cavities to remove PMCs.
Adapted from BioRender.

The lengths, widths and circumferences of the segments and cavities were measured using a catheter. Once the catheter was positioned on the segment, a bulldog clamp was used to secure the catheter in place, thereby providing stability. A second bulldog clamp was then employed to facilitate the measurement. Subsequently, the catheter was superimposed on a plastic, non-extensible ruler, and the measurement was recorded. The catheter was selected for its lack of

flexibility and tendency to retain its shape when used on curved surfaces. Each anatomical variable was evaluated on six occasions by two researchers (three measurements by rater that generated a mean value by rater) to assess the inter-rater variability. Furthermore, we kept all anatomical specimens to repeat the measurements at a later timepoint to assess intra-rater variability.

We also recorded the following variables pertaining to the clots removed from each segment of the aorta and heart cavities: 1- presence/absence of clots, 2- countable/uncountable clots (uncountable clots were the friable aggregates that disintegrated into multiple and small fractions upon touch, hence we were not able to count them), 3- number of clots (when they were countable), 4- clot consistency (mixed, soft or hard) (see Figure 12), 5- vessel's lumen obstruction (none, partial, or total), 6- attached/unattached to the vessel wall and 6- weight of clots in grams.

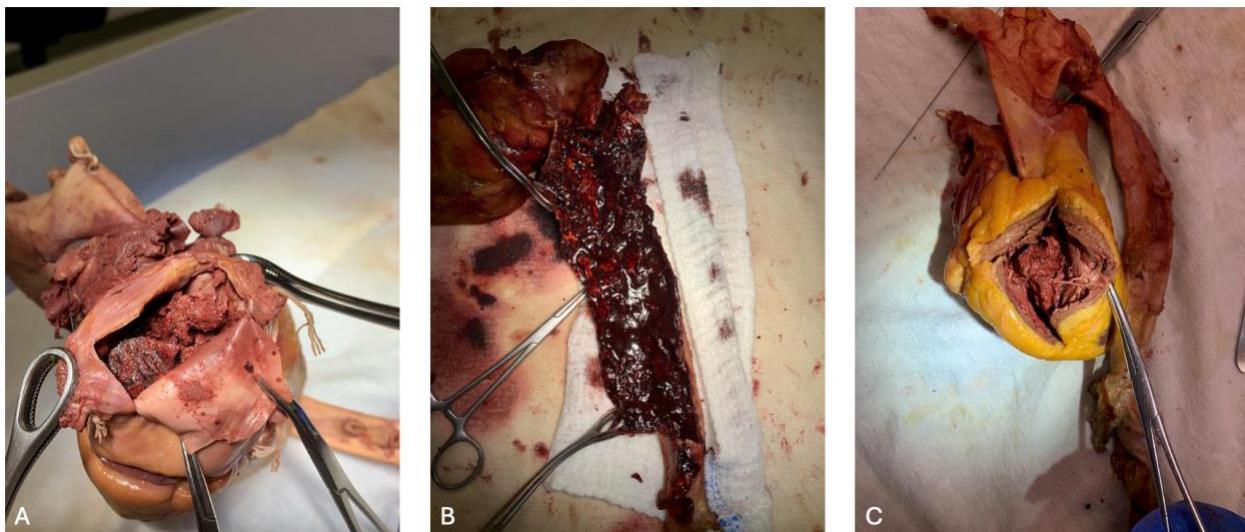


Figure 12. – Example of different clot consistencies found in the anatomy laboratory's sample.
A) Mixed PMCs. B) Soft PMCs. C) Hard PMCs. Pictures taken by authors with the permission of the body donor consent process.

Statistical analysis

Qualitative variables were assessed across groups (group 1: proflow vs. group 2: PI3N1) using Chi square and Fisher's exact test. Quantitative variables were assessed across groups using either an

independent-sample t-test (when normally distributed) or Mann-Whitney test when not normally distributed. Finally, we used a general linear model to relate the weight of the clot of each segment with the length and circumference of the said segment as predictors. For the weight of the clots in the heart cavities, we used the diameter of the cavity as predictor for the atriums, and the diameter of the cavity and septum width as predictors for the ventricles. The inter- and intra-rater variability was evaluated for the anatomical variables using an intraclass coefficient (ICC) (Koo & Li, 2016). The interval utilized for the assessment of reliability was as follows: <0.5 (poor), 0.5-0.749 (moderate), 0.75-0.899 (good), and ≥ 0.9 (excellent). The statistical analysis was conducted using the 29th edition of the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS).

Results

Demographical characteristics

There was no significant difference in BMI (20.74 ± 4.5 vs. 23.13 ± 2.5 ; $t=1.03$, $p=0.334$), in age (80.6 ± 10.3 vs. 82.2 ± 8.0 years; $t=0.274$, $p=0.791$), nor in the ratio of females to males ($X^2=1.7$, $p=0.5$) between groups. Finally, there was no significant difference regarding cause of death (COD) between the groups ($X^2=4.1$, $p=0.5$).

Fixation variables

There was no statistically significant difference in FD between the two groups (37.3 ± 23.6 vs. 27.4 ± 14.4 hours; $t=0.8$, $p=0.447$). The EDD was different between groups, but it did not reach statistical significance (264.0 ± 338.6 vs. 72.0 ± 67.9 hours; $U=0.2$, $p=0.2$). Finally, the amount of fixative injected (liters of SSS) was also not statistically different between groups (21.6 ± 3.6 vs 22.6 ± 3.1 liters; $U=15.0$, $p=0.7$).

Anatomical variables

There were no statistically significant differences when comparing the groups for lengths of the upper aorta (12.3 ± 1.9 vs. 10.2 ± 1.6 cm; $t=1.9$, $p=0.1$), the thoracic aorta (25.5 ± 2.5 vs. 22.9 ± 3.0 cm; $t=1.5$, $p=0.2$), and the abdominal aorta (13.9 ± 1.2 vs. 14.5 ± 0.9 cm; $t=1.5$, $p=0.2$). Same for the sum of lengths of the aorta, the result showed no significant differences (51.7 ± 5.0 vs. 47.6

± 3.5 cm; $t=1.5$, $p=0.2$). The mean circumference of the upper aorta was higher in the Group Proflow (7.0 ± 0.4 cm) than in the Group PI3N1 (6.3 ± 0.7 cm), although this result was not statistically significant ($t=1.94$, $p=0.09$). Furthermore, there were no statistically significant differences regarding the circumferences of the thoracic aorta (5.9 ± 1.0 vs. 5.6 ± 0.9 cm; $t=0.4$, $p=0.7$) nor the abdominal aorta (4.7 ± 0.9 vs. 4.2 ± 0.6 cm; $t=1$, $p=0.4$). Regarding the diameters of the atrium, we found no statistically significant differences between the two groups (left atrium: 5.5 ± 1.1 vs. 5.6 ± 1.0 cm; $t=0.124$, $p=0.905$; right atrium: 4.7 ± 1.3 vs. 5.2 ± 1.0 cm; $t=0.8$, $p=0.5$). The diameter of the left and right ventricles did not show any statistical significance when comparing both groups (9.3 ± 2.1 vs. 8.5 ± 1.4 cm; $t=0.7$, $p=0.5$), nor the width of the septum (1.7 ± 0.5 vs. 1.5 ± 0.3 cm; $U=5.5$, $p=0.4$), nor the width of the apex (1.3 ± 0.2 vs. 1.2 ± 0.3 cm; $U=13.0$, $p=1.0$). We did not find a significant difference in the presence of calcification-like crust for any of the segments evaluated across groups (p -values=1.0). By segment the presence of a calcification-like crust was as follows: in the upper and thoracic aorta 7 out of 10 cases were positive, in the abdominal aorta 9 out of 10 cases were positive, and in the heart cavities there were no positive cases. Finally, the weight of heart was not significantly different across groups either (399.0 ± 123.7 vs. 373.2 ± 79.3 g; $t=1.5$, $p=0.2$).

Presence of clots

Regarding the presence of clots, there was no statistically significant differences between the groups (p -values=1.0). Specifically, the results by segment were as follows: the upper aorta: $X^2=0.0$, $p=1.0$, the thoracic aorta: $X^2=0.5$, $p=1.0$, the left atrium: $X^2=1.1$, $p=1.0$, the right atrium: $X^2=0.0$, $p=1.0$, the left ventricle: $X^2=0.0$, $p=1.0$, and the right ventricle: $X^2=1.1$, $p=1.0$ (see Figure 13). The abdominal aorta presented clots in every sample for both groups. The distribution of clots among the different segments was as follows: in the upper aorta, 8 out of 10 cases were positive; in the thoracic aorta, 7 out of 10 cases were positive; in the abdominal aorta, 10 out of 10 cases were positive; in the left atrium, 9 out of 10 cases were positive; in the right atrium, 8 out of 10 cases were positive; in the left ventricle, 8 out of 10 cases were positive, and in the right ventricle, 9 out of 10 cases were positive (see Figure 14).

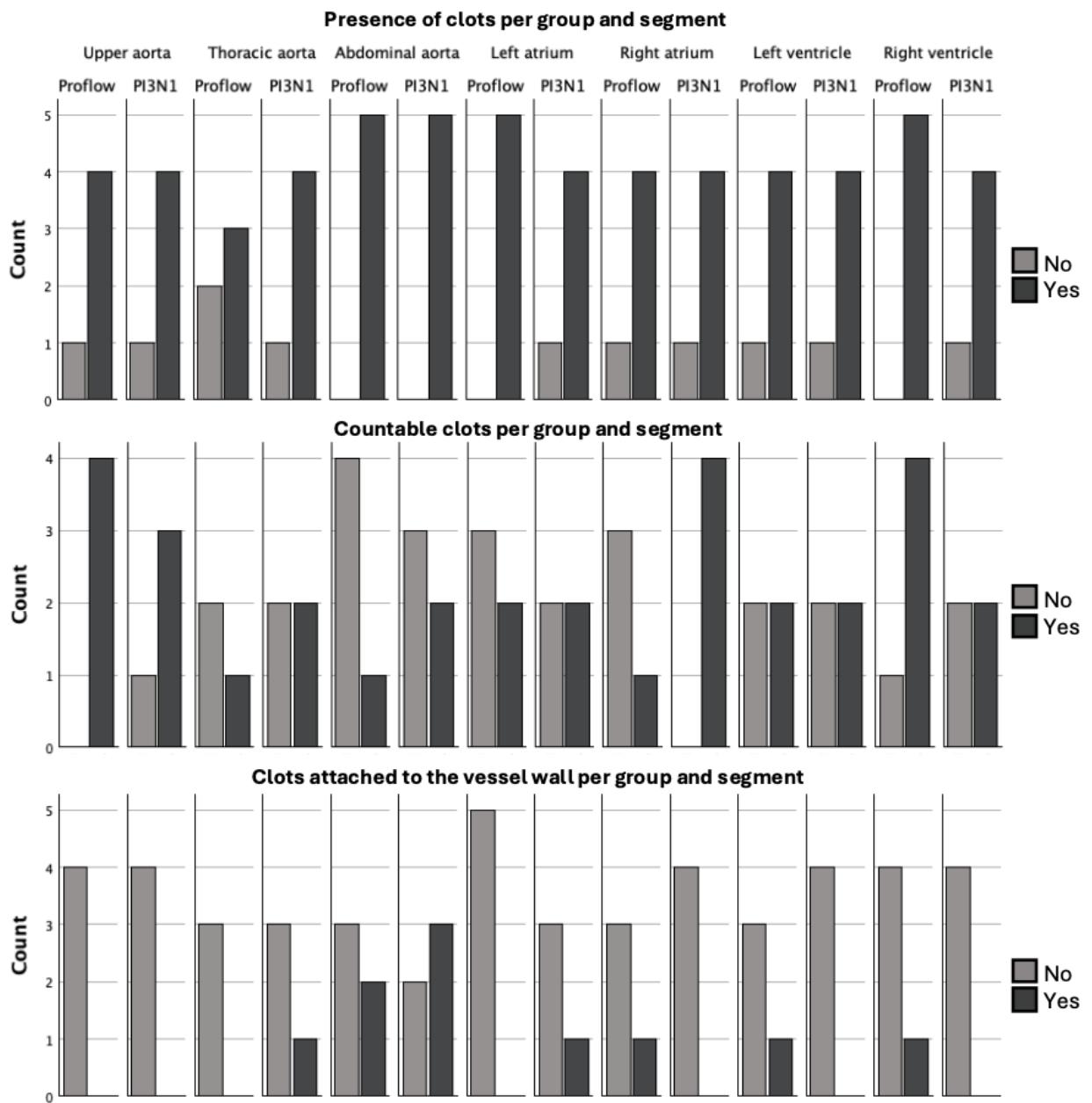


Figure 13. – Qualitative results for the presence of clots, the countable clots and the clots attached to the vessel wall per group and segment.

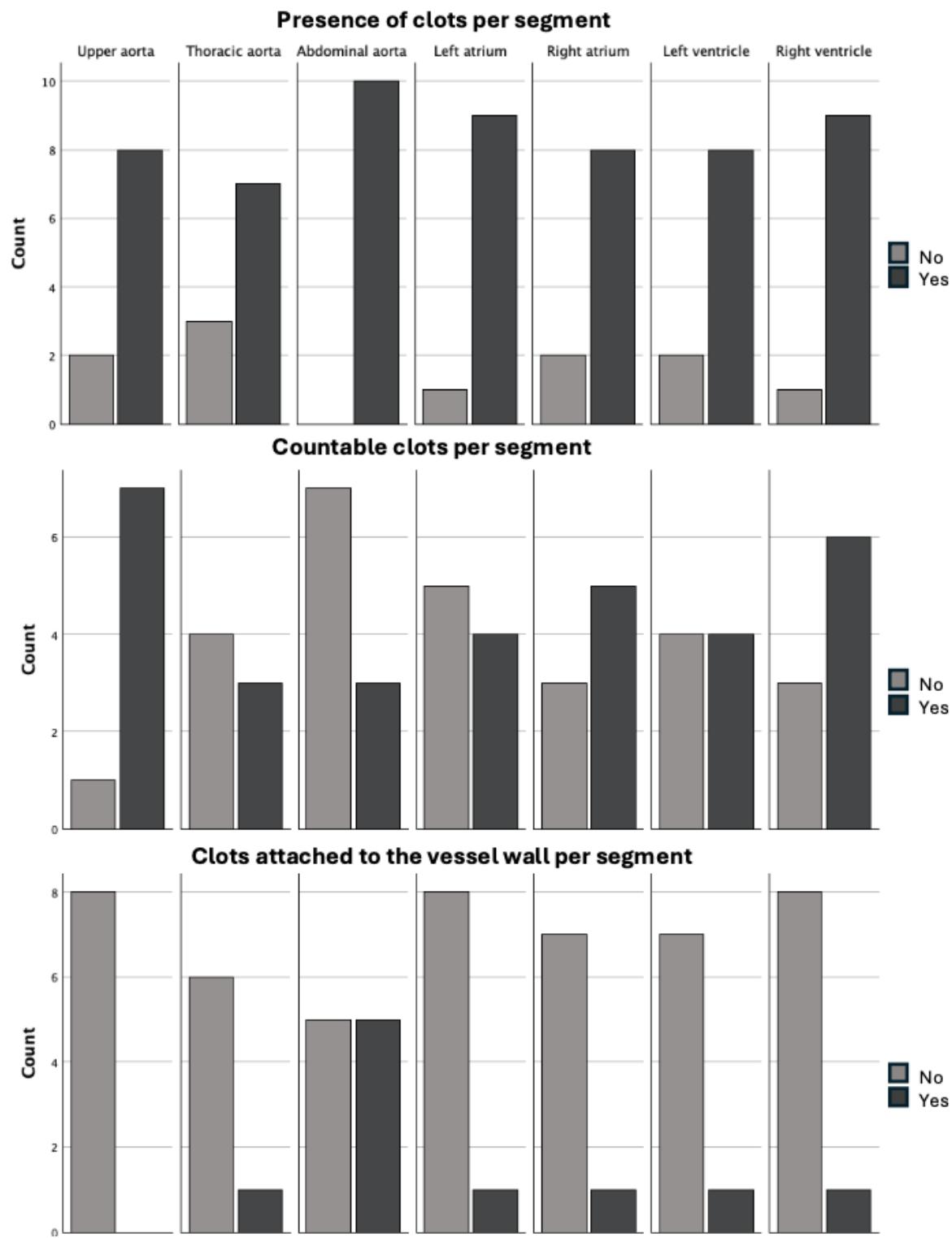


Figure 14. – Qualitative results for the presence of clots, the countable clots and the clots attached to the vessel wall per segment.

Countable clots

A comparison of both groups revealed no statistically significant differences (p -values>0.1). By segment the results were: upper aorta: $X^2=1.1$, $p=1.0$; thoracic aorta: $X^2=0.2$, $p=1.0$, abdominal aorta: $X^2=0.5$, $p=1.0$, left atrium: $X^2=0.1$, $p=1.0$, right atrium: $X^2=4.8$, $p=0.1$, left ventricle: $X^2=0.0$, $p=1.0$, and right ventricle: $X^2=0.9$, $p=0.5$ (see Figure 13). The distribution of cases with countable and uncountable clots by segment was as follows: in the upper aorta 7 out of 8 cases were countable, in the thoracic aorta 3 out of 7 cases were countable, in the abdominal aorta 3 out of 10 were countable, in the left atrium 4 out of 9 cases were countable, in the right atrium 5 out of 8 cases were countable, in the left ventricle 4 out of 8 were countable, and in the right ventricle 6 out of 9 were countable (see Figure 14).

Number of clots

We consider the number of clots (when countable) and used 3 categories of comparison: 1, 2 or 3 clots. No statistically significant differences were observed between the groups regarding the number of clots present in the segments (p -values>0.3). The results by segment and cavity were as follows: upper aorta: $X^2=0.9$, $p=1.00$, thoracic aorta: $X^2=3.0$, $p=0.3$, left atrium: $X^2=1.3$, $p=1.0$, left ventricle: $X^2=1.3$, $p=1.0$, and right ventricle: $X^2=0.6$, $p=1.0$ (see Figure 15). The abdominal aorta and the right atrium only showed one clot, precluding the statistical testing. When assessing the number of clots by segment, the results were as follows: in the upper aorta, among the 7 cases with documented clots, 6 cases exhibited 1 clot, while 1 case presented 2 distinct clots. In the thoracic aorta, 2 cases exhibited 1 clot, while one case presented with 3 clots. The abdominal aorta exhibited a uniform pattern, with all 3 cases having 1 clot. In the left atrium, 3 cases exhibited 1 clot, while one case had 2 clots. The right atrium exhibited a uniform distribution of 1 clot in all 5 cases. In the left ventricle, 3 cases exhibited 1 clot, while one case had 2 clots. Finally, in the right ventricle, all five cases exhibited 1 clot, while one case had 2 distinct clots (see Figure 16).

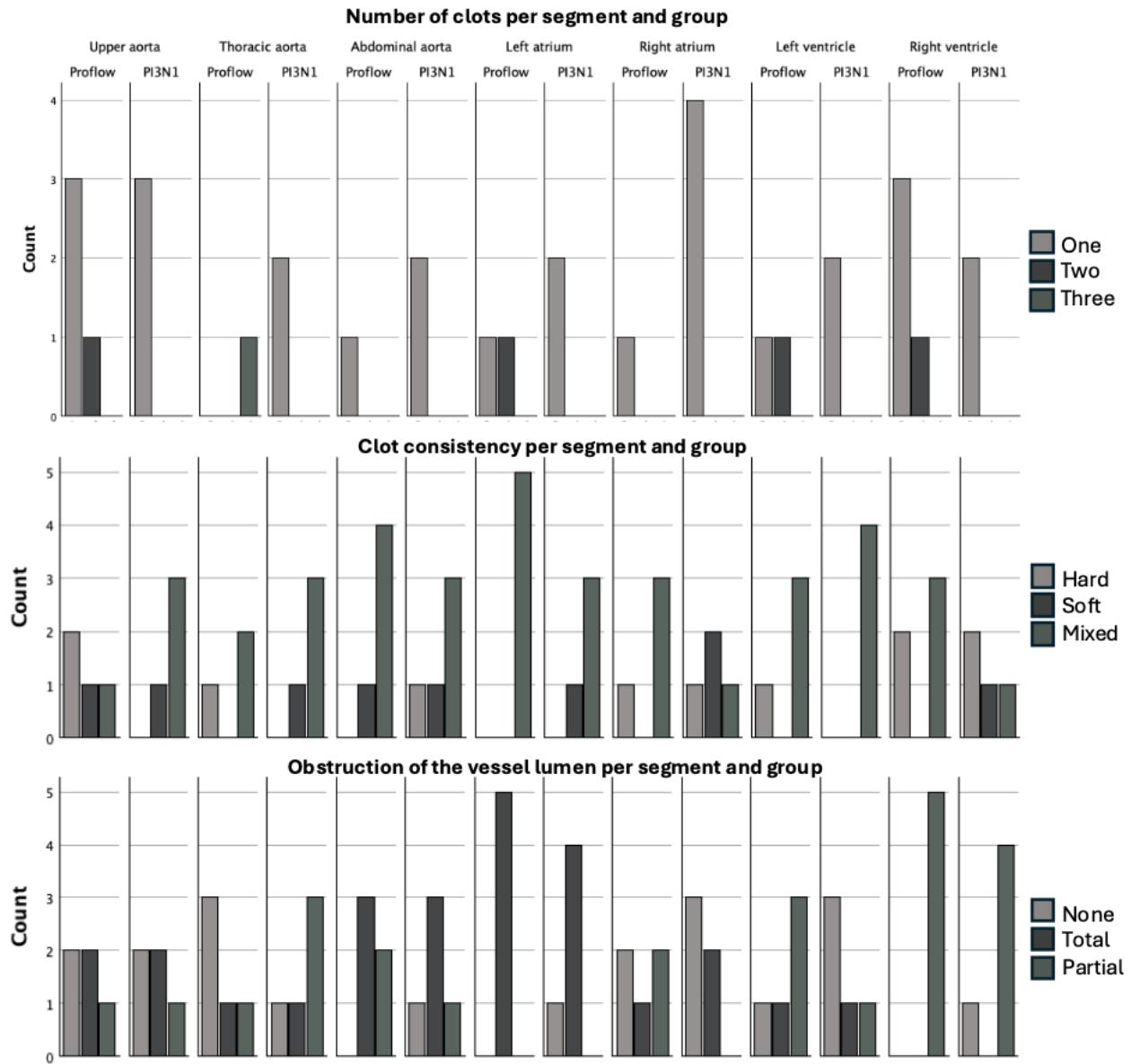


Figure 15. – Qualitative results for the number of clots, the clot consistency and the obstruction of the vessel lumen per group and segment.

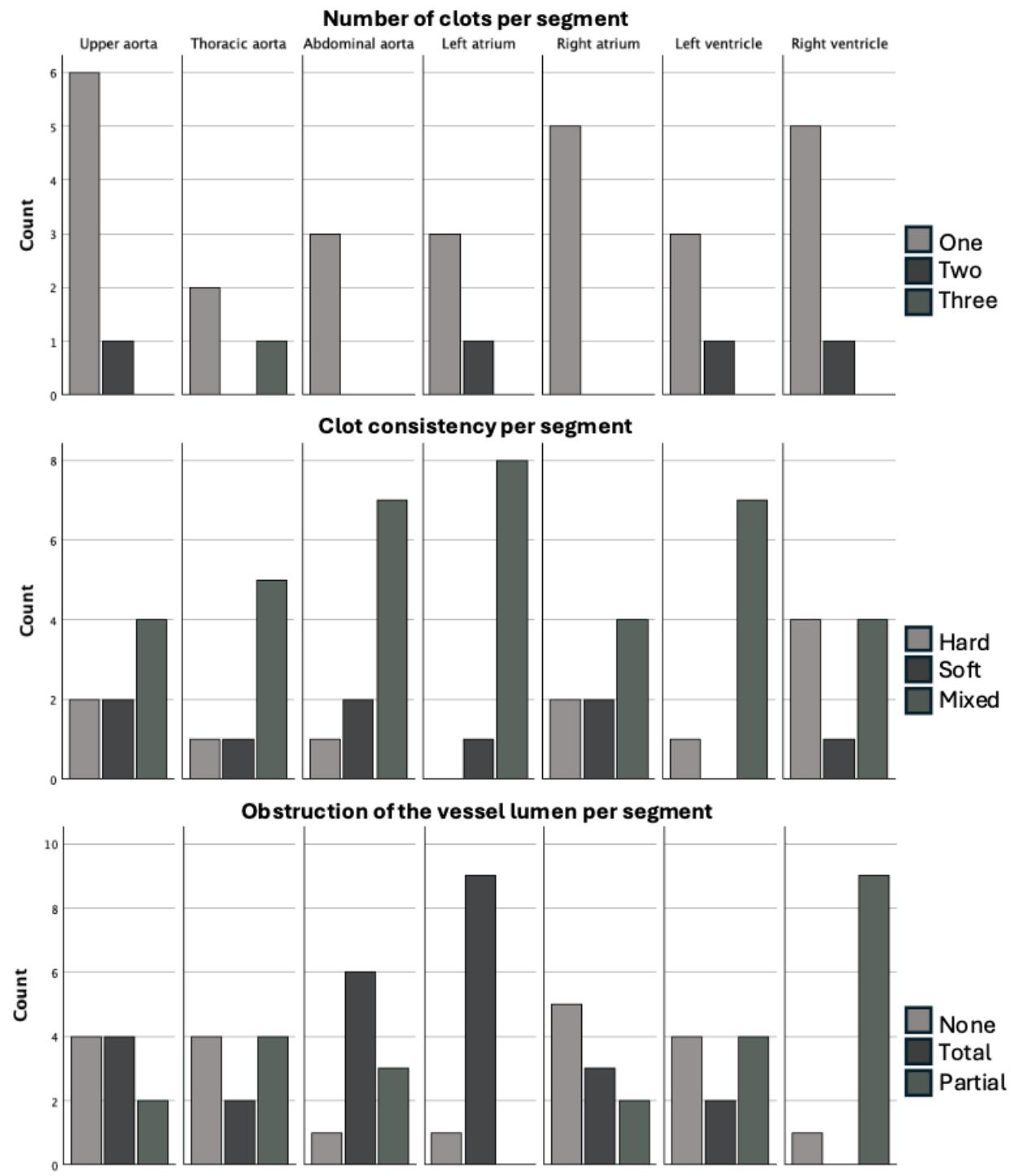


Figure 16. – Qualitative results for the number of clots, the clot consistency and the obstruction of the vessel lumen per segment.

Clot consistency

The consistency of the clots was evaluated as a hole per segment regardless of the number found, as we considered the consistency to be the same for all clots found per case per segment. No statistically significant differences were identified when comparing groups for clot consistency (p -values >0.4). The results by segment and cavity were as follows: in the upper aorta: $X^2=3.0$, $p=0.7$, in the thoracic aorta: $X^2=2.1$, $p=1.0$, in the abdominal aorta: $X^2=2.7$, $p=0.7$, in the left atrium: $X^2=1.4$, $p=0.4$, in the right atrium: $X^2=2.8$, $p=0.7$, in the left ventricle: $X^2=1.1$, $p=1.0$, and in the right ventricle: $X^2=1.9$, $p=0.7$ (see Figure 15). The proportions for clot consistency by segment were as follows: in the upper aorta 2 had hard consistency, 2 soft consistency, and 4 mixed consistency; in the thoracic aorta, 1 had hard consistency, 1 soft consistency, and 5 had mixed consistency. In the abdominal aorta, 1 had hard consistency, 2 soft consistency, and 7 mixed consistency. In the left atrium, 1 had soft consistency, and 8 mixed consistency. In the right atrium, 2 were hard, 2 soft, and 4 as mixed. In the left ventricle, 1 had hard consistency, and 7 were mixed. In the right ventricle, 4 had hard consistency, 1 was soft, and 4 were mixed (see Figure 16).

Clots attached to the vessel lumen

The results revealed no statistically significant differences between the groups regarding the attachment of the clots to the vessel walls (p -values >0.444). By segment and cavity, the results were as follows: in the thoracic aorta: $X^2=0.9$, $p=1.0$, in the abdominal aorta: $X^2=0.4$, $p=1.0$, in the left atrium: $X^2=1.4$, $p=0.4$, in the right atrium: $X^2=1.1$, $p=1.0$, in the left ventricle: $X^2=1.1$, $p=1.0$ and in the right ventricle: $X^2=0.9$, $p=1.0$ (see Figure 13). All upper aorta specimens had no attached clots to the vessel. The overall distribution by segment was: no attached clots in the upper aorta, 1 attached clot out of 7 in the thoracic aorta, 5 out of 10 attached clots in the abdominal aorta, 1 out of 9 attached clots in the left atrium, 1 out of 8 attached clots in the right atrium, 1 out of 8 attached clots in the left ventricle and 1 out of 9 attached clots in the right ventricle (see Figure 14).

Obstruction of the vessel lumen

The obstruction of the lumen of the vessels by the clots did not demonstrate any statistically significant differences between the groups (p -values >0.5). By segment and cavity the results were

as follows: upper aorta: $X^2=0.4$, $p=1.0$, the thoracic aorta: $X^2=2.1$, $p=0.7$, the abdominal aorta: $X^2=1.4$, $p=1.0$, the left atrium: $X^2=1.1$, $p=1.0$, the right atrium: $X^2=2.3$, $p=0.5$), the left ventricle: $X^2=2.1$, $p=0.7$), and the right ventricle: $X^2=1.5$, $p=1.0$) (see Figure 15). The overall results by segment were as follows: in the upper aorta, 4/10 cases showed no obstruction, 4/10 cases had total obstruction, and 2/10 cases had partial obstruction. In the thoracic aorta, 4/10 had no obstruction, 4/10 had partial obstruction, and 2/10 cases had total obstruction. In the abdominal aorta, 1/10 case had no obstruction, 3/10 cases had partial obstruction, and 6/10 total obstruction. In the left atrium, 1 case had no obstruction and 9/10 cases had total obstruction. In the right atrium, 5/10 cases had no obstruction, 2/10 cases had partial obstruction, and 3/10 cases total obstruction. In the left ventricle, 4/10 cases had no obstruction, 4/10 cases had partial obstruction, and 2/10 cases total. In the right ventricle, 1 case had no obstruction and 9/10 cases had partial obstruction (see Figure 16).

Clot weight

The weight of the clots was not statistically significant different between the groups (p -values>0.1). The weights by segment were as follows: in the upper aorta 9.8 ± 11.3 vs. 7.8 ± 7.7 g, $t=0.3$, $p=0.8$; in the thoracic aorta 8.4 ± 15.0 vs. 19.4 ± 24.6 g; $U=17.5$, $p=0.3$; in the abdominal aorta 4.4 ± 1.9 vs. 5.4 ± 4.7 g; $U=11.5$, $p=0.8$; in the left atrium 45.0 ± 26.6 vs. 19.0 ± 23.3 g; $t=1.7$, $p=0.1$; in the right atrium, 22.0 ± 39.8 vs. 8.2 ± 9.5 g; $U=11.0$, $p=0.8$; in the left ventricle 8.2 ± 10.3 vs. 4.4 ± 5.5 g; $t=0.7$, $p=0.5$ and in the right ventricle, 8.4 ± 5.1 vs. 4.0 ± 3.2 g; $t=1.6$, $p=0.1$ (see Figure 17). The overall results by segment were: in the upper aorta 8.8 ± 3.1 g; in the thoracic aorta 13.9 ± 6.4 g; in the abdominal aorta 4.9 ± 1.1 g; in the left atrium 32 ± 7.9 g; in the right atrium 15.1 ± 9.1 g; in the left ventricle 6.3 ± 2.6 g; and in the right ventricle, a mean of 6.2 ± 1.4 g (see Figure 17).

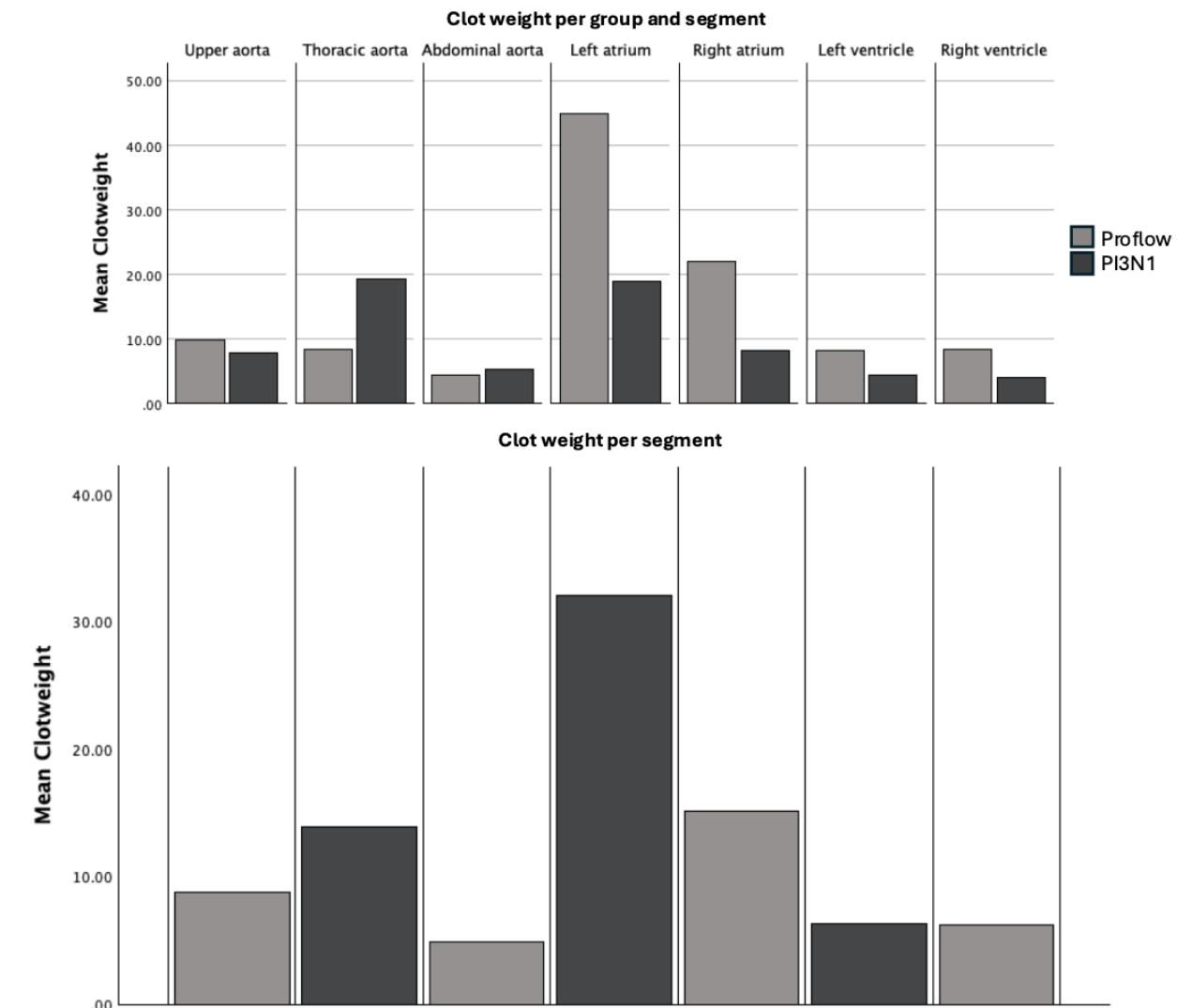


Figure 17. – Quantitative results for the clot weight per group and segment, also per segment.

Relation between calcification-like crust and clot attachment to the vessel wall

In the segments that showed calcification-like crusts, we explored the relationship with the attachment of clots to the vessel wall. Given that there were no statistical differences between groups in relation to attachment of the clots to the wall of the vessels nor the calcification-like crust, we analysed all 10 cases to see if there was a significant association between the attachment and calcification of the vessel wall of the thoracic aorta or the abdominal aorta. The

results were not statistically significant for these segments ($\chi^2=0.2$, $p=1.0$; $\chi^2=1.1$, $p=1.0$ respectively). The upper aorta did not show any attached clot and the heart cavities did not show any calcification.

Relation between clot consistency and attachment to the vessel wall

We also assessed the association between clot consistency and attachment to the vessel wall. No statistically significant results were observed between these two variables at each aortic segment, nor in the heart cavities (the thoracic aorta $\chi^2=1.5$, $p=1.0$, the abdominal aorta $\chi^2=0.52$, $p=1.0$, the left atrium $\chi^2=0.1$, $p=1.0$, the right atrium $\chi^2=1.4$, $p=1.0$, the left ventricle $\chi^2=0.2$, $p=1.0$, and the right ventricle $\chi^2=2.0$, $p=1.0$). The upper aorta did not show any clot attached to the wall.

Relation between clot consistency and obstruction of the vessel lumen

We assessed the association between clot consistency and obstruction of the vessel. We found no significant associations between these two variables (the upper aorta $\chi^2=6.7$, $p=0.086$, the thoracic aorta $\chi^2=3.3$, $p=1.0$, the abdominal aorta $\chi^2=2.8$, $p=0.9$, the right atrium $\chi^2=4.3$, $p=0.6$, and the left ventricle $\chi^2=1.4$, $p=1.0$). In all 10 cases, the left atrium only showed total obstructions and the right ventricle only showed partial obstructions so no comparisons were made.

Relation between countable clots and consistency

We did not find a statistically significant association between these two variables (the upper aorta $\chi^2=2.8$, $p=0.5$, the thoracic aorta $\chi^2=2.0$, $p=1.0$, the abdominal aorta $\chi^2=4.6$, $p=1.0$, the left atrium $\chi^2=0.9$, $p=1.0$, the right atrium $\chi^2=3.8$, $p=0.3$, the left ventricle $\chi^2=1.1$, $p=1.0$, and the right ventricle $\chi^2=4.0$, $p=0.2$).

Association between the weight of the clots and the anatomical variables by segment

In the upper aorta, circumference and length accounted for 46% of the total clot weight in the segment, yet these results did not demonstrate a significant association with either circumference ($p=0.787$) or length ($p=0.226$) within this segment. In the thoracic aorta, circumference and length accounted for 57% of the total clot weight in the segment and a

significant association was observed between circumference and clot weight ($p=0.038$), while no significant association was found for length ($p=0.527$). In the abdominal aorta, circumference and length accounted for 26% of the total clot weight and these results did not show a significant association with either circumference ($p=0.190$) nor length ($p=0.591$). In the left atrium, cavity diameter accounted for 30% of the total clot weight, with no statistical association ($p=0.101$). In the right atrium, the cavity diameter accounted for 24% of the total clot weight with no statistical association ($p=0.153$). Within the left ventricle, the diameter of both ventricles and the septum accounted for 43% of the total clot weight with no significant association for the diameter ($p=0.090$) or the septum ($p=0.160$). In the right ventricle, the diameter of both ventricles, the septum, and the apex accounted for 14% of the total clot weight in the segment with no significant associations with the diameter ($p=0.730$), the septum ($p=0.554$), nor the apex ($p=0.680$).

Inter-intra rater reliability

The inter-rater ICC estimations (average measures) were greater than 0.995 [0.988-1.000]. These estimates can be considered to indicate an "good" level of reliability. Moreover, the intra-rater estimations (average measures) were greater than 0.999 [0.995-1.000], indicating an "excellent" level of reliability (Koo & Li, 2016).

Discussion

Demographical characteristics

The study found no statistically significant differences between the groups in terms of BMI, age, or sex. This is important because sex differences in coagulation have been documented (Coleman et al., 2019; Gorton et al., 2000). Nonetheless, the impact of these variations on the outcomes of the study appears to be negligible, as the observed differences are predominantly attributed to platelet aggregation *in vivo* rather than erythrocyte aggregation, as evidenced in post-mortem clot analysis (Rizac et al., 2021). The COD did not show any statistical differences either, with most cases dying of non-acute pathologies that entail an agonal period before the moment of death (e.g. pneumonia and different types of cancers). Interestingly, the association between non-acute

COD has been documented to be linked to the formation of PMCs, particularly in the heart (Senanayake et al., 2022; Takahashi et al., 2009) such as the clots found in both groups of our study.

Fixation variables

There were no statistically significant differences between the groups in terms of fixation variables, so they were not considered as confounding factors in our study. We observed that there was a longer EDD in group 1 (though not statistically significant). However, we did not observe any qualitative difference in the characteristics of the bodies dissected after a longer EDD (see anatomical variables section below). This suggests that once the bodies are fully fixed, there does not seem to be an over fixation phenomenon changing the characteristics of the tissues or the clots.

Anatomical variables

The analysis of the anatomical variables revealed no statistically significant differences between the groups. These findings indicate that a comparison between the two groups could be made without the need of normalization to the anatomical variables. It is noteworthy that post-mortem decomposition of tissue, particularly the muscle fibers of the vessel wall, may lead to size variations (Hyodoh et al., 2012; Takahashi et al., 2013). However, it has also been reported that despite the potential effects of the fixation solution on cadaver tissue, vessel dimensions may not differ between cases with or without fixation (Joy Y Balta et al., 2015). In our study, we did not detect any anatomical differences across groups. Moreover, we did not find any difference in calcification-like crust in the different segments of the aorta, with most cases exhibiting calcifications, particularly in the abdominal segment (90% of cases).

Our small sample size is a limitation regarding the potential detection of anatomical significant differences across groups. However, a power analysis using our anatomical measurements showed that a sample size of 736 subjects would have been required to potentially reach statistical significance, which is unfeasible in the context of our human anatomy laboratory (and probably most anatomy laboratories), which receives an average of 75 to 100 bodies per year for all teaching and research activities. Consequently, it would be important to record gross

anatomical variables on regular basis using standardized measurement practices, such as the ones used in our study. This would allow anatomy laboratories to create databases that could serve as a normative reference when researchers are interested in experiments regarding the heart and vascular system. Finally, we reviewed imaging studies (Burman et al., 2008; Lin et al., 2008; Mao et al., 2008; Muraru et al., 2014; Gregory Nevsky et al., 2011; Pham et al., 2019) and validity of post-mortem arterial measurements (Hyodoh et al., 2012; Schoeman et al., 2018) to attempt to assess the anatomical variability of our sample in relation to other populations, but the absence of large post-mortem imaging with comparable anatomical variables recorded during dissection, and the limited medical record information of our small sample precludes any inference regarding how representative our measures are in relation to the general population (Balta et al., 2019; Hyodoh et al., 2012; Jackowski et al., 2006).

Presence/absence of clots

We found no significant disparities in the incidence of clot across the study groups. The abdominal aorta demonstrated a consistent presence of clots in all ten cases, with six cases of them exhibiting total vessel obstruction. Given that the pre-fixation solution (and subsequently the fixation solution) is injected into the carotid artery towards the aortic arch, the solution can either go towards the aortic valve or downstream towards the thoracic, and the abdominal aorta, down to the common iliac bifurcation. The aortic size is decreased in the distal portion in comparison to the proximal portion of the aorta, so we speculate that the injected solutions displaced the clots towards the iliac bifurcation leading to a greater accumulation in PMCs in the abdominal aorta. Additionally, all heart cavities had clots in 80 to 90% of cases. This finding can be attributed to post-mortem alterations such as: the cessation of blood circulation with the aggregation of erythrocytes and platelets due to the onset of livor mortis, which goes along with a concomitant decrease in the pH of the extracellular environment favoring platelet aggregation and preventing disaggregation through fibrinolysis (Jackowski et al., 2006; Thomsen et al., 1999). Finally, we think that the cardiac valves remain mostly closed during the perfusion of the solutions, precluding to properly empty the heart chambers. Moreover, the hollow pockets created by the muscular walls could facilitate blood aggregation and coagulation, with clots remaining enclosed within the

chambers. These phenomena combined may contribute to the high prevalence of PMCs in the heart cavities.

Countable clots

No statistically significant differences were observed between the groups with respect to the presence of countable or uncountable clots. This variable relates to the consistency of the clots, since soft clots, being more friable, may disintegrate under manipulation, making them uncountable. Conversely, hard and mixed clots typically exhibit firmness and maintain their structural integrity during manipulation, being countable. As previously mentioned, the ventricle and the atriums function as hollow pockets that trap blood during the occurrence of livor mortis, so the presence of countable clots within the heart chambers would be expected. In our sample more than half of the clots (56%) were countable in the heart chambers.

Number of clots

No statistically significant differences were observed between the groups regarding number of clots identified in the segments. The majority of cases with countable clots (84%) exhibited a single clot. This finding may be attributed to the fact that the majority of the heart cavities act as hollow pockets, as previously mentioned. The same phenomenon could occur in the upper aorta where the clots could form and accumulate under the pressure of the perfused solutions (12 PSI with the pre-fixative and 6 PSI with the fixative) that would clump the clots against a closed aortic valve. Conversely, in the thoracic and abdominal aorta, the perfusion solution might push the blood and clots distally, towards the iliac bifurcation, making most of the clots in the thoracic and the abdominal aorta uncountable and of a mixed consistency. Further research using a design that changes the pressures of perfusion (i.e., group with high pressure of perfusion vs. group with low pressure of perfusion) (Bellier et al., 2019) could increase our understanding in the number of clots found, but this was beyond the scope of our current work.

Clot consistency per segment

No statistically significant differences were observed in the consistency of clots across groups. However, the majority of clots in all segments were of mixed consistency (66%). This phenomenon

can be explained by the process of sedimentation, which is associated with the rate of aggregation of cadaveric blood. The stasis of the circulation and the post-mortem changes induces the aggregation of erythrocytes, platelets, and fibrin strands as the blood sediments (Hansma et al., 2015; Jackowski et al., 2006). Our hypothesis is that the blood aggregates after the initiation of the sedimentation process, resulting in a mixture of different consistencies.

The coagulation of cadaveric blood has been described to occur in two ways: fast or slow (Rizac et al., 2021). The fast coagulation is characterized by the absence of sedimentation. Conversely, the onset of sedimentation before aggregation of the blood elements indicates slow coagulation, with clots likely becoming of mixed consistency, as seen in this experiment. This observation is further supported by a histologic study, which described the macroscopic characteristics of PMCs as red crux (aggregated erythrocytes, analogous to our hard clots), chicken fat (aggregated platelets and fibrin strands, analogous to our soft clots), or a mixture of both (representing our mixed clots) (Krywanczyk et al., 2023).

Finally, we must consider that the pre-fixative and fixative solutions dehydrate and solidify the clots during the delay of the fixation process (Tobin, 1970). Once a PMC is formed in a vessel segment, the water contained in the blood constituents is absorbed by the tissue as the fixative induces an osmotic shift. As a result, PMCs are dehydrated by the solutions (Hayashi et al., 2014) and if they remain partially not sedimented, this would result in the formation of mixed clots, or hard clots, which combined represent 85% of all clots in our study.

Future studies should prioritize elucidating the impact of clotting speeds and the sedimentation of blood, as well as microscopic characteristics of clots of different consistency (all of which were beyond the scope of our study). This will contribute to a more profound comprehension of macroscopic findings.

Clot attached to the vessel wall

We did not find significant differences in the attachment of clots to the vessel wall. Most of the clots were unattached (83%), and most of the attached clots (50%) were in the abdominal aorta, which also exhibited the most prevalent calcification-like crusts. Interestingly, our observations from the dissection revealed that the majority of clots attached to the vessel wall were attached

to the calcification-like crust portion. Since attachment to the vessel wall is characteristic of pre-mortem thrombi, one potential explanation would be that these clots start developing pre-mortem (Rizac et al., 2021). Alternatively, it is also possible that the high perfusion pressure pushes the blood and the clots towards the common iliac bifurcation, resulting in their adhesion to the calcification-like crusts of the abdominal aorta. This phenomenon is coherent with the high prevalence of obstruction observed in that segment (60% of cases with total obstruction and 30% with partial obstruction).

Our study did not aim to assess the histology of the clots. However, future studies assessing the microscopy of the clots would clarify the nature of those attached as either PMCs or pre-mortem thrombi.

Obstruction of the vessel lumen

The study revealed no statistically significant differences between the groups. As mentioned before, there was a high prevalence of obstruction in some segments, with the abdominal aorta exhibiting total obstructions in 90% of the cases. This finding aligns with the hypothesis that the perfusion pressure exerts a force on the PMCs, displacing them towards the common iliac bifurcation, where there is a constricted space that facilitates clogging, accumulation of clots, and obstruction of the segment. Furthermore, 90% of the cases showed total obstruction of the left atrium, and also 90% of the cases showed partial obstruction of the right ventricle. This pattern of accumulation of clots could be in part explained by the injection of the pre-fixative and fixative solutions in the systemic circulation, through the carotid artery. If the mitral valve (left atrioventricular valve) remains totally or partially closed, the left atrium would be unreachable. If the blood was pushed through an open mitral valve, the smaller caliber of the pulmonary veins, could restrict the continuous flow of the solution towards the lungs and the clots would accumulate in the left atrium. The systemic circulation perfusion would also explain the high prevalence of obstruction of the right ventricle.

Clot weight

No statistically significant differences were identified when comparing groups in terms of clot weight, with the left atrium being the segment that had the highest clot weight. This is coherent

with the perfusion happening via the systemic circulation, as explained above. It has been established that the development of PMCs in the heart is associated with "common" or natural deaths (Senanayake et al., 2022). This phenomenon has been observed predominantly in the elderly, where a prolonged interval separates injury from death (agony period). In the anatomy laboratory, the majority of body donors are of advanced age and have experienced a natural death, so a high prevalence of PMCs in the heart is to be expected.

Relation between calcification-like crust and clot attachment to the vessel wall

The investigation revealed no significant association between the attachment of clots and the presence of a calcified-like crust in all the segments. The abdominal aorta was the only segment with a higher prevalence of attached clots to the calcification-like crust, but all the other segments had a very low prevalence of attached clots or no attachment at all. This observation is in line with the descriptions of PMCs in the existing literature (Hansma et al., 2015; Krywanczyk et al., 2023; Rizac et al., 2021; Tiu et al., 2023), as it confirms that PMCs (as opposed to pre-mortem thrombi) are not adherent.

Relation between clot consistency, attachment to the vessel wall and obstruction of the vessel lumen

The association between the clot consistency and attachment to the vessel wall was not significant, neither was the association between clot consistency and vessel obstruction. The majority of PMCs found were mixed, and given their features of fragility and dehydration, it was anticipated that they would exhibit a lack of adherence to the vessel wall, thereby resulting in an absence of association between the variables. Regarding the lack of association with obstruction, we were not expecting this result, given that the 85% of clots had a mixed/hard consistency and also the majority of segments (71%) exhibit some obstruction. Future studies in a larger sample size are needed to clarify the relationship between these two variables.

Relation between countability and consistency of clots

There was no statistically significant associations between these variables. However, a majority of the clots found were either mixed or hard (85%) and also most of them were countable (54%). This finding aligns with the idea that the harder the consistency of the clot, the easier it is to be countable. This would be due to the tendency of friable clots to disintegrate under physical manipulation, while harder clots tend to maintain their structural integrity.

Association between the weight of the clots and the anatomical variables by segment

The findings of the linear regression analysis indicated a statistically significant correlation between the circumference of the thoracic aorta and the clot weight measured within the segment. The aorta's circumference was found to be a predictor of 57% of the total clot weight observed in the thoracic aorta. This phenomenon can be attributed, at least in part, to the anatomical characteristics of the thoracic aorta, which, on average, constitutes the largest portion of the aorta. Consequently, a substantial presence of PMCs could be detected in this region during the dissection process. However, no significant associations were observed in the other segments.

Limits of our study

The main limitation of our study is the small sample size. However, a power analysis based on our current data regarding the number of bodies necessary to detect certain differences across variables puts the sample size in the hundreds, making the study design non feasible within a reasonable timeframe (i.e., it would take several years to collect all the bodies). We believe that the results of this study are still very instructive, since they show no differences in cadavers vascular clots regardless of the pre-fixation solution used, and if a difference was to be detected by using hundreds of bodies, that would be signalling a small magnitude of the difference.

Conclusion

The two chemical pre-fixation solutions that are commercially available for use in anatomy laboratories do not modify the qualitative or quantitative characteristics of clots found in

cadavers utilized in SAWs. However, the quantity of PMCs appears to be associated with the circumference of the thoracic aorta. Furthermore, the left atrium has been identified as the segment with the highest quantity of PMCs. Future research exploring either alternative pre-fixative solutions (i.e., chemically different than the two used in our study), or mechanical means (i.e., pre-fixation thrombectomy and cardiac massage during perfusion), or changing the injection pressures of the solutions, could help reduce the number of clots and therefore produce better cadaver models suitable of a continuous flow free from obstructions.

Chapitre 3 – Discussion générale et conclusion

Optimiser la fixation des corps pour les laboratoires d'anatomie

L'optimisation du nettoyage du système cardiovasculaire des corps destinés au MCPC est importante pour les ateliers de formation chirurgicale et pour l'efficacité du protocole de fixation de l'ensemble des corps du laboratoire. La qualité de la fixation des tissus est étroitement liée à l'absence de CPM des vaisseaux, qui assure une distribution efficace et homogène du fixateur dans l'ensemble du corps. Il a été démontré que, dans certains cas, des organes ou des structures dans les parties distales des corps (p. ex. le cerveau) peuvent être sous-fixés en raison d'obstructions des accès artériels (Frigon et al., 2024; McFadden et al., 2019; McKenzie et al., 2022; NCBI, 2021). Le tissu devient alors plus friable et difficile à manipuler dans une dissection (Frigon et al., 2024). Spécifiquement, la présence d'athérosclérose peut être utilisée comme critère d'exclusion principal ou secondaire, selon l'objectif d'utilisation du corps, pour obtenir une fixation complète (p. ex. exclusions de cas de thrombose cérébrale ou d'hémorragie intracérébrale, si le but est d'utiliser le cerveau dans une simulation neurochirurgicale) (Adickes, 1996). Les corps utilisés pour des MCPC employés dans des simulations de procédures endovasculaires, ou de chirurgies abdominales ou thoraciques, pourraient être sélectionnés en suivant des critères d'exclusion plus sévères en relation avec la pathologie vasculaire.

Vide dans la littérature concernant les méthodes de pré-fixation

Il existe peu de littérature qui aborde la pré-fixation de façon individuelle (Bellier et al., 2018; Bellier et al., 2019; de Souza & Matera, 2015; Garrett, 2001; McKee et al., 2019; Rifahi et al., 2022; Sarkar et al., 2018; Vrancken et al., 2023). Les articles présentant les MCPC décrivent les méthodes de perfusion lors des ateliers, mais ne donnent pas beaucoup de détails sur les méthodes de préparation (c.-à-d. la pré-fixation et les solutions de fixation utilisées (Aboud et al., 2011; Al-Jabir et al., 2020; Arbatli et al., 2010; Bellier et al., 2018; Bellier et al., 2019; Carey et al., 2015; Carey et al., 2014; Chevallier et al., 2014; Danion et al., 2020; de Souza & Matera, 2015;

Delpech et al., 2017; Faure et al., 2017; Garrett, 2001; Held et al., 2019; James et al., 2019; Jansen et al., 2020; McKee et al., 2019; McLeod et al., 2017; Minneti et al., 2018; Nesbitt et al., 2018; Nesbitt et al., 2019; Olabe et al., 2009; Redman & Ross, 2018; Rifahi et al., 2022; Robinson et al., 2020; Sarkar et al., 2018; Tobin, 1970; Varga et al., 2015; Vrancken et al., 2023; Willaert et al., 2018). Les travaux qui ont porté leur attention sur les modalités de pré-fixation directement ou indirectement ne sont pas arrivés à des conclusions qui pourraient se transformer en recommandations générales de pré-fixation, ou ne sont pas concluants pour recommander des lignes directrices concernant une préfixation optimale (Bellier et al., 2018; Chevallier et al., 2014; Danion et al., 2020; McLeod et al., 2017; Sarkar et al., 2018; Tobin, 1970; Vrancken et al., 2023).

Utilisation de la solution de pré-fixation

Dans le cadre de l'optimisation du MCPC, ce projet s'est intéressé à l'effet de la solution de pré-fixation (comme variable indépendante) sur la qualité et la quantité de CPM (comme variable dépendante). Le choix de cette variable indépendante a été guidé par la pertinence méthodologique dans l'ordre des étapes de préparation des corps (la pré-fixation est le premier pas dans la préparation des corps qui deviendront un MCPC), la faisabilité (les techniciens du laboratoire devaient simplement perfuser une solution alternative à celle habituellement utilisée pour répondre au protocole de préparation de mon projet) et le coût pour l'acquisition et le transport du PI3N1 (Trinity Fluids Inc.) qui n'est pas trop différent des coûts d'achat et de transport de la solution habituelle, de sorte que si la solution alternative avait été supérieure, le laboratoire aurait pu absorber les coûts d'un changement de produit pour la préfixation.

Autres avenues pour optimiser la préparation

Le marché propose plusieurs solutions de pré-fixation destinées à la dissolution ou au délogement des CPM et dans ce projet nous avons utilisé une (le PI3N1) comme alternative à la solution standard (le Proflow). D'ailleurs, dans le futur, pour améliorer le MCPC, on pourrait explorer d'autres approches qui n'utilisent pas de solutions chimiques, par exemple la thrombectomie mécanique, la pression d'injection de la solution de pré-fixation, la position du corps lors de la

préfixation, l'utilisation de corps frais et de critères spécifiques lors de la sélection des corps (p. ex. l'aide médicale à mourir (AMM)).

Concernant la pression d'injection de la solution de pré-fixation comme un paramètre pertinent pour améliorer la préparation (Bellier et al., 2019; McKenzie et al., 2022), l'hypothèse avancée est que si la pression est excessive, elle pourrait affecter de manière défavorable le processus de vidange du sang et des CPM. Dans notre étude, qui a utilisé une pression d'injection de 12 PSI pour la solution de pré-fixation et de 6 à 7 PSI pour la solution de fixation, l'aorte abdominale présentait une obstruction dans la majorité des cas analysés. Selon l'analyse de Bellier et al., les pressions d'injection des fixateurs rapportées dans la littérature varient entre 10 et 1500 millimètres de mercure (mmHg), ce qui correspond à 0,2 et 30 PSI. Cependant, seules quelques études rapportent les valeurs de pression lors de la pré-fixation (Aboud et al., 2011; de Castro Abreu et al., 2015; Delpech et al., 2017; Varga et al., 2015). Dans leur analyse, Bellier et al. proposent de modérer les pressions exercées sur les vaisseaux de grande taille pour la perfusion. Cette recommandation pourrait aussi réduire les déplacements des CPM vers les vaisseaux de moindre envergure lors de l'injection de la solution de pré-fixation. Pourtant, cela ne veut pas dire que cette approche résoudrait le problème des CPM logés dans les cavités cardiaques ou dans l'aorte.

La position du corps lors de la pré-fixation pourrait constituer une méthode efficace pour augmenter l'élimination des CPM. La position de Trendelenburg favorise une circulation sanguine depuis les pieds vers la tête, où se trouve l'ouverture de la jugulaire qui constitue le point de sortie du sang et des CPM. Cette technique est utilisée depuis un certain temps (Mayer, 2012). Par contre, à notre connaissance, il n'y a pas d'études quantitatives sur l'obstruction des vaisseaux avec cette technique dans le cadre d'une préparation optimale des corps pour les ateliers de formation chirurgicale.

La révision de Bellier et al. (2019) avance aussi une autre recommandation : l'utilisation de corps frais dans le cadre des ateliers (Bellier et al., 2019). Il n'est pas expliqué dans l'article pourquoi cette méthode est préconisée, mais il est possible d'émettre l'hypothèse qu'elle a été employée afin d'éviter que les CPM durcissent et restent fixés en place. Il ressort de cette étude que les

effets des solutions de fixation sur la qualité et la quantité de CPM ne sont pas étudiés. En d'autres mots, à notre connaissance, il n'y a pas d'étude comparative quantitative et qualitative des caillots trouvés dans des corps frais par rapport à ceux retrouvés dans des corps fixés.

Finalement, les caractéristiques pré-mortem des donneurs pourraient guider la sélection des corps qui seront utilisés comme MCPC. Notre étude a exclu les corps qui avaient eu une prescription d'AMM ou un traitement thrombolytique ou anticoagulant avant le décès et s'est centrée sur des décès produits par des maladies très prévalentes et fréquentes dans le laboratoire d'anatomie (c.-à-d. cancers et pneumonie, qui impliquent une période agonale). Nos observations qualitatives au laboratoire révèlent que le réseau cardiovasculaire des corps qui ont reçu une AMM ou des traitements thrombolytiques est plus perméable et contient moins de CPM. Dans cette optique, il serait pertinent d'évaluer, dans de futurs travaux, l'efficacité potentielle de l'une de ces caractéristiques comme variable pour optimiser le modèle. En effet, plusieurs auteurs adoptent des techniques de dissolution avec l'utilisation d'anticoagulants ou de thrombolytiques post-mortem pour préparer les corps (de Souza & Matera, 2015; Delpech et al., 2017; Faure et al., 2017; McFadden et al., 2019; McKee et al., 2019; Messmer et al., 2010; Vrancken et al., 2023), mais cette technique s'avère onéreuse. Il serait donc préférable d'utiliser les caractéristiques pré-mortem des corps donnés au laboratoire (c.-à-d. aide médicale à mourir et/ou thrombolytique/anticoagulant) comme paramètre pour optimiser le MCPC, plutôt que d'injecter des médicaments coûteux lors de la préparation post-mortem. Cependant, ce type de cas sont généralement moins nombreux, compliquant l'organisation logistique des ateliers.

Résultat général de notre étude

Les analyses statistiques n'ont pas montré de différences significatives entre les CPM trouvés dans les deux groupes comparés. Par conséquent, les caractéristiques des caillots ont été analysées de façon descriptive dans les 10 corps et par rapport à chaque segment anatomique. Cette analyse a montré une association significative entre la circonférence de l'aorte thoracique et la quantité de CPM. En outre, la présence de CPM était plus élevée dans l'aorte abdominale et le poids des CPM plus élevé dans l'atrium gauche.

Caractéristiques anatomiques

Afin d'évaluer la qualité et la quantité de CPM par groupe, nous avons tenu compte des dimensions anatomiques. Chaque personne a des variabilités anatomiques idiosyncrasiques et la variabilité des volumes des cavités pourrait avoir un impact sur la quantité de CPM. En effet, un cœur plus grand pourrait contenir plus de caillots en raison de son volume seulement. Dans le cas de notre étude, il n'y avait pas de différences significatives entre les deux groupes pour aucune variable anatomique, ce qui nous a permis de faire la description des caillots dans le groupe au complet, pour un total de dix corps. La similarité des dimensions anatomiques entre les deux groupes pourrait s'expliquer par le fait que notre laboratoire utilise un critère d'inclusion concernant la taille du corps (IMC) qui déterminerait des dimensions anatomiques plus homogènes dans tous nos donneurs.

Comparaison des mesures de l'échantillon de cette étude et celles retrouvées dans la littérature

Les mesures de longueur de l'aorte dans notre étude étaient les suivantes : 7,4 à 14,9 cm pour l'aorte supérieure, 20,0 à 28,7 cm pour l'aorte thoracique et 12,6 à 15,9 cm pour l'aorte abdominale. Une étude *in vivo* rapporte des résultats similaires : 12,4 cm pour l'aorte supérieure et 20,8 cm pour l'aorte thoracique (Dotter 1950). Les auteurs de cet article ont pris les mêmes repères anatomiques qui sont utilisés *ex situ* afin de mesurer les segments de l'aorte (c.-à-d. du segment supérieur de la racine jusqu'à l'artère subclavière gauche). Par contre, l'étude ne rapporte pas les dimensions de l'aorte abdominale. Une autre étude *in vivo* rapporte une moyenne de longueur aortique entre la racine et l'artère subclavière gauche de 9,8 cm, chez des individus de 40 à 75 ans (Cuomo et al., 2017). Cette étude ne rapporte pas non plus de dimensions pour l'aorte thoracique ou abdominale.

Les résultats concernant le poids du cœur dans notre étude variaient entre 282 et 589 g. Ces résultats sont supérieurs à la moyenne rapportée dans la littérature scientifique, qui varie entre 200 et 390 g (Mannan et al., 2009; Mohammadi et al., 2016; Peate, 2017; Rhimes, 2012; Testut, 1921). Cette variation de masse pourrait être expliquée par le fait que, dans notre étude, les

cœurs avaient été tous fixés avec la SSS, contrairement aux cœurs frais étudiés dans les travaux de référence cités. Une autre raison potentielle pourrait être la présence de cardiopathies qui augmentent la masse du cœur, comme une hypertension cavitaire, dans les cœurs des donneurs de notre laboratoire, étant donné la haute prévalence de maladie cardiovasculaire dans la population générale âgée. Les informations concernant les comorbidités des donneurs de notre laboratoire ne sont pas toujours complètes, alors il existe cette possibilité de cœurs hypertrophiés et avec un poids supérieur à la moyenne normale des cœurs sains.

Dans notre étude, la largeur des deux ventricules a été mesurée sur un axe transversal, à la hauteur correspondant au point de mesure du septum interventriculaire. Cette approche, qui s'écarte des pratiques conventionnelles dans le domaine de l'imagerie *in vivo*, nous a néanmoins permis d'obtenir des mesures comparables en ce qui concerne la largeur du cœur. En effet, la largeur combinée des deux ventricules dans notre étude était de 6,4 à 12,4 cm, ce qui est comparable à la largeur mentionnée dans la littérature scientifique, qui se situe entre 3,5 et 13,0 cm (Mannan et al., 2009; Mohammadi et al., 2016; Peate, 2017; Rhimes, 2012). L'écart entre ces deux résultats pourrait être attribué, en partie, à l'exclusion de la masse adipeuse épicardique dans notre étude.

Dans notre étude, les circonférences de l'aorte étaient de 5,4 à 7,4 cm pour l'aorte supérieure, de 4,3 à 7,6 cm pour l'aorte thoracique et de 3,4 à 6,1 cm pour l'aorte abdominale. Il est possible de convertir mathématiquement ces circonférences en diamètres (diamètre = circonférence/ π). Ainsi, les diamètres de l'aorte supérieure étaient de 1,7 à 2,4 cm, ceux de l'aorte thoracique de 1,4 à 2,4 cm, et enfin, ceux de l'aorte abdominale de 1,1 à 1,9 cm. Ces valeurs sont conformes à celles rapportées dans la littérature *in vivo*. Concernant l'aorte ascendante, les dimensions du diamètre oscillent entre 2,1 et 5,8 cm (Biancari et al., 2024; Hu et al., 2022; Lin et al., 2008; Mao et al., 2008; Muraru et al., 2014; G. Neovsky et al., 2011; Pham et al., 2019; Wolak et al., 2008). Une étude révèle un diamètre moyen de 2,7 cm, exactement au même endroit considéré dans notre étude (c.-à-d. à la jonction de l'artère subclavière), correspondant à la limite de l'aorte supérieure (Cuomo et al., 2017). Concernant l'aorte thoracique, plusieurs études ont rapporté des valeurs entre 1,7 et 3,7 cm (Biancari et al., 2024; Hu et al., 2022; Lin et al., 2008; Mao et al.,

2008; Muraru et al., 2014; G. Nevsky et al., 2011; Pham et al., 2019; Wolak et al., 2008). La majorité des études menées sur l'aorte abdominale rapportent des diamètres entre 1,4 et 3,3 cm (Biancari et al., 2024; Cuomo et al., 2017; Sonesson et al., 1993; Ullah et al., 2022; Wanhaisten et al., 2002). Ces valeurs sous-estimées pourraient être expliquées par le fait que les mesures ont été prises manuellement et non par imagerie, par le fait que les spécimens sont durcis par la fixation et par le fait que certains phénomènes post-mortem ont rétréci les structures (Hyodoh et al., 2012).

En ce qui concerne le diamètre des atriums, nos diamètres ne sont pas comparables aux diamètres rapportés par la littérature (Eriksen-Volnes et al., 2023; J. P. Mathew et al., 2018; Popp et al., 1969) en raison de différences méthodologiques. Les mesures de notre étude ont été effectuées sur un axe supérieur-inférieur tandis que les auteurs cités ont choisi la méthode conventionnelle en imagerie, c'est-à-dire sur un axe antéro-postérieur. Pour notre étude, nous avons considéré que le choix de l'axe supérieur-inférieur constituait la façon la plus fiable de prendre les mesures *ex situ*.

Concernant le septum interventriculaire, notre étude a montré une épaisseur entre 1,0 et 2,1 cm, tandis que la littérature rapporte des valeurs entre 0,6 et 1,5 cm (Eliakim-Raz et al., 2016; Eriksen-Volnes et al., 2023; Kansal et al., 1979; Lang et al., 2015; Testut, 1921; Triposkiadis et al., 2022). Cette différence pourrait être attribuée à la méthodologie employée par les auteurs cités. En effet, ces derniers rapportent les mesures de la portion supérieure, qui présente une épaisseur inférieure, tandis que nos résultats proviennent de la portion inférieure, où l'épaisseur est augmentée. Les mesures d'apex de notre étude ont montré des valeurs entre 0,9 et 1,7 cm, qui sont conformes aux valeurs rapportées dans la littérature, de 0,5 à 1,5 cm (J. P. Mathew et al., 2018; G. Nevsky et al., 2011; Testut, 1921).

Caractéristiques des CPM

Les caractéristiques principales des CPM retrouvés dans les corps de notre étude étaient les suivantes : l'aorte abdominale a une présence élevée de CPM (dans 100 % des cas), mais seulement une minorité de ces caillots étaient dénombrables (30 % des cas). C'est aussi dans

l'aorte abdominale qu'on a observé plus de caillots attachés à la paroi vasculaire, et que la présence de croûtes calcifiées sur la paroi vasculaire était plus évidente à la palpation. Concernant la consistance, les CPM retrouvés étaient principalement mixtes. L'obstruction totale était principalement localisée dans l'atrium gauche, tandis que l'atrium droit présentait plus fréquemment une obstruction partielle.

Limites

L'étude présentée dans ce mémoire a plusieurs limites : le nombre de corps disponibles, l'absence d'analyses histologiques, l'évaluation de l'efficacité du modèle et la quantité de CPM, la validité de l'outil de mesure pour les variables anatomiques, la quantité de littérature manquante sur les mesures macroscopiques des CPM fixés et l'évaluation pas à l'aveugle des caractéristiques macroscopiques des CPM. Il convient de noter que le nombre des corps disponibles pour la recherche en anatomie a des limites opérationnelles et pratiques. Autrement dit, dans le laboratoire d'anatomie de l'UQTR, la plupart des corps sont utilisés pour l'enseignement, et la taille du laboratoire représente une limite physique concrète qui empêche la réception de plus de corps qui pourraient être utilisés exclusivement pour la recherche. Une analyse de puissance statistique (réalisée avec le logiciel GPower) tenant compte des variables considérées dans cette étude (c.-à-d. les variables anatomiques et les variables relatives aux caillots) a révélé qu'il aurait fallu une centaine de corps pour trouver une différence significative, ce qui n'est pas réaliste dans le contexte des laboratoires d'anatomie. Il est intéressant de noter que si un nombre aussi élevé de corps est nécessaire pour trouver une différence significative, cela indiquerait, de toute façon, un effet très limité.

Concernant la limite imposée par l'absence d'analyses histologiques, on considère que cette information serait importante pour déterminer si la solution de pré-fixation est plus ou moins adaptée pour la dissolution des caillots. Je compte voir à cette limite dans mes futurs projets de recherche au doctorat.

Nous avons rencontré aussi une limite opérationnelle concernant l'évaluation de l'efficacité du modèle en relation avec la quantité de CPM restante. Afin de procéder à l'évaluation des CPM

résiduels, une dissection s'avère nécessaire, ce qui exclut l'utilisation du corps dans un atelier ultérieur. Il n'y a aucun moyen de préserver l'intégrité physique d'un corps destiné à un atelier s'il a déjà été utilisé pour étudier les CPM par dissection.

Concernant les mesures anatomiques, la fidélité des mesures est présentée dans ce mémoire mais pas la validité. Cette approche méthodologique a été jugée adéquate, compte tenu du fait que l'objectif de ce mémoire n'était pas de fournir des données anatomiques précises à des fins de référence pour d'autres recherches. Dans le cadre de cette étude, l'objectif premier était d'employer une méthodologie identique pour les deux groupes expérimentaux. Cette approche méthodologique a été choisie afin d'assurer la fidélité des résultats obtenus et de permettre une comparaison pertinente entre les groupes (c.-à-d., avoir des co-variables anatomiques comparables entre les deux groupes). Par ailleurs, une comparaison entre les dimensions *in vivo* et *ex vivo* par imagerie a été effectuée afin de pallier cette incertitude et de déterminer si notre méthode s'écartait significativement des mesures obtenues par d'autres méthodes. Cette analyse a révélé que notre approche ne divergeait pas de manière notable des approches utilisées par d'autres chercheurs.

La comparaison des mesures des CPM dans ce mémoire est une limite considérant le manque d'études qui décrivent les caractéristiques macroscopiques des CPM comme on l'a fait. En outre, les mesures des caillots de notre projet ne peuvent pas être comparées directement aux caillots décrits dans la littérature scientifique, étant donné que nos caillots sont fixés avec une SSS. Cette méthode de fixation rend notre contexte d'expérimentation unique, à notre connaissance. La littérature se concentre principalement sur les descriptions de caillots frais, c'est-à-dire dans un contexte d'autopsie.

Relativement à l'évaluation macroscopique des caillots, elle n'a pas été réalisée à l'aveugle. Les deux principaux auteurs de l'article ont évalué, en équipe, la qualité et la quantité des caillots extraits. L'évaluation des caillots par observation dépend de l'expertise des observateurs, qui était inégale entre les deux observateurs, c'est pourquoi une évaluation consensuelle des caillots a été préférée.

Finalement, concernant l'exploration d'autres solutions de pré-fixation et d'autres méthodes d'extraction des CPM, plusieurs options seront explorées pendant mes études de doctorat, y compris la thrombectomie mécanique, la position de Trendelenburg, les caractéristiques des corps (p. ex. AMM), ainsi que d'autres formulations chimiques pour un pré-fixateur original, inspiré de la formulation Thiel.

Conclusion

Les solutions chimiques de pré-fixation disponibles testées dans ce projet ne modifient pas les caractéristiques qualitatives ou quantitatives des caillots trouvés dans les cadavres utilisés dans les ateliers chirurgicaux. De futures recherches qui tiendraient compte de la nature histologique des caillots, tout en explorant d'autres solutions de pré-fixation ou des moyens mécaniques, ainsi que des caractéristiques médicales des corps, ou des variations de la pression d'injection des solutions, pourraient produire de meilleurs modèles de cadavres, exempts d'obstructions vasculaires, mieux adaptés pour être perfusés de manière continue.

Références bibliographiques

- Aboud, E., Aboud, G., Al-Mefty, O., Aboud, T., Rammos, S., Abolfotoh, M., Hsu, S. P., Koga, S., Arthur, A., & Krisht, A. (2015). "Live cadavers" for training in the management of intraoperative aneurysmal rupture. *Journal of neurosurgery*, 123(5), 1339-1346.
- Aboud, E. T., Krisht, A. F., O'keeffe, T., Nader, R., Hassan, M., Stevens, C. M., Ali, F., & Luchette, F. A. (2011). Novel simulation for training trauma surgeons. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 71(6), 1484-1490.
- Addetia, K., Muraru, D., Veronesi, F., Jenei, C., Cavalli, G., Besser, S. A., Mor-Avi, V., Lang, R. M., & Badano, L. P. (2019). 3-Dimensional echocardiographic analysis of the tricuspid annulus provides new insights into tricuspid valve geometry and dynamics. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 12(3), 401-412.
- Al-Jabir, A., Aydin, A., Al-Jabir, H., Khan, M. S., Dasgupta, P., & Ahmed, K. (2020). Current status of wet lab and cadaveric simulation in urological training: a systematic review. *Canadian Urological Association Journal*, 14(11), E594.
- Al-Kazaz, M., Klein, A. L., Oh, J. K., Crestanello, J. A., Cremer, P. C., Tong, M. Z., Koprivanac, M., Fuster, V., El-Hamamsy, I., Adams, D. H., & Johnston, D. R. (2024). Pericardial Diseases and Best Practices for Pericardectomy: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 84(6), 561-580.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.048>
- Alkarithi, G., Duval, C., Shi, Y., Macrae, F. L., & Ariëns, R. A. S. (2021). Thrombus Structural Composition in Cardiovascular Disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 41(9), 2370-2383. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315754>
- Almulhim, A. M., & Menezes, R. G. (2024). Evaluation of Postmortem Changes. In *StatPearls*. StatPearls Publishing
- Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.
- Anderson, R. H., & Cook, A. C. (2007). The structure and components of the atrial chambers. *Europace*, 9 Suppl 6, vi3-9. <https://doi.org/10.1093/europace/eum200>

- Anderson, R. H., Ho, S. Y., & Becker, A. E. (2000). Anatomy of the human atrioventricular junctions revisited. *Anat Rec*, 260(1), 81-91. [https://doi.org/10.1002/1097-0185\(20000901\)260:1<81::Aid-ar90>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/1097-0185(20000901)260:1<81::Aid-ar90>3.0.co;2-3)
- Anderson, R. H., Razavi, R., & Taylor, A. M. (2004). Cardiac anatomy revisited. *J Anat*, 205(3), 159-177. <https://doi.org/10.1111/j.0021-8782.2004.00330.x>
- Anderson, R. H., Spicer, D. E., Hlavacek, A. J., Hill, A., & Loukas, M. (2013). Describing the cardiac components--attitudinally appropriate nomenclature. *J Cardiovasc Transl Res*, 6(2), 118-123. <https://doi.org/10.1007/s12265-012-9434-z>
- Anderson, R. H., Webb, S., Brown, N. A., Lamers, W., & Moorman, A. (2003a). Development of the heart: (2) Septation of the atriums and ventricles. *Heart*, 89(8), 949-958. <https://doi.org/10.1136/heart.89.8.949>
- Anderson, R. H., Webb, S., Brown, N. A., Lamers, W., & Moorman, A. (2003b). Development of the heart: (3) formation of the ventricular outflow tracts, arterial valves, and intrapericardial arterial trunks. *Heart*, 89(9), 1110-1118. <https://doi.org/10.1136/heart.89.9.1110>
- Arackal, A., & Alsayouri, K. (2019). Histology, heart.
- Arbatli, H., Cikirkcioglu, M., Pektok, E., Walpoth, B. H., Fasel, J., Kalangos, A., Bruszewski, W., & Numan, F. (2010). Dynamic human cadaver model for testing the feasibility of new endovascular techniques and tools. *Annals of vascular surgery*, 24(3), 419-422.
- Bain, B. J. (2020). *Haematology: A core curriculum*. World Scientific.
- Balta, J. Y., Cronin, M., Cryan, J. F., & O'Mahony, S. M. (2015). Human preservation techniques in anatomy: A 21st century medical education perspective. *Clin Anat*, 28(6), 725-734. <https://doi.org/10.1002/ca.22585>
- Balta, J. Y., Cronin, M., Cryan, J. F., & O'MAHONY, S. M. (2015). Human preservation techniques in anatomy: A 21st century medical education perspective. *Clinical Anatomy*, 28(6), 725-734.
- Balta, J. Y., Twomey, M., Moloney, F., Duggan, O., Murphy, K. P., O'Connor, O. J., Cronin, M., Cryan, J. F., Maher, M. M., & O'Mahony, S. M. (2019). A comparison of embalming fluids on the structures and properties of tissue in human cadavers. *Anat Histol Embryol*, 48(1), 64-73. <https://doi.org/10.1111/ahe.12412>

- Bellier, A., Chanet, A., Belingheri, P., & Chaffanjon, P. (2018). Techniques of cadaver perfusion for surgical training: a systematic review. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 40, 439-448.
- Bellier, A., Fournier, J., Faure, Q., Snyman, S., Mirallie, C., & Chaffanjon, P. (2019). Development of cadaver perfusion models for surgical training: an experimental study. *Surg Radiol Anat*, 41(10), 1217-1224. <https://doi.org/10.1007/s00276-019-02204-z>
- Bertrand, M. (2022). Surgical simulation offers a new role to anatomy laboratories. In (Vol. 159, pp. 447-449).
- Biancari, F., Perrotti, A., Juvonen, T., Mariscalco, G., Pettinari, M., Lega, J. R., Di Perna, D., Mäkkikallio, T., Onorati, F., Wisniewski, K., Demal, T., Pol, M., Gatti, G., Vendramin, I., Rinaldi, M., Quintana, E., Peterss, S., Field, M., & Fiore, A. (2024). Diameter and dissection of the abdominal aorta and the risk of distal aortic reoperation after surgery for type A aortic dissection. *International Journal of Cardiology*, 404, 131938. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.131938>
- Bieliauskienė, G., Kažukauskienė, I., Kramena, R., Zorinas, A., Mainelis, A., & Zakarkaitė, D. (2023). Three-dimensional analysis of the tricuspid annular geometry in healthy subjects and in patients with different grades of functional tricuspid regurgitation. *Cardiovascular Ultrasound*, 21(1), 17.
- Burman, E. D., Keegan, J., & Kilner, P. J. (2008). Aortic root measurement by cardiovascular magnetic resonance: specification of planes and lines of measurement and corresponding normal values. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 1(2), 104-113.
- Capps, S. B., Elkins, R. C., & Fronk, D. M. (2000). Body surface area as a predictor of aortic and pulmonary valve diameter. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 119(5), 975-982.
- Carey, J. N., Minneti, M., Leland, H. A., Demetriades, D., & Talving, P. (2015). Perfused fresh cadavers: method for application to surgical simulation. *The American Journal of Surgery*, 210(1), 179-187.
- Carey, J. N., Rommer, E., Scheckter, C., Minneti, M., Talving, P., Wong, A. K., Garner, W., & Urata, M. M. (2014). Simulation of plastic surgery and microvascular procedures using perfused fresh human cadavers. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 67(2), e42-e48.

- Cerqueira, M. D., Weissman, N. J., Dilsizian, V., Jacobs, A. K., Kaul, S., Laskey, W. K., Pennell, D. J., Rumberger, J. A., Ryan, T., Verani, M. S., American Heart Association Writing Group on Myocardial, S., & Registration for Cardiac, I. (2002). Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Int J Cardiovasc Imaging*, 18(1), 539-542. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12135124>
- Chevallier, C., Willaert, W., Kawa, E., Centola, M., Steger, B., Dirnhofer, R., Mangin, P., & Grabherr, S. (2014). Postmortem circulation: a new model for testing endovascular devices and training clinicians in their use. *Clin Anat*, 27(4), 556-562. <https://doi.org/10.1002/ca.22357>
- Cines, D. B., Lebedeva, T., Nagaswami, C., Hayes, V., Massefski, W., Litvinov, R. I., Rauova, L., Lowery, T. J., & Weisel, J. W. (2014). Clot contraction: compression of erythrocytes into tightly packed polyhedra and redistribution of platelets and fibrin. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 123(10), 1596-1603.
- Coleman, J. R., Moore, E. E., Kelher, M. R., Samuels, J. M., Cohen, M. J., Sauaia, A., Banerjee, A., Silliman, C. C., & Peltz, E. D. (2019). Female platelets have distinct functional activity compared with male platelets: Implications in transfusion practice and treatment of trauma-induced coagulopathy. *J Trauma Acute Care Surg*, 87(5), 1052-1060. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002398>
- Coleman, R., & Kogan, I. (1998). An improved low-formaldehyde embalming fluid to preserve cadavers for anatomy teaching. *J Anat*, 192 (Pt 3)(Pt 3), 443-446. <https://doi.org/10.1046/j.1469-7580.1998.19230443.x>
- Cuomo, F., Roccabianca, S., Dillon-Murphy, D., Xiao, N., Humphrey, J. D., & Figueroa, C. A. (2017). Effects of age-associated regional changes in aortic stiffness on human hemodynamics revealed by computational modeling. *PLoS One*, 12(3), e0173177.
- Dabaja, A., Dabaja, A., & Abbas, M. (2023). Polyethylene glycol. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

- Danion, J., Breque, C., Oriot, D., Faure, J. P., & Richer, J. P. (2020). SimLife® technology in surgical training - a dynamic simulation model. *J Visc Surg*, 157(3 Suppl 2), S117-s122. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2020.02.013>
- De Almeida, M. C., Sanchez-Quintana, D., & Anderson, R. H. (2021). The membranous septum revisited: A glimpse of our anatomical past. *Clin Anat*, 34(2), 178-186. <https://doi.org/10.1002/ca.23599>
- de Castro Abreu, A. L., Chopra, S., Azhar, R. A., Berger, A. K., Metcalfe, C., Minetti, M., Carey, J. N., Ukimura, O., Desai, M., & Gill, I. S. (2015). Robotic transabdominal control of the suprahepatic, infradiaphragmatic vena cava to enable level 3 caval tumor thrombectomy: pilot study in a perfused-cadaver model. *Journal of Endourology*, 29(10), 1177-1181.
- de Souza, M. C. I., & Matera, J. M. (2015). Bleeding simulation in embalmed cadavers: bridging the gap between simulation and live surgery. *ALTEX-Alternatives to animal experimentation*, 32(1), 59-63.
- Dean, L., & Dean, L. (2005). *Blood groups and red cell antigens* (Vol. 2). NCBI Bethesda.
- Delpech, P., Danion, J., Oriot, D., Richer, J., Breque, C., & Faure, J. (2017). SimLife a new model of simulation using a pulsated revascularized and reventilated cadaver for surgical education. *Journal of visceral surgery*, 154(1), 15-20.
- Domingues, M. M., Carvalho, F. A., & Santos, N. C. (2022). Nanomechanics of Blood Clot and Thrombus Formation. *Annu Rev Biophys*, 51, 201-221. <https://doi.org/10.1146/annurev-biophys-111821-072110>
- Dotter, C. T., ROBERTS JR, D. J., & Steinberg, I. (1950). Aortic length: angiographic measurements. *Circulation*, 2(6), 915-920.
- Dwivedi, G., Mahadevan, G., Jimenez, D., Frenneaux, M., & Steeds, R. P. (2014). Reference values for mitral and tricuspid annular dimensions using two-dimensional echocardiography. *Echo Research & Practice*, 1(2), 43-50.
- Elad, D., & Einav, S. (2005). CHAPTER 3 PHYSICAL AND FLOW PROPERTIES OF BLOOD.
- Eliakim-Raz, N., Prokupetz, A., Gordon, B., Shochat, T., & Grossman, A. (2016). Interventricular septum and posterior wall thickness are associated with higher systolic blood pressure. *The Journal of Clinical Hypertension*, 18(7), 703-706.

- Ellis, H. (2012). The anatomy of the heart. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 13(8), 355-357.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2012.05.003>
- Erbel, R., & Eggebrecht, H. (2006). Aortic dimensions and the risk of dissection. *Heart*, 92(1), 137-142. <https://doi.org/10.1136/heart.2004.055111>
- Eriksen-Volnes, T., Grue, J. F., Hellum Olaisen, S., Letnes, J. M., Nes, B., Løvstakken, L., Wisløff, U., & Dalen, H. (2023). Normalized Echocardiographic Values From Guideline-Directed Dedicated Views for Cardiac Dimensions and Left Ventricular Function. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 16(12), 1501-1515.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.12.020>
- Ernesto Ottone, N., Vargas, C. A., Fuentes, R., & del Sol, M. (2016). Walter Thiel's Embalming Method. Review of Solutions and Applications in Different Fields of Biomedical Research. *International Journal of Morphology*, 34(4).
- Fatehi Hassanabad, A., Zarzycki, A., Deniset, J. F., & Fedak, P. W. M. (2021). An overview of human pericardial space and pericardial fluid. *Cardiovascular Pathology*, 53, 107346.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.carpath.2021.107346>
- Faure, J., Breque, C., Danion, J., Delpech, P., Oriot, D., & Richer, J. (2017). SIM Life: a new surgical simulation device using a human perfused cadaver. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 39, 211-217.
- Favaloro, E. J., Gosselin, R. C., Pasalic, L., & Lippi, G. (2023). Hemostasis and Thrombosis: An Overview Focusing on Associated Laboratory Testing to Diagnose and Help Manage Related Disorders. In E. J. Favaloro & R. C. Gosselin (Eds.), *Hemostasis and Thrombosis: Methods and Protocols* (pp. 3-38). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3175-1_1
- Federspiel, J. M., Lux, C., Burkhard, K., Kettner, M., Verhoff, M. A., Tschernig, T., & Ramsthaler, F. (2022). Retrograde dye perfusion of the proximal aorta—A postmortem technical study. *Heliyon*, 8(12).
- Feigl, G., Kos, I., Anderhuber, F., Guyot, J. P., & Fasel, J. (2008). Development of surgical skill with singular neurectomy using human cadaveric temporal bones. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, 190(4), 316-323.

- Feller, I., & Woodburne, R. T. (1961). Surgical anatomy of the abdominal aorta. *Ann Surg*, 154(6)Suppl(Suppl 6), 239-252. <https://doi.org/10.1097/00000658-196112000-00033>
- Filipoiu, F. M. (2013). *Atlas of heart anatomy and development*. Springer Science & Business Media.
- Fischer, M. H. (1905). The toxic effects of formaldehyde and formalin. *The Journal of experimental medicine*, 6(4-6), 487.
- Frigon, E.-M., Pharand, P., Gérin-Lajoie, A., Sanches, L. G., Boire, D., Dadar, M., & Maranzano, J. (2024). T1-and T2-weighted MRI signal and histology findings in suboptimally fixed human brains. *Journal of Neuroscience Methods*, 412, 110301.
- Furie, B., & Furie, B. C. (2005). Thrombus formation in vivo. *J Clin Invest*, 115(12), 3355-3362. <https://doi.org/10.1172/jci26987>
- Furie, B., & Furie, B. C. (2008). Mechanisms of thrombus formation. *N Engl J Med*, 359(9), 938-949. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0801082>
- Garrett, H. E., Jr. (2001). A human cadaveric circulation model. *J Vasc Surg*, 33(5), 1128-1130. <https://doi.org/10.1067/mva.2001.114214>
- George, T., & Brady, M. F. (2025). Ethylenediaminetetraacetic Acid (EDTA). In *StatPearls*. StatPearls Publishing
- Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.
- Gillespie, A. H., & Doctor, A. (2021). Red Blood Cell Contribution to Hemostasis. *Front Pediatr*, 9, 629824. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.629824>
- Gilroy, A. M., MacPherson, B. R., & Renevier, N. (2017). *Atlas d'anatomie*. Maloine.
- Gorton, H. J., Warren, E. R., Simpson, N. A., Lyons, G. R., & Columb, M. O. (2000). Thromboelastography identifies sex-related differences in coagulation. *Anesth Analg*, 91(5), 1279-1281. <https://doi.org/10.1097/00000539-200011000-00042>
- Gruschwitz, P., Hartung, V., Kleefeldt, F., Peter, D., Lichhardt, S., Huflage, H., Grunz, J.-P., Augustin, A. M., Ergün, S., & Bley, T. A. (2023). Continuous extracorporeal femoral perfusion model for intravascular ultrasound, computed tomography and digital subtraction angiography. *PLoS One*, 18(5), e0285810.

Gupta, J. I., & Shea, M. J. (2025, 2025/03). *Effects of Aging on the Heart and Blood Vessels*. Merck Manual. <https://www.merckmanuals.com/home/heart-and-blood-vessel-disorders/biology-of-the-heart-and-blood-vessels/effects-of-aging-on-the-heart-and-blood-vessels>

Guyton, A. C., & Hall, J. E. (1997). *Human Physiology and Mechanisms of Disease*. Saunders. <https://books.google.ca/books?id=OeBqAAAAMAAJ>

Hall, J. E., & Hall, M. E. (2020). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book*. Elsevier Health Sciences.

Hammer, N., Löffler, S., Bechmann, I., Steinke, H., Hadrich, C., & Feja, C. (2015). Comparison of modified Thiel embalming and ethanol-glycerin fixation in an anatomy environment: Potentials and limitations of two complementary techniques. *Anat Sci Educ*, 8(1), 74-85. <https://doi.org/10.1002/ase.1450>

Hammer, N., Löffler, S., Feja, C., Sandrock, M., Schmidt, W., Bechmann, I., & Steinke, H. (2012). Ethanol-glycerin fixation with thymol conservation: A potential alternative to formaldehyde and phenol embalming. *Anatomical sciences education*, 5(4), 225-233.

Hansma, P., Powers, S., Diaz, F., & Li, W. (2015). Agonal Thrombi at Autopsy. *Am J Forensic Med Pathol*, 36(3), 141-144. <https://doi.org/10.1097/PAF.0000000000000162>

Harkness, A., Ring, L., Augustine, D. X., Oxborough, D., Robinson, S., & Sharma, V. (2020). Normal reference intervals for cardiac dimensions and function for use in echocardiographic practice: a guideline from the British Society of Echocardiography. *Echo Res Pract*, 7(1), G1-g18. <https://doi.org/10.1530/erp-19-0050>

Hayashi, S., Homma, H., Naito, M., Oda, J., Nishiyama, T., Kawamoto, A., Kawata, S., Sato, N., Fukuhara, T., Taguchi, H., Mashiko, K., Azuhata, T., Ito, M., Kawai, K., Suzuki, T., Nishizawa, Y., Araki, J., Matsuno, N., Shirai, T., ... Itoh, M. (2014). Saturated salt solution method: a useful cadaver embalming for surgical skills training. *Medicine (Baltimore)*, 93(27), e196. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000196>

Hayashi, S., Naito, M., Kawata, S., Qu, N., Hatayama, N., Hirai, S., & Itoh, M. (2016). History and future of human cadaver preservation for surgical training: from formalin to saturated salt solution method. *Anat Sci Int*, 91(1), 1-7. <https://doi.org/10.1007/s12565-015-0299-5>

- Held, J. M., McLendon, R. B., McEvoy, C. S., & Polk, T. M. (2019). A reusable perfused human cadaver model for surgical training: an initial proof of concept study. *Military Medicine*, 184(Supplement_1), 43-47.
- Helms, C. C., Gladwin, M. T., & Kim-Shapiro, D. B. (2018). Erythrocytes and Vascular Function: Oxygen and Nitric Oxide. *Front Physiol*, 9, 125. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00125>
- Hickson, S. S., Butlin, M., Graves, M., Taviani, V., Avolio, A. P., McEnery, C. M., & Wilkinson, I. B. (2010). The relationship of age with regional aortic stiffness and diameter. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 3(12), 1247-1255.
- Holland, J. P., Waugh, L., Horgan, A., Paleri, V., & Deehan, D. J. (2011). Cadaveric hands-on training for surgical specialties: is this back to the future for surgical skills development? *J Surg Educ*, 68(2), 110-116. <https://doi.org/10.1016/j.jsurg.2010.10.002>
- Hu, J., Zheng, Z. F., Zhou, X. T., Liu, Y. Z., Sun, Z. M., Zhen, Y. S., & Gao, B. L. (2022). Normal diameters of abdominal aorta and common iliac artery in middle-aged and elderly Chinese Han people based on CTA. *Medicine (Baltimore)*, 101(31), e30026. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030026>
- Hudsmith, L. E., Petersen, S. E., Francis, J. M., Robson, M. D., & Neubauer, S. (2005). Normal human left and right ventricular and left atrial dimensions using steady state free precession magnetic resonance imaging. *Journal of cardiovascular magnetic resonance*, 7(5), 775-782.
- Hyodoh, H., Sato, T., Onodera, M., Washio, H., Hasegawa, T., & Hatakenaka, M. (2012). Vascular measurement changes observed using postmortem computed tomography. *Jpn J Radiol*, 30(10), 840-845. <https://doi.org/10.1007/s11604-012-0134-z>
- Jackowski, C., Thali, M., Aghayev, E., Yen, K., Sonnenschein, M., Zwygart, K., Dirnhofer, R., & Vock, P. (2006). Postmortem imaging of blood and its characteristics using MSCT and MRI. *Int J Legal Med*, 120(4), 233-240. <https://doi.org/10.1007/s00414-005-0023-4>
- Jackowski, C., Thali, M., Sonnenschein, M., Aghayev, E., Yen, K., Dirnhofer, R., & Vock, P. (2004). Visualization and quantification of air embolism structure by processing postmortem MSCT data. *Journal of forensic sciences*, 49(6), JFS2004047-2004044.

- James, H., Chapman, A., Pattison, G., Griffin, D. R., & Fisher, J. D. (2019). Systematic review of the current status of cadaveric simulation for surgical training. *Journal of British Surgery*, 106(13), 1726-1734.
- Jansen, M. M., Hazenberg, C. E., de Ruiter, Q. M., van Hamersveld, R. W., Bleys, R. L., & van Herwaarden, J. A. (2020). Feasibility of fresh frozen human cadavers as a research and training model for endovascular image guided interventions. *PLoS One*, 15(11), e0242596.
- Kaliappan, A., Motwani, R., Gupta, T., & Chandrupatla, M. (2023). Innovative Cadaver Preservation Techniques: a Systematic Review. *Maedica*, 18(1), 127.
- Kansal, S., Roitman, D., & Sheffield, L. T. (1979). Interventricular septal thickness and left ventricular hypertrophy. An echocardiographic study. *Circulation*, 60(5), 1058-1065.
- Koo, T. K., & Li, M. Y. (2016). A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *J Chiropr Med*, 15(2), 155-163. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012>
- Koprla, E. C., & Nemeséri, L. (1984). Essential features of endocardial and myocardial morphology: SEM and TEM studies. *Acta Physiol Hung*, 64(1), 65-79.
- Krywanczyk, A. R., Tan, C. D., & Rodriguez, E. R. (2023). Histologic and Immunohistochemical Features of Antemortem Thrombus Compared to Postmortem Clot: Updating the Definition of Lines of Zahn. *Arch Pathol Lab Med*, 147(11), 1241-1250. <https://doi.org/10.5858/arpa.2022-0147-OA>
- Lang, R. M., Badano, L. P., Mor-Avi, V., Afilalo, J., Armstrong, A., Ernande, L., Flachskampf, F. A., Foster, E., Goldstein, S. A., Kuznetsova, T., Lancellotti, P., Muraru, D., Picard, M. H., Rietzschel, E. R., Rudski, L., Spencer, K. T., Tsang, W., & Voigt, J.-U. (2015). Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 28(1), 1-39.e14. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.10.003>
- Lewis, C. E., Peacock, W. J., Tillou, A., Hines, O. J., & Hiatt, J. R. (2012). A novel cadaver-based educational program in general surgery training. *Journal of Surgical Education*, 69(6), 693-698.

- Lewis, C. E., Peacock, W. J., Tillou, A., Hines, O. J., & Hiatt, J. R. (2012). A novel cadaver-based educational program in general surgery training. *J Surg Educ*, 69(6), 693-698.
<https://doi.org/10.1016/j.jsurg.2012.06.013>
- LifeEngine, I. (2025). *Accelerate surgical innovation*. <https://lifeengine.ca/>
- Lin, F. Y., Devereux, R. B., Roman, M. J., Meng, J., Jow, V. M., Jacobs, A., Weinsaft, J. W., Shaw, L. J., Berman, D. S., & Gilmore, A. (2008). Assessment of the thoracic aorta by multidetector computed tomography: age-and sex-specific reference values in adults without evident cardiovascular disease. *Journal of cardiovascular computed tomography*, 2(5), 298-308.
- Maceira, A. M., Cosín-Sales, J., Roughton, M., Prasad, S. K., & Pennell, D. J. (2013). Reference right atrial dimensions and volume estimation by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *Journal of cardiovascular magnetic resonance*, 15(1), 29.
- Maleszewski, J. J., Lai, C. K., & Veinot, J. P. (2016). Chapter 1 - Anatomic Considerations and Examination of Cardiovascular Specimens (Excluding Devices). In L. M. Buja & J. Butany (Eds.), *Cardiovascular Pathology (Fourth Edition)* (pp. 1-56). Academic Press.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-420219-1.00001-X>
- Malone, P. C., & Agutter, P. S. (2008). Cadaver Clots or Agonal Thrombi? *The Aetiology of Deep Venous Thrombosis: A Critical, Historical and Epistemological Survey*, 221-232.
- Mannan, S., Khalil, M., Rahman, M., & Ahmed, M. S. (2009). Measurement of different external dimensions of the heart in adult Bangladeshi cadaver. *Mymensingh Med J*, 18(2), 175-178.
- Mao, S. S., Ahmadi, N., Shah, B., Beckmann, D., Chen, A., Ngo, L., Flores, F. R., lin Gao, Y., & Budoff, M. J. (2008). Normal thoracic aorta diameter on cardiac computed tomography in healthy asymptomatic adults: impact of age and gender. *Academic radiology*, 15(7), 827-834.
- Maranzano, J., Dadar, M., Bertrand-Grenier, A., Frigon, E. M., Pellerin, J., Plante, S., Duchesne, S., Tardif, C. L., Boire, D., & Bronchti, G. (2020). A novel ex vivo, in situ method to study the human brain through MRI and histology. *J Neurosci Methods*, 345, 108903.
<https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.108903>
- Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2007). *Human anatomy & physiology*. Pearson education.
- Mathew, J., Sankar, P., & Varacallo, M. (2018). Physiology, blood plasma.

- Mathew, J. P., Nicoara, A., Ayoub, C. M., & Swaminathan, M. (2018). Normal Chamber Dimensions. In *Clinical Manual and Review of Transesophageal Echocardiography*, 3e. McGraw-Hill Education. accessanesthesiology.mhmedical.com/content.aspx?aid=1171728594
- McFadden, W. C., Walsh, H., Richter, F., Soudant, C., Bryce, C. H., Hof, P. R., Fowkes, M., Crary, J. F., & McKenzie, A. T. (2019). Perfusion fixation in brain banking: a systematic review. *Acta neuropathologica communications*, 7, 1-26.
- McKee, J. L., McKee, I. A., Bouclin, M. D., Filips, D. F., Atkinson, I. J., Ball, C. G., McBeth, P. B., & Kirkpatrick, M. A. W. (2019). A randomized controlled trial using iTClamp, direct pressure, and balloon catheter tamponade to control neck hemorrhage in a perfused human cadaver model. *The Journal of emergency medicine*, 56(4), 363-370.
- McKenzie, A. T., Woodoff-Leith, E., Dangoor, D., Cervera, A., Ressler, H. W., Whitney, K., Dams-O'Connor, K., Wu, Z., Hillman, E. M., & Seifert, A. C. (2022). Ex situ perfusion fixation for brain banking: a technical report. *Free Neuropathology*, 3, 3-22.
- McLeod, H., Cox, B. F., Robertson, J., Duncan, R., Matthew, S., Bhat, R., Barclay, A., Anwar, J., Wilkinson, T., Melzer, A., & Houston, J. G. (2017). Human Thiel-Embalmed Cadaveric Aortic Model with Perfusion for Endovascular Intervention Training and Medical Device Evaluation. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 40(9), 1454-1460.
<https://doi.org/10.1007/s00270-017-1643-z>
- Mercadante, A. A., & Raja, A. (2019). Anatomy, arteries.
- Messmer, C., Kellogg, R. T., Zhang, Y., Baiak, A., Leiweke, C., Marcus, J. R., Levin, L. S., Zenn, M. R., & Erdmann, D. (2010). A technique to perfuse cadavers that extends the useful life of fresh tissues: The Duke experience. *Anatomical sciences education*, 3(4), 191-194.
- Minnetti, M., Baker, C. J., & Sullivan, M. E. (2018). The development of a novel perfused cadaver model with dynamic vital sign regulation and real-world scenarios to teach surgical skills and error management. *Journal of Surgical Education*, 75(3), 820-827.
- Mitchell, E. L., Sevdalis, N., Arora, S., Azarbal, A. F., Liem, T. K., Landry, G. J., & Moneta, G. L. (2012). A fresh cadaver laboratory to conceptualize troublesome anatomic relationships in vascular surgery. *Journal of vascular surgery*, 55(4), 1187-1194.

- Mohammadi, S., Hedjazi, A., Sajjadi, M., Ghoroubi, N., Mohammadi, M., & Erfani, S. (2016). Study of the normal heart size in Northwest part of Iranian population: a cadaveric study. *J Cardiovasc Thorac Res*, 8(3), 119-125. <https://doi.org/10.15171/jcvtr.2016.25>
- Mola, A. G., Díaz, C. T., Martins, G. G., Sari, X. T., & Montoya, S. B. (2022). Editor's Choice – Systematic Review and Meta-Analysis of Normal Infrarenal Aortic Diameter in the General Worldwide Population and Changes in Recent Decades. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 64(1), 4-14. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.04.014>
- Møller, J. E., Hillis, G. S., Oh, J. K., Seward, J. B., Reeder, G. S., Wright, R. S., Park, S. W., Bailey, K. R., & Pellikka, P. A. (2003). Left atrial volume: a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Circulation*, 107(17), 2207-2212.
- Moore, K. L., & Dalley, A. F. (2018). *Clinically oriented anatomy*. Wolters kluwer india Pvt Ltd.
- Mori, S., Tretter, J. T., Spicer, D. E., Bolender, D. L., & Anderson, R. H. (2019). What is the real cardiac anatomy? *Clin Anat*, 32(3), 288-309. <https://doi.org/10.1002/ca.23340>
- Muraru, D., Maffessanti, F., Kocabay, G., Peluso, D., Bianco, L. D., Piasentini, E., Jose, S. P., Iliceto, S., & Badano, L. P. (2014). Ascending aorta diameters measured by echocardiography using both leading edge-to-leading edge and inner edge-to-inner edge conventions in healthy volunteers. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*, 15(4), 415-422.
- NCBI. (2021). PubChem compound summary. In: National Center for Biotechnology Information Bethesda, MD, USA.
- Nesbitt, C., Tingle, S. J., Williams, R., McCaslin, J., Searle, R., Mafeld, S., & Stansby, G. (2018). A pulsatile fresh frozen human cadaver circulation model for endovascular training: a trial of face validity. *Annals of vascular surgery*, 46, 345-350.
- Nesbitt, C. I., Tingle, S. J., Williams, R., McCaslin, J. E., Searle, R., Mafeld, S., & Stansby, G. P. (2019). Educational impact of a pulsatile human cadaver circulation model for endovascular training. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 58(4), 602-608.
- Nevsky, G., Jacobs, J. E., Lim, R. P., Donnino, R., Babb, J. S., & Srichai, M. B. (2011). Sex-specific normalized reference values of heart and great vessel dimensions in cardiac CT angiography. *American Journal of Roentgenology*, 196(4), 788-794.

- Nevsky, G., Jacobs, J. E., Lim, R. P., Donnino, R., Babb, J. S., & Srichai, M. B. (2011). Sex-specific normalized reference values of heart and great vessel dimensions in cardiac CT angiography. *AJR Am J Roentgenol*, 196(4), 788-794. <https://doi.org/10.2214/ajr.10.4990>
- Nwachukwu, C., Lachman, N., & Pawlina, W. (2015). Evaluating dissection in the gross anatomy course: Correlation between quality of laboratory dissection and students outcomes. *Anatomical sciences education*, 8(1), 45-52.
- O'Dowd, G., Bell, S., & Wright, S. (2024). *Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater*. De Boeck supérieur.
- Olabe, J., Olabe, J., & Sancho, V. (2009). Human cadaver brain infusion model for neurosurgical training. *Surgical neurology*, 72(6), 700-702.
- OQLF. (2023). *Définition d'un thrombus*. Retrieved 2025 from <https://vitrinelinguistique.oqlf.gouv.qc.ca/fiche-gdt/fiche/8388903/thrombus>
- Palta, S., Saroa, R., & Palta, A. (2014). Overview of the coagulation system. *Indian J Anaesth*, 58(5), 515-523. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.144643>
- Peate, I. (2017). *Fundamentals of Anatomy and Physiology Workbook: A Study Guide for Nurses and Healthcare Students*. John Wiley & Sons.
- Pham, M. H., Ballegaard, C., de Knegt, M. C., Sigvardsen, P. E., Sørgaard, M. H., Fuchs, A., Kühl, J. T., Taudorf, M., Nordestgaard, B. G., & Køber, L. V. (2019). Normal values of aortic dimensions assessed by multidetector computed tomography in the Copenhagen General Population Study. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 20(8), 939-948.
- Popp, R. L., Wolfe, S. B., Hirata, T., & Feigenbaum, H. (1969). Estimation of right and left ventricular size by ultrasound: A study of the echoes from the interventricular septum. *The American Journal of Cardiology*, 24(4), 523-530. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0002-9149\(69\)90495-0](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0002-9149(69)90495-0)
- Pryzdial, E. L., Lee, F. M., Lin, B. H., Carter, R. L., Tegegn, T. Z., & Belletrutti, M. J. (2018). Blood coagulation dissected. *Transfusion and Apheresis Science*, 57(4), 449-457.
- Rahman, M., & Siddik, A. B. (2025). Anatomy, Arterioles. In *StatPearls*. StatPearls Publishing

Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.

- Raja, D. S., & Sultana, B. (2012). Potential health hazards for students exposed to formaldehyde in the gross anatomy laboratory. *Journal of environmental health*, 74(6), 36-41.
- Redman, T. T., & Ross, E. M. (2018). A novel expeditionary perfused cadaver model for trauma training in the out-of-hospital setting. *The Journal of emergency medicine*, 55(3), 383-389.
- Reed, A. B., Crafton, C., Giglia, J. S., & Hutto, J. D. (2009). Back to basics: use of fresh cadavers in vascular surgery training. *Surgery*, 146(4), 757-763.
- Rhimes, S. (2012). *Grey's anatomy*. Walt Disney Studios Home Entertainment.
- Rich, N. L., & Khan, Y. S. (2023). Anatomy, thorax, heart papillary muscles. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- Rifahi, A., Chastant, R., Forest-Nault, C., Refet-Mollof, E., Guy, A., Charbonney, E., Bronchti, G., & Febrer, G. (2022). A cadaveric perfused model with antegrade arteriovenous pulsatile circulation: a new tool for teaching endovascular skills. *Can J Surg*, 65(4), E407-e416. <https://doi.org/10.1503/cjs.023020>
- Risman, R. A., Kirby, N. C., Bannish, B. E., Hudson, N. E., & Tutwiler, V. (2023). Fibrinolysis: an illustrated review. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, 7(2), 100081.
- Rizac, R. I., Tiu, R. E., Turbatu, R. M., & Ciobotaru-Pîrvu, E. (2021). Thrombi, post-mortem clots and agonal thrombi: how to tell the difference?
- Robinson, D. A., Piekut, D. T., Hasman, L., & Knight, P. A. (2020). Cadaveric simulation training in cardiothoracic surgery: a systematic review. *Anatomical sciences education*, 13(3), 413-425.
- Rose, J.-L., Lalande, A., Bouchot, O., Bourennane, E.-B., Walker, P. M., Ugolini, P., Revol-Muller, C., Cartier, R., & Brunotte, F. (2010). Influence of age and sex on aortic distensibility assessed by MRI in healthy subjects. *Magnetic resonance imaging*, 28(2), 255-263.
- Sarkar, A., Kalsi, R., Ayers, J. D., Drucker, C. B., Kaushal, V., Sutton, W., & Crawford, R. S. (2018). Continuous Flow Perfused Cadaver Model for Endovascular Training, Research, and Development. *Ann Vasc Surg*, 48, 174-181. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.11.030>
- Schoeman, M., van Schoor, A., Suleman, F., Louw, L., & du Toit, P. (2018). The validity of arterial measurements in a South African embalmed body population. *Surg Radiol Anat*, 40(1), 39-43. <https://doi.org/10.1007/s00276-017-1938-4>

Senanayake, K., Amerasinghe, I., & Warnasekara, J. (2022). Postmortem clots (PMC) of the heart; is it merely an artifact or a predictor of cause of death? *Ceylon Medical Journal*, 67(3).

Shahoud, J. S., Miao, J. H., & Bolla, S. R. (2023). Anatomy, thorax, heart aorta. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

Sharma, M., Macafee, D., & Horgan, A. F. (2013). Basic laparoscopic skills training using fresh frozen cadaver: a randomized controlled trial. *The American Journal of Surgery*, 206(1), 23-31.

Sharma, R., & Sharma, S. (2018). Physiology, blood volume.

Shedge, R., Krishan, K., Warrier, V., & Kanchan, T. (2024). Postmortem Changes. In *StatPearls*. StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.

Sierra, C., Moreno, M., & García-Ruiz, J. C. (2022). The physiology of hemostasis. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 33(Suppl 1), S1-s2. <https://doi.org/10.1097/mbc.0000000000001099>

Smith, S. A., Travers, R. J., & Morrissey, J. H. (2015). How it all starts: Initiation of the clotting cascade. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 50(4), 326-336. <https://doi.org/10.3109/10409238.2015.1050550>

Solarino, B., Ambrosi, L., Benevento, M., Ferorelli, D., Buschmann, C., & Nicolì, S. (2025). Cadaver clots: a systematic review of the literature. *Forensic Sci Med Pathol*. <https://doi.org/10.1007/s12024-025-00976-y>

Sonesson, B., Hansen, F., Stale, H., & Länne, T. (1993). Compliance and diameter in the human abdominal aorta--the influence of age and sex. *Eur J Vasc Surg*, 7(6), 690-697. [https://doi.org/10.1016/s0950-821x\(05\)80718-2](https://doi.org/10.1016/s0950-821x(05)80718-2)

Swystun, L. L., & Liaw, P. C. (2016). The role of leukocytes in thrombosis. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 128(6), 753-762.

Takahashi, N., Higuchi, T., Hirose, Y., Yamanouchi, H., Takatsuka, H., & Funayama, K. (2013). Changes in aortic shape and diameters after death: comparison of early postmortem computed tomography with antemortem computed tomography. *Forensic Sci Int*, 225(1-3), 27-31. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2012.04.037>

Takahashi, S., Sakai, J., Hashiyada, M., & Funayama, M. (2009). Influence of cause of death and blood ethanol concentration on the coagulability of cadaveric blood. *Leg Med (Tokyo)*, 11 Suppl 1, S226-227. <https://doi.org/10.1016/j.legalmed.2009.01.067>

Testut, L. (1921). *Traité d'anatomie humaine: Angéiologie. Système nerveux central.*[4] 10 37 p (Vol. 2). O. Doin.

The Dodge Company, I. (2021). Safety Data Sheet Proflow. https://www.dodgeco.com/dodge_website/static/src/doc/SDS/Proflow3.2021.pdf

Thiel, W. (1992). Die Konservierung ganzer leichen in natürlichen farben. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, 174(3), 185-195.

Thomsen, H., Kaatsch, H. J., & Krisch, B. (1999). How and why does the platelet count in postmortem blood change during the early postmortem interval? *Forensic Sci Int*, 101(3), 185-194. [https://doi.org/10.1016/s0379-0738\(99\)00023-7](https://doi.org/10.1016/s0379-0738(99)00023-7)

Thomsen, H., & Krisch, B. (1994). The postmortem activation status of platelets. *Int J Legal Med*, 107(3), 111-117. <https://doi.org/10.1007/bf01225596>

Tiu, R.-E., Rizac, R. I., Turbatu, R. M., Pîrvu, A. M., Militaru, M., & Ciobotaru-Pîrvu, E. (2022). Histopathological aspects of agonal thrombus and its role in agonal death diagnosis-preliminary study.

Tiu, R. E., Rizac, R. I., Nicolae, G. L., Turbatu, R. M., & Ciobotaru-Pirvu, E. (2023). Agonal Thrombus at Necropsy-A Third Category of Blood Coagulation in Domestic Carnivores. *Life (Basel)*, 13(9). <https://doi.org/10.3390/life13091834>

Tobin, C. E. (1970). A method for removing intravascular clots from embalmed human specimens. *Proc Soc Exp Biol Med*, 135(2), 263-266. <https://doi.org/10.3181/00379727-135-35033>

Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2018). *Principles of anatomy and physiology*. John wiley & sons.

Trinity Fluids, I. (2015). Safety Data Sheet PI3N1. <https://trinityfluids.com/wp-content/uploads/MSDS-PI3N1.pdf>

Triposkiadis, F., Xanthopoulos, A., Boudoulas, K. D., Giamouzis, G., Boudoulas, H., & Skoularigis, J. (2022). The interventricular septum: structure, function, dysfunction, and diseases. *Journal of clinical medicine*, 11(11), 3227.

Ullah, S., Imtiaz, N., Ullah, S., Fahad, M. S., Nisar, U., & Ibrahim, N. (2022). Evaluation Of Normal Diameter Of Infra-Renal Aorta In A Pakistani Population Using Contrast-Enhanced Computed Tomography. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 34(4), 838-842. <https://doi.org/10.55519/jamc-04-10969>

Undas, A., & Ariëns, R. A. (2011). Fibrin clot structure and function: a role in the pathophysiology of arterial and venous thromboembolic diseases. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 31(12), e88-e99.

Varga, S., Smith, J., Minneti, M., Carey, J., Zakaluzny, S., Noguchi, T., Demetriades, D., & Talving, P. (2015). Central venous catheterization using a perfused human cadaveric model: application to surgical education. *Journal of Surgical Education*, 72(1), 28-32.

Vrancken, S. M., Borger van der Burg, B. L. S., Stark, P. W., van Waes, O. J. F., DuBose, J. J., Benjamin, E. R., Lieber, A., Verhofstad, M. H. J., Kleinrensink, G. J., & Hoencamp, R. (2023). Development of a post-mortem human specimen flow model for advanced bleeding control training. *Injury*, 54(1), 214-222. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2022.07.051>

Wanhainen, A., Bergqvist, D., & Björck, M. (2002). Measuring the Abdominal Aorta with Ultrasonography and Computed Tomography – Difference and Variability. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 24(5), 428-434. <https://doi.org/https://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1748>

Watanabe, M., Yoneyama, Y., Hamada, H., Kohno, M., Hasegawa, O., Takahashi, H., Kawase-Koga, Y., Matsuo, A., Chikazu, D., Kawata, S., & Itoh, M. (2020). The Usefulness of Saturated Salt Solution Embalming Method for Oral Surgical Skills Training: A New Cadaveric Training Model for Bone Harvesting. *Anat Sci Educ*, 13(5), 628-635. <https://doi.org/10.1002/ase.1925>

Weinhaus, A. J. (2024). Anatomy of the Human Heart. In P. A. Iaizzo (Ed.), *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices* (pp. 51-77). Springer Nature Switzerland. https://doi.org/10.1007/978-3-031-72581-4_4

White, H. J., Bordes, S. J., & Borger, J. (2023). Anatomy, abdomen and pelvis: aorta. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

- Wilens, S. L. (1937). The postmortem elasticity of the adult human aorta. Its relation to age and to the distribution of intimal atheromas. *The American journal of pathology*, 13(5), 811.
- Willaert, W., Tozzi, F., Van Herzele, I., D'Herde, K., & Pattyn, P. (2018). Systematic review of surgical training on reperfused human cadavers. *Acta Chirurgica Belgica*, 118(3), 141-151.
- Wilson, A. B., Miller, C. H., Klein, B. A., Taylor, M. A., Goodwin, M., Boyle, E. K., Brown, K., Hoppe, C., & Lazarus, M. (2018). A meta-analysis of anatomy laboratory pedagogies. *Clinical Anatomy*, 31(1), 122-133.
- Wolak, A., Gransar, H., Thomson, L. E., Friedman, J. D., Hachamovitch, R., Gutstein, A., Shaw, L. J., Polk, D., Wong, N. D., Saouaf, R., Hayes, S. W., Rozanski, A., Slomka, P. J., Germano, G., & Berman, D. S. (2008). Aortic size assessment by noncontrast cardiac computed tomography: normal limits by age, gender, and body surface area. *JACC Cardiovasc Imaging*, 1(2), 200-209. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2007.11.005>
- Wu, Y., Zhang, A., Hamilton, D. J., & Deng, T. (2017). Epicardial fat in the maintenance of cardiovascular health. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, 13(1), 20.