

N° d'ordre : 1945

École Doctorale Mathématiques,
Sciences de l'Information et de l'Ingénieur

THESE

présentée pour obtenir le grade de

Docteur de l'Université de Strasbourg

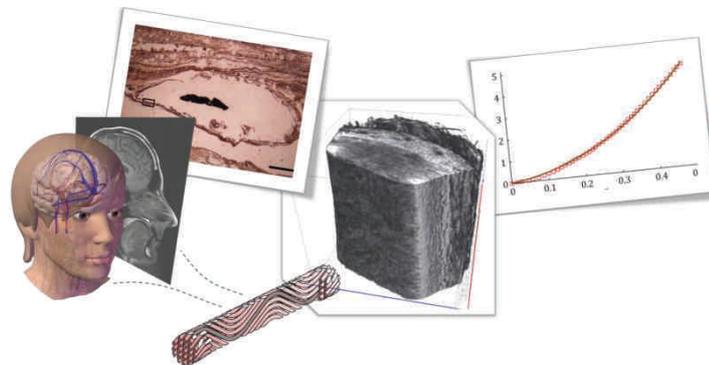
Discipline : Mécanique et Ingénierie des Systèmes

Spécialité : Mécanique des Matériaux

par

Mathieu Nierenberger

***Mécanique multiéchelles des parois vasculaires :
expérimentation, imagerie, modélisation***



Soutenue publiquement le 11 Juin 2013

Composition du jury :

Directeur de thèse	Pr. Yves Rémond	ICube, Université de Strasbourg, CNRS
Co-directeur de thèse	Pr. Saïd Ahzi	ICube, Université de Strasbourg, CNRS
Rapporteur	Pr. Stéphane Avril	Ecole Nationale Supérieure des Mines, Saint-Etienne
Rapporteur	Dr. Franck Jourdan	LMGC, Université de Montpellier, CNRS
Examineur	Pr. Alain Molinari	LEM3, Université de Lorraine, CNRS
Examineur	Pr. Jean-Luc Kahn	Fac. de Médecine, Université de Strasbourg

Propriété intellectuelle et reproduction

Le travail de thèse présenté dans ce manuscrit est une œuvre protégée par le droit relatif à la propriété intellectuelle (article L112-1 du code la propriété intellectuelle).

Toute reproduction, diffusion, adaptation ou modification de l'œuvre est illicite sans l'autorisation expresse de son auteur (article L122-4 du CPI). Le non-respect du droit d'auteur rattaché à cette œuvre constitue une contrefaçon, délit passible de poursuites pénales (articles L335-2 L335-3 du CPI).

A ma famille,
et à tous ceux qui m'ont
soutenu durant cette aventure

"Toutes nos connaissances, passées, présentes et à venir ne
sont rien au regard de ce que nous ne saurons jamais."

Evgueni Aleksandrovitch Evtouchenko, Les baies sauvages de Sibérie

Remerciements

Au terme de ce travail, c'est avec émotion que je tiens à remercier tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail de thèse.

Je tiens tout d'abord à adresser mes remerciements les plus sincères au Professeur Yves Rémond pour avoir dirigé cette thèse et m'avoir permis de la réaliser dans les meilleures conditions. Je tiens particulièrement à le remercier pour la liberté d'action qu'il m'a donnée dans mon projet, et pour les nombreuses mises en relations effectuées qui m'ont permis de côtoyer des spécialistes de différentes disciplines.

Mes remerciements s'adressent ensuite au Professeur Saïd Ahzi qui a co-encadré cette thèse. Merci pour les conseils relatifs aux méthodes d'homogénéisation, et à l'écriture d'articles scientifiques.

Je souhaite souligner le rôle du Docteur Philippe Choquet, spécialiste en imagerie dans le service d'imagerie préclinique de l'Hôpital de Hautepierre, dans l'utilisation de différentes techniques d'observation. Merci pour votre recul concernant les techniques d'imagerie, et pour les longues discussions que nous avons eues à ce sujet. Merci également à Amira Sayeh pour son implication dans mon travail.

Un grand merci à toutes les personnes qui ont contribué occasionnellement à mon travail de thèse, mais sans qui il n'aurait pas été possible d'élaborer une étude multidisciplinaire complète. Je pense en particulier au Pr. Renée Wolfram et à Mme. Sandrine Decock de l'Institut d'Anatomie Normale, au Pr. Nelly Boehm de l'Institut d'Histologie. Merci également à Mr. Olivier Ferry et à Dr. Guillaume Fargier pour le temps qu'ils m'ont accordé pour effectuer des observations de la structure des parois vasculaires.

Mes remerciements seraient incomplets si je n'en adressais pas à l'ensemble de l'équipe Matériaux et Microstructures du laboratoire pour les nombreuses discussions que nous avons eues sur des sujets scientifiques, ou beaucoup moins scientifiques. Merci donc aux permanents Nadia, Christiane, Siham, Daniel et Pedro, mais aussi aux autres doctorants, Akbar, Chrystelle, Kui, Majid, Mossi, Nicolas, Rodrigue, Safaa et Wei. Merci également au personnel administratif et technique du laboratoire.

Merci également à mes amis David, Valérian, Luc, Thibaud, Morgan et Sylvie, et tous les autres pour leur soutien moral, les discussions, et les agréables moments de détente que nous avons partagés.

Enfin, je souhaite adresser un très grand merci à ma famille qui m'a toujours épaulé dans mes projets. A mes parents, pour m'avoir permis d'atteindre ce niveau, m'avoir soutenu, encouragé et donné de bons conseils. A mes frères, Arnaud et Fabien avec qui il est toujours facile de discuter et de passer du bon temps. A mes grands-parents pour leur présence apaisante.

Je terminerai par un grand merci à Anne-Claire pour sa présence attentive au retour de mes journées de travail.

Résumé

Les nouvelles perspectives d'évolution des techniques chirurgicales sont de plus en plus demandeuses de modèles permettant de prédire déplacements et contraintes au sein des tissus. De tels modèles permettent par exemple de mieux focaliser un traitement sur une zone de tissu affectée par une pathologie puisqu'ils en prédisent le déplacement dû à la respiration et au battement cardiaque. Ils autorisent également des prédictions du comportement du corps humain soumis à des sollicitations extrêmes, et permettent ainsi l'optimisation de dispositifs de sécurité tels que casques ou pare chocs.

L'un des principaux obstacles posés par la plupart des modèles existants adaptés à la description du comportement mécanique des tissus vivants concerne la difficulté de mesure de leurs paramètres. Il en résulte une difficulté à les déterminer, ainsi qu'à comprendre leur influence. L'adoption d'une modélisation multiéchelles permet d'apporter une réponse satisfaisante à ce problème. En effet, elle autorise la prise en compte et la combinaison de phénomènes simples qui ont lieu à différentes échelles, et fait ainsi intervenir des paramètres physiques et mesurables.

Dans l'étude proposée, nous nous focalisons sur le comportement mécanique des parois des veines en pont, qui peuvent parvenir à rupture lors d'un choc appliqué à la tête humaine. Nous proposons pour commencer des observations par microscopie optique, microtomographie X et microscopie confocale biphotonique visant à caractériser la structure de la paroi vasculaire à différentes échelles. Un essai mécanique est combiné à l'une des observations et procure des informations enrichissantes pour l'élaboration du modèle multiéchelles. Nous proposons ensuite une nouvelle modélisation multiéchelles du comportement mécanique de cette paroi vasculaire. Cette modélisation, basée sur une méthode d'homogénéisation reposant sur la théorie d'Eshelby, combine des modèles simples à trois échelles, et reproduit ainsi le comportement mécanique global de la paroi vasculaire. Une évolution de la structure du matériau aux différentes échelles est prise en compte et contribue à la modélisation du comportement macroscopique hyperélastique du tissu.

Nous proposons une validation du modèle multiéchelles sur les données expérimentales acquises simultanément à l'observation de la structure du tissu. Pour finir, notre modèle est intégré à une modélisation par éléments finis afin de permettre l'étude de géométries complexes. Des critères d'endommagement peuvent y être ajoutés, ce qui est facilité par la possibilité, offerte par le modèle, de calculer contraintes et déformations locales à chaque échelle.

Mots clefs: modélisation multiéchelles, tissus vivants, hyperélasticité, homogénéisation, microscopie, traction, vaisseaux sanguins, anévrismes

Abstract

Modeling the mechanical behavior of living tissues gets nowadays more and more importance. Indeed, mechanical models can be integrated within assisted surgery devices to help for example the surgeon to better focus on an area affected by pathology by predicting its displacements due to breathing and heart beating. Besides, these models allow making some predictions of the human body behavior when subjected to extreme loadings, and therefore allows for the optimization of security devices.

One of the main drawbacks of existing numerical models for the mechanical behavior of living tissues concerns the difficulty to measure their parameters, which makes their interpretation and determination difficult. It is also difficult to assess their influence on the overall behavior. Adopting a multiscale modeling approach seems to be an answer to this issue. Indeed it allows taking into account the global complexity of the behavior by considering multiple simple phenomena that occur at each scale. By this way, the parameters of the model deal with physical characteristics and remain measurable.

In the proposed study, we focus on the mechanical behavior of bridging vein walls. These veins can break when the human head is submitted to a shock loading. We start by some experimental observations using optical microscopy, X-ray microtomography and multiphoton confocal microscopy. These observations allow getting a detailed knowledge about the vein wall constitution. Additionally a mechanical tensile test is combined with one of these observations and provides useful information for the construction of the model. Then we propose a new multiscale approach for the description of the mechanical behavior of vessel walls. This approach is based on a homogenization technique relying on the Eshelby theory. It combines simple models associated with three scales and describes in this way the overall mechanical behavior of the vein wall. The evolution of the material structure at different scales is taken into account and contributes to the global hyperelastic mechanical behavior of the tissue.

We propose a validation of our multiscale model using mechanical data acquired simultaneously to our experimental observations of the tissue constitution. Finally, our model is implemented in a finite element code in order to study complex geometries. The ability to compute local stresses and strains at each scale could enable a direct integration of a damage criterion into the model.

Keywords: multiscale modeling, living tissues, hyperelasticity, homogenization, microscopy, traction, blood vessels, aneurysms

Sommaire

Problématique.....	1
---------------------------	----------

Chapitre I : Introduction et bibliographie

1 Contexte	5
2 Anatomie de la tête humaine	6
2.1 Le crâne.....	6
2.2 Le cerveau	8
2.3 La peau et le cuir chevelu.....	10
2.4 Système vasculaire cérébral	10
2.5 Interface cerveau-crâne.....	13
3 Description des blessures de la tête.....	14
3.1 Hématome sous-dural aigu, description et statistiques	16
3.2 Mécanique de l'hématome sous-dural	18
4 Tissus vivants : généralités et histologie	20
4.1 Tissu vivant, définition.....	20
4.2 Classes de tissus : rôles et microscopie	20
5 Comportement mécanique des tissus.....	27
5.1 Propriétés mécaniques	28
5.2 Analyse phénoménologique.....	29
5.3 Modélisation du comportement mécanique des tissus vivants	30
5.4 Comportement mécanique des constituants des tissus	40
6 Veines en pont, étude bibliographique et séparation des échelles.....	46
6.1 Echelle 1 : Tête humaine	46
6.2 Echelle 2: Interface cerveau / crâne.....	47
6.3 Echelle 3: Veine en pont	49
6.4 Echelle 4 : Fibre de collagène ondulée	54
6.5 Echelle 5 : Fibrille de collagène	55
6.6 Echelle 6 : Microfibrille de collagène	56
6.7 Echelle 7 : Molécule de tropocollagène.....	58

6.8	Echelle 8 : Chaîne α -polypeptidique	59
6.9	Séparation des échelles de la structure de la veine en pont, bilan	59
7	Problématique : défis et intérêt.....	60

Chapitre II : Exploration de la structure des parois vasculaires

1	Points à éclaircir et éléments de bibliographie	67
2	Veines en pont, localisation et étude histologique	68
2.1	Objectifs.....	69
2.2	Méthode expérimentale.....	69
2.3	Microscopie optique.....	71
2.4	Microscopie numérique.....	75
2.5	Commentaires sur les observations.....	78
2.6	Microscopie optique, bilan	79
3	Observations tridimensionnelles par microtomographie X.....	81
3.1	Analyse des techniques existantes	81
3.2	Objectifs et pistes d'étude.....	83
3.3	Raisonnement.....	84
3.4	Imagerie tridimensionnelle et tomographie, prérequis.....	85
3.5	Démarche et matériel	86
3.6	Etude exploratoire de différentes préparations.....	87
3.7	Etude de différentes colorations	92
3.8	Observations par microtomographie, bilan	102
4	Observations tridimensionnelles par microscopie confocale biphotonique	103
4.1	Objectif et méthode	103
4.2	Echantillons : prélèvement et conservation.....	103
4.3	Dispositif expérimental	104
4.4	Observations d'une veine au repos	106
4.5	Essai de traction sur une veine	108
4.6	Essai mécanique sous microscope confocal biphotonique.....	113
4.7	Conclusion et pertinence de la technique d'observation.....	123
5	Observations, bilan et perspectives	125

Chapitre III : Modélisation des propriétés mécaniques de la veine

1	Constat	131
2	Objectifs	131

3 Démarche	132
3.1 Intérêt d'un modèle multiéchelles	132
3.2 Echelles déjà étudiées.....	132
3.3 Déroulement de l'étude	134
4 Méthodes de changement d'échelle	135
4.1 Analyse de méthodes d'homogénéisation existantes.....	135
4.2 Choix d'une méthode	149
5 Remarque sur les notations	150
6 Etude à l'échelle des fibrilles de collagène (Echelle 5)	151
6.1 Hypothèses.....	151
6.2 Variables.....	154
6.3 Calcul d'homogénéisation : passage échelle 6 → échelle 5	155
6.4 Application du modèle	156
7 Etude à l'échelle des fibres de collagène ondulées (Echelle 4)	157
7.1 Modèles existants	157
7.2 Hypothèses.....	158
7.3 Variables.....	162
7.4 Calcul d'homogénéisation : passage échelle 5 → échelle 4	164
7.5 Application du modèle et comparaison à des résultats expérimentaux	170
7.6 Discussion des résultats	180
8 Etude à l'échelle de la paroi de la veine (Echelle 3)	182
8.1 Modèles existants	182
8.2 Hypothèses.....	182
8.3 Variables.....	184
8.4 Calcul d'homogénéisation : passage échelle 4 → échelle 3	186
8.5 Application directe du modèle.....	189
9 Modèle mécanique multiéchelles de la paroi vasculaire	193
9.1 Interfaçage des modèles aux échelles 3, 4 et 5.....	193
9.2 Variables d'entrée / sortie.....	196
9.3 Identification sur des données expérimentales et résultats	198
9.4 Discussion des résultats	209
10 Modélisation, Conclusion	211

Chapitre IV : Validation et application du modèle multiéchelles

1 Validation du modèle dans le cas d'une approche ascendante	217
1.1 Objectifs.....	217
1.2 Détermination expérimentale des paramètres du modèle	217

1.3	Comportement mécanique résultant.....	220
1.4	Bilan.....	221
2	Application du modèle multiéchelles à des géométries complexes	222
2.1	Problématique	222
2.2	Objectif	224
2.3	Hypothèses.....	225
2.4	Modélisation d'un essai de traction, résultats	228
2.5	Modélisation d'un essai de gonflement, résultats.....	229
3	Application du modèle multiéchelles, bilan	231

Chapitre V : Conclusion et perspectives

Conclusions et perspectives.....	237
---	------------

Références bibliographiques.....	241
Partenaires du projet.....	255
Valorisation du travail	257

Lexique

<i>Adventice</i>	Couche externe de la paroi des artères ou des grosses veines.
<i>Anévrisme</i>	Déformation locale d'une paroi en forme de "ballon", due à un affaiblissement local de cette paroi. Dangereux en cas de rupture.
<i>Collagène</i>	Constituant fibreux des tissus leur conférant une rigidité importante. Il existe différents types de collagène.
<i>Coupe circonférentielle</i>	Coupe d'un vaisseau sanguin suivant un plan perpendiculaire à l'axe de ce vaisseau.
<i>Coupe longitudinale</i>	Coupe d'un vaisseau sanguin suivant un plan parallèle à un plan contenant l'axe du vaisseau.
<i>Dure mère</i>	Membrane fibreuse collée à l'intérieur du crâne et dans laquelle est inclus le sinus sagittal supérieur et éventuellement une partie des veines en pont.
<i>Elastine</i>	Constituant fibreux des tissus agissant fortement sur leur comportement mécanique aux faibles déformations.
<i>Éléments finis</i>	Technique appartenant au champ de la mécanique et permettant l'étude de géométries complexes par une discrétisation de leur structure.
<i>Eshelby</i>	Nom du scientifique ayant qualifié les déformations ou contraintes autour d'une inclusion d'un solide hétérogène.
<i>Hématome sous- dural</i>	Poche de sang à l'intérieur du crâne, due à une hémorragie interne et entraînant une compression du cerveau pouvant mener à de sévères séquelles.

<i>Histologie</i>	Branche de la biologie et de la médecine considérant l'étude des tissus. Autrefois appelée anatomie microscopique.
<i>Homogénéisation</i>	Approche consistant à raisonner en comportement moyen sur des matériaux hétérogènes.
<i>Intima</i>	Couche interne fine de la paroi des vaisseaux sanguins, principalement composée de cellules endothéliales.
<i>Media</i>	Couche médiane de la paroi des artères ou des grosses veines.
<i>Microscopie confocale</i>	Technique de microscopie permettant d'imager un objet avec une très faible profondeur de champ obtenue grâce à un sténopé ("pinhole"). L'acquisition est effectuée point par point, et l'image finale 2D ou 3D est reconstruite numériquement.
<i>Mori-Takana</i>	Nom de la méthode d'homogénéisation utilisée pour le modèle multiéchelles.
<i>Plan frontal</i>	Plan séparant parties frontale et occipitale du corps (avant / arrière).
<i>Plan sagittal</i>	Plan de symétrie du corps (gauche / droite).
<i>Protéoglycanes</i>	Constituant des tissus, de type gel, composant la matrice des tissus.
<i>Sinus sagittal supérieur</i>	Veine de diamètre important située dans le plan frontal et permettant un retour au cœur du sang circulant dans la tête.
<i>Tissu conjonctif</i>	Tissu constituant la majorité du volume de l'organisme et ayant des rôles de soutien, de nutrition, de protection, de stockage...
<i>Tomographie</i>	Technique d'imagerie permettant, à partir d'une série d'images acquises par tranches depuis l'extérieur d'un objet, de reconstruire numériquement sa structure interne.
<i>Veine en pont</i>	Veine reliant le cerveau au sinus sagittal supérieur. Elle est le principal objet de l'étude proposée.

Notations

\mathbf{x}	Vecteur en configuration non déformée
\mathbf{X}	Vecteur en configuration déformée
\mathbf{F}	Tenseur gradient de la transformation $\mathbf{x} \rightarrow \mathbf{X}$
\mathbf{B}	Tenseur des déformations de Cauchy-Green gauche
\mathbf{C}	Tenseur des déformations de Cauchy-Green droit
\mathbf{E}	Tenseur des déformations de Green-Lagrange
λ_i	Allongements principaux (valeurs propres de \mathbf{F} , $i=1, 2, 3$)
I_i	$i^{\text{ième}}$ invariant des déformations de Green-Lagrange ($i=1, 2, 3$)
ψ	Potentiel thermodynamique (ou fonction densité d'énergie de déformation) associé à un modèle donné
$\boldsymbol{\sigma}$	Tenseur des contraintes de Cauchy
$\boldsymbol{\varepsilon}$	Tenseur des déformations linéarisé (= \mathbf{E} en petites déformations)
p	Pression hydrostatique dans le matériau
\mathbf{C}	Tenseur de rigidité d'un matériau considéré homogène
\mathbf{Z}	Tenseur de souplesse d'un matériau considéré homogène (= \mathbf{C}^{-1})
\mathbf{S}	Tenseur d'Eshelby associé aux techniques d'homogénéisation basées sur le problème d'Eshelby
\mathbf{A}	Tenseur de localisation des déformations associé aux techniques d'homogénéisation basées sur le problème d'Eshelby
\mathbf{B}	Tenseur de localisation des contraintes associé aux techniques d'homogénéisation basées sur le problème d'Eshelby

f_i	Fraction volumique d'une phase i incluse dans un matériau hétérogène
$\langle . \rangle$	Moyenne de la quantité "." sur un volume donné ($\langle . \rangle = \frac{1}{V} \int_V . dV$)
E	Module d'Young d'un matériau homogène
ν	Coefficient de Poisson d'un matériau homogène
\mathbf{v}_s	Vecteur de forme définissant la forme d'une inclusion présente dans un matériau hétérogène
λ	Longueur d'onde des ondulations des fibres de collagène (modèle multiéchelles)
a	Amplitude des ondulations des fibres de collagène (modèle multiéchelles)
d	Diamètre des fibrilles de collagène (modèle multiéchelles)
n_f	Nombre de fibrilles de collagène dans une fibre de collagène ondulée (modèle multiéchelles)
δ	Angle d'inclinaison des segments inclinés des fibres de collagène ondulées (modèle multiéchelles)
θ	Angle d'inclinaison global des deux familles de fibres de collagène incluses dans la paroi (modèle multiéchelles)
\mathbf{R}	Tenseur de rotation permettant de faire transiter les autres tenseurs entre les différents repères (modèle multiéchelles)
\mathbf{U}_i	Vecteur directeur d'une famille ou d'un segment de fibres à un incrément de déformations i (modèle multiéchelles)
$(\mathbf{i}, \mathbf{j}, \mathbf{k})$	Base associée aux fibrilles de collagène (modèle multiéchelles)
$(\mathbf{X}, \mathbf{Y}, \mathbf{Z})$	Base associée aux fibres de collagène ondulées (modèle multiéchelles)
$(\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \mathbf{e}_3)$	Base associée à la paroi vasculaire (modèle multiéchelles)

Problématique

Le travail présenté dans ce mémoire de thèse vise à apporter une réponse au besoin sans cesse grandissant de modélisation du comportement mécanique des tissus vivants du corps humain. Les perspectives actuelles d'évolution des techniques chirurgicales sont en effet de plus en plus demandeuses de modèles leur permettant d'évaluer déplacements et contraintes au sein des tissus.

De nombreux modèles pour la description du comportement mécanique des tissus vivants existent dans la littérature, mais la plupart font intervenir des paramètres peu physiques et difficiles à quantifier.

Pour cette raison, nous souhaitons proposer dans la présente étude une modélisation multiéchelles du comportement mécanique des tissus. Notre étude sera focalisée sur les parois vasculaires, et en particulier sur les parois des veines en pont. L'aspect multiéchelles de la modélisation permet la prise en compte des phénomènes physiques combinés qui se produisent à chaque échelle et génèrent le comportement mécanique hyperélastique macroscopique.

Le présent mémoire commence par détailler la problématique sous deux aspects ; médical et mécanique. Il propose pour cela une analyse détaillée de la littérature associée aux modélisations existantes, mais aussi aux données relatives à la structure des parois vasculaires.

Compte tenu du manque de données expérimentales à diverses échelles, nous proposons dans le second chapitre des investigations utilisant différents moyens expérimentaux et visant à caractériser la structure fibreuse des parois des vaisseaux sanguins.

Nous proposons dans un troisième chapitre la formulation constitutive d'un nouveau modèle multiéchelles, ainsi que des validations aux différentes échelles sur des données expérimentales de la littérature.

Pour finir, le dernier chapitre détaille une validation du modèle dans le cas d'une approche ascendante. Cette validation s'appuie sur des données expérimentales issues d'une manipulation présentée dans le chapitre II. Nous proposons également une implémentation du modèle multiéchelles dans un code éléments finis pour permettre l'étude de structures ayant des géométries complexes.

Chapitre I : **Introduction et bibliographie**

Résumé :

Nous proposons dans ce chapitre une introduction au contexte de l'étude. Le travail proposé concerne la caractérisation et la modélisation des propriétés mécaniques des parois vasculaires. Elle constitue un travail fortement pluridisciplinaire mêlant médecine, biologie, imagerie et mécanique.

Pour cette raison, ce chapitre propose pour commencer une présentation de la structure du système vasculaire, et des tissus vivants en général. L'analyse se focalise ensuite sur les veines en pont que nous souhaitons étudier dans notre travail. L'intérêt de l'étude de ces veines vis-à-vis des blessures de la tête couramment rencontrées est explicité.

Une rapide description de la mécanique des tissus mous, basée sur la littérature est ensuite donnée. Différents modèles phénoménologiques et structuraux sont présentés, et les lacunes relatives à l'utilisation de ces modèles sont mises en évidence. En se basant sur cette analyse de l'existant, nous introduisons une démarche multiéchelles n'ayant que rarement été mise en œuvre sur des tissus vivants. Une telle approche permet de prendre en compte directement les phénomènes physiques se produisant à chaque échelle pour reconstituer le comportement mécanique global du matériau.

Pour finir, une analyse bibliographique détaillée mène à la séparation des échelles qui sera nécessaire pour notre étude multiéchelles, et met également en évidence des lacunes de données expérimentales.

I. Introduction et bibliographie

1 Contexte

La tête d'un être humain inclut le cerveau, véritable partie commande de son corps. En cas de traumatisme crânien déclenché par un choc sur la tête, le cerveau peut être endommagé et ainsi affecter la motricité ou d'autres facultés propres à la personne. Afin d'améliorer les dispositifs de protection et de mieux comprendre comment le cerveau est endommagé lors de ces chocs, il est nécessaire de créer des modèles numériques reflétant au mieux la physique du phénomène.

Pour cela, il est nécessaire de commencer par prendre connaissance des différents éléments qui constituent la tête humaine. La mécanique menant à l'endommagement du cerveau doit ensuite être analysée.

Dans un premier temps, un travail bibliographique a été effectué. Au-delà de la compréhension de l'anatomie de la tête, il a permis de comprendre le phénomène menant le plus souvent à l'apparition d'hématomes sous-duraux courants lors de traumatismes crâniens.

Des recherches bibliographiques relatives à la structure des veines en pont à l'origine de ces hématomes ont ensuite été entreprises. Une attention particulière a également été portée au comportement mécanique des tissus mous en général.

2 Anatomie de la tête humaine

Dans ce paragraphe, une description non exhaustive de l'anatomie de la tête est effectuée. Une attention particulière est apportée au système vasculaire, et à la structure de la partie supérieure du crâne qui est, comme nous le verrons plus loin, celle qui est endommagée lorsqu'un hématome sous-dural se forme.

La Figure 1 ci-dessous détaille les principales parties de la tête humaine.

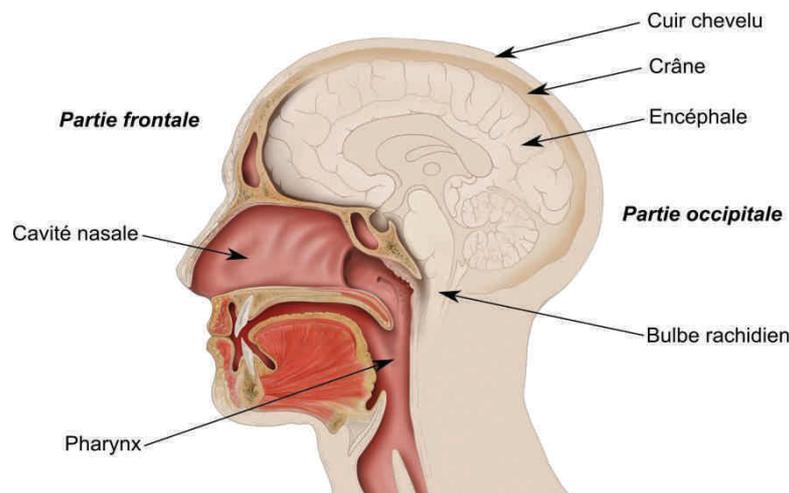


Figure 1 : Anatomie de la tête humaine, coupe sagittale (Patrick J. Lynch, medical illustrator).

La tête humaine est constituée d'une enveloppe rigide, le crâne, recouverte par un tissu mou à l'extérieur et contenant différents organes. Parmi eux, on relève principalement le cerveau, véritable centre de contrôle du corps humain. Il commande les mouvements, la perception, la réflexion... Le cerveau est entouré et supporté par plusieurs membranes qui seront détaillées dans un prochain paragraphe. Il constitue, avec la moelle épinière, le système nerveux central. Le crâne a également un rôle structurel puisqu'il supporte les yeux, le nez, la mâchoire.

Les organes concernés par l'étude présentée dans ce mémoire sont brièvement décrits dans les prochains paragraphes. Plus de renseignements peuvent être obtenus dans des atlas d'anatomie [1,2]. Les organes du massif facial (yeux, bouche, nez) ne seront pas détaillés ici car ils ne font pas l'objet de la présente étude.

2.1 Le crâne

Le crâne est composé de deux parties : la boîte crânienne (ou neurocrâne) renferme le cerveau, et le crâne facial (splanchnocrâne) assure le maintien des cavités buccale et pharyngienne. Il repose sur la colonne vertébrale et joue également le rôle de cavité résonnante pour la voix.

Comme ceci est visible sur la Figure 2, le crâne est constitué de plusieurs os reliés par des sutures. A la naissance, ces sutures n'existent pas. Elles se créent

progressivement au cours du développement de l'organisme. Ces sutures sont composées d'une mince couche de tissu fibreux dense.

Le crâne possède une épaisseur pouvant varier de 4 à 10mm [3]. Il est constitué de manière similaire aux autres os du corps humain : une partie centrale (os spongieux, ou diploé), constituée d'une partie minérale poreuse, est riche en éléments sanguins et en cellules conjonctives adipeuses mais ne contribue pas à la tenue mécanique de l'os. La périphérie de l'os est composée d'un tissu osseux dense, dur et très résistant. Ce tissu est également poreux, ce qui permet une alimentation en nutriments par de petits vaisseaux et une innervation. On note que l'ostéoporose correspond à une augmentation de la porosité du tissu osseux donnant lieu à une fragilisation des os. Des trous appelés foramens permettent le passage de vaisseaux ou de nerfs depuis l'intérieur du crâne vers le cuir chevelu ou la peau.

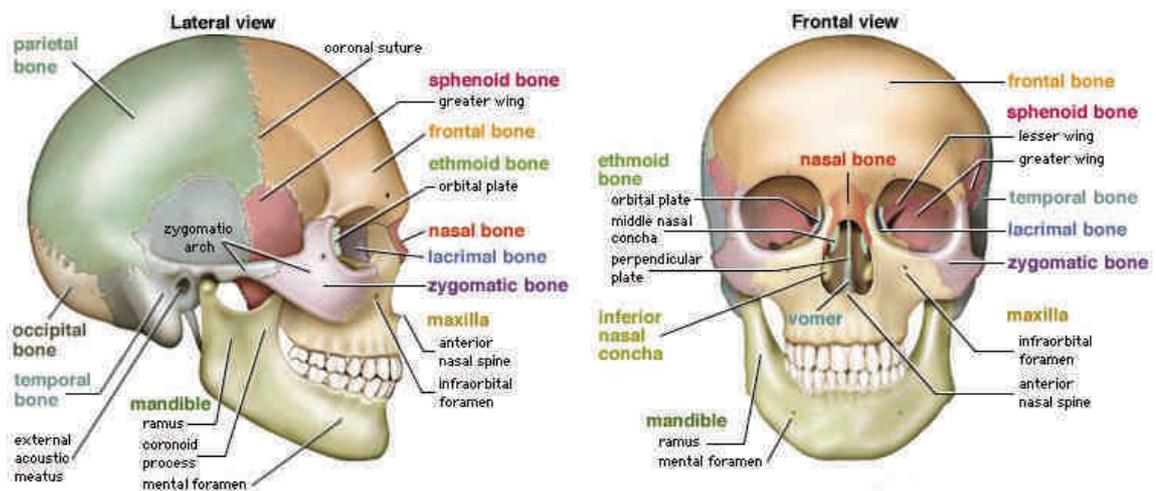


Figure 2 : Anatomie du crâne humain (©2003 Encyclopaedia Britannica, Inc.).

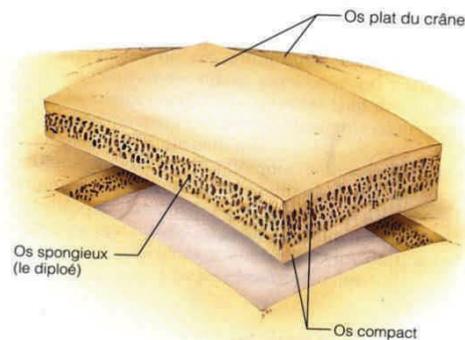


Figure 3 : Structure d'un os du crâne.

(<http://histoblog.viabloga.com/texts/le-tissu-osseux--2009->)

2.2 Le cerveau

Le cerveau d'un humain adulte pèse en moyenne 1,5kg. Il occupe dans la boîte crânienne un volume d'environ 1260cm³ chez les hommes, et 1130cm³ chez les femmes. Les hémisphères cérébraux constituent la plus grande partie du cerveau. Chaque hémisphère est divisé de manière conventionnelle en s'appuyant sur la dénomination des os du crâne qui le surplombe : lobe frontal, lobe pariétal, lobe temporal et lobe occipital. Le cerveau est recouvert d'une couche corticale complexe dont la composition sera explicitée dans un prochain paragraphe. Dans la partie occipitale inférieure du crâne se trouve le cervelet qui joue un rôle important dans la coordination des mouvements. Il est aussi impliqué dans les fonctions sensorielles, affectives et cognitives. Le cerveau est constitué de substance blanche permettant la propagation d'informations dans le système nerveux, et d'une enveloppe de 1 à 4,5mm d'épaisseur nommée substance grise ou cortex.

On distingue trois types de zones dans le cortex (analyse initiée par Paul Broca en 1861) :

- les aires sensorielles : elles sont chargées du traitement des informations relatives aux sens. Le cortex auditif est situé dans le lobe temporal, le cortex visuel dans le lobe occipital et le cortex somatosensoriel (sensations relatives au toucher et aux mouvements du corps) dans le lobe pariétal.
- les aires motrices : la principale aire motrice occupe toute la partie postérieure du lobe frontal. Elle commande les muscles et chaque portion possède un volume lié à la précision des mouvements que les muscles associés peuvent commander. D'autres petites aires motrices sont situées dans le cortex préfrontal et le cortex pariétal. Elles participent plutôt à la relation entre mouvements et pensée.
- les aires d'association : elles occupent la majorité du volume du cortex, et possèdent des fonctions très diverses. Dans le lobe temporal, des aires participent à la mémorisation, au langage ou à l'identification des visages. Au sein du lobe pariétal, une zone regroupe les données en provenance des systèmes sensoriels. Le lobe préfrontal est le siège de l'intelligence. Cette partie du cerveau est quasiment absente chez les mammifères autres que l'homme.

Le cortex est constitué de différents types de cellules disposées en couches successives. La substance blanche est principalement composée de faisceaux de fibres nerveuses. L'ensemble du cerveau est fortement vascularisé. Pour cela, des artères pénètrent dans le cerveau et se divisent en artérioles pour irriguer la totalité du cerveau. Des veines permettent un retour du sang au cœur. Cette structure sera étudiée en détail dans un prochain paragraphe.

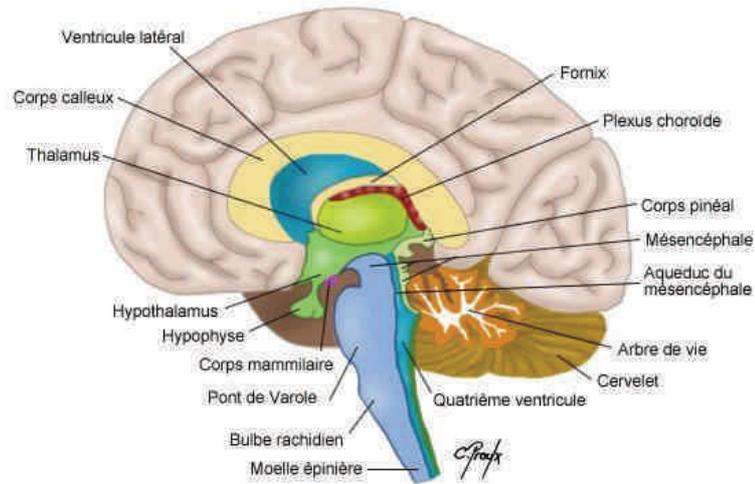


Figure 4 : Structure du cerveau humain, coupe sagittale.

(<http://alainamiel.com/pensercerveau.htm>)

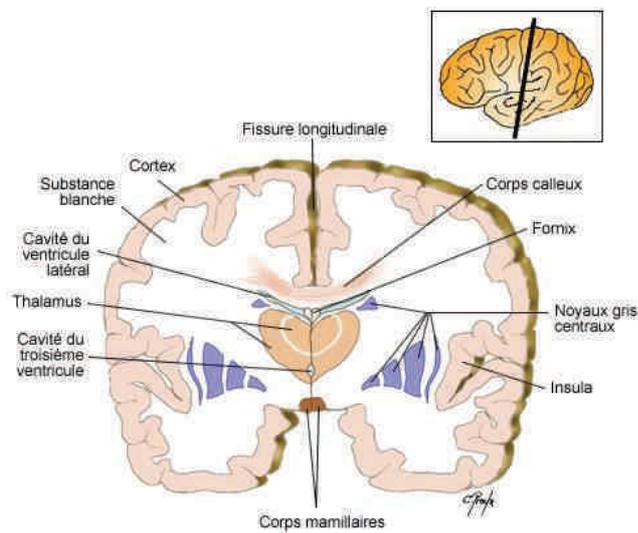


Figure 5 : Structure du cerveau humain, coupe coronale.

(<http://www.cours-pharmacie.com/physiologie/systeme-nerveux.html>)

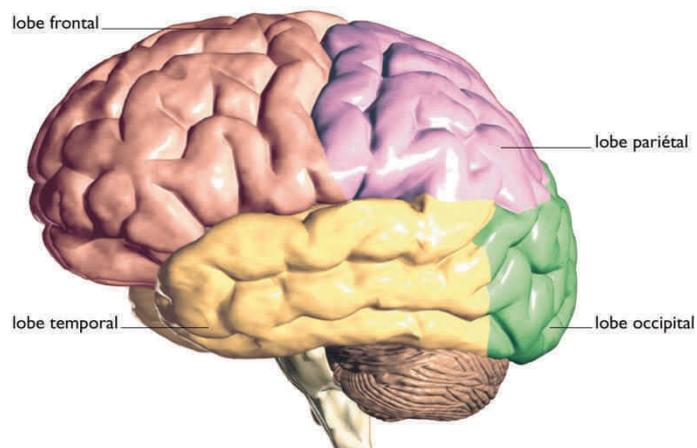


Figure 6 : Régions du cortex cérébral (Encyclopédie Larousse).

2.3 La peau et le cuir chevelu

La peau recouvre tout le corps et sert d'interface avec l'extérieur et de protection pour l'organisme. Le cuir chevelu recouvre la partie supérieure du crâne. C'est un type particulier de peau qui développe une pilosité de type chevelure. Son épaisseur varie de 5 à 7mm.

La peau permet au corps de réguler sa température, par un phénomène de sudation. Elle constitue également une protection souple contre toutes les agressions du milieu extérieur et est dotée d'une bonne capacité de régénération et de cicatrisation. Elle permet encore de maintenir irrigués les tissus intérieurs en contenant les fluides corporels. D'autre part, elle atténue les effets d'un choc sur la tête.

La peau est composée de trois principales couches de tissus : l'épiderme superficiel, le derme, et l'hypoderme. A cela s'ajoutent la pilosité, la présence de terminaisons nerveuses (qui confèrent le sens du toucher), de vaisseaux sanguins...

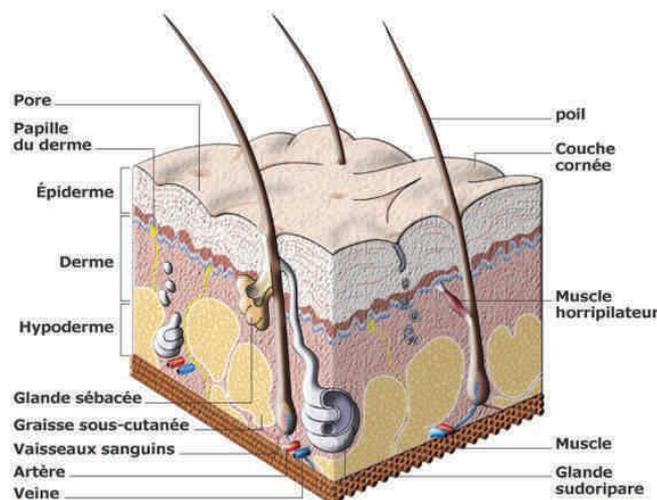


Figure 7 : Structure multicouches de la peau (©invision.me.free.fr).

2.4 Système vasculaire cérébral

Environ 18% du volume sanguin total de l'organisme circule dans le cerveau. Celui-ci est alimenté par les artères carotides internes et les artères vertébrales (Figure 8). Ces artères se divisent ensuite en plus petites artères, puis en artérioles jusqu'à venir irriguer chaque partie du cerveau.

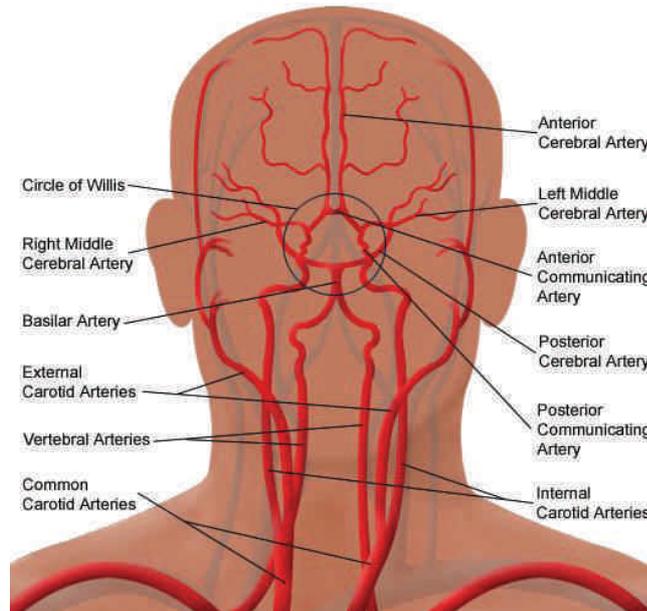


Figure 8 : Circulation artérielle cervicale et cérébrale.

(<http://www.chirurgie-vasculaire-caen.fr/anatomie-1/syst%C3%A8me-art%C3%A9riel/cou-face-cerveau/>)

Le sang, après son passage dans le cerveau, est récupéré par un fin réseau de veinules qui convergent pour former des veines corticales courant à la surface du cerveau. Celles-ci traversent l'espace sous-dural, un espace rempli de liquide céphalo-rachidien et ne sont donc pas incluses dans un tissu à cet endroit. Elles sont alors appelées veines en pont. Ces veines rejoignent le sinus sagittal supérieur, une veine de section plus importante liée au crâne et à la dure-mère (voir paragraphe suivant) et débutant la descente vers le cœur. Le sinus sagittal supérieur est de section approximativement triangulaire, d'une dimension variable allant de 4mm environ en partie frontale à une dizaine de millimètres en partie occipitale. Les veines en pont qui y arrivent ont des diamètres de 0,3 à 4mm environ [4–6] (1,84mm en moyenne d'après [7]) et des épaisseurs de l'ordre du dixième de millimètre [5,8] (0,12mm en moyenne d'après [7]). Elles entrent dans le sinus avec des angles variables suivant la localisation de la jonction : en partie frontale, les veines arrivent presque perpendiculaires au sinus tandis qu'en partie occipitale, les angles d'entrée dans le sinus sont de 15° environ [9]. On notera que les veines entrent dans le sinus à "contre flux", comme le montre la Figure 11 [9,10]. Elles sont réparties tout le long du sinus (la répartition varie en fonction du patient), mais habituellement une densité plus importante est observée dans la partie supérieure du crâne correspondant au milieu du sinus sagittal supérieur (Figure 10) [11]. Globalement, on compte en moyenne 17 veines en pont par cerveau [4], réparties sur les deux hémisphères.

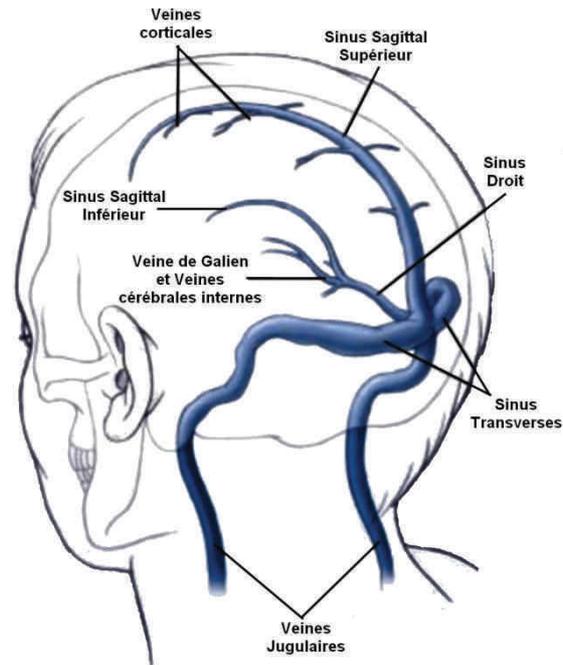


Figure 9 : Circulation veineuse cérébrale [12].



Figure 10 : IRM d'une tête humaine, plan sagittal.

(<http://radiopaedia.org/articles/vein-of-labbe-2>)

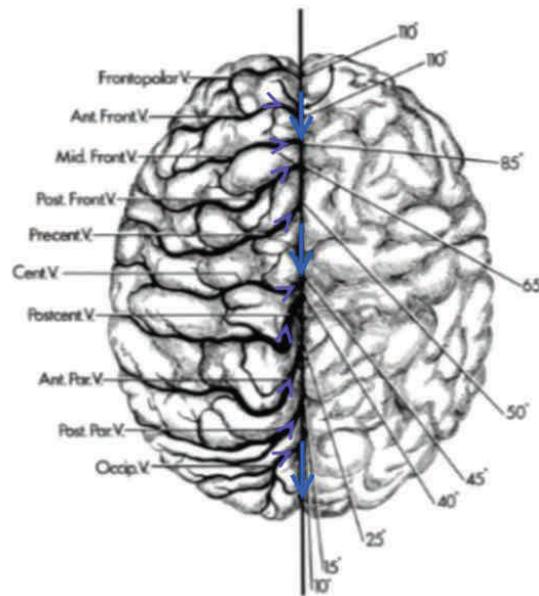


Figure 11 : Jonction entre les veines en pont et le Sinus Sagittal Supérieur [9].

Le sang qui circule dans ce système vasculaire permet d'alimenter le cerveau en oxygène, en nutriments et en d'autres substances essentielles au bon fonctionnement de celui-ci. Un manque d'oxygène d'une durée inférieure à une minute dans les tissus cérébraux peut entraîner une perte de connaissance. Au bout de cinq minutes, les tissus privés de sang peuvent subir des dommages irréversibles.

2.5 Interface cerveau-crâne

Entre le cortex et la boîte crânienne se trouve une structure complexe composée de membranes, de fibres, et d'un liquide appelé liquide céphalo-rachidien. Cet ensemble est couramment appelé méninges. Nous verrons dans un prochain paragraphe que cette zone est critique lors d'un choc sur la tête ; c'est-à-dire qu'elle comporte un risque d'endommagement important. C'est pourquoi il est important d'en connaître l'anatomie. Celle-ci est représentée sur la Figure 12.

Le long de la face intérieure du crâne se trouve une membrane fibreuse de 0,3 à 0,8mm d'épaisseur [13], appelée dure mère. Dans le plan sagittal (séparant gauche et droite du corps), le sinus sagittal supérieur faisant partie du système veineux cérébral est intégré à la dure mère. Il est formé par la jonction de la dure mère provenant de la gauche et de la droite de la tête, et des parois de la faux du cerveau, prolongement de la dure mère séparant les deux hémisphères cérébraux. De par sa structure fibreuse composée principalement de collagène, la dure mère constitue une enveloppe protectrice pour le cerveau.

Sous la dure mère se trouve l'arachnoïde, une fine membrane de 40µm d'épaisseur. Entre ces deux membranes, il existe un espace sous-dural "virtuel". En effet, cet espace n'existe pas en conditions normales. Il est par contre créé et se remplit de sang lorsqu'un hématome sous-dural apparaît [14]. Sous l'arachnoïde, on trouve l'espace sous arachnoïdien rempli de liquide cébrospinal, et d'une

épaisseur de 1,5 à 2mm [10]. La pie mère est une membrane fine et souple qui recouvre la surface du cortex. De fins filaments (trabécules arachnoïdiennes) relient l'arachnoïde à la pie mère en passant à travers l'espace sous-arachnoïdien.

Le liquide cérebrospinal est incolore et occupe environ 10% de l'espace intracrânien. Il contient de petites quantités de protéines et de glucose.

Les veines corticales traversent ces membranes pour aller du cerveau jusqu'au sinus sagittal supérieur. A l'endroit où elles traversent les espaces sous arachnoïdiens et sous-dural, elles sont appelées veines en pont [15].

Les méninges ont un rôle protecteur et circulatoire pour le cerveau. Une multitude de vaisseaux y transitent. Ils permettent aussi de contenir le fluide cérebrospinal.

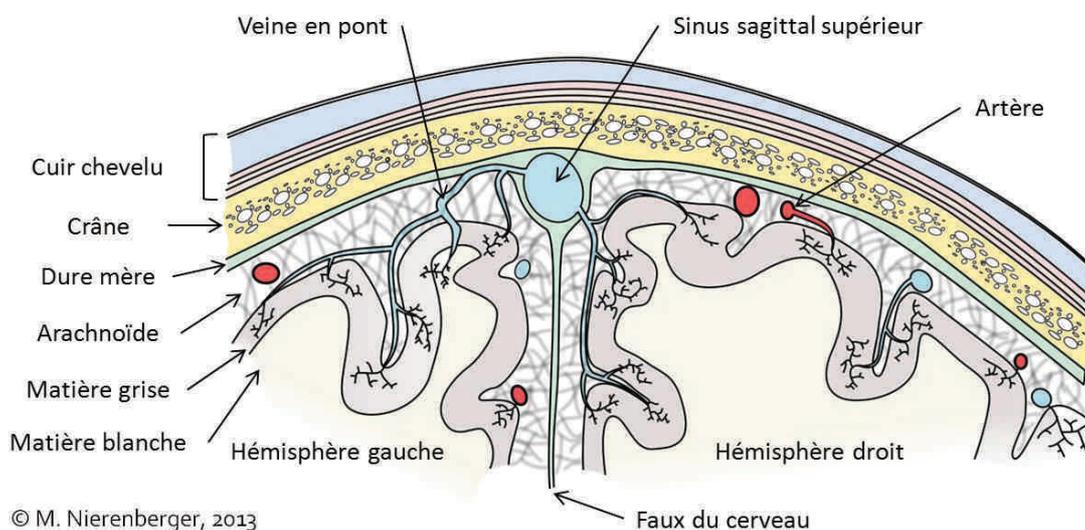


Figure 12 : Structure de l'interface cerveau - crâne.

3 Description des blessures de la tête

Un choc sur la tête peut engendrer diverses blessures selon la violence et la position du choc, mais aussi en fonction de l'individu qui le subit. La Table 1, inspirée de l'analyse de Goldsmith [16], regroupe différents types d'endommagements de la tête qui peuvent être engendrés par des chocs.

On note que la notion d'accident vasculaire cérébral hémorragique se rapporte à une hémorragie interne due à une rupture spontanée de vaisseaux cérébraux. La cause d'un accident vasculaire cérébral est en général pathologique ou malformative.

Le terme traumatisme crânien désigne par contre les dommages engendrés par un phénomène traumatique (le plus souvent un choc accidentel sur la tête). Il peut se rapporter à plusieurs phénomènes, allant de la fracture du crâne aux phénomènes hémorragiques. Nous considérerons principalement les traumatismes crâniens, et non pas les accidents vasculaires cérébraux dans notre étude.

Type de blessure	Description	Cause physique possible
Endommagement du cuir chevelu ou de la peau	Ecchymose ou hématome sous-galéal	Rupture d'un vaisseau dans le cuir chevelu / la peau
	Abrasion superficielle de la peau	Objet abrasif
	Lacération ou décollement de la peau	Objet coupant
Fracture du crâne	Fracture linéaire : fissure linéaire de l'os	Chute ou impact par un objet lourd se déplaçant lentement
	Fracture stellaire : fissure bouclée de l'os	Chute ou impact par un objet se déplaçant lentement
	Fracture enfoncée	- Projectiles - Perforation lente par un objet acéré - Impact produisant de l'indentation
	Fracture exposée	Distorsion du crâne vers l'extérieur – considérée rare
	Fracture diastatique	Séparation de l'os au niveau d'une suture
	Fracture basilaire	Coup axial sur le visage
Hématome extra-cérébral (Souvent dû à la rupture d'une veine ou artère en pont)	Hématome épidural (ou hémorragie extra-durale)	Accumulation de sang entre le crâne et la dure mère
	Hématome sous-dural	Accumulation de sang entre la dure mère et l'arachnoïde
	Hématome sous-arachnoïdien	Accumulation de sang entre l'arachnoïde et la pie mère
Traumatisme cérébral	Commotion cérébrale	Disfonctionnement immédiat des neurones et/ou perte de conscience due à un choc d'intensité limitée sur la tête
	Contusion ou ecchymose	Rupture de petits vaisseaux suintant dans les tissus cérébraux adjacents, causée par un impact modéré. Se produit au droit du point de contact ou à l'opposé (contrecoup)
	Lésion axonale diffuse	Etirement des fibres nerveuses et des vaisseaux au niveau des méninges ou de la jonction substance blanche substance grise, menant à un ensemble de petites hémorragies.

Table 1 : Types et mécanismes des principaux traumatismes crâniens (d'après [16]).

3.1 Hématome sous-dural aigu, description et statistiques

Un hématome sous-dural correspond à une accumulation de sang entre la dure mère et l'arachnoïde (Figure 13). Comme la faux du cerveau sépare les deux hémisphères, cet hématome ne peut traverser de l'autre côté du cerveau par rapport au côté d'origine de l'hémorragie. On distingue deux types d'hématomes sous-duraux :

- L'hématome sous-dural chronique : Il n'est pas dû à un choc d'intensité importante. Il survient chez des personnes présentant un cerveau de volume rétréci, ce qui est le cas des personnes âgées ou alcooliques [17]. Les veines en pont sont alors étirées, même en l'absence de choc. Lors d'un traumatisme minime, ces veines peuvent se rompre et saigner dans l'espace sous-dural. La poche de sang formée mène progressivement à une dégradation des fonctions cérébrales. Le pronostic de guérison est très bon et le taux de récurrence de 20% environ.
- L'hématome sous-dural aigu : Il est dû à un traumatisme crânien généralement très violent. Il se traduit par un saignement abondant d'une veine pont ayant cassé. Une poche de sang se forme rapidement et nécessite une intervention rapide. Généralement, des pertes de connaissance et des vomissements ont lieu dans les 48 heures qui suivent le choc. Le pronostic suite à ce type d'hématome est souvent défavorable.

Une intervention en urgence est nécessaire dans les deux cas, même si les saignements sont habituellement plus intenses en cas d'hématome sous-dural aigu. Un hématome sous-dural peut être détecté par un scanner (ou parfois par une IRM), comme ceci est visible en Figure 14. Il peut aussi être supposé par l'observation d'un fond d'œil qui peut montrer une hypertension intracrânienne. La chirurgie consiste en une craniotomie (découpe d'un volet crânien) ou un trou de trépan pour évacuer l'hématome, suivie d'une hémostase (empêchement du saignement par ligature ou clip) des vaisseaux hémorragiques si les saignements persistent [18].

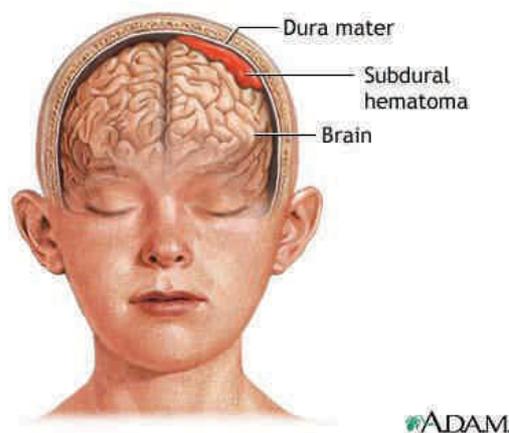


Figure 13 : Représentation d'un hématome sous-dural.

(<http://www.umm.edu/ency/article/000793.htm>)

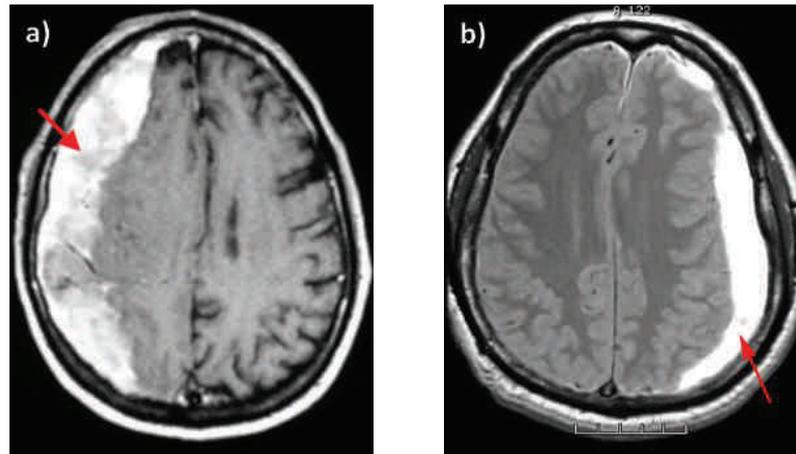


Figure 14 : Images dans des plans transverses de deux patients atteints d'hématomes sous-duraux.

a) Scanner.

(<http://www.uiowa.edu/~c064s01/nr042.htm>)

b) IRM.

(<http://www.geroeducation.org/HyperText Module/Confusion/mri subdural hematoma.htm>)

On note que les nourrissons victimes de maltraitements (syndrome du bébé secoué) présentent souvent des hématomes sous-duraux. Les bébés de moins de six mois sont les plus vulnérables. Dans les jours qui suivent un épisode de secousses violentes, 10% des enfants décèdent et 92% des enfants survivant conservent des séquelles (retard mental, troubles d'apprentissage) [19]. Les symptômes menant à l'hématome sous-dural sont les mêmes que pour les adultes. Les nourrissons sont par contre beaucoup plus sensibles que les adultes aux accélérations/décélérations de la tête.

Les origines des hématomes sous-duraux sont diverses, mais elles correspondent toutes à de fortes accélérations/décélérations de la tête (qui peuvent avoir lieu au cours d'un choc). Tian et al. a analysé les variables cliniques (localisation de l'hématome, volume de l'hématome, score sur l'échelle de Glasgow indiquant l'état de conscience du patient...) et leur influence sur la probabilité de survie chez 308 patients atteints d'hématomes sous-duraux qui se sont présentés à l'hôpital de Shanghai entre 1999 et 2007 [20]. Ces patients étaient âgés de 17 à 82 ans, et de 31,6 ans en moyenne. Leurs traumatismes crâniens avaient les origines suivantes :

- 59,42% issus d'accidents de la route
- 23,05% issus de chutes
- 11,36% issus d'agressions
- 6,17% issus d'autres origines

Sur la totalité de ces patients, la mortalité globale de 21,75% est relativement importante. On remarque principalement que les patients âgés ainsi que ceux admis tardivement ont moins de probabilité de survie. On notera toutefois que ce chiffre de

mortalité ne concerne que les patients qui ont été opérés, et que certains accidents mènent à des hématomes sous-duraux qui évoluent trop rapidement pour être traités. La mortalité réelle des patients ayant subi des hématomes sous-duraux est donc plus élevée : Wilberger [21] et Vilalta [22] reportaient des mortalités de 60% en 1991.

3.2 Mécanique de l'hématome sous-dural

La rupture de veines en pont qui mène à l'apparition d'hématomes sous-duraux se produit lors d'un choc appliqué à la tête. Selon l'intensité du choc, la rupture de ces veines peut être totale ou partielle comme le montre Maxeiner dans son analyse anatomique de patients atteints d'hématomes sous-duraux [23] (Figure 15). On note que chez des patients âgés ou alcooliques, c'est le même phénomène qui conduit à la rupture des vaisseaux, l'accélération menant à cette rupture étant simplement inférieure.



Figure 15 : Rupture partielle d'une veine en pont d'un homme de 90 ans après une chute [23].

Le cerveau est entouré des méninges, de divers vaisseaux, d'artères et de nerfs le reliant au reste du corps, et de liquide cébrospinal. Tous ces éléments sont relativement souples et n'assurent donc pas un maintien ferme du cerveau au centre de la boîte crânienne. Par conséquent, lors d'une mise en rotation rapide de la tête correspondant à un choc (Figure 16), le cerveau peut se déplacer dans la boîte crânienne. Les parties soumises aux accélérations les plus importantes sont celles situées au plus loin de l'axe de rotation de la tête, c'est-à-dire au niveau des méninges et de la partie du cerveau la plus proche du crâne. A ces endroits, un déplacement important du cerveau est observé [24–28]. Il mène à différentes sollicitations suivant l'endroit où l'on se place (en se référant à un choc menant à un mouvement de rotation de la tête comme représenté sur la Figure 16) :

- de la traction-compression existe dans les parties frontales et occipitales : La compression n'est pas gênante pour les membranes et veines puisqu'elles se

replient sur elles-mêmes. La traction peut par contre fortement les endommager.

- du cisaillement existe au niveau de la voute crânienne (partie supérieure du crâne) : Les membranes (dure mère, arachnoïde) ne souffrent pas du cisaillement car elles sont disposées tangentiellement à celui-ci. Les veines en pont, nerfs et autres éléments liant le cerveau à la dure mère et donc au crâne sont par contre soumis à du cisaillement au niveau de leurs attaches, mais également à de la traction en partie centrale.

Ce mouvement du cerveau à l'intérieur de la boîte crânienne a été modélisé par éléments finis par Kleiven [29], Zou [30], et Willinger [31], permettant de lier déplacement du cerveau et accélération rotatoire de la tête.

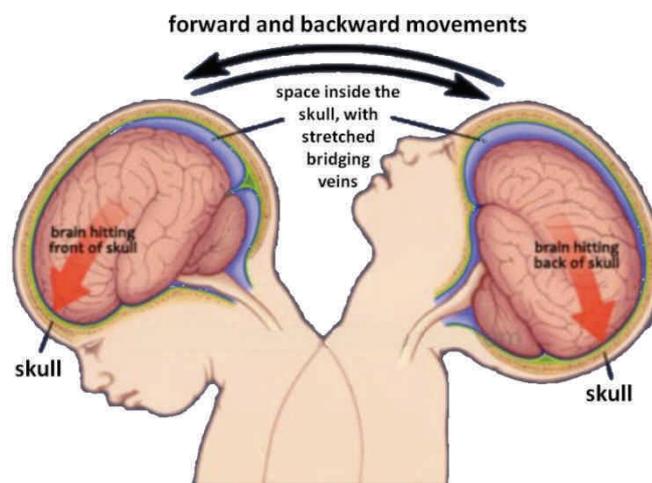


Figure 16 : Mouvements intracrâniens menant à un hématome sous-dural (©2011 medicalartlibrary.com).

Les accélérations rotatoires maximales acceptables par la tête humaine avant rupture de vaisseaux ont été évaluées comme étant de 5 à 10 krad/s^2 par Löwenhielm [32] et Depreitere [33]. On note toutefois que la direction de l'impact a une influence importante sur cette valeur. D'après Huang et al. [34], Kleiven [29] et Sarkar et al. [35], la probabilité de développement d'un hématome sous-dural est plus importante dans le cas d'un choc occipital que pour un choc temporal ou frontal de même énergie. Ceci est dû principalement à la présence de la faux du cerveau et à sa forme.

Afin de comprendre comment cassent les veines en pont, il est indispensable de posséder des données sur leur microstructure, aussi appelée ultrastructure par les histologistes (l'histologie étant la discipline qui étudie les tissus biologiques, aussi appelée anatomie microscopique). Pour cela, les prochains paragraphes présentent dans leurs grandes lignes les différents tissus biologiques et leurs propriétés. L'étude se focalisera ensuite sur les données de la littérature concernant les veines en pont en particulier.

4 Tissus vivants : généralités et histologie

4.1 Tissu vivant, définition

Un tissu est un ensemble de cellules regroupées en ensembles fonctionnels, c'est-à-dire concourant à une même fonction. Les tissus se groupent en organes.

L'étude des tissus est nommée histologie, ou autrefois anatomie microscopique. Marcello Malpighi, professeur de médecine à Bologne et à Pise au XVII^{ème} siècle peut être considéré comme le fondateur de cette science. D'importants progrès dans les techniques de microscopie ont depuis permis des analyses poussées de la constitution des différents tissus qui composent le corps humain.

4.2 Classes de tissus : rôles et microscopie

Les paragraphes qui suivent ont pour rôle d'avoir un point de vue global sur les types de tissus entrant dans la composition du corps humain.

Il existe quatre grands types de tissus entrant dans la composition des organes humains. Ceux-ci sont détaillés dans les paragraphes suivants.

4.2.1 Les tissus épithéliaux (ou épithéliums) :

Fonction

Ils marquent souvent une bordure entre un tissu et une cavité ou l'air extérieur. Ils permettent des échanges (captation des nutriments dans l'intestin par exemple), ou favorisent le mouvement de particules en contact via le battement de cils situés en surface (déplacement de mucus vers les voies aériennes supérieures de l'appareil respiratoire). Ils ont également un rôle protecteur (épiderme).

Les tissus épithéliaux entrent également dans la constitution des glandes, dont le rôle est la sécrétion de substances qui seront excrétées hors de l'organe qui les produit (glandes endocrines) ou en dehors de l'organisme (glandes exocrines).

Localisation

Epiderme, épithélium gastrique, épithélium intestinal, épithélium des voies respiratoires, urothélium (épithélium de la vessie), endothélium (épithélium vasculaire) pour les épithéliums de revêtement.

Glandes endocrines qui sécrètent des substances dans le sang. Glandes exocrines qui sécrètent des substances en dehors de l'organisme (glandes sudoripares, glandes mammaires...) ou dans des cavités (glande parotide).

Composition

Ces tissus sont composés de cellules étroitement juxtaposées et liées par des liaisons intercellulaires qui peuvent être de différents types. Ils ne sont pas vascularisés, mais alimentés en nutriments par une lame basale (épaisseur \approx 50nm) qui assure également son contact avec le tissu conjonctif sous-jacent.

Les épithéliums peuvent être constitués d'une ou de plusieurs couches cellulaires (Figure 17).

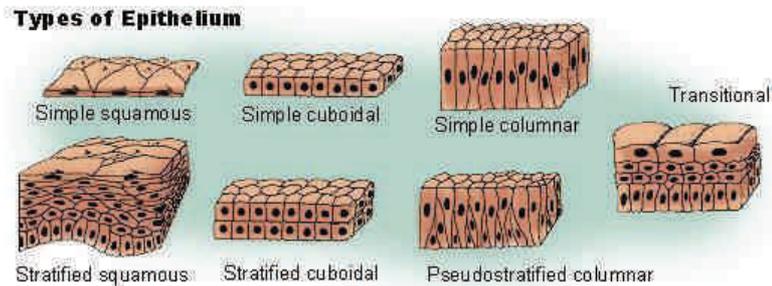


Figure 17 : Types structurels d'épithéliums.

(<http://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89pith%C3%A9lium>)

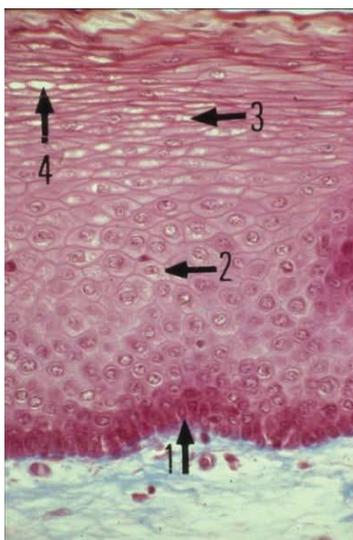
Apparence à l'observation microscopique



La Figure 18 présente un urothélium faisant donc partie de la vessie. C'est un épithélium de transition car son épaisseur varie selon le contenu de la vessie. Lorsque la vessie est vide, comme ici, les cellules deviennent étroites et hautes. Lorsque la vessie est remplie, donc dilatée, les cellules ont tendance à s'aplatir.

Figure 18 : Urothélium, microscopie photonique à fond clair, coloration Trichrome de Masson. Echelle non renseignée.

(<http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma/histohuma/index.php?go=img&chap=77&pos=3&dsc=1>)



La Figure 19 présente un épithélium épidermoïde faisant donc partie de la peau.

En 1, les cellules souches de l'assise basale sont cylindriques simples. En 2, elles deviennent polyédriques puis s'aplatissent en 3 pour devenir pavimenteuses dans les couches superficielles. Ces dernières cellules gardent leur noyau. Progressivement, les cellules se chargent de glycogène qui apparaît clair sur une coloration habituelle. En 4, sont fléchées des enclaves glycogéniques.

Figure 19 : Epithélium épidermoïde, microscopie photonique à fond clair, coloration Trichrome de Masson. Echelle non renseignée.

(<http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma/histohuma/index.php?go=img&chap=3&pos=5&dsc=1>)

4.2.2 Les tissus conjonctifs :

Fonction

Ils sont impliqués dans les fonctions de soutien, de protection, de mouvement, de réponse immunitaire et de croissance. Ils constituent 2/3 de la masse du corps humain. Ces tissus interviennent sur les points suivants :

- Ils assurent la connexion de l'épithélium au reste de l'organisme (lame basale)
- Ils composent la structure du corps humain (os et cartilage)
- Ils permettent un stockage d'énergie (tissus adipeux)
- Ils autorisent un transport de matière (sang)

Localisation

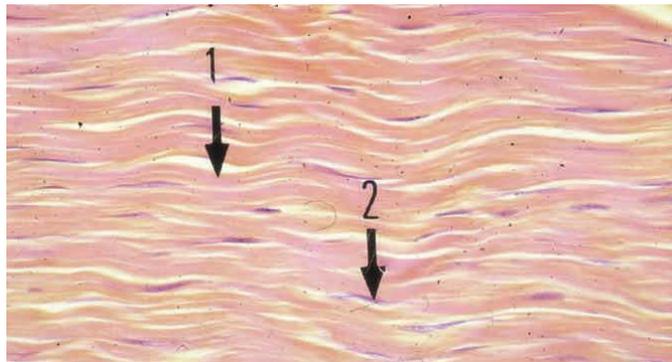
Os, cartilage, sang, tissu adipeux, tendon, cornée, **parois des veines et artères**, tissus de soutien des épithéliums (derme + hypoderme)...

Composition

Les tissus conjonctifs sont formés de trois composantes :

- Des cellules séparées les unes des autres (ne sont pas jointes comme dans un épithélium). En grande majorité, ce sont des fibroblastes qui permettent la synthèse des autres constituants du tissu.
- Des fibres protéiques, présentes en proportions variables suivant le type de tissu conjonctif.
 - ➔ Faisceaux de fibres de collagène orientés dans une direction principale
 - ➔ Fibres réticulées : réseau de fibres de collagène orientées dans plusieurs directions
 - ➔ Fibres d'élastine (communément nommées fibres élastiques en médecine)
- Une matrice extracellulaire, synthétisée et sécrétée par les fibroblastes principalement :
 - ➔ Matrice fibreuse lâche
 - ➔ Matrice fibreuse dense
 - ➔ Matrice liquide

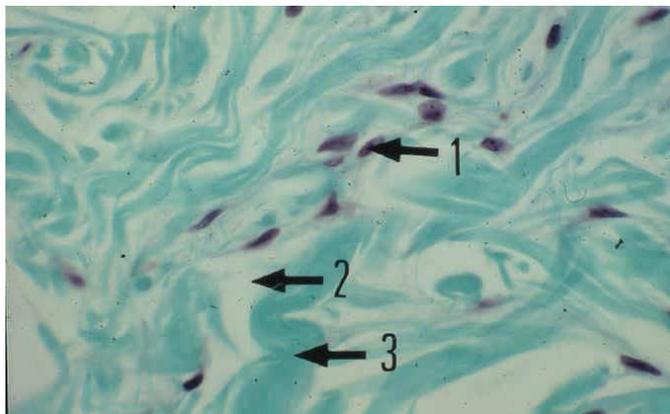
Apparence à l'observation microscopique



Les fibres collagènes prédominent. Elles se disposent, en 1, en faisceaux parallèles et denses. Les fibroblastes (noyaux de cellules), en 2, s'agencent en brins parallèles entre les fibres tendineuses. Ils permettent la synthèse du collagène.

Figure 20 : Tendon constitué d'un tissu conjonctif dense régulier, microscopie photonique à fond clair, coloration Hémalun-Erythrosine-Safran. Echelle non renseignée.

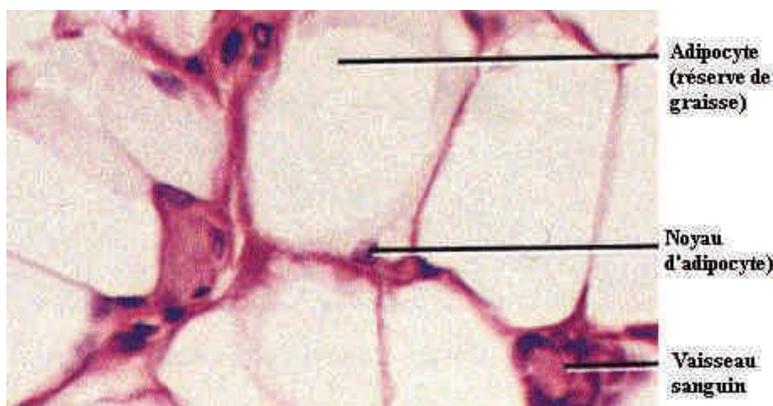
(<http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma/histohuma/index.php?go=img&chap=26&pos=37&ds=1>)



1 : cellules diverses non jointives
 2 : substance fondamentale (dissoute par les fixateurs)
 3 : fibres réticulées de trois types, toutes colorées par le troisième colorant d'un trichrome. Les fibres collagènes sont les plus fréquentes et se disposent généralement en faisceaux très larges.

Figure 21 : tissu conjonctif de soutien, microscopie photonique à fond clair, coloration Trichrome de Masson. Echelle non renseignée.

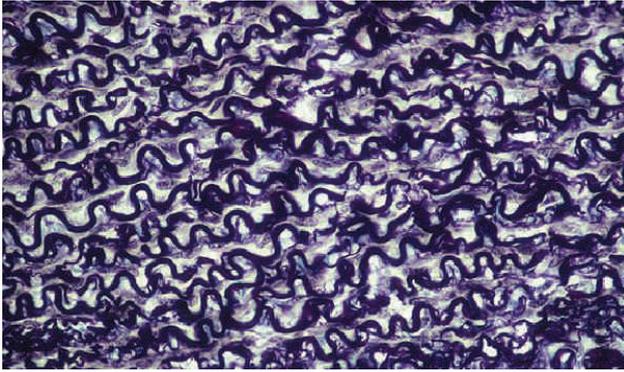
(<http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma/histohuma/index.php?go=img&chap=26&pos=1&ds=1>)



Les cellules sont des cellules grasses (adipocytes, diamètre $\approx 100\mu\text{m}$). La composante fibreuse est présente en proportions très faibles.

Figure 22 : Tissu conjonctif adipeux, graisse blanche du pancréas. Echelle non renseignée.

(<http://cours.cegep-st-jerome.qc.ca/101-nya-m.b/Organisationcellulaire/photoconjadipeux.htm>)



Les fibres (ou lames) élastiques prédominent largement entre de rares fibroblastes ou entre les cellules musculaires lisses.

Figure 23 : Tissu conjonctif élastique, paroi de l'aorte, coloration fuchsine-résorcine. Echelle non renseignée.

(http://bertmace.free.fr/cours190604/index_fichiers/frame.htm)

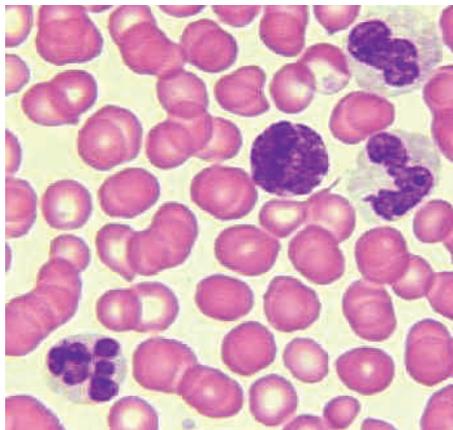


Figure 24 : Sang, tissu conjonctif liquide. Echelle non renseignée.

(<http://www.courseweb.uottawa.ca/medicine-histology/fran%C3%A7ais/SelfStudy/letisconj.htm>)

4.2.3 Les tissus musculaires :

Fonction

Les tissus musculaires sont excitables contrairement aux tissus épithéliaux et conjonctifs. Ils permettent de mouvoir des parties du corps ou des substances à l'intérieur de l'organisme. Seuls 25% de l'énergie fournie au muscle est transformée en énergie mécanique. Le reste est transformé en chaleur (thermogenèse).

Localisation

Muscles striés squelettiques assurant la motricité, muscles lisses (estomac, myomètre...), muscles cardiaques (myocarde).

Composition

Les tissus musculaires sont composés de myocytes qui contiennent des myofilaments, eux même constitués de sarcomères (actine + myosine + connectine).

Les myocytes peuvent s'agencer en myofibrilles, ce qui permet au muscle de travailler dans une direction unique. Ils peuvent également s'agencer de manière isotrope, comme c'est le cas pour les muscles cardiaques.

On distingue trois types de tissus musculaires :

- Les tissus musculaires striés :

Ils possèdent une partie moyenne appelée le corps charnu et deux extrémités par lesquelles ils vont se lier aux organes environnants par l'intermédiaire de tendons. Cette liaison peut être réalisée directement (muscles plats, courts, annulaires) ou par l'intermédiaire d'un tendon (muscles longs). Les noyaux y sont ovales, nombreux et périphériques.

Les cellules constituant le muscle sont des myocytes (cellules contractiles) agencés en myofibrilles qui forment de longues structures parallèles. Les myocytes ont un aspect strié au niveau de leur cytoplasme (intérieur de la cellule) du fait de la présence des myofilaments contenant les sarcomères de manière ordonnée.

- Les tissus musculaires lisses :

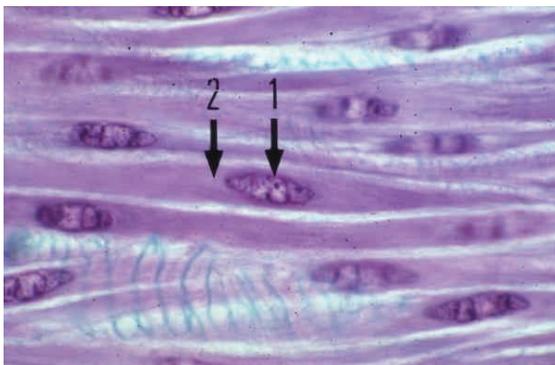
Présents dans les vaisseaux sanguins, le myomètre (couche musculieuse interne de la paroi utérine), la trachée, le tube digestif, ils se contractent de façon involontaire en réponse à une stimulation du système nerveux. Leur forme est fusiforme et courte (20 à 200 μ m).

Le noyau de la fibre musculaire lisse est long et effilé, unique et central. Le cytoplasme n'est pas constitué de myofibrilles et les stries longitudinales sont donc inexistantes. Chaque fibre musculaire est entourée de fibres de collagène.

- Les tissus musculaires cardiaques (myocarde) :

Leur contraction rythmique est autonome. De forme cylindrique (longueur \approx 100 à 150 μ m), leur structure est souvent ramifiée. La fibre musculaire cardiaque possède deux ou trois noyaux ovales, trapus et centraux. Les myofilaments ne sont pas disposés suivant une direction privilégiée.

Apparence à l'observation microscopique



En section longitudinale, la cellule musculaire lisse est très allongée. En 1, son noyau occupe le centre cellulaire où le diamètre est le plus important. Il est allongé dans le sens de la cellule et est unique. Le cytoplasme contient les éléments contractiles (myofibrilles) qui sont disposés selon le grand axe de la cellule en 2.

Figure 25 : Cellules musculaires lisses en coupe longitudinale, microscopie photonique à fond clair, coloration Trichrome de Masson. Echelle non renseignée.

(<http://webapps.fundp.ac.be/umdb/histohuma/histohuma/index.php?go=img&chap=38&pos=2>)

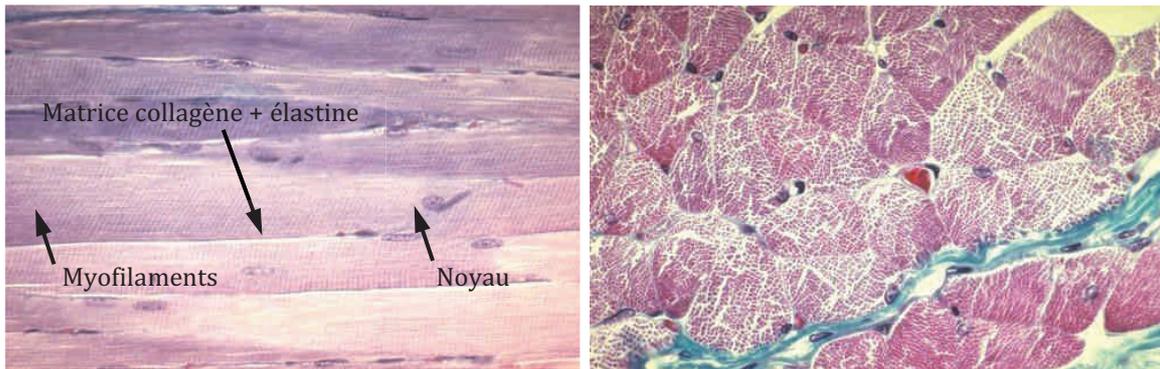


Figure 26 : Fibres musculaires squelettiques en coupe longitudinale (gauche) et transversale (droite). Echelle non renseignée. (<http://www.isto.ucl.ac.be/safe/musc1.htm>)

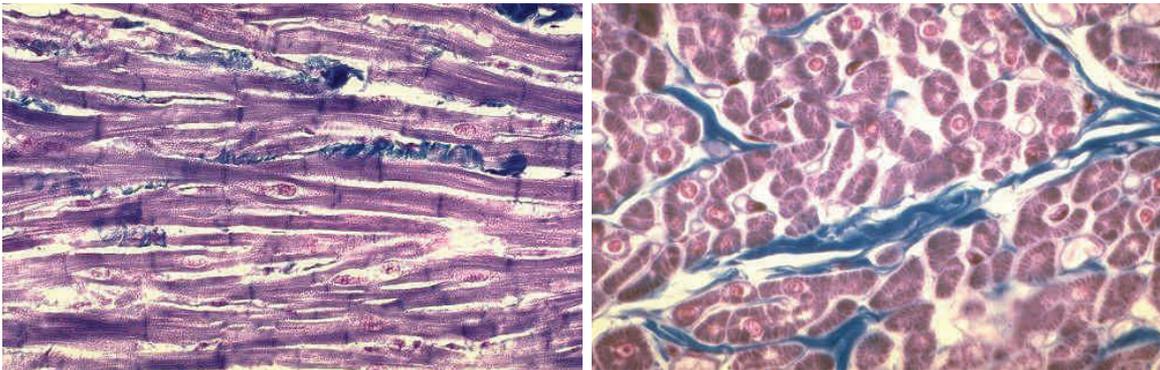


Figure 27 : Fibres musculaires cardiaques en coupe longitudinale (gauche) et transversale (droite). Echelle non renseignée. (<http://www.isto.ucl.ac.be/safe/musc1.htm>)

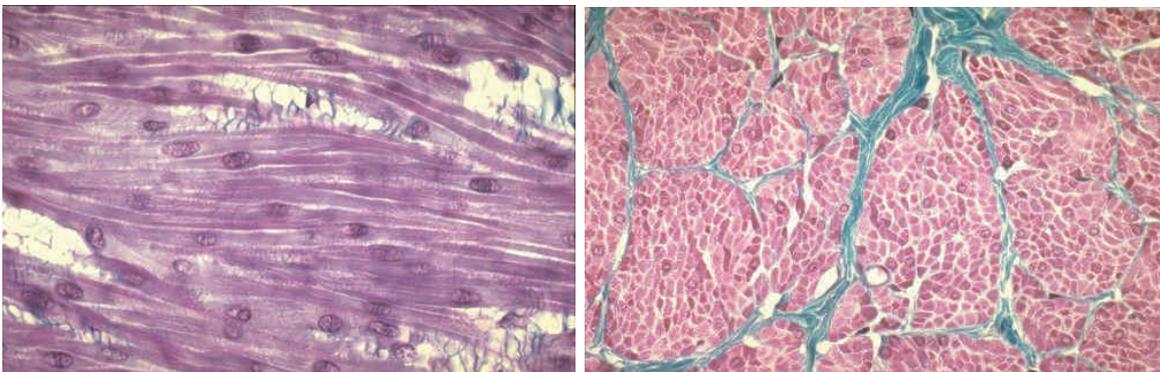


Figure 28 : Fibres musculaires lisses en coupe longitudinale (gauche) et transversale (droite). Echelle non renseignée. (<http://www.isto.ucl.ac.be/safe/musc1.htm>)

4.2.4 Les tissus nerveux :

Fonction

Les tissus nerveux assurent le fonctionnement intégré des organes du corps humain en permettant la transmission d'informations à courte distance.

Localisation

Nerfs, terminaisons nerveuses, moelle épinière, ganglions et cerveau.

Composition

Les tissus nerveux sont complexes. Ils sont principalement composés de neurones et de cellules gliales (ou névroglies).

Les neurones sont des cellules excitables permettant la transmission d'un influx nerveux.

Les cellules gliales ont un rôle de soutien, de protection et de nutrition des neurones.

Apparence à l'observation microscopique

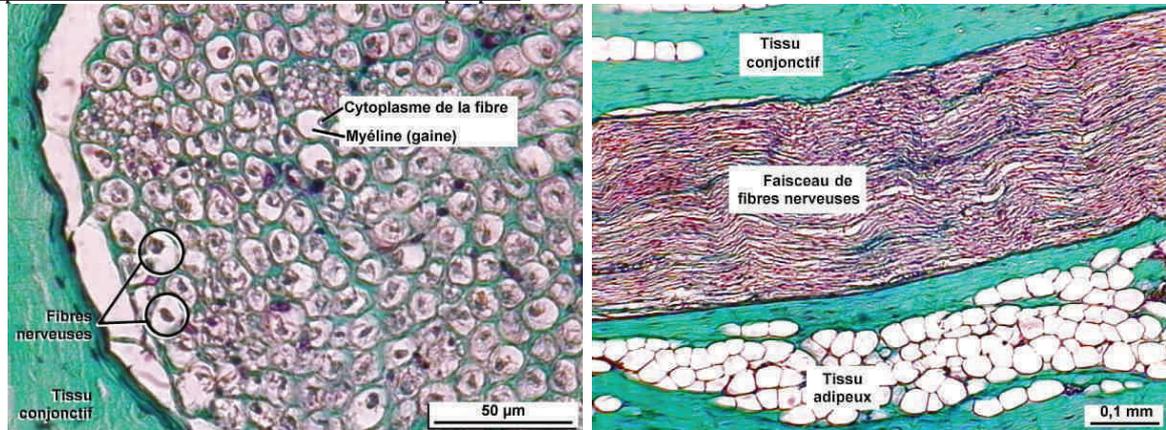


Figure 29 : Coupe transversale (gauche) et longitudinale (droite) de nerf rachidien, microscopie photonique à fond clair, coloration Trichrome de Masson. Echelle non renseignée.

(<http://espace-svt.ac-rennes.fr/applic/nerf/nerf10.htm>)

5 Comportement mécanique des tissus

De la même manière que ceci est effectué sur les matériaux classiquement considérés en mécanique (polymères, métaux...), le comportement mécanique des tissus vivants peut être étudié. Une telle analyse permet de relier les déformations du matériau aux contraintes existant à l'intérieur de celui-ci. A partir de la connaissance des contraintes, il devient possible de formuler des critères d'endommagement.

Les tissus vivants possèdent des microstructures caractéristiques, mais qui demeurent proches de celles que l'on peut trouver en mécanique classique. On relèvera par exemple la présence de fibres de collagène longilignes, ou de cellules qui sont parfois assimilables à des inclusions sphériques. A cause de ces éléments, les déformations des tissus sont fortement hétérogènes.

L'étude mécanique des tissus vivants peut donc être vue comme celle d'un matériau composite classique. Néanmoins, quelques différences seront à prendre en compte, principalement en ce qui concerne les déformations que peut atteindre le matériau avant rupture (qui s'apparentent toutefois à celles que l'on peut atteindre lors de l'étude d'élastomères).

5.1 Propriétés mécaniques

Les tissus vivants constituant le corps humain possèdent des propriétés mécaniques différentes de celles de polymères ou de métaux classiquement étudiés en mécanique. Chaque tissu possède ses propres propriétés mécaniques, mais le comportement de la plupart de ces tissus peut être caractérisé par les adjectifs suivants :

- **hyperélastique** (sauf pour les tissus osseux) : le matériau peut se déformer de manière importante avec peu de déformation plastique. En pratique, même relâché juste avant rupture, le matériau retrouve quasiment sa forme initiale.
- travaillant en **grandes déformations** (sauf pour les tissus osseux) : la déformation à la limite du domaine élastique (donc avant endommagement du matériau) est plus importante que pour des aciers. On parle habituellement de grandes déformation lorsque $\varepsilon > 10\%$. Certaines équations linéarisées ne sont alors plus valables.
- **non linéaire** : la relation contraintes – déformations du matériau est non-linéaire, même dans son domaine de déformations élastiques.
- **anisotrope** s'il existe des fibres dans le matériau (collagène, élastine, myofibrilles...) : le comportement mécanique du matériau est différent selon la direction considérée, à cause de la présence d'inclusions de formes allongées, ou de phases possédant des propriétés mécaniques anisotropes.
- **hétérogène** à une échelle plus ou moins grande suivant la constitution du tissu : au cours de sa déformation, le tissu ne subit pas les mêmes déformations en tout point, à cause de la présence de différentes phases qui possèdent des propriétés mécaniques différentes.
- **viscoélastique** selon le tissu, et parfois uniquement dans certaines conditions de sollicitation : selon la vitesse de déformation, le comportement mécanique du tissu peut varier.
- **quasi-incompressible** : à cause de la teneur en eau des tissus, leur volume change très peu sous l'effet des contraintes.
- **précontraint** : dans le corps humain, les tissus sont déjà contraints, même si les muscles ne sont pas contractés.

Le comportement mécanique macroscopique d'un tissu peut être justifié par l'agencement et la nature de ses différents constituants. Une analyse histologique permet de déterminer la nature et la géométrie des éléments qui le composent.

5.2 Analyse phénoménologique

Afin de pouvoir proposer des modèles adaptés aux tissus mous, il est nécessaire de s'intéresser aux origines de leur comportement mécanique. Pour cela, on peut envisager de lier un résultat d'expérimentation macroscopique sur un tissu à sa microstructure obtenue par une analyse histologique.

La plupart des tissus mous présentent un comportement non linéaire et une augmentation de leur raideur avec l'allongement. Leur courbe de traction peut habituellement être séparée en trois phases qui peuvent être expliquées par une observation de la microstructure. Un exemple est donné sur la Figure 30 pour le comportement en traction de la peau [36]. Des analyses similaires peuvent être faites pour la plupart des autres tissus mous.

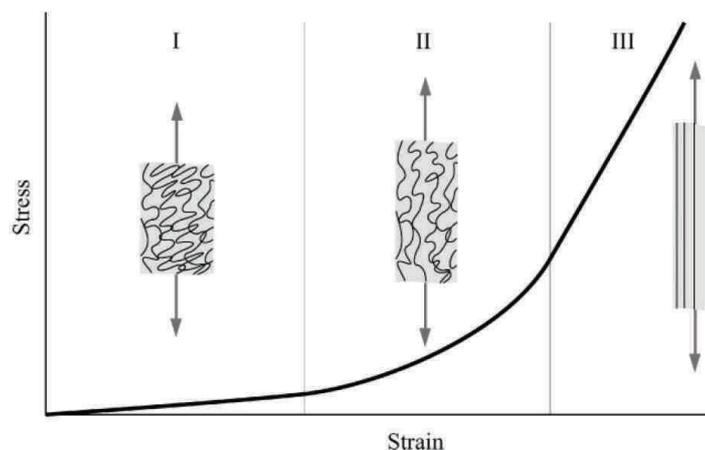


Figure 30 : Courbe de traction schématique pour la peau montrant la restructuration du réseau collagénique [36].

Phase I :

En l'absence de chargement, les fibres de collagène sont ondulées, entrecroisées, et ne présentent pas nécessairement d'orientation privilégiée. Si la matrice du tissu est isotrope, le comportement du tissu peut alors être isotrope. Initialement, un effort de traction peu important suffit à engendrer de grandes déformations du tissu. Le comportement est quasi-linéaire et le module d'Young est faible : 0,1 à 2,0MPa pour la peau [36]. La plage de déformations macroscopiques correspondant à cette phase peut être plus ou moins large, comme nous le verrons plus loin.

Phase II :

Alors que les contraintes augmentent dans le matériau, les fibres de collagène commencent à s'aligner avec la direction du chargement, et interviennent de plus en plus dans le comportement mécanique du tissu.

Phase III :

Les fibres de collagène sont étirées parallèlement à la direction de chargement et ont perdu leur aspect ondulé. Elles travaillent principalement en traction, ce qui confère au tissu une raideur importante. La relation de comportement redevient

linéaire, et le comportement du tissu s'approche de celui des fibres seules (la matrice possède une raideur faible face à celle du collagène). Les fibres de collagène ne présentent pas de comportement plastique notable. La contrainte maximale à rupture du tissu correspond environ à celle des fibres.

Les caractéristiques de ces différentes phases dépendent fortement de l'agencement des fibres dans le tissu, mais aussi de l'âge, de l'espèce, de l'environnement physico-chimique (température, pression, pH) et d'un ensemble de conditions expérimentales dans le cas d'un essai sur le matériau (durée depuis le prélèvement, moyen de conservation du tissu...).

L'influence de chacun de ces paramètres, mais aussi de l'agencement et de la forme des fibres de collagène, est mal connue. On ne peut à l'heure actuelle pas lier directement une observation histologique du tissu à son comportement mécanique. Ceci constitue un vrai défi, puisque la connaissance de l'influence d'une maladie sur les propriétés ou la forme d'un constituant du tissu permettrait de faire des prédictions du comportement mécanique dégradé de ce tissu.

Le paragraphe suivant présente, de manière non exhaustive, des modèles théoriques adaptés à la description du comportement mécanique macroscopique de tissus vivants. De tels modèles permettent principalement de lier contraintes et déformations au sein d'un tissu. Ils peuvent également considérer des critères de plasticité ou de rupture.

5.3 Modélisation du comportement mécanique des tissus vivants

On peut distinguer deux classes de méthodes pouvant être utilisées pour modéliser les propriétés mécaniques macroscopiques du tissu :

→ La modélisation phénoménologique ne se base pas sur des phénomènes microstructuraux, mais uniquement sur le comportement mécanique macroscopique du tissu. Pour créer un tel modèle, on considère le comportement mécanique global du tissu, puis on crée un modèle qui permet, par ajustement de ses paramètres, de correspondre à des résultats expérimentaux macroscopiques obtenus sur le tissu. Une telle démarche mène à des modèles ayant un nombre de paramètres relativement faible. Cependant, ces paramètres n'ont pas nécessairement de sens physique.

→ La modélisation structurelle se base sur une analyse structurelle du comportement du matériau. On cherche alors à modéliser les phénomènes qui se déroulent dans le matériau au cours de sa déformation. Cette étude peut être basée sur une seule échelle, mais une étude multiéchelles s'impose dans le cas où des phénomènes complexes et combinés se produisent dans le matériau. On aboutit ainsi à des modèles dont les paramètres correspondent à des propriétés mécaniques, ou à un agencement spatial idéalisé de la microstructure. Une telle

démarche induit des paramètres plus nombreux, mais ceux-ci correspondent à des phénomènes physiques et demeurent mesurables.

La modélisation structurelle revêt, de par son sens physique, un intérêt particulier. Elle est par contre bien plus délicate à mettre en place qu'une modélisation phénoménologique, dans le cas où des phénomènes complexes et nombreux se produisent dans le matériau. En effet, la construction d'un tel modèle impose une connaissance approfondie de la réaction de la structure du matériau aux déformations à chaque échelle.

Des modèles issus de ces deux démarches de modélisation apparaissent dans la littérature. Une description non exhaustive en est faite dans les paragraphes suivants.

5.3.1 Modèles phénoménologiques

Les modèles de comportement présentés ici sont tous adaptés à l'étude de matériaux hyperélastiques. C'est en effet l'une des principales caractéristiques mécaniques des tissus mous.

Martins [37] propose une comparaison de sept modèles adaptés à la description de matériaux hyperélastiques. Il utilise pour cela des essais de traction réalisés sur des échantillons de silicone et de tissu musculaire de porc, sur lesquels il identifie les paramètres des modèles à l'aide d'un algorithme de Levenberg-Marquardt (qui permet d'obtenir une solution numérique au problème de minimisation d'une fonction [38]). Tous les modèles étudiés sont basés sur l'écriture de potentiels énergétiques ψ . La plupart sont adaptées uniquement à l'hyperélasticité isotrope incompressible. On notera qu'il existe des modèles prenant en compte l'anisotropie des tissus, mais qu'ils sont plus complexes et font apparaître un plus grand nombre de paramètres. La plupart des modèles anisotropes font apparaître des orientations de fibres, mais restent phénoménologiques de par leurs autres paramètres. Ces modèles ne seront pas détaillés dans ce paragraphe.

5.3.1.1 Prérequis : du potentiel à la contrainte

Ce paragraphe détaille le passage d'un potentiel énergétique à l'expression de la relation de comportement associée. On note néanmoins qu'une relation de comportement n'est pas nécessairement écrite sous la forme d'un potentiel énergétique.

On note que \mathbf{F} est le tenseur gradient de transformation tel que :

$$d\mathbf{x} = \mathbf{F}(x, t) d\mathbf{X} \quad (1)$$

$d\mathbf{X}$ et $d\mathbf{x}$ correspondent respectivement à un vecteur en configuration initiale et en configuration déformée.

$$\mathbf{B} = \mathbf{F} \mathbf{F}^T \quad (2)$$

$$\mathbf{C} = \mathbf{F}^T \mathbf{F} \quad (3)$$

\mathbf{B} et \mathbf{C} sont respectivement les tenseurs des déformations de Cauchy-Green gauche et droit.

Soient λ_i ($i=1, 2, 3$) les allongements principaux correspondant aux valeurs propres de \mathbf{F} (gradient de la transformation). On définit les invariants des déformations de Green-Cauchy I_1, I_2, I_3 tels que :

$$I_1 = \sum_{i=1}^3 \lambda_i^2 \quad (4)$$

$$I_2 = \sum_{i,j=1}^3 \lambda_i^2 \lambda_j^2, i > j \quad (5)$$

$$I_3 = \prod_{i=1}^3 \lambda_i^2 \quad (6)$$

On note que I_3 est égal à 1 lorsqu'on considère une déformation sans changement de volume (incompressibilité).

Pour des matériaux isotropes, on peut déduire d'un potentiel énergétique ψ associé à un modèle, le tenseur des contraintes de Cauchy $\boldsymbol{\sigma}$ tel que :

$$\boldsymbol{\sigma} = J^{-1} \mathbf{F} \frac{\partial \Psi}{\partial \mathbf{E}} \mathbf{F}^T - p \mathbf{I} \quad (7)$$

avec $J = \det(\mathbf{F})$ le Jacobien de la transformation qui reflète les changements de volume du matériau ($J=1$ si incompressibilité), p la pression hydrostatique déterminée à partir des conditions aux limites, \mathbf{I} le tenseur identité et $\mathbf{E} = (\mathbf{F}^T \cdot \mathbf{F} - \mathbf{I})/2$ le tenseur des déformations de Green-Lagrange.

En se plaçant dans le cas d'une déformation à volume constant (incompressibilité), et en utilisant une notation de Voigt (notation vectorielle 6x1 des tenseurs 3x3, et matricielle 6x6 des tenseurs 3x3x3x3, cette notation étant induite par les symétries existantes dans les tenseurs), les contraintes de Cauchy principales σ_1, σ_2 et σ_3 s'écrivent :

$$\sigma_i = \lambda_i \frac{\partial \psi}{\partial \lambda_i} - p, i = 1, 2, 3 \quad (8)$$

Cette relation permet de passer des énergies de déformation à une relation de comportement liant déformations et contraintes. On note qu'elle varie en fonction du type de sollicitation considérée.

Pour trois sollicitations différentes, la Table 2 récapitule les expressions de \mathbf{F} , I_i , $\boldsymbol{\sigma}$ et donne l'expression de la contrainte en fonction de la dérivée du potentiel ψ .

	Gradient de la transformation \mathbf{F}	Invariants des déformations I_i	Tenseur des contraintes	Dérivée de la contrainte
Traction uniaxiale	$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda^{-1/2} & 0 \\ 0 & 0 & \lambda^{-1/2} \end{bmatrix}$	$I_1 = \lambda^2 + 2\lambda^{-1}$ $I_2 = \lambda^{-2} + 2\lambda$ $I_3 = 1$	$\boldsymbol{\sigma} = \begin{bmatrix} \sigma_1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$	$\sigma_1 = \lambda \frac{\partial \psi}{\partial \lambda}$
Traction plane	$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda^{-1} \end{bmatrix}$	$I_1 = \lambda^2 + \lambda^{-2} + 1$ $I_2 = \lambda^2 + \lambda^{-2} + 1$ $I_3 = 1$	$\boldsymbol{\sigma} = \begin{bmatrix} \sigma_1 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_2 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$	$\sigma_1 = \lambda \frac{\partial \psi}{\partial \lambda}$
Traction équibiaxiale	$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \lambda^{-2} \end{bmatrix}$	$I_1 = 2\lambda^2 + \lambda^{-4}$ $I_2 = \lambda^4 + 2\lambda^{-2}$ $I_3 = 1$	$\boldsymbol{\sigma} = \begin{bmatrix} \sigma_1 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$	$\sigma_1 = \sigma_2$ $= \frac{\lambda}{2} \frac{\partial \psi}{\partial \lambda}$

Table 2 : Forme des gradients de transformation \mathbf{F} , des invariants des déformations I_i , des tenseurs des contraintes $\boldsymbol{\sigma}$, et expression de la dérivée de la contrainte pour trois sollicitations différentes.

5.3.1.2 Potentiels énergétiques hyperélastiques classiques

Les énergies de déformations associées à différents modèles hyperélastiques phénoménologiques sont données ci-dessous. Elles s'appuient sur les invariants des déformations et sur les allongements principaux. Tous les potentiels détaillés ici sont exprimés dans le cas de matériaux isotropes incompressibles.

- Modèle de comportement Neo-Hookéen

Le modèle Néo Hookéen est l'un des premiers modèles hyperélastiques ayant été développé. En 1948, Ronald Rivlin [39] a introduit des non-linéarités dans une relation contraintes-déformations, après avoir montré que l'étude de caoutchouc vulcanisé ne pouvait pas être effectuée avec la loi de Hooke. Ce modèle est basé sur une approche statistique de la thermodynamique des chaînes de polymères. Son potentiel énergétique s'écrit :

$$\psi = c_1(I_1 - 3) \quad (9)$$

1 paramètre : c_1 , lié au module de cisaillement μ du matériau ($\mu = 2c_1$).

- Modèle de comportement de Mooney-Rivlin

Le potentiel énergétique de ce modèle est composé d'une combinaison linéaire des deux invariants de déformation I_1 et I_2 . Proposé par Melvin Mooney et Ronald Rivlin en 1952 [40], il autorise une prédiction satisfaisante du comportement non-linéaire de matériaux caoutchoutiques. L'expression générale du potentiel énergétique est donnée dans le cas d'un matériau isotrope incompressible par l'expression :

$$\psi = \sum_{p,q=0}^N C_{pq} (I_1 - 3)^p (I_2 - 3)^q \quad (10)$$

où C_{pq} représentent des constantes associées au matériau, et N est l'ordre du modèle de Mooney-Rivlin. En particulier, le modèle de Mooney-Rivlin à deux paramètres ($N=1$), souvent relevé dans la littérature, s'écrit :

$$\psi = c_1 (I_1 - 3) + c_2 (I_2 - 3) \quad (11)$$

2 paramètres : c_1 et c_2 correspondant respectivement à C_{10} et C_{01} .

Ce modèle est abondamment utilisé dans la littérature, mais la condition de positivité des paramètres n'est pas clairement définie. Certains auteurs suggèrent que les paramètres se doivent d'être positifs [41,42], alors que d'autres [43] n'imposent pas de telles conditions. On notera que l'adoption de paramètres négatifs autorise une meilleure correspondance avec les données expérimentales, mais peut générer des oscillations parasites dans le comportement modélisé.

- Modèle de comportement de Veronda-Westmann

Ce modèle a été présenté par Veronda et Westmann en 1970 [44]. Il est adapté aux tissus vivants car il a été développé pour simuler des essais de traction uniaxiale sur de la peau de chat. Ce modèle a servi pour une étude récente menée sur les foies humains atteints de cirrhoses [45]. Dans le cas général, le potentiel énergétique est donné par :

$$\psi = a[\exp(\alpha(I_1 - 3)) - 1] - b(I_2 - 3) + g(I_3) \quad (12)$$

avec α , a et b des paramètres matériau, et g une fonction associée à un changement de volume.

Dans le cas incompressible, cette expression devient :

$$\psi = c_1[\exp(c_2(I_1 - 3)) - 1] - \frac{1}{2}c_1 c_2 (I_2 - 3) \quad (13)$$

2 paramètres : c_1 et c_2 , avec c_2 agissant sur la non-linéarité du comportement, et c_1/c_2 représentant le module de cisaillement initial (à déformation nulle). On peut

noter que ce modèle combine une forme exponentielle et une forme polynomiale dans son potentiel énergétique.

- Modèle de comportement d'Ogden

Ce modèle repose sur la théorie phénoménologique de l'élasticité d'Ogden proposée en 1972 [46]. La forme générale du potentiel énergétique est donnée par :

$$\psi = \sum_{i=1}^N \frac{\mu_i}{\alpha_i} (\lambda_1^{\alpha_i} + \lambda_2^{\alpha_i} + \lambda_3^{\alpha_i} - 3) \quad (14)$$

2 x N paramètres : Pour les élastomères, de bons résultats sont relevés dans la littérature pour N=3 (6 paramètres) [47]. α_i sont des exposants qui définissent la non-linéarité du comportement. μ_i sont des paramètres plus en relation avec le matériau. On remarque que si N=1 et $\alpha_1=2$, l'expression du potentiel devient équivalente à celle du modèle Néo-Hookéen. Si N=2, $\alpha_1=2$, et $\alpha_2=-2$, on obtient l'expression du modèle de Mooney-Rivlin à deux paramètres.

On peut en particulier donner les formes des potentiels pour N=1 et N=2, qui s'écrivent :

$$\psi_{N=1} = \frac{c_1}{c_2} (\lambda_1^{c_2} + \lambda_2^{c_2} + \lambda_3^{c_2} - 3) \quad (15)$$

$$\psi_{N=2} = \frac{c_1}{c_2} (\lambda_1^{c_2} + \lambda_2^{c_2} + \lambda_3^{c_2} - 3) + \frac{c_3}{c_4} (\lambda_1^{c_4} + \lambda_2^{c_4} + \lambda_3^{c_4} - 3) \quad (16)$$

Pour uniformiser la notation avec celle utilisée pour les autres modèles, nous avons considéré ci-dessus $c_1=\mu_1$, $c_2=\alpha_1$, $c_3=\mu_2$ and $c_4=\alpha_2$.

- Modèle de comportement de Humphrey

Proposé par Humphrey et Yin [48] pour l'étude du myocarde à l'état passif, ce modèle a été développé et utilisé sur des résultats de traction uniaxiale et biaxiale. Le potentiel s'écrit sous sa forme générale :

$$\psi = c(\exp(Q) - 1) \quad (17)$$

avec Q une fonction des élongations principales λ_i , et c une constante matériau. Dans le cas isotrope, ce potentiel énergétique s'écrit :

$$\psi = c_1(\exp(c_2(I_1 - 3)) - 1) \quad (18)$$

2 paramètres : c_1 et c_2

Humphrey [48] a montré que les paramètres déterminés à partir de données issues d'un essai de traction uniaxiale sur un muscle papillaire sous estiment les

contraintes obtenues pour des chargements multiaxiaux. A l'inverse, il a noté que les paramètres déterminés à partir d'essais biaxiaux permettaient une prédiction relativement satisfaisante du comportement sous d'autres sollicitations.

- Modèle de comportement de Yeoh

Le modèle de Yeoh a été proposé pour la première fois en 1990 [49]. C'est un modèle phénoménologique développé pour l'étude de matériaux incompressibles ayant des comportements de type élastomère. C'est un modèle polynomial qui utilise uniquement des puissances du premier invariant des déformations I_1 . Son potentiel énergétique s'écrit :

$$\psi = \sum_{i=1}^3 c_i (I_1 - 3)^i \quad (19)$$

3 paramètres : c_1 , c_2 et c_3

Tout comme dans le modèle de Mooney-Rivlin, le fait d'adopter des paramètres c_i négatifs engendre des oscillations parasites du comportement modélisé.

- Modèle de comportement 8-chaînes

Le modèle 8-chaînes a été proposé en 1993 par Arruda et Boyce [50]. Il repose sur des hypothèses portant sur le comportement d'un réseau moléculaire au cours de la déformation, et considère une extensibilité moléculaire limitée.

Le potentiel, sous sa forme donnée initialement dans [50] s'écrit :

$$\psi = c_1 \left(\beta \lambda_{chain} \sqrt{c_2} + \ln \left(\frac{\beta}{\sinh(\beta)} \right) \right) \quad (20)$$

avec $\lambda_{chain} = \sqrt{\frac{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}{3}} = \sqrt{\frac{I_1}{3}}$

et $\beta = \mathcal{L}^{-1} \left(\frac{\lambda_{chain}}{\sqrt{N}} \right)$

2 paramètres : $c_1 = nk\theta$ représente le module de cisaillement initial du matériau (n correspond à la densité moléculaire, θ est la température, et k est la constante de Boltzmann). c_2 (souvent écrit N), correspond au nombre de liaisons statistiquement totalement étirées lorsque le matériau a atteint sa déformation de verrouillage (déformation à partir de laquelle les chaînes moléculaires peuvent être considérées comme totalement étirées, ce qui engendre une augmentation brusque de la rigidité du matériau). λ_{chain} correspond à l'élongation d'une chaîne moléculaire, et $\mathcal{L}^{-1}(-)$ est la fonction de Langevin inverse. La fonction de Langevin est définie sur la page suivante.

$$\mathcal{L}(\beta) = \coth(\beta) - \frac{1}{\beta} \quad (21)$$

Il existe différentes expressions approximées de la fonction de Langevin inverse. On notera en particulier celle basée sur un développement de Taylor [51], ainsi que celle utilisant l'approximation de Padé [52–54].

- Modèle de comportement de Gent

Le modèle de Gent est un modèle phénoménologique basé sur le concept de limite d'extensibilité des chaînes moléculaires. Il a été proposé par Gent en 1996 [55], afin de prendre en compte le phénomène de verrouillage des chaînes polymériques au-delà d'une certaine valeur I_m de I_1 , associée à la déformation de verrouillage. Le potentiel énergétique associé s'écrit :

$$\psi = -\frac{1}{2} c_1 c_2 \ln \left(1 - \frac{I_1 - 3}{c_2} \right) \quad (22)$$

2 paramètres : $c_2 = I_m - 3$, I_m étant la valeur de I_3 au niveau du verrouillage. c_1 est le module de cisaillement correspondant à la pente initiale de la courbe contrainte-déformation du matériau soumis à un essai de traction uniaxial. On note que le modèle de Gent donne des résultats très proches de ceux du modèle de 8-chaînes, et que l'on peut donner les relations suivantes entre les paramètres des deux modèles : $c_{1_Gent} = c_{1_8-chain}$ et $c_{2_Gent} = 3(c_{2_8-chain} - 1)$ (ou $E/3 = nk\theta$ et $J_m = 3(N-1)$ avec les notations initiales des modèles [50,55]) [54,56,57].

Seuls quelques modèles hyperélastiques phénoménologiques, qui sont à nos yeux les modèles historiques, ont été décrits ci-dessus. Il existe une multitude d'autres modèles basés sur des potentiels énergétiques. Certains d'entre eux prennent en compte d'autres phénomènes, comme l'influence de la température sur le comportement mécanique du matériau.

La comparaison plusieurs de ces différents modèles menée par Martins [58] a permis d'identifier les paramètres des modèles sur une courbe obtenue expérimentalement. Une identification similaire a été effectuée sur un échantillon en caoutchouc.

De nombreux tissus ont un comportement fortement anisotrope. Pour leur étude, il est possible d'utiliser des modèles dérivés de ceux présentés ci-dessus en ajoutant par exemple un terme anisotrope aux potentiels isotropes existants. On notera toutefois que les effets de cette anisotropie peuvent être difficiles à quantifier expérimentalement.

Il semble également nécessaire de prendre en compte les contraintes résiduelles présentes dans les tissus. De telles analyses sont proposées pour les veines et artères par Pang [59] et Holzapfel [36].

5.3.2 Modèles structuraux

Ces modèles se basent sur les phénomènes qui se produisent réellement dans le matériau. Le comportement mécanique macroscopique du tissu est conditionné par celui des éléments qui le composent. Le comportement mécanique local des constituants doit par conséquent être connu. Pour cela, ces modèles reposent souvent sur une observation histologique de la constitution des tissus, et sur une analyse phénoménologique de leur comportement sous contraintes.

On note toutefois que cette prise en compte du comportement local de chaque constituant du tissu peut se faire à plusieurs échelles ou à une seule échelle. Il est possible de prendre en compte uniquement l'échelle du tissu, et de détailler ses constituants et leurs propriétés à l'échelle inférieure. C'est le cas par exemple des modèles proposés par Hollander et al. [60], Holzapfel et al. [61] ou Zulliger et al. [62]. Ces modèles sont adaptés à la description du comportement mécanique des parois artérielles. Ils prennent en compte des fibres de collagène de formes hélicoïdales, incluses dans une matrice molle. Leurs modèles, basés sur des potentiels énergétiques, adoptent pour paramètres des orientations de fibres, des propriétés mécaniques des fibres ou de la matrice, des fractions volumiques... Ces modèles possèdent donc des paramètres ayant un sens physique, ce qui constitue un net avantage face aux modèles phénoménologiques. Cependant, ils possèdent également des paramètres moins physiques, liés par exemple à la modélisation du comportement non-linéaire des fibres de collagène. Hollander et al. [60] utilise pour cela des fonctions puissance. Holzapfel et al. [61] approxime quant à lui le comportement de ces fibres en utilisant des fonctions exponentielles correspondant au modèle phénoménologique de Humphrey. De par l'usage de ces modèles phénoménologiques locaux, ces modèles macroscopiques basés sur une seule échelle ne peuvent pas être considérés comme totalement structuraux.

Afin de construire des modèles totalement structuraux, une solution consiste à considérer plusieurs échelles et à étudier les phénomènes qui se produisent au cours de la déformation à chacune d'entre elles. On parle alors de démarche multiéchelles. De telles démarches présentent l'avantage de permettre de percevoir assez directement l'influence de chaque paramètre physique caractéristique du matériau sur son comportement mécanique. Une telle étude requiert une plus grande quantité de données expérimentales, mais elle permet une prise en compte plus complète des phénomènes physiques nombreux et complexes qui engendrent le comportement hyperélastique du tissu.

Les modélisations multiéchelles adaptées à la description du comportement mécanique des tissus mous sont, à notre connaissance, peu nombreuses à l'heure actuelle [63–65]. Ceci est dû principalement à la complexité des phénomènes

combinés qui se déroulent dans le matériau, mais également au fait que le développement de tels modèles requiert des compétences variées (expériences pour renseigner la physique du comportement, physique moléculaire aux échelles les plus basses, mécanique des milieux continus aux échelles supérieures).

Un travail approfondi mettant en œuvre des méthodes d'homogénéisation est proposé par Nikolov et al. [66]. Il ne concerne pas un tissu mou, mais présente des transitions d'échelles effectuées sur une cuticule de homard, en allant de l'échelle de la molécule (quelques Angströms) à celle de la cuticule dans sa globalité (dizaine de millimètres). La démarche proposée prend en compte la structure moléculaire constituant les fibres de collagène, puis l'agencement de ces fibres au sein du matériau (Figure 31).

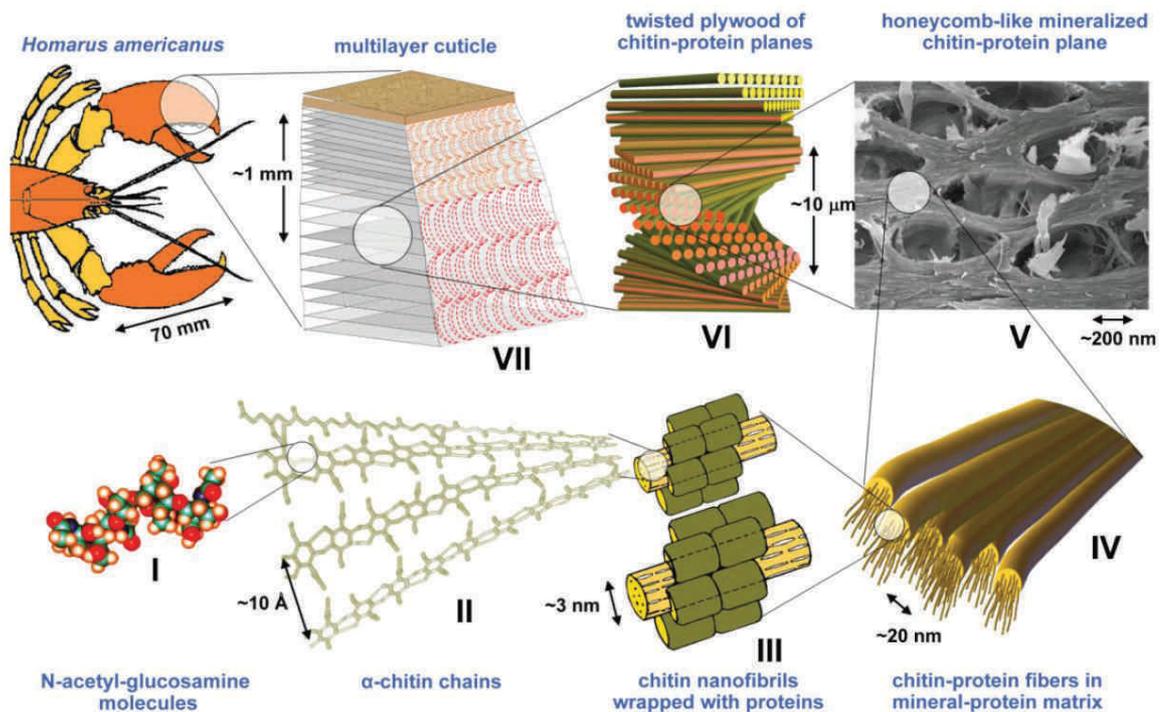


Figure 31 : Différentes échelles d'analyse utilisées par Nikolov [66].

I) Molécule de N-acetyl-glucosamine

II) Chaînes antiparallèles de α -chitine

III) Nanofibrilles de protéines de chitine

IV) Fibres de protéines de chitine dans une matrice minérale de protéines (non représentée)

V) Cuticule avec un système de canaux poreux

VI) Structure superposée de plans de protéines de chitine

VII) Cuticule tri-couches

Selon l'échelle étudiée, il est nécessaire d'avoir recours à différents modèles. En effet, les théories de mécanique des milieux continus ne peuvent pas s'appliquer à l'échelle de la molécule. Il faut dans ce cas avoir recours à des modèles prenant en compte les liaisons interatomiques. Les transitions d'échelles font ensuite appel à

des méthodes d'homogénéisation telles que celle de Mori-Tanaka, ou à la borne supérieure de Voigt qui seront explicitées dans le chapitre III.

Cette démarche est intéressante car elle repose sur des phénomènes physiques. Les paramètres du modèle correspondent tous à des grandeurs mesurables (dimensions des molécules, caractéristiques des liaisons interatomiques, fractions volumique de fibres...). L'étude a été effectuée en petites déformations et ne prend donc pas en compte de comportement hyperélastique.

Ghanbari et al. [67] et Sansalone et al. [68] présentent des approches similaires, bien que moins approfondies pour la modélisation des fibrilles de collagène dans les tissus osseux. Pour des tissus mous hyperélastiques, quelques études multiéchelles existent mais sont focalisées principalement sur les échelles inférieures [63–65]. Ces modèles permettent l'étude de muscles, de vaisseaux sanguins ou d'autres tissus du corps humain. Nous souhaitons proposer un modèle considérant les échelles supérieures, et utilisant d'autres techniques de changement d'échelles qui seront présentées plus loin. Il devra toutefois prendre en compte la réorientation des fibres de collagène dans le tissu [69] qui n'est pas présente dans l'étude de Nikolov [66] et est généré par les grandes déformations auxquelles peut être soumis le tissu.

Un tel modèle multiéchelles repose sur une microstructure idéalisée du matériau. Il permet de percevoir l'influence de phénomènes locaux tels qu'un défaut d'une fibre sur le comportement mécanique global du matériau. Il serait possible d'y intégrer des critères locaux d'endommagement pour pouvoir considérer des phénomènes de rupture.

Les modèles structuraux multiéchelles apparaissent donc comme un moyen intéressant pour mieux comprendre et modéliser le comportement mécanique des tissus mous. Ils requièrent toutefois une connaissance approfondie de la structure du matériau à étudier, ainsi que des propriétés mécaniques des constituants de cette structure à chaque échelle.

5.4 Comportement mécanique des constituants des tissus

Nous avons constaté dans les paragraphes précédents qu'il était utile de connaître le comportement mécanique des constituants des tissus. La multitude d'éléments composant le corps humain nous interdit d'opérer à une description détaillée de chacun d'eux.

Des études déjà effectuées sur la peau [70], les veines [71], l'utérus et le rein [72] ont montré que les fibres de collagène et d'élastine sont présentes en quantités importantes dans de nombreux tissus et contribuent ainsi à leurs propriétés mécaniques. La Table 3 présente les contenus en collagène et limites élastiques de différents tissus du corps humain.

Matériau	Limite élastique (MPa)	Allongement à rupture (%)	Collagène (% de la masse sèche)	Elastine (% de la masse sèche)
Tendon	50-100	10-15	75-85	<3
Ligament	50-100	10-15	70-80	10-15
Aorte	0,3-0,8	50-100	25-35	40-50
Peau	1-20	30-70	60-80	5-10
Cartilage	9-40	60-120	40-70	-

Table 3 : Propriétés mécaniques et données biochimiques associées à des tissus mous [36]

Nous proposons dans cette section de caractériser les principaux constituants des tissus mous en se basant sur des études déjà menées. Nous noterons que l'échelle de ces constituants correspond approximativement à l'échelle inférieure à laquelle la mécanique des milieux continus est applicable.

5.4.1 Collagène

Le collagène est une protéine qui est l'un des constituants principaux des cytoplasmes (parties extracellulaires) des tissus vivants. Il possède une raideur importante et permet le soutien et l'intégrité des tissus dans lesquels il est présent. Le collagène est la protéine la plus présente dans les organismes des mammifères.

Constitution

Le tropocollagène, unité fondamentale du collagène, est une protéine composée de trois chaînes alpha-polypeptidiques (chaîne de 1055 acides aminés) liées par des liaisons hydrogènes et des liaisons covalentes. Ces tropocollagènes sont liés par des ponts disulfures pour former des molécules de collagène [73].

Les molécules s'assemblent entre elles de manière ordonnée et constituent alors des fibrilles de collagène. Un ensemble de fibrilles constitue une fibre de collagène.

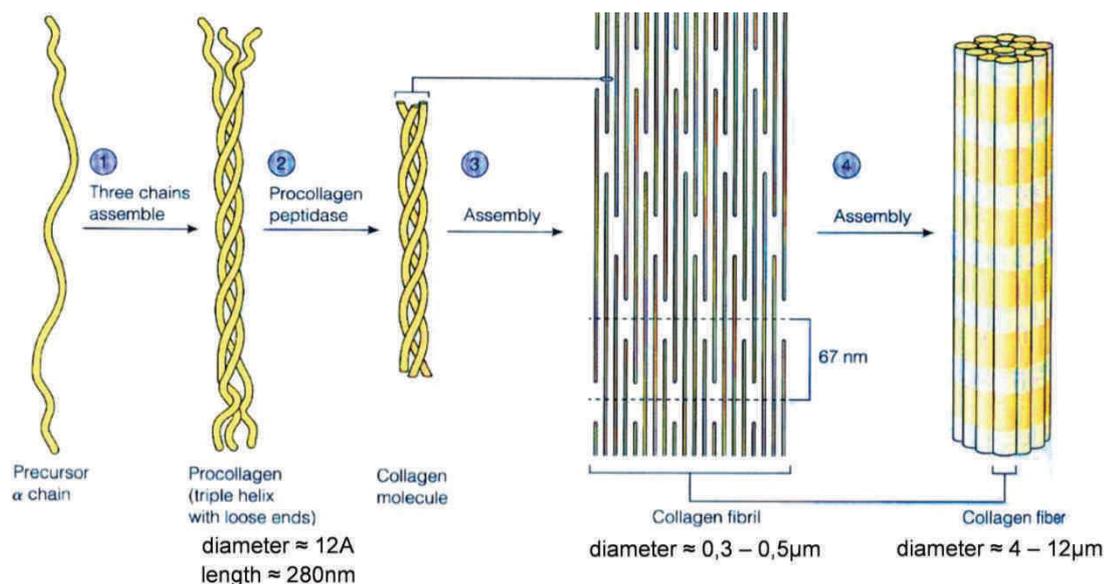


Figure 32 : Constitution d'une fibre de collagène à différentes échelles.

(<http://jpkc.scu.edu.cn/ywwy/zbsw%28E%29/edetail4.htm>)

Selon la manière dont se combinent les chaînes alpha-polypeptidiques, différents types de collagène sont obtenus. Le type I est le plus présent dans l'organisme et peut être retrouvé dans presque tout tissu [74]. On trouve principalement du collagène de type III dans les parois des vaisseaux sanguins

Apparence à l'observation microscopique

Les fibres de collagène présentent une apparence striée. Celle-ci provient de l'agencement ordonné des molécules de collagène lors de la formation de la fibrille.

Les fibres de collagène peuvent être orientées suivant une direction principale (tendons, ligaments...) [75] ou dans plusieurs directions (peau...) [70] dans le tissu.

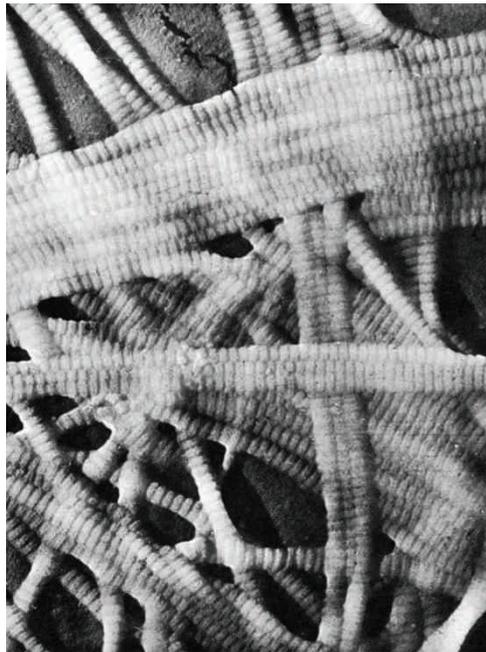


Figure 33 : Réseau de fibres de collagène réticulées [76]. Echelle non renseignée.

Propriétés mécaniques

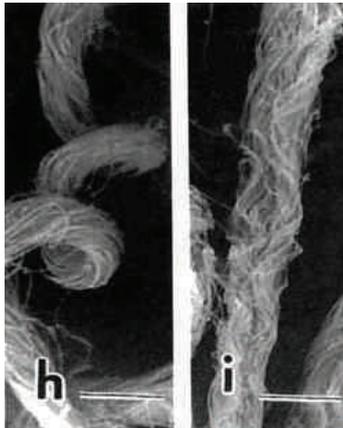
Il est généralement admis que le collagène confère une rigidité importante aux tissus [77], [47]. Il possède un allongement à rupture de 3% à 5% selon des tests réalisés sur le tendon par Abrahams [78] et 10% à 15% selon Fung [79].

Son comportement est généralement considéré comme élastique linéaire [80], [81]. Wilkes et al. [81] lui définissent ainsi un module d'élasticité compris entre 150 et 350MPa. D'autres auteurs obtiennent des modules d'élasticité allant jusqu'à 1GPa [79], [80], mais ces différences peuvent être imputées aux protocoles expérimentaux utilisés, ainsi qu'aux origines des fibres de collagène étudiées.

Le travail de Sasaki et al. [82] évalue la relation contrainte déformation des molécules de collagène en mesurant les allongements par diffraction des rayons X, et en mettant en relation ses observations avec l'agencement des molécules dans le tissu. Il met également en évidence la variabilité des propriétés du collagène suivant son origine dans l'organisme.

Uzel et al. [83] propose un modèle d'étude des liaisons covalentes et ioniques existant entre les molécules de collagène qui permettent d'obtenir des fibres.

Les fibres de collagène sont ondulées dans la plupart des tissus (parois des vaisseaux sanguins, vessie...). Lorsque le tissu est soumis à de la traction pure, les fibres changent de forme et se réorientent jusqu'à s'aligner avec la direction de sollicitation [84].



Fibre de collagène d'une vessie humaine dans le cas d'un tissu non déformé (h) et d'un tissu soumis à de la traction (i). Longueur de la barre = 5 μm . [67]

Figure 34 : Réalignement des fibres de collagène sous sollicitation [84].

Différents modèles sont proposés dans la littérature pour traduire cette réorientation des fibres de collagène dans les tissus. Ils se basent sur leur quasi-incompressibilité qui justifie l'existence d'un maximum de 2 directions de déformations principales positives.

Driessen et al. [85] considère que les fibres se réalignent avec les directions de déformations principales positives. Il corrige son modèle [86], [87] en proposant un réalignement des fibres suivant des directions situées entre les directions principales du tenseur des déformations de Cauchy Green gauche \mathbf{B} . Ce modèle est plus réaliste dans le cas de valeurs principales de déformations qui sont proches.

Hariton et al. [88] propose une approche en contraintes : les fibres de collagène se réalignent suivant une direction comprise entre les directions principales associées aux contraintes principales les plus importantes.

L'utilisation de tels modèles est indispensable pour l'étude de tissus dont les fibres de collagène ne possèdent pas d'orientation prédominante. Elles ne prennent toutefois pas en compte la présence d'élastine entre les fibres de collagène, ni celle de fluides (sang...) et de précontraintes au sein des tissus.

D'autres modèles ne prennent en compte cette réorientation des fibres de collagène qu'en introduisant une non linéarité dans le modèle de comportement global du collagène : ils considèrent la fibre de collagène comme étant non ondulée, mais ayant un comportement non linéaire [47], [89].

D'autre part, la fibre de collagène ne peut pas supporter de compression (flambement de la fibre), ce qui doit également être pris en compte dans le modèle.

5.4.2 Elastine

L'élastine est une protéine contenue en proportions importantes, tout comme le collagène, dans les tissus. Elle est présente sous la forme de fins brins dans les tissus mous tels que la peau, les ligaments, les poumons, les artères et veines...

Elle est composée d'une chaîne polypeptidique de 724 acides aminés dont certains sont fortement hydrophobes. La chaîne adopte une forme globulaire aléatoire qui tend vers une conformation partiellement étirée lorsque le tissu est soumis à de la traction.

Les molécules d'élastine se lient via des liaisons covalentes pour former des fibres. L'élastine est uniquement synthétisée durant la croissance de l'organisme.

Apparence à l'observation microscopique

L'élastine est peu visible en utilisant les colorations classiques (hématoxyline-éosine, trichrome de Masson...). Pour la visualiser, il est nécessaire d'utiliser une coloration à l'orcéine ou à l'argent [90].

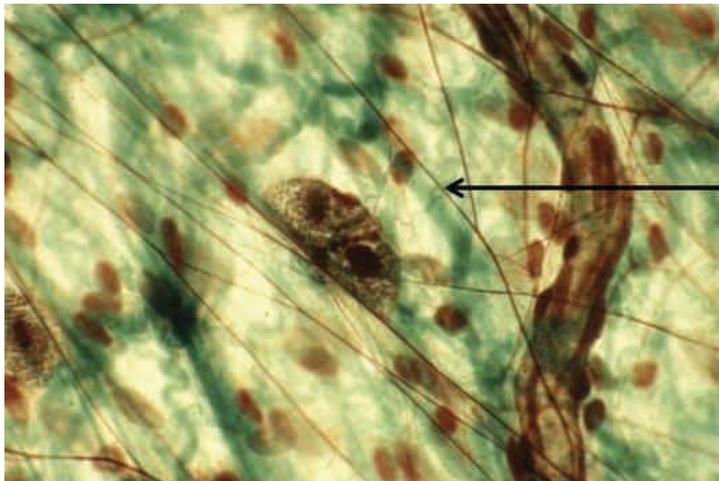


Figure 35 : Fibres d'élastine dans un tissu conjonctif, coloration à l'orcéine. Echelle non renseignée.

(<http://histoblog.viabloga.com/texts/le-tissu-conjonctif-cours-n-1--2009->)

Propriétés mécaniques

L'élastine possède un comportement linéaire élastique. Très peu d'effets de relaxation y sont observables [36]. Son allongement à rupture est supérieur à 100%. Un modèle adapté à la description de son comportement devra donc faire appel à des lois hyperélastiques. Pour de petites déformations, le module d'élasticité de l'élastine varie entre 300 kPa [77] et 600 kPa [79].

L'élastine confère au tissu une extensibilité importante [91], [92], et assure son retour élastique après sollicitation. Elle assure également la tension initiale des tissus et contribue ainsi à leur maintien.

5.4.3 Cellules

Les cellules ont un rôle complexe au sein de l'organisme. Selon leur type, elles jouent le rôle d'actionneurs, mais déclenchent également des phénomènes biochimiques ou génétiques. Ce sont donc des éléments actifs qu'il est difficile de caractériser. Quelques essais utilisant des microscopes à force atomique [93] ont permis d'évaluer le comportement mécanique de cellules dans des conditions spécifiques. Selon le type de cellule, les conditions et le type d'essai..., ce comportement peut être très variable. Dans les vaisseaux que nous allons étudier (la paroi des veines en pont principalement), la fraction volumique de cellules est très faible. C'est pourquoi nous ne nous intéresserons pas en détails à la modélisation mécanique des cellules.

5.4.4 Matrice extracellulaire

Une matrice semblable à un gel hydraté assure la cohésion et l'étanchéité sélective des tissus. Cette matrice contient principalement des protéoglycanes et des glycosaminoglycanes. Ce sont des ensembles de protéines et de glucides organisés en un réseau. Ces constituants sont générés par les cellules avec lesquelles ils sont en contact. Ils sont également très hydratés ce qui facilite le transport des molécules hydrophiles et la migration des cellules. Les cellules sont incluses dans cette matrice. Cette matrice est peu rigide et intervient peu dans le comportement mécanique global du tissu [94].

Collagène et élastine sont souvent vus comme faisant partie de la matrice extracellulaire, car ces fibres ne participent pas à la physiologie de l'organisme. Si l'on voit le tissu d'un point de vue structurel comme c'est le cas ici, il faut toutefois apporter un intérêt particulier à ces deux constituants.

6 Veines en pont, étude bibliographique et séparation des échelles

Nous avons évoqué précédemment les différents accidents qui peuvent mener à la formation d'hématomes sous-duraux, et avons montré que ce phénomène était le plus souvent dû à la rupture des veines en pont qui lient le cerveau au sinus sagittal supérieur. Nous souhaitons par la suite étudier à l'aide d'un modèle multiéchelles le comportement mécanique de la paroi de ces veines en pont. Une bonne connaissance de la microstructure et de la composition de leur paroi est donc nécessaire.

Cette partie présente une étude bibliographique détaillée des différentes échelles de la paroi vasculaire. Pour chaque échelle, une description anatomique / histologique ainsi que des modélisations mécaniques existantes sont listées. Des points mal connus (représentés en caractères gras), ainsi que les informations à introduire dans le futur modèle à chaque échelle sont également mis en évidence. Des observations expérimentales seront proposées dans un prochain chapitre pour combler les manques de données mis en évidence.

6.1 Echelle 1 : Tête humaine

Structure :

A l'échelle de la tête, on peut principalement distinguer le cerveau, le crâne, et le système vasculaire pour notre étude (Figure 36). Lors d'un choc, le cerveau se déplace dans la boîte crânienne et peut étirer / comprimer les vaisseaux sanguins (veines en pont).

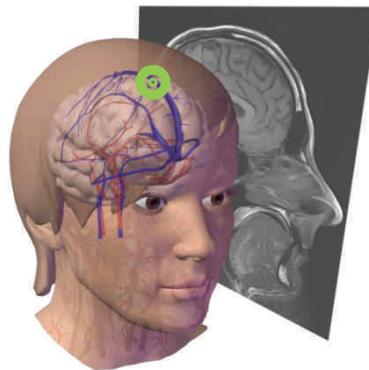


Figure 36 : Tête humaine et emplacement des veines en pont.

(basé sur des illustrations de Visible Body®, <http://www.visiblebody.com/>)

Comportement mécanique et modélisation

Compte tenu de l'inertie du cerveau, la présence des veines en pont n'a que peu d'influence sur le mouvement du cerveau dans la boîte crânienne. Des modèles macroscopiques permettent donc d'évaluer le déplacement relatif cerveau / crâne.

De nombreux modèles numériques de la tête humaine existent. Ils permettent entre autres l'étude du déplacement relatif pouvant engendrer la rupture des veines

en pont. Parmi ces modèles, on peut citer celui développé à l'Université de Strasbourg, par l'équipe de Rémy Willinger [24,31] (Figure 37). Ce modèle utilise une méthode éléments finis. Il permet, après avoir caractérisé les géométries et matériaux des différents éléments de la tête humaine, d'étudier sa réaction à un choc, mais aussi de prédire des endommagements et donc d'optimiser des dispositifs de sécurité (casques, airbags...). Le modèle numérique adapté à la description de la mécanique des veines en pont, que nous souhaitons construire, pourrait être intégré dans ce modèle de la tête et ainsi servir à la démarche d'optimisation de dispositifs de sécurité.

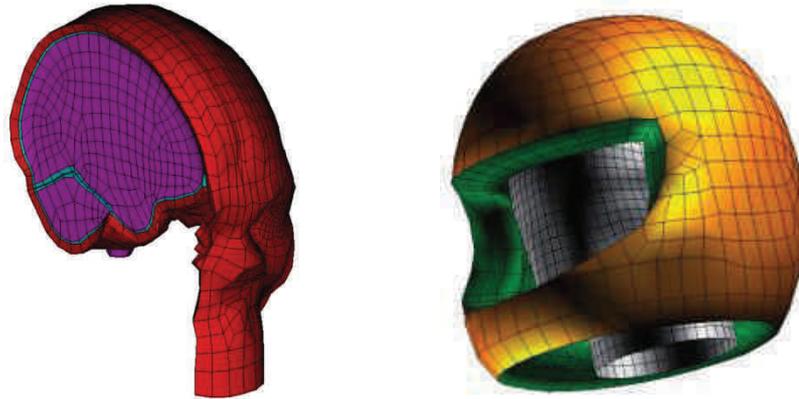


Figure 37: Modèle éléments finis de la tête humaine de l'Université de Strasbourg, et application à l'optimisation d'un casque. (Equipe Biomécanique, ICube).

L'étude de la formation d'hématomes sous-duraux a déjà été effectuée sur de tels modèles, mais utilisait des modélisations et critères de rupture macroscopiques [16,33].

Modélisation mécanique, éléments transitant de l'échelle inférieure

- Relation contraintes déformation de l'échelle inférieure (interface cerveau/crâne)

Modélisation mécanique, éléments à introduire à cette échelle

- Relation contraintes – déformations pour les autres éléments de la tête
- Géométries simplifiées de ces éléments
- Comportements mécaniques des **interfaces** entre les différents éléments
- Allure d'une accélération type correspondant à un choc sur la tête
- **Critère de rupture**

6.2 Echelle 2: Interface cerveau / crâne

Structure :

Comme évoqué précédemment, l'interface cerveau / crâne possède une structure complexe (Figure 38). Nous nous focaliserons ici uniquement sur la veine en pont reliant le cerveau au sinus sagittal supérieur, et sur le sinus sagittal inclus dans la

faux du cerveau. Des observations de cette interface ont été effectuées par Han et al. [11]. Celles-ci ont permis d'évaluer la répartition des veines en pont le long du sinus sagittal supérieur, mais aussi les angles d'entrée de ces vaisseaux dans le sinus. Vignes et al. [95] a proposé une autre étude plus ciblée de l'entrée de la veine en pont dans le sinus.

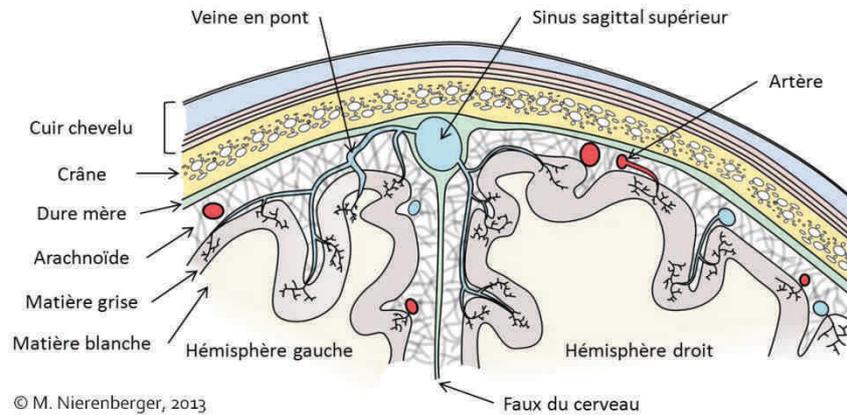


Figure 38: Structure de l'interface cerveau – crâne.

Comportement mécanique et modélisation

Le comportement mécanique de l'interface veine en pont – sinus sagittal supérieur a été étudié expérimentalement par Delye et al. [8]. Cet article présente des courbes contraintes – déformations qui peuvent être utilisées pour valider le modèle multiéchelles. Monson et al. [7] a également mené des essais pour caractériser le comportement mécanique de différents vaisseaux cérébraux.

Compte tenu de la structure complexe de l'interface cerveau-crâne, il est indispensable de définir une géométrie simplifiée pour la modélisation mécanique de l'interface. A notre connaissance, seules deux études ont étudié la formation d'hématomes sous-duraux en se focalisant sur cette échelle.

La première, réalisée par Zoghi-Moghadam et Sadegh [96], a utilisé une géométrie approximée basée sur un schéma de la littérature. Cette géométrie a ensuite été utilisée dans un calcul par éléments finis, afin de caractériser les propriétés mécaniques de l'interface. Les résultats du calcul semblent réalistes, mais celui-ci est lourd (temps de calcul élevé), et considère une géométrie approximée qui peut fortement différer d'un individu à un autre.

Un autre modèle numérique adapté à la description de cette échelle a été proposé par Rania Abdel Rahman au cours de sa thèse à l'Université de Strasbourg [71]. Son travail a permis de créer une jonction entre le modèle par éléments finis de la tête, et les propriétés mécaniques de la veine en pont. Pour cela, une géométrie approximée a été définie (Figure 39), puis une méthode d'homogénéisation asymptotique lui a été appliquée. Même si la géométrie, idéalisée afin d'être compatible avec la technique d'homogénéisation asymptotique, paraît fortement simplifiée, elle permet un temps de calcul quasiment négligeable puisqu'elle ne recourt pas à des éléments finis, ni à des procédures itératives. Ce travail peut donc être considéré comme une

première étape de la modélisation multiéchelles de l'interface cerveau – crâne, centrée sur les veines en pont et leur rupture.

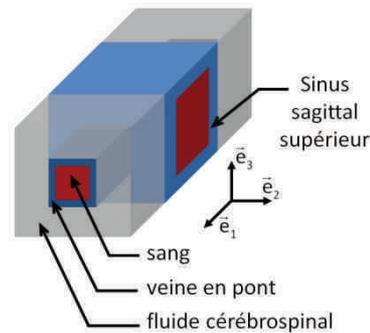


Figure 39: Volume élémentaire représentatif (géométrie simplifiée) de l'étude de Rania Abdel-Rahman [71].

Modélisation mécanique, éléments transitant de l'échelle inférieure

- Relation contraintes - déformations pour la veine en pont
- Hypothèse d'insensibilité à la vitesse de déformation pour les propriétés de la veine en pont, et du sinus (pas d'effets visqueux). Cette hypothèse a été vérifiée sur divers tissus, et en particulier par Lee et Haut [5] dans le cas des veines en pont.

Modélisation mécanique, éléments à introduire à cette échelle

- Relation contraintes - déformations pour le sinus sagittal supérieur
 - ↪ Possibilité d'utiliser le modèle créé pour la veine en pont appliqué au sinus sagittal supérieur
- Géométries simplifiées du sinus et de la veine en pont
- **Interaction avec le sang** et propriétés
- Propriétés du fluide cérébrospinal

6.3 Echelle 3: Veine en pont

Structure :

La veine en pont est constituée, tout comme la plupart des vaisseaux et tissus, de fibres de collagène (qui confèrent principalement sa rigidité au tissu), d'élastine, de cellules musculaires lisses, et d'une matrice de protéoglycanes. L'orientation des fibres de collagène conditionne le comportement mécanique de la paroi vasculaire. Cette orientation a été étudiée Par Yamashima et Friede [14], mais les conclusions de ce travail sont peu précises car peu de renseignements existent sur les orientations des plans des coupes histologiques réalisées. Des études expérimentales que nous avons entreprises afin d'obtenir plus d'informations sur la structure des fibres de collagène au sein du vaisseau seront présentées dans le chapitre II.

L'article de Yamashima et Friede [14] est, à notre connaissance, le seul qui traite de l'ultrastructure des veines en pont. Ceci est dû au fait que les études mécaniques existantes sur ces vaisseaux [71,96] utilisent des modèles macroscopiques, et considèrent alors les veines comme élastiques isotropes linéaires. Cette hypothèse d'isotropie effaçant totalement la notion de microstructure fibreuse, peu de personnes s'étaient intéressées aux orientations de fibres dans la paroi des veines en pont.

De telles études ont par contre été réalisées sur les parois de différentes artères, ou de veines de dimensions plus importantes. Parmi les plus remarquables, on notera celle de Canham et al. [97] dans laquelle les ultrastructures d'une veine saphène et d'une artère mammaire interne ont été comparées (Figure 40). La paroi artérielle, plus épaisse que la paroi veineuse, permet de distinguer les trois couches caractéristiques que sont l'intima, la media et l'adventice. L'intima, très fine et peu fibreuse, ne participe que peu au comportement mécanique du vaisseau. La media est la couche la plus épaisse de la paroi. Elle est composée, dans le cas des artères, de différentes couches fibreuses (fibres d'élastine et de collagène) séparées par des lames d'élastine. L'adventice est composée d'épais faisceaux de fibres de collagène répartis de manière hélicoïdale (Figure 41).

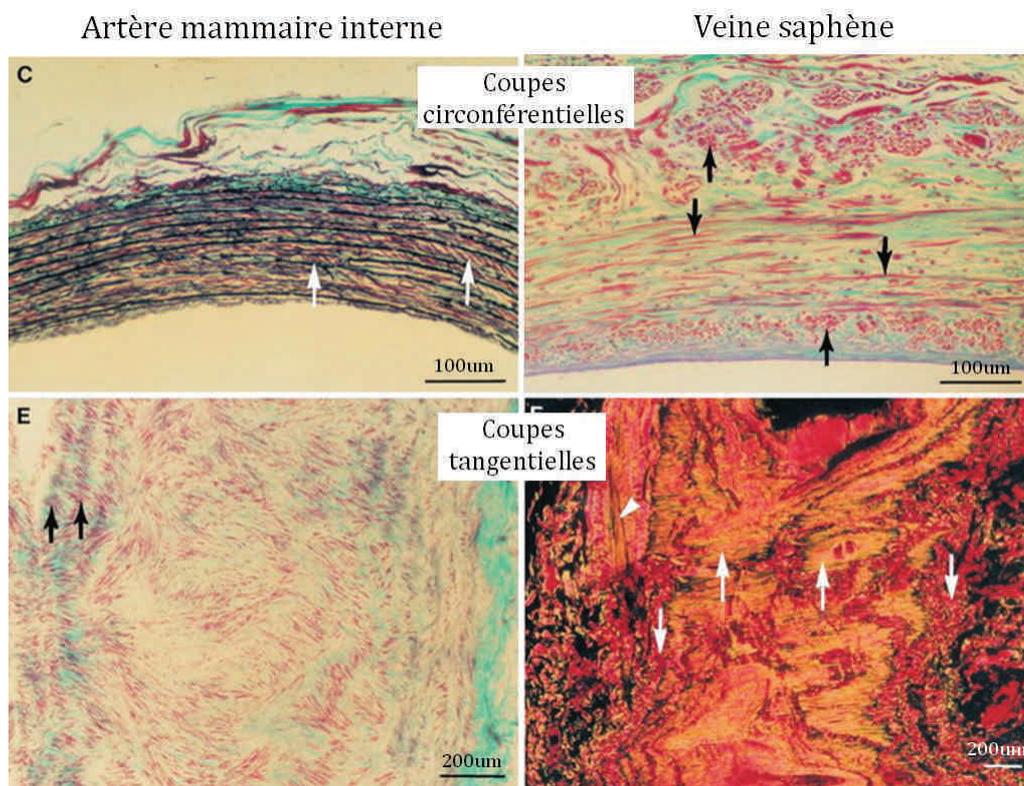


Figure 40: Comparaison des ultrastructures d'une artère et d'une veine. On distingue sur la coupe circulaire de l'artère, les lames d'élastines noires séparant la media en différentes couches. La coupe tangentielle de l'artère suggère que les fibres de collagène sont orientées de manière hélicoïdale avec des angles d'hélice différents selon la couche considérée. La veine saphène, qui est de diamètre important, fait également apparaître différentes couches avec des orientations de fibres différentes. Les lames d'élastine n'y sont pas présentes. D'après Canham et al. [97].

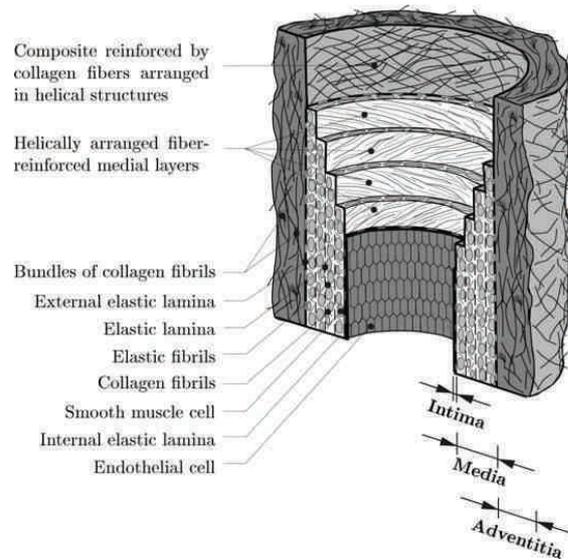


Figure 41: Composants principaux de la paroi d'une artère saine. L'intima est composée d'une seule couche de cellules endothéliales fixées sur une lame basale. La media est composée de cellules musculaires, de protéoglycanes, de réseaux fibreux d'élastine et de collagène, et de lames d'élastine qui séparent la media en une succession de couches fibreuses. L'adventice est composée de faisceaux de fibres d'élastine disposées en hélices. D'après Holzapfel et Gasser [61].

Compte tenu de l'absence relative d'informations sur l'ultrastructure des veines, nous proposerons dans le chapitre II une investigation de cette ultrastructure.

Comportement mécanique et modélisation

Une étude expérimentale du comportement mécanique des veines en pont a été entreprise par Lee et Haut [5]. Dans son travail, plusieurs essais de traction sur des veines en pont humaines ont été effectués, en vue de caractériser l'influence de la vitesse de déformation sur la contrainte et l'allongement à rupture. Aucune dépendance à la vitesse de déformation n'a été relevée. Ce travail présente également une courbe contraintes – déformations pour une veine en pont. Cette courbe sera utilisée à des fins d'identification dans le chapitre III de ce mémoire.

Monson et al. [7] a également effectué des essais de traction sur des vaisseaux cérébraux. Dans son article, une courbe contraintes – déformations pour une veine en pont est également présentée.

On ne relève donc que peu de résultats expérimentaux concernant la mécanique des veines en pont dans la littérature. Pour d'autres vaisseaux, les données sont plus nombreuses [98,99].

La rigidité du tissu lui est principalement conférée par le collagène qu'il contient [36]. Partant de ce constat, la plupart des modèles mécaniques existant pour les artères et veines considèrent uniquement des fibres de collagène incluses dans une matrice composée de fibres d'élastine, de cellules musculaires, et de protéoglycanes. Cette matrice est considérée comme isotrope, et cette hypothèse est vérifiée par la répartition isotrope des fibres d'élastine, et l'isotropie des cellules et des protéoglycanes. Dans un premier temps, le vaisseau peut donc être considéré

comme un composite à deux phases : des fibres de collagène sont incluses dans une matrice molle isotrope.

Parmi les auteurs ayant travaillé sur la modélisation des propriétés mécaniques des parois des artères, on peut principalement citer Holzapfel [36,47,61,88]. Dans son modèle, qui a peu à peu évolué au cours des articles, Holzapfel considère deux familles de fibres de collagène inclinées avec des angles opposés (donc ayant des formes hélicoïdales dans la paroi vasculaire), et incluses dans une matrice molle isotrope linéaire [61]. La modélisation fait appel à une somme d'un potentiel énergétique anisotrope associé aux fibres, et d'un potentiel isotrope associé à la matrice. Une évolution de l'angle d'inclinaison des fibres au cours de la déformation du vaisseau est prise en compte. La précontrainte existant dans la paroi du vaisseau est également considérée, en se basant sur une expérience consistant à découper longitudinalement le vaisseau et à observer l'angle d'ouverture de celui-ci (Figure 42). Les paramètres angulaires décrivant l'orientation des fibres de collagène sont physiques. Toutefois, la non-linéarité induite par l'aspect ondulé des fibres de collagène est uniquement prise en compte à l'aide d'une fonction exponentielle présente dans le potentiel anisotrope, ce qui engendre des paramètres peu physiques. Le modèle du groupe de recherche de Holzapfel permet de modéliser de manière satisfaisante le comportement mécanique des parois artérielles, mais il est basé sur une étude à une seule échelle, qui engendre des paramètres peu physiques et donc difficiles à interpréter.

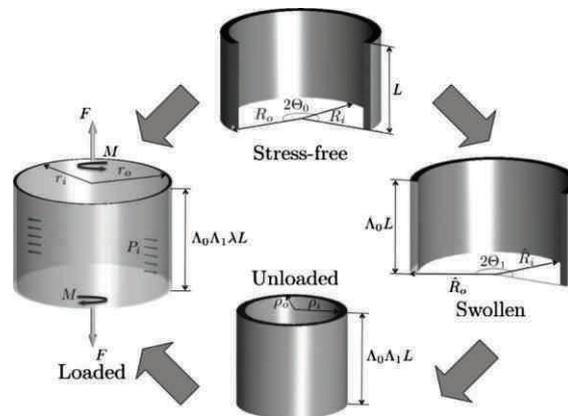


Figure 42: Prise en compte de la précontrainte dans la paroi du vaisseau. L'état sans contrainte, correspondant à un angle d'ouverture $2\theta_0$ de la paroi entaillée, est ensuite converti en un état de contraintes correspondant à une veine entière fermée mais non chargée. Le chargement peut ensuite être ajouté pour obtenir l'état de contraintes final. D'après Hollander et al. [60] (méthode similaire utilisée par Holzapfel [61]).

Parmi les autres modèles adaptés à la description de la mécanique des parois artérielles, on peut également citer le travail de Zulliger et al. [62] qui propose une prise en compte de répartitions gaussiennes des orientations de fibres.

Hollander et al. [60] a également proposé une modélisation intéressante de la paroi artérielle. Basée sur un potentiel énergétique, elle considère la précontrainte, mais aussi les orientations tridimensionnelles des différentes fibres. Bien que de

nombreux paramètres de ce modèle correspondent à des phénomènes physiques, le modèle est construit sur une seule échelle et prend en compte les non-linéarités dues au collagène ondulé à l'aide de lois de puissances.

Vito et Dixon [100] présentent dans leur article une revue de 1995 à 2002 des modèles adaptés aux parois vasculaires. Les principales hypothèses adoptées sont explicitées. On notera principalement que la plupart des modèles considèrent un tissu incompressible. Cette hypothèse peut être validée par la forte teneur en eau des tissus. Il est également noté que les parois vasculaires sont peu sensibles à la vitesse de déformation (pas d'effets viscoélastiques), ce qui est principalement dû aux propriétés mécaniques du collagène.

Il n'existe pas, à notre connaissance, de modèle ayant été créé pour l'étude du comportement mécanique de veines. L'intérêt pour l'étude des artères est en effet supérieur car elle permet de considérer les phénomènes d'anévrisme, l'influence de l'hypertension... alors que les veines, de par leur pression inférieure, sont moins sensibles à ces phénomènes. Néanmoins, l'étude du comportement mécanique des veines en pont est primordiale dans la compréhension de la formation d'hématomes sous-duraux. De plus, nous noterons qu'un modèle créé pour l'étude de veines peut aisément être adapté à la structure des artères.

Dans le nouveau modèle qui sera présenté dans le chapitre III, les fibres de collagène seront considérées disposées hélicoïdalement dans la paroi vasculaire. On note qu'en faisant varier l'angle d'hélice, on peut arriver aux deux cas limites que sont les fibres longitudinales ou circonférentielles. La veine sera donc considérée comme un composite à deux phases constitué de deux familles de fibres hélicoïdales d'angles d'hélices opposés, incluses dans une matrice molle isotrope correspondant aux cellules musculaires lisses, à l'élastine et aux protéoglycanes.

Modélisation mécanique, éléments transitant de l'échelle inférieure

- Relation contraintes - déformations de la fibre de collagène ondulée
- Géométrie de la fibre ondulée

Modélisation mécanique, éléments à introduire à cette échelle

- Relations contraintes - déformations pour les autres constituants qui constituent la matrice molle (élastine, **protéoglycanes**, **cellules musculaires lisses**).
- **Fractions volumiques et arrangements** de ces autres constituants
- **Interactions** (glissement, adhérence?) des autres constituants avec le collagène
- **Agencement global** des fibres de collagène
- **Hypothèse sur la réorientation globale** des fibres sous contrainte

6.4 Echelle 4 : Fibre de collagène ondulée

Structure :

Le collagène présent dans les parois vasculaires est agencé sous forme de fibres possédant une géométrie ondulée. Les fibres de collagène sont souvent ondulées dans les autres tissus également [101–104]. Lorsqu'une déformation est appliquée à cette fibre ondulée, sa forme change jusqu'à ce que l'ondulation se soit totalement atténuée. La fibre est alors assimilable à une fibre cylindrique qui s'étire suivant son axe. Cette évolution géométrique se traduit par une non-linéarité du comportement mécanique de la fibre de collagène.

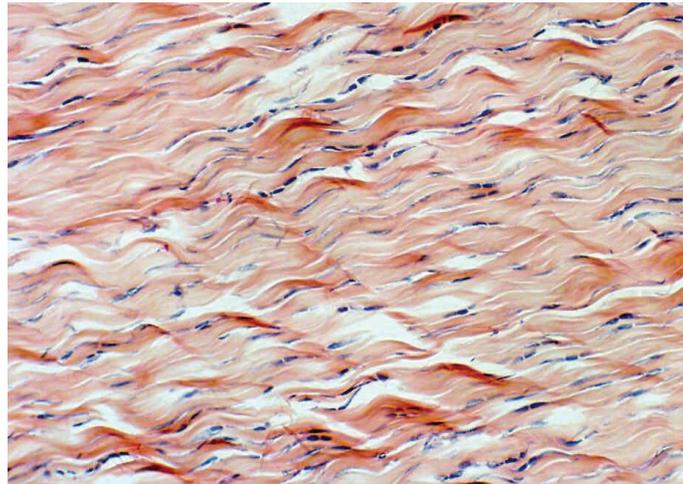


Figure 43: Collagène ondulé d'un tendon d'Achille. Echelle non renseignée.

(<http://www.vetmed.vt.edu/education/curriculum/vm8054/labs/lab5/lab5.htm>)

On notera que selon le type de tissu, les fibres de collagène peuvent être en forme d'hélice, ou plutôt adopter une forme sinusoïdale plane [105,106].

Comportement mécanique et modélisation

Le comportement mécanique des fibres de collagène ondulées est hyperélastique non-linéaire. Ce comportement a souvent été modélisé par des formes exponentielles de potentiels énergétiques. Néanmoins, des modèles basés sur la physique, quelquefois créés pour d'autres applications, ont pu être appliqués à ces fibres [102–104]. Ils seront listés en détails dans le chapitre III.

Il existe donc une évolution de la forme ondulée des fibres de collagène au cours de la déformation macroscopique de ces fibres. Ce constat a été vérifié expérimentalement par Sacks et Gloeckner [107], qui ont effectué des essais biaxiaux sur des muqueuses intestinales de porc. Un aperçu du résultat obtenu est donné en Figure 44.

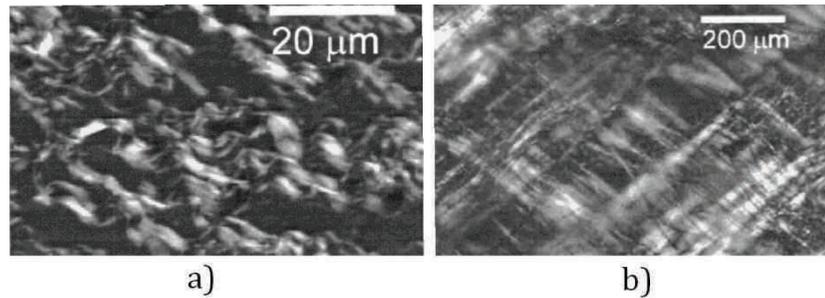


Figure 44: Tissu relâché (a) et tissu étiré (b). On note l'évolution de la géométrie des fibres qui passe d'une forme ondulée à une forme alignée. D'après Sacks et Gloeckner [107].

Modélisation mécanique, éléments transitant de l'échelle inférieure

- Relation contraintes - déformations de la fibrille de collagène
- Caractéristiques géométriques de la fibrille de collagène

Modélisation mécanique, éléments à introduire à cette échelle

- Géométrie de l'ondulation (longueur d'onde, amplitude)
- Hypothèse sur l'évolution de la géométrie de la fibre ondulée sous l'effet des déformations
- **Liaisons** entre les fibres

6.5 Echelle 5 : Fibrille de collagène

Structure :

La fibre ondulée précédemment considérée est en fait constituée de différentes fibrilles accolées. Ces fibrilles semblent être de forme cylindrique, et être agencées parallèlement les unes aux autres (Figure 45). Chaque fibrille a un diamètre de l'ordre du micron. La formation des fibrilles de collagène a été étudiée par Kadler et al. [108].

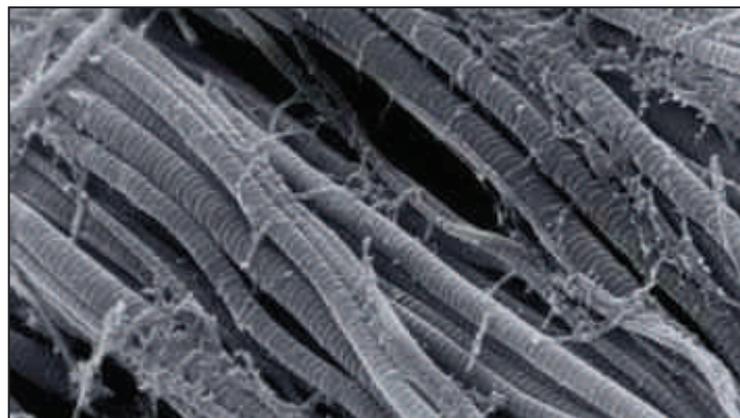


Figure 45: Fibrilles de collagène accolées constituant une fibre de collagène vues au microscope électronique à balayage. Echelle non renseignée.

(<http://tpe-peau-alimentation.e-monsite.com/album/les-composants-de-la-peau/fibrilles-de-collagene-et-delastine.html>)

Comportement mécanique et modélisation

Le comportement mécanique des fibrilles de collagène a été évalué expérimentalement à l'aide de micromachines de traction par exemple [109–111]. Il ressort de ces essais un comportement des fibrilles qui est linéaire par morceaux : la première partie de la courbe force - déplacement associée possède une pente inférieure à une seconde partie associée à des déformations plus importantes.

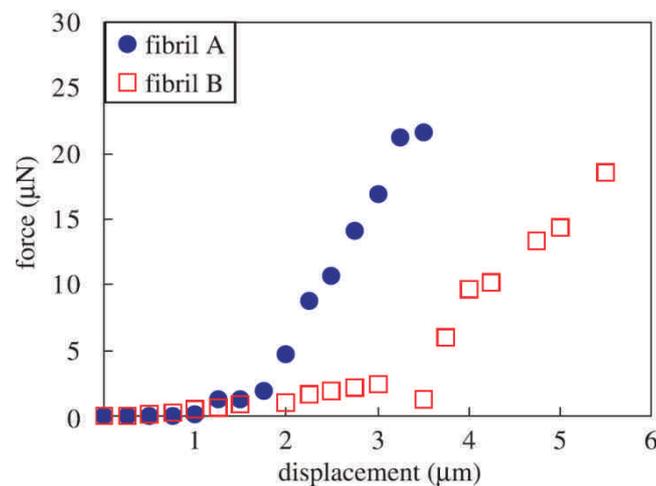


Figure 46: Courbe force - déplacement d'une fibrille de collagène. On remarque deux domaines linéaires successifs. On note toutefois que de nombreuses fibrilles cassent avant d'atteindre le second domaine linéaire. D'après Eppel et al. [110].

Une modélisation multiéchelles a été entreprise par Buehler et al. [112,113] et renvoie des résultats probants en se basant sur des simulations de dynamique moléculaire. De tels résultats peuvent directement être réutilisés dans le modèle multiéchelles que nous souhaitons construire, puisqu'ils sont déjà basés sur un modèle multiéchelles faisant appel à des paramètres ayant un sens physique.

Modélisation mécanique, éléments transitant de l'échelle inférieure

- Relation contraintes - déformations de la microfibrille de collagène
- Caractéristiques géométriques de la microfibrille de collagène

Modélisation mécanique, éléments à introduire à cette échelle

- Géométrie d'une fibrille de collagène (arrangement des fibrilles)
- **Liaisons** entre les différentes fibrilles.

6.6 Echelle 6 : Microfibrille de collagène

Structure :

Une microfibrille de collagène est composée de plusieurs molécules de tropocollagène, liées par des liaisons ioniques ou covalentes. Les fibrilles adoptent un aspect strié lorsqu'elles sont observées au microscope électronique à balayage (Figure 47). Cet aspect est dû à l'agencement étagé et ordonné des molécules de tropocollagène avec une période de 64nm (640 Angströms), qui crée des bandes denses ou moins denses (voir Figure 48).

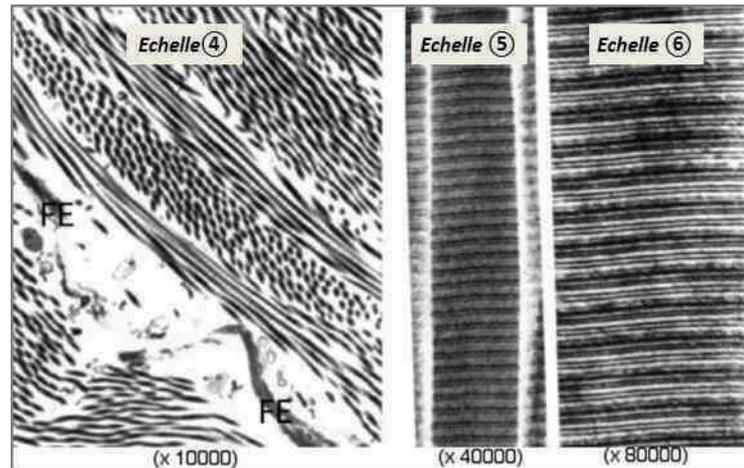


Figure 47: Fibrille de collagène observée au microscope électronique à balayage à différents grossissements. L'aspect strié de la fibrille est clairement visible aux deux petites échelles.

(<http://db-gersite.com/HISTOLOGIE/HISTGENE/histgen1/histgen2/histgen2b.htm>)

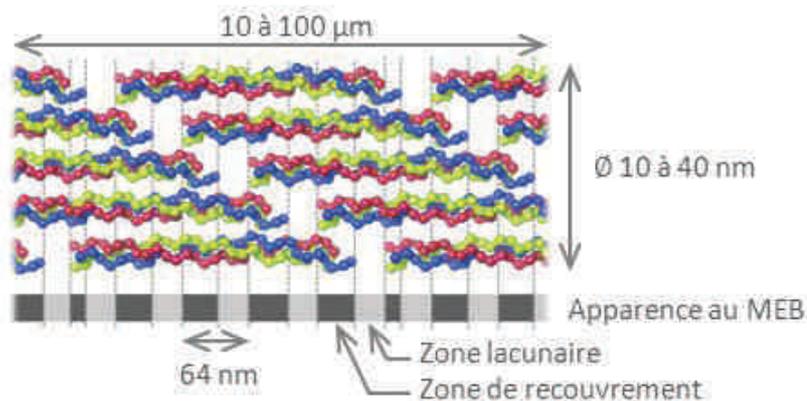


Figure 48: Agencement des molécules de tropocollagène au sein d'une fibrille. L'agencement ordonné et étagé permet d'expliquer l'apparence striée observée au microscope électronique à balayage.

La structure ordonnée des microfibrilles a été entre autres imagée par Orgel et al. [114] et par Holmes et Kadler [115] en utilisant des techniques particulières propres à ces échelles.

Comportement mécanique et modélisation

Le comportement mécanique des microfibrilles est assez similaire à celui des fibrilles de collagène, puisque les fibrilles sont composées d'un agencement parallèle de microfibrilles. Deux principaux travaux basés sur une modélisation multiéchelles utilisant des simulations de dynamique moléculaire ont été proposés par Buehler et al. [83,112] et permettent de comprendre et de prédire le comportement mécanique de ces microfibrilles.

Modélisation mécanique, éléments transitant de l'échelle inférieure

- Relation force – déplacement de la molécule de tropocollagène
- Géométrie de la molécule de tropocollagène

Modélisation mécanique, éléments à introduire à cette échelle

- Géométrie d'une fibrille de collagène (agencement des molécules de tropocollagène)
- **Caractéristiques des liaisons** entre les molécules

6.7 Echelle 7 : Molécule de tropocollagèneStructure :

Une molécule de collagène est composée de trois chaînes α -polypeptidiques associées (Figure 49). Ces chaînes sont reliées entre elles par des liaisons hydrogènes, et par des liaisons covalentes. Selon la manière dont les chaînes se combinent, elles peuvent donner lieu à différents types de collagènes. Les plus courants sont les types I, II et III. Le collagène de type I est principalement présent dans les os, la peau, les tendons les organes internes et la cornée. Le type II est présent dans le corps vertébral et dans le corps vitré de l'œil. Le collagène de type III est majoritairement présent dans le muscle squelettique, et dans les parois des vaisseaux. C'est donc ce dernier type de collagène qui nous intéresse en particulier dans la présente étude.

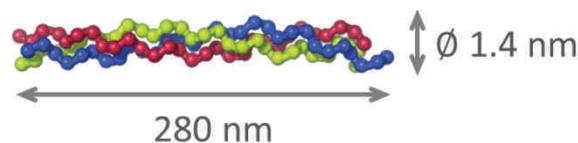


Figure 49: Molécule de tropocollagène constituée de trois chaînes α -polypeptidiques. (Wikipedia, 2011).

Malgré la petite taille de ces molécules, des études expérimentales ont été menées afin de visualiser leur structure [116].

Comportement mécanique et modélisation

Même à cette échelle nanoscopique, des essais mécaniques ont été effectués sur des molécules de tropocollagène [82,113]. Le comportement mécanique à cette échelle est similaire à celui observé pour la fibrille. Des simulations du comportement mécanique de ces molécules ont été entreprises, principalement par l'équipe de recherche de Buehler.

Modélisation mécanique, éléments transitant de l'échelle inférieure

- Interactions possibles avec d'autres chaînes atomiques
- Agencement des atomes dans la chaîne α -polypeptidique

Modélisation mécanique, éléments à introduire à cette échelle

- Agencement relatif des chaînes α -polypeptidiques
- Caractéristiques des liaisons hydrogènes et covalentes

6.8 Echelle 8 : Chaîne α -polypeptidique

Structure :

Une chaîne α -polypeptidique est composée de 1055 acides aminés pouvant se combiner de différentes manières.

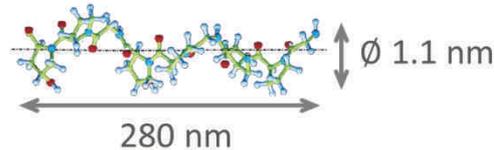


Figure 50: Illustration de la forme d'une chaîne α -polypeptidique.

Comportement mécanique et modélisation

La dynamique moléculaire permet d'évaluer le comportement mécanique de cette chaîne moléculaire. Les interactions entre atomes sont des forces de Van der Waals. Un exemple de modélisation à cette échelle est donné par Buehler et al. [83,112].

Modélisation mécanique, éléments transitant de l'échelle inférieure

----- Aucun -----

Modélisation mécanique, éléments à introduire à cette échelle

- Composition chimique de la molécule
- Interactions moléculaires au sein de la molécule

6.9 Séparation des échelles de la structure de la veine en pont, bilan

Au fil des paragraphes précédents, la structure de la veine en pont à ses différentes échelles a été détaillée en se basant sur des éléments de la littérature. La séparation en différentes échelles s'articule en fait autour de plusieurs ramifications qui n'ont pas été détaillées ici. Par exemple, l'échelle de la veine en pont devrait se séparer en une branche associée au collagène, mais aussi en d'autres branches correspondant à l'élastine, aux cellules musculaires lisses, et à la matrice de protéoglycanes. Le choix de ne détailler que la structure collagénique de la veine est motivé par le fait que le collagène est le principal constituant qui confère sa rigidité au tissu. Les autres constituants de la paroi seront considérés comme peu influents dans le comportement mécanique, et modélisés par une matrice molle isotrope. Pour aller plus loin, il serait possible de suivre pour l'élastine, les cellules musculaires et les protéoglycanes, des démarches similaires à celle proposée ici pour le collagène.

La Figure 51 présente les différentes échelles évoquées dans les paragraphes précédents. A l'échelle de la veine en pont (échelle 3), une structure de fibres de collagène de forme hélicoïdale est représentée. Ce point n'a pas été vérifié spécifiquement pour les veines en pont, mais l'a été pour de nombreuses artères et d'autres veines [60,61,86]. Nous proposerons dans le chapitre II une expérience permettant de valider cette hypothèse.

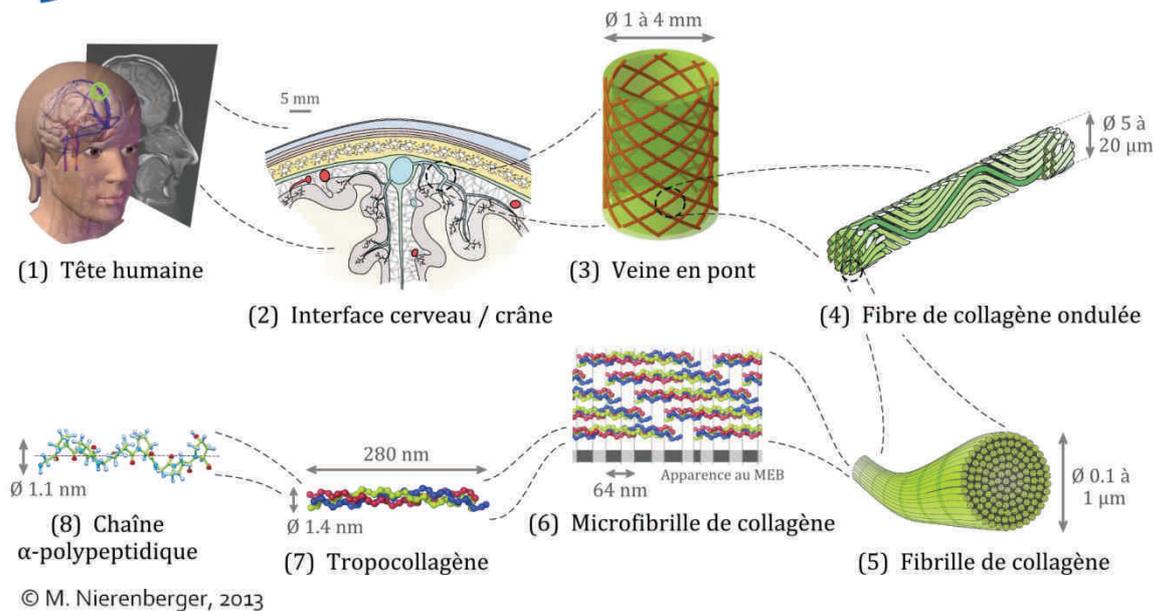


Figure 51: Représentation schématique de la structure de la veine en pont à différentes échelles allant de celle de la tête humaine à celle de la molécule. Au niveau de la veine en pont (échelle 3), seule la structure de collagène est détaillée et représentée, car c'est le principal composant contribuant à la résistance mécanique de la paroi vasculaire.

7 Problématique : défis et intérêt

Nous avons vu au cours des paragraphes précédents que les tissus étaient composés de fibres, et qu'il était possible d'étudier ces tissus à différentes échelles. Dans ce mémoire, nous nous focalisons essentiellement sur les veines en pont qui, lorsqu'elles cassent, génèrent des hématomes sous-duraux pouvant avoir des conséquences désastreuses. Certains facteurs, par exemple l'alcoolisme, l'âge, ou une maladie affectant le collagène, peuvent augmenter les risques de rupture des veines en pont. Les effets de tels phénomènes ont déjà été mis en évidence, mais ils n'ont que très rarement été quantifiés. Par exemple, l'influence quantitative d'un affaiblissement du collagène (diminution de son module d'Young) sur l'accélération limite que peut subir la tête avant rupture des veines en pont n'a pas été étudiée.

Afin d'évaluer les effets de tels facteurs sur la sensibilité de la tête au choc, mais également d'analyser des sujets sains, un modèle numérique de la tête semble adapté. Un tel modèle peut être soumis à une accélération choisie pouvant correspondre à un choc. Les déformations et contraintes locales peuvent ensuite être déterminées, et être liées à la rupture éventuelle du vaisseau sanguin via un critère d'endommagement.

Ce modèle peut ensuite être utilisé :

- ⇒ Pour la prédiction et la compréhension de l'apparition d'hématomes sous-duraux dans certaines conditions d'accélération de la tête, et pour une condition physique du patient donnée (prise en compte possible de dégénérescences...).
- ⇒ Pour l'optimisation de dispositifs de sécurité (casques, airbags, pare chocs...) face à un critère de lésion des veines en pont pour un patient donné.

Un tel modèle se doit toutefois de prendre en compte les phénomènes physiques se produisant au sein du crâne. Pour cela, il serait possible de créer un unique modèle très détaillé utilisant, par exemple, une méthode par éléments finis. Un tel modèle générerait cependant des temps de calcul excessifs.

Pour éviter cela, nous proposons une démarche différente basée sur l'analyse des phénomènes qui se produisent dans le matériau à chaque échelle. Au travers de cette méthode, la complexité globale des phénomènes qui se produisent dans le tissu est prise en compte grâce à plusieurs modèles simples associés à chaque échelle. En utilisant des méthodes de changement d'échelle permettant de faire transiter les propriétés mécaniques d'une échelle à une autre, on construit alors un modèle multiéchelles adapté à la description du comportement mécanique macroscopique du tissu.

L'utilisation d'une telle méthode permet également de conserver des paramètres physiques au sein du modèle. Ces paramètres peuvent être déterminés expérimentalement, et possèdent un sens physique associé à la structure du matériau et à ses constituants à chaque échelle.

L'étude proposée dans ce travail de thèse vise donc à construire un modèle numérique permettant la modélisation du comportement mécanique des veines en pont. Ce modèle, basé sur une approche multiéchelles, permet de conserver des paramètres ayant un sens physique, et autorise des temps de calcul courts de par les techniques utilisées.

On note d'autre part que ce modèle, même développé pour les veines, peut également être appliqué à d'autres tissus. En effet, la plupart des tissus incluent les mêmes constituants (avec des proportions et agencements différents). On pourrait ainsi envisager, avec ce modèle ou un modèle multiéchelles similaire :

- ⇒ l'étude de la formation et de la rupture d'anévrismes dans les artères
- ⇒ l'étude de l'action de l'hypertension sur les vaisseaux sanguins
- ⇒ l'étude de la dilatation des voies respiratoires sous l'action de l'air
- ⇒ l'étude de tissus divers ayant des compositions similaires (tissus contenant peu de cellules musculaires)

Chapitre I : Bilan

Acquis du chapitre :

Présentation générale des tissus vivants, et du contexte de l'étude.

Comportement mécanique des tissus, analyse de l'existant.

Séparation des échelles pour l'étude multiéchelles.

Verrous scientifiques :

La plupart des modèles existants font intervenir des paramètres ayant peu de sens physique et étant difficiles à identifier.

Des lacunes expérimentales relatives à la structure des parois vasculaires ont été mises en évidence.

Chapitre II :

Exploration de la structure des parois vasculaires

Résumé :

La construction d'un modèle mécanique multiéchelles pour le comportement des tissus mous est fondée sur la physique des phénomènes se produisant au sein du matériau au cours de sa déformation, ainsi que sur leur structure. Le modèle que nous souhaitons créer doit donc s'appuyer sur des observations de la structure de la paroi vasculaire à différentes échelles.

Nous proposons dans ce chapitre des observations basées sur trois techniques différentes. Pour commencer, des observations par microscopie optique de parois de veines en pont humaines permettent d'évaluer le cheminement de celles-ci entre le cerveau et le sinus sagittal supérieur. Elles mettent également en évidence la présence de fibres de collagène au sein du tissu.

Nous proposons ensuite une nouvelle préparation permettant d'observer par microtomographie X la structure collagénique des tissus mous. L'observation porte sur des veines iliaques de porc dans le cas présent. Cette technique permet également de comparer les fractions volumiques de collagène de différentes parties de la paroi vasculaire.

Pour finir, nous présentons une analyse par microscopie confocale biphotonique de parois de veines jugulaires de porc. Ces analyses permettent de mettre en évidence la structure collagénique de la paroi à une échelle micrométrique. De plus, ce moyen d'imagerie est combiné à un essai mécanique pour quantifier la modification du réseau collagénique du tissu au cours de sa déformation.

II. Exploration de la structure des parois vasculaires

1 Points à éclaircir et éléments de bibliographie

La construction d'un modèle multiéchelles adapté à la description du comportement mécanique des vaisseaux sanguins, et en particulier des veines en pont, passe par une bonne connaissance de la structure (ou ultrastructure) des parois de ces vaisseaux.

Comme précisé précédemment dans la description de l'échelle 3 (paroi de la veine) de la veine en pont, très peu de données expérimentales existent sur ce vaisseau. La seule étude qui présente des détails sur l'ultrastructure des veines en pont est celle de Yamashima et Friede [14]. Dans ce travail, les auteurs tentent de justifier l'endroit où cassent les veines en pont en s'appuyant sur une analyse de leur ultrastructure. Pour cela, des coupes de veines en pont humaines ont été préparées, puis observées au microscope électronique à balayage. Les images obtenues (Figure 52) laissent apparaître des fibres de collagène, mais ne sont pas assez détaillées pour permettre de déterminer précisément des orientations de fibres au sein de la paroi vasculaire. Ces fibres ont d'après la littérature une forme hélicoïdale dans les parois artérielles [60,86,117,118]. La Figure 52 n'est pas en contradiction avec une telle hypothèse, mais permet uniquement de dire que l'angle d'hélice est faible dans le cas de la veine en pont.

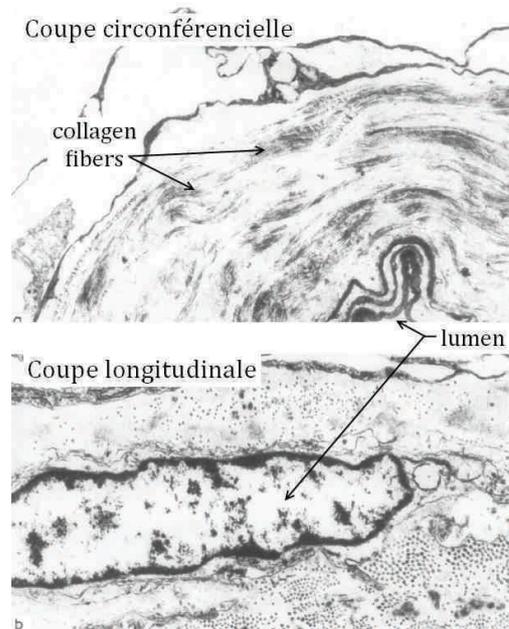


Figure 52: Coupes histologiques de veines en pont humaines, vues au microscope électronique à balayage. Des fibres de collagène, qui semblent plutôt circonférencielles, sont visibles dans la paroi. Coupe circonférencielle (x5500), coupe longitudinale (x13500). D'après Yamashima et Friede [14].

D'autre part, la forme des veines en pont entre le cerveau et le sinus sagittal supérieur est plutôt mal documentée. En effet, les orientations des plans des coupes présentées par Yamashima et Friede ne sont pas connues.

Pour mener à bien la démarche de modélisation multiéchelles des veines en pont, une connaissance précise des orientations des fibres de collagène est nécessaire. Par ailleurs, l'orientation de la veine et ses interfaces avec le tissu environnant sont des points qui doivent être renseignés. C'est pourquoi nous proposons dans la suite de ce chapitre plusieurs études expérimentales qui permettent une analyse de la structure de la veine en pont. Pour commencer, une analyse par microscopie optique est entreprise sur une veine en pont issue d'un cerveau humain. Les coupes histologiques obtenues permettent principalement d'évaluer la forme des fibres de collagène, ainsi que la position de la paroi vasculaire dans le tissu environnant. Une seconde analyse, basée sur une technique d'imagerie tridimensionnelle, est ensuite proposée afin de caractériser l'orientation des fibres de collagène dans la paroi vasculaire. Une dernière observation permet de visualiser en détail l'agencement de ces fibres et de percevoir leur réorganisation au cours de la déformation du tissu.

2 Veines en pont, localisation et étude histologique

La Figure 53 fait apparaître sur un spécimen de la collection de l'Institut d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Strasbourg le crâne, la dure mère, le cerveau, et une veine en pont (ou petite artère). Cette illustration nous permet de prendre conscience de l'emplacement des veines en pont au sein de l'interface cerveau-crâne. Toutefois, cet échantillon ne suffit pas à décrire précisément le cheminement de la veine en pont entre le cerveau et le sinus sagittal supérieur. En collaboration avec l'Institut d'Anatomie, des coupes histologiques d'un cerveau humain, faisant mieux apparaître les veines en pont ainsi que leur environnement ont été préparées. La démarche d'étude est exposée ci-après.

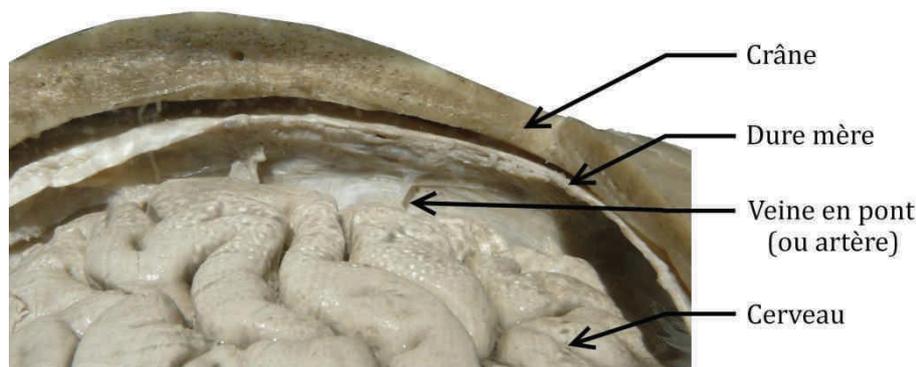


Figure 53 : Photographie d'un échantillon de la collection de l'Institut d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Strasbourg. Cette photographie montre l'interface cerveau - crâne en faisant apparaître une veine en pont (ou artère).

Cette première étude est basée sur l'observation de coupes histologiques faisant apparaître la veine en pont au milieu des tissus qui l'entourent. L'observation est effectuée à l'aide de deux types de microscopes optiques qui seront détaillés

ultérieurement. Cette première étude expérimentale amène une connaissance globale de la jonction cerveau – sinus sagittal supérieur, ainsi que de la forme et de l'aspect des fibres de collagène.

2.1 Objectifs

L'objectif principal de cette étude consiste à mieux connaître le cheminement de la veine en pont dans l'interface cerveau – sinus sagittal supérieur. Elle vise également à caractériser la composition et l'agencement des constituants, et principalement du collagène, dans la paroi de la veine.

Pour cela, une série de coupes dans des plans frontaux sont effectuées, colorées à l'aide de colorants classiquement utilisés en histologie, puis observées. Les préparations ont été effectuées par Mme Sandrine Decock, préparatrice à l'Institut d'Anatomie Normale de la Faculté de Médecine de Strasbourg.

Les coupes sont ensuite observées au microscope optique conventionnel, puis au microscope optique numérique qui permet des grossissements plus importants, tout en conservant la netteté de l'image.

2.2 Méthode expérimentale

Pour rester aussi proche que possible des applications visées, nos observations ont été menées sur un cerveau humain. Tout le matériel anatomique a été obtenu à partir de dons de corps effectués à l'Institut d'Anatomie Normale de la Faculté de Médecine de Strasbourg.

L'étude des veines en pont a été réalisée sur le cerveau d'un homme de 52 ans, indemne de toute affection neurologique (Figure 54). Le cerveau, disponible dans la réserve de l'Institut d'Anatomie, a été prélevé il y a une dizaine d'années environ. Après prélèvement du cerveau dans son enveloppe duremérienne, son système vasculaire a été injecté par voie artérielle, après cathétérisme de l'artère basilaire et des deux artères carotides internes. L'opacification des vaisseaux (artères, capillaires et veines) se fait par injection d'Encre de Chine gélosée à 5%. Cette opération est destinée à pouvoir observer les vaisseaux, qui apparaissent alors colorés en noir. Le cerveau a ensuite été fixé dans une solution de formol à 20% pendant 3 semaines, puis a été rincé et immergé dans une solution d'alcool à 60% pour sa conservation prolongée.



Figure 54 : Cerveau utilisé pour la confection des coupes histologiques. La dure mère apparaît sur le dessus. La couleur noire du cerveau est due à l'injection d'encre de chine pour faire ressortir les vaisseaux.

L'extraction des veines en pont sans endommagement n'est pas simple. Seuls quelques auteurs y sont parvenus [5,7,8]. Pour minimiser les dégâts lors de l'extraction de la veine, le cerveau, entouré de sa dure-mère, est débité dans des plans frontaux en tranches de 2,5 cm d'épaisseur, à l'aide d'une lame cérébrale depuis le pôle frontal vers le pôle occipital. Les différentes tranches de section sont numérotées de 1 à 5 sur la Figure 55.

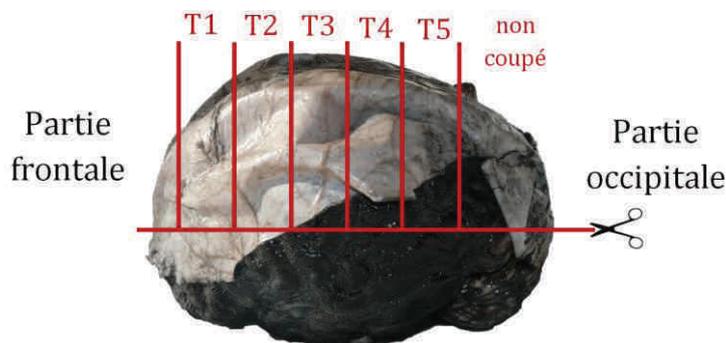


Figure 55 : Schéma de découpe et de numérotation des tranches.

Il a été ainsi possible de visualiser la structure de l'interface cerveau-sinus sagittal supérieur au niveau de la partie supérieure des tranches de section (voir Figure 56). Pour étudier les veines en pont, la tranche T1 est incluse dans un bloc de paraffine et débitée dans le plan frontal en coupes sériées de 10 à 15 μ m d'épaisseur à l'aide d'un microtome Polycut S (*Leica, Nanterre, France*). L'avantage de cette méthode réside dans le fait que les tissus ne sont pas altérés par la dissection de la veine. En effet, si l'on cherchait à séparer la veine du tissu environnant, celle-ci serait étirée et risquerait d'être endommagée. Dans notre cas, le bloc contenant la veine en pont ainsi que les autres tissus environnants, qui y sont liés, est inclus dans un bloc de paraffine. Cette paraffine devient relativement dure après refroidissement et empêche un étirement excessif des tissus lors de la découpe au microtome. On note toutefois que cet étirement n'est pas empêché totalement, et n'est pas isotrope puisqu'il dépend de la direction de la découpe [119,120].



Figure 56 : Photographie de la tranche T1 faisant apparaître l'interface cerveau - dure mère. Les veines en pont ne sont pas visibles car elles sont masquées par la dure mère.

Les coupes histologiques obtenues sont colorées au trichrome de Masson, à l'orcéine et à l'orcéine-hémalun. Ces colorations sont utilisées de manière classique en histologie. Le trichrome de Masson permet de faire ressortir le collagène. L'orcéine se fixe sur les fibres d'élastine ou sur les lames élastiques. L'hémalun colore les noyaux des cellules ainsi que le collagène.

Les coupes sont ensuite montées entre lames et lamelles pour être examinées au microscope optique conventionnel.

2.3 Microscopie optique

Les lames histologiques obtenues ont tout d'abord été observées avec un microscope optique conventionnel. Chaque lame mesure environ 5cm de large. Un aperçu de différentes lames est donné en Figure 57.

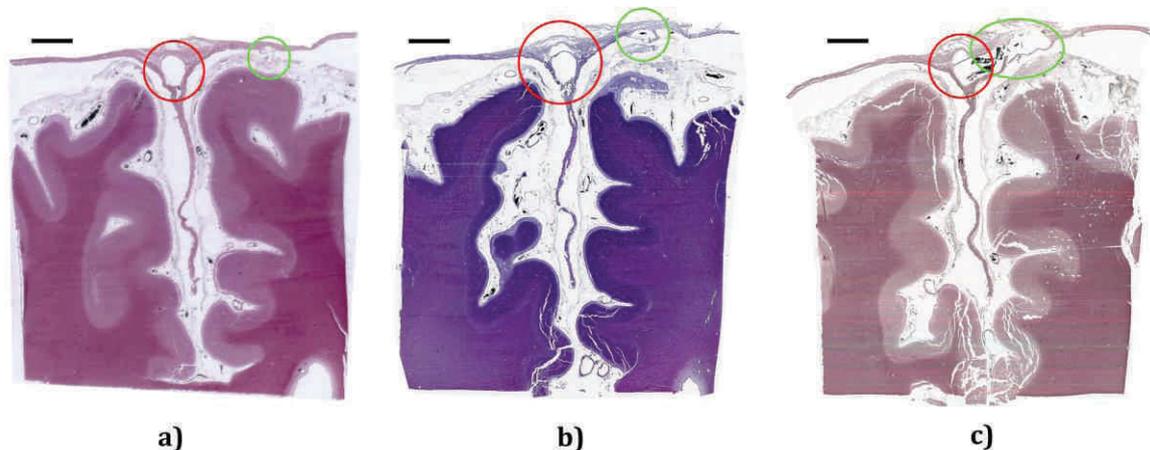


Figure 57 : a) Lame colorée à l'Orcéine-Hémalun, montrant une veine en pont traversant l'espace sous-dural. b) Lame colorée au trichrome de Masson, montrant cette même veine en pont dans la dure mère. c) Lame colorée à l'Orcéine, montrant la veine pont à son entrée dans le sinus. Sur chaque image, la veine en pont est cerclée de vert, et le sinus est cerclé de rouge. Les barres d'échelles correspondent à 5mm.

Sur chaque lame, on distingue clairement les matières blanche et grise. La faux du cerveau sépare les deux hémisphères, et rejoint la dure mère, en formant le sinus sagittal supérieur. Le cheminement d'une veine en pont est nettement visible dans

les sections successives. Alors qu'elle sort du cortex, la veine en pont traverse l'espace sous-dural sur environ 1mm (Figure 57a). Elle est ensuite incluse dans la dure mère et suit un plan incliné (Figure 57b). Finalement, elle se change de direction pour rejoindre un plan frontal, et atteint le sinus sagittal supérieur (Figure 57c). Nous notons que le trajet de la veine en pont n'est pas rectiligne.

Le microscope optique conventionnel utilisé pour ces premières observations est un binoculaire permettant des grossissements de 40x à 400x. Les lames qui ont été créées pourraient permettre l'étude d'autres tissus (tissu cérébral, structure de la dure mère...) Néanmoins, nous ne nous intéresserons ici qu'aux veines en pont.

Sur la Figure 58, la veine en pont est observée alors qu'elle traverse l'espace sous-dural, avec un grossissement de 20x. C'est probablement à cet endroit que la veine en pont casse le plus souvent, générant un hématome sous-dural (ce qui correspond au constat de Yamashima et Friede [14]). En effet, la veine est incluse dans la dure mère ou dans le cortex durant le reste de son trajet. Elle est donc plus fragile lorsqu'elle traverse l'espace sous-dural, alors qu'elle est renforcée et soutenue dans les autres portions. Nous notons que même dans sa portion sous-durale, la veine a une géométrie très irrégulière et ondulée. La veine semble être endommagée à certains endroits (la paroi semble ne pas être continue, et de petits fragments de tissu sont visibles, ce qui peut être dû à la préparation des coupes). On peut globalement mesurer une épaisseur de paroi moyenne de $70\mu\text{m} \pm 16\mu\text{m}$. La Figure 59 montre un agrandissement à un grossissement de 400x de la paroi vasculaire présentée en Figure 58. Des fibres de collagène sont nettement visibles. Certaines d'entre elles apparaissent endommagées et déchirées. Ces fibres se regroupent en faisceaux, de 10 à $20\mu\text{m}$ de diamètre. La coloration des fibres est plutôt uniforme. Néanmoins, une couche sombre est observée à la surface du lumen. Deux hypothèses sont proposées pour justifier cette fine couche sombre : elle peut correspondre à l'intima, principalement composée de cellules endothéliales, ou peut être due à une diffusion dans le tissu de l'encre de chine qui avait été injecté dans les veines lors de la préparation du cerveau. Des observations à de meilleures résolutions n'ont pas permis de valider l'une ou l'autre de ces hypothèses.

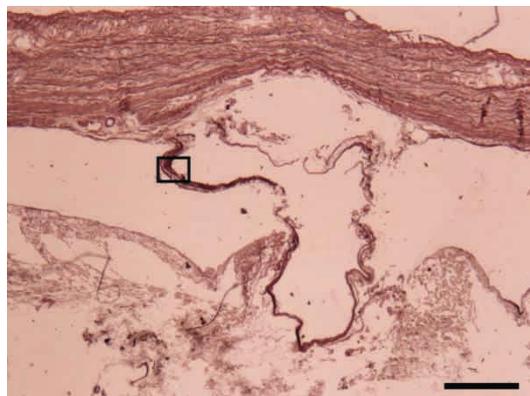


Figure 58 : Veine en pont traversant l'espace sous-dural. La dure mère apparaît sur le haut de l'image, et le cortex sur le bas de l'image. Lame colorée à l'orcéine-hemalun. La barre d'échelle correspond à $600\mu\text{m}$. Microscopie optique conventionnelle.



Figure 59 : Paroi de la veine en pont dans l'espace sous-dural. Juste avant son entrée dans le sinus (voir Figure 58). Le cadre de l'image correspond au rectangle noir représenté sur la Figure 58. Lame colorée à l'orcéine-hemalun. La barre d'échelle correspond à 30 μ m. Microscopie optique conventionnelle.

La Figure 60 montre la veine en pont incluse dans la dure mère, tout comme dans la Figure 57b. Une petite quantité d'encre de chine subsiste au centre du lumen. La dure mère, visible sur la moitié haute de l'image, présente une structure fibreuse composée de différentes couches. La paroi de la veine en pont est incluse et confondue avec la dure mère dans sa partie supérieure. Dans sa partie inférieure, la paroi vasculaire est endommagée, et certaines fibres ont été arrachées lors de la préparation. Néanmoins, il est possible de mesurer une épaisseur moyenne de la paroi de 70 μ m \pm 16 μ m, qui correspond à la valeur relevée précédemment. Même si la veine paraît être incluse dans la dure mère, un fin faisceau de fibres entoure le lumen de la veine. A de plus grands grossissements (Figure 61) la couche sombre de cellules endothéliales est à nouveau visible à la surface du lumen. Les fibres apparaissent plus fragmentées que sur la Figure 59, ce peut dénoter une orientation différente.

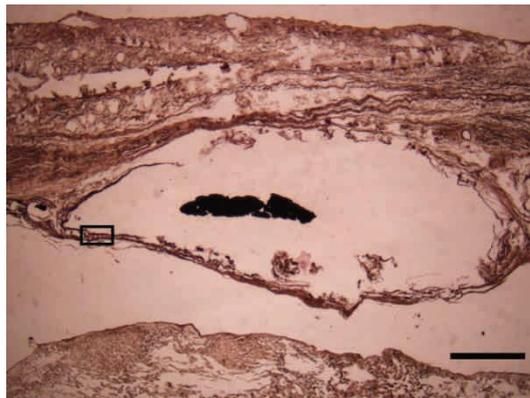


Figure 60 : Veine en pont dans la dure mère. La dure mère apparaît sur le haut de l'image, et l'espace sous dural est situé sous la veine. La tâche noire dans le lumen correspond à un résidu d'encre de chine. Lame colorée à l'orcéine. La barre d'échelle correspond à 600 μ m. Microscopie optique conventionnelle.

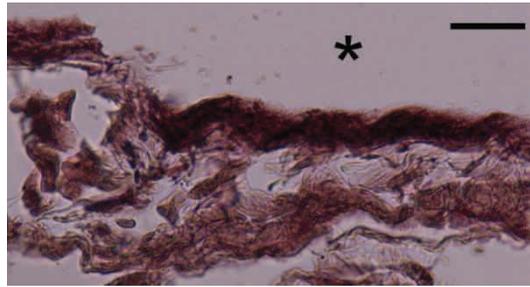


Figure 61 : Paroi de la veine en pont incluse dans la dure mère. Le lumen se situe sur le haut de l'image. Le cadre de l'image correspond au rectangle noir représenté sur la Figure 60. Lame colorée à l'orcéine. La barre d'échelle correspond à 30 μ m. Microscopie optique conventionnelle.

La Figure 62 fait apparaître la veine en pont au niveau de son entrée dans le sinus sagittal supérieur. La veine a été découpée quasiment tangentielle à sa paroi, et la section peut donc être considérée comme quasi longitudinale. La paroi vasculaire visible sur cette coupe histologique est représentée à un grossissement plus important sur la Figure 63. On y distingue assez nettement des faisceaux de fibres de collagène d'une dizaine de microns de diamètre. On note également une couche plus sombre en lisière du lumen de la veine.

La coupe de la Figure 63, tout comme celles des Figure 59 et Figure 61, utilisent de forts grossissements. Nous avons noté, au cours de l'observation, qu'il était impossible d'obtenir une image nette sur la totalité de l'épaisseur de la lame. En variant la mise au point, les différentes couches de la lame peuvent néanmoins être rendues nettes. Ce phénomène est dû à la profondeur de champ du microscope : lorsque le grandissement augmente, la profondeur de champ diminue. Il en résulte qu'avec le grandissement de 400x (utilisé sur les Figure 59, Figure 61 et Figure 63), la profondeur de champ est inférieure à l'épaisseur du tissu présent sur la lame (10 à 15 μ m), ce qui ne permet pas d'obtenir la netteté sur toute l'épaisseur de la lame.

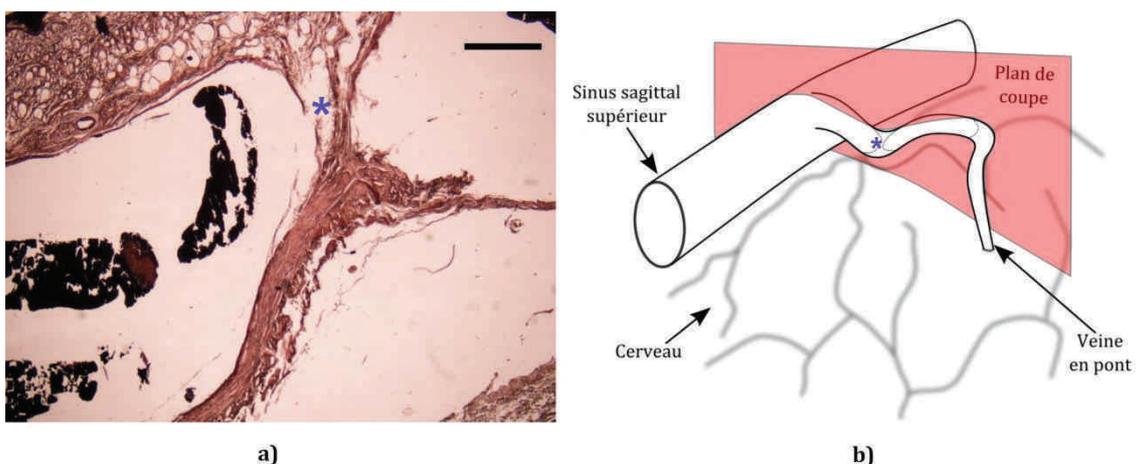


Figure 62 : a) Veine en pont (en diagonale) au niveau de son entrée dans le sinus sagittal supérieur (tâches d'encre sur la gauche). La veine a été coupée quasi longitudinalement, mais son trajet n'est pas rectiligne. Lame colorée à l'orcéine. La barre d'échelle correspond à 600 μ m. Microscopie optique conventionnelle. b) Position du plan de coupe de la section histologique. La dure mère n'est pas représentée. Les étoiles représentées sur les deux vues se correspondent.

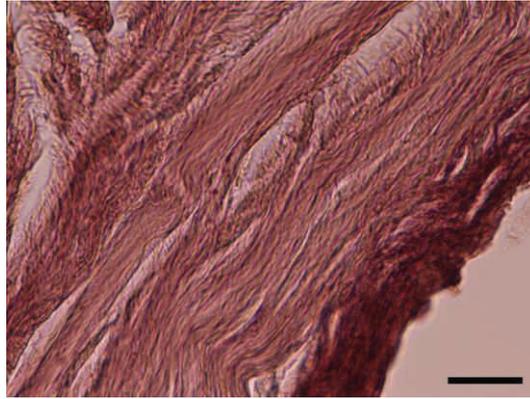


Figure 63 : Paroi de la veine en pont en coupe quasi longitudinale (même coupe que sur la Figure 62). Le lumen de la veine se trouve en bas à droite de l'image. Cette coupe laisse apparaître des faisceaux de fibres de collagène. Lame colorée à l'orcéine. La barre d'échelle correspond à 30 μ m. Microscopie optique conventionnelle.

Pour une meilleure compréhension de la structure de la paroi vasculaire, une image totalement nette et plus détaillée serait plus adaptée. C'est pourquoi nous proposons dans le paragraphe suivant d'utiliser un autre type de microscope qui apporte une solution au problème de profondeur de champ insuffisante.

2.4 Microscopie numérique

La profondeur de champ dépend des caractéristiques de l'objectif, et peut difficilement être augmentée de manière significative. Il existe par contre des microscopes capables d'effectuer de manière automatisée des prises de vues avec une profondeur de champ donnée, mais à différentes hauteurs par rapport à l'échantillon. On obtient ainsi une série d'images dans laquelle les différents plans de l'échantillon sont successivement nets. Un algorithme de reconstruction permet ensuite, à partir de cette série d'images, de reconstituer une image nette qui correspondrait à une profondeur de champ plus importante.

Ce type de microscope est appelé commercialement microscope numérique (ou microscope optique numérique). Un tel microscope est composé d'un objectif permettant des grossissements importants (500 à 5000x pour l'objectif utilisé), auquel est accouplé un capteur CCD. L'ensemble est monté sur une platine pouvant être déplacée verticalement au travers d'un moteur pas à pas, avec une résolution de l'ordre du micron. Le microscope ainsi que sa platine sont raccordés à un contrôleur intégré autonome. Un tel microscope nous a été prêté par la marque Keyence (*Limonest, France*) pour l'observation (voir Figure 64a).

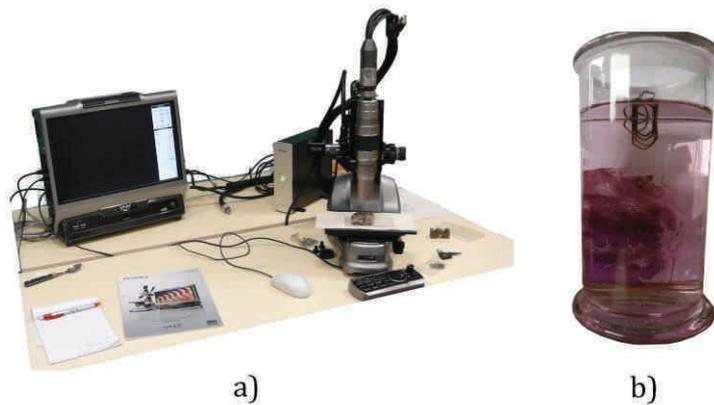


Figure 64 : a) Microscope Keyence VHX-1000 prêté par la marque Keyence pour notre observation. Le contrôleur visible sur la gauche comporte un écran d'affichage, ainsi qu'une unité centrale pour le traitement des images. b) Lames sans lamelles ni résine conservées dans leur bain d'alcool.

Suite à une discussion avec un technicien de la marque Keyence, il s'est avéré que les lames observées précédemment n'étaient pas adaptées à une observation avec un microscope numérique. Après essai, nous avons remarqué que la lame de verre supérieure qui recouvre l'échantillon génère une diffraction de la lumière incompatible avec l'algorithme de reconstruction numérique de la profondeur de champ.

Pour éviter cela, une préparation différente des échantillons a été proposée pour l'observation au microscope numérique. Certaines coupes histologiques de la tranche T1 ont été préparées comme précédemment décrit, mais n'ont pas été recouvertes de milieu de montage (résine) ni de lamelles. Les différentes lames ainsi obtenues ont ensuite été plongées dans un bain d'alcool (voir Figure 64b) et examinées immédiatement à la sortie de leur bain au microscope numérique, en raison de la fragilité de la préparation. De par l'absence de protection et de fixation, ces lames ne peuvent être conservées sur une longue durée. De plus, le fait de les sortir du bain d'alcool génère un dessèchement rapide du tissu associé à une contraction de celui-ci. Par conséquent, les observations ont été effectuées immédiatement après avoir sorti les lames de leur bain d'alcool. Le bloc de paraffine ayant déjà été découpé pour obtenir les lames précédentes, les lames utilisées en microscopie numérique ont l'apparence de celle donnée en Figure 57c, où la veine en pont débouche dans le sinus sagittal supérieur. L'orcéine et l'hémalum ont été utilisés pour la coloration.

Les Figure 65 et Figure 66a présentent une paroi de veine en pont, sectionnée longitudinalement et observée en microscopie numérique. Sur la Figure 65, les faisceaux de fibres de collagène constituant la paroi vasculaire sont nettement visibles. Ils sont ondulés, et quelques petites fibres sortent de ces faisceaux. Le diamètre de ces fibres a été mesuré, et est d'environ $0,7\mu\text{m} \pm 0,2\mu\text{m}$, ce qui correspond aux valeurs couramment relevées dans la littérature [121]. Nous notons également une petite quantité d'encre de chine à la surface du lumen. Les premiers

faisceaux de fibres à la surface du lumen sont sombres, ce qui peut indiquer la présence de petites cellules endothéliales. Néanmoins, cette teinte sombre pourrait aussi être due à la diffusion de l'encre de chine. La Figure 66a montre une image similaire, mais utilisant une coloration à l'orcéine, ainsi qu'un plus fort grossissement. Cette figure montre également nettement les faisceaux de fibres de collagène. Leur apparence est quelque peu différente que sur la Figure 65 : de très fines fibres noires entourent les faisceaux de collagène. Nous pensons qu'elles correspondent à des fibres d'élastine, car l'orcéine colore ce constituant [122]. Leur répartition semble uniforme et isotrope. Les Figure 65 et Figure 66a montrent des faisceaux de fibres continues et ondulées. Le plan de coupe inclut donc la direction des faisceaux de fibres. Cependant, l'orientation de ce plan de coupe n'est pas connue précisément, ce qui empêche de conclure quant à l'orientation exacte des faisceaux de fibres de collagène. La quantité de fibres de collagène dans la paroi a été évaluée sur la Figure 66b, et est de 61%. Cette figure a également permis de caractériser les ondulations du collagène : si l'on approxime l'ondulation du faisceau de fibres à une sinusoïde, celle-ci possède une longueur d'onde moyenne de $114\mu\text{m} \pm 15\mu\text{m}$, une amplitude de $13\mu\text{m} \pm 4\mu\text{m}$, et un diamètre de $3,8\mu\text{m} \pm 0,5\mu\text{m}$.

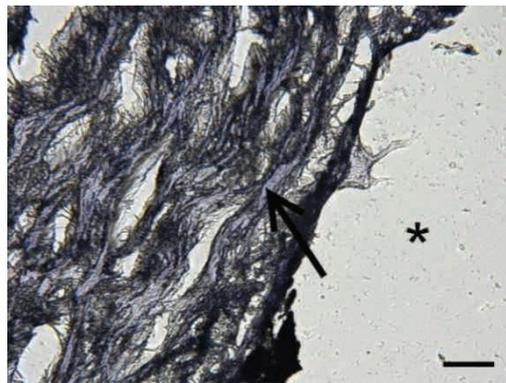


Figure 65 : Paroi de la veine en pont, découpée quasiment longitudinalement à son entrée dans le sinus sagittal supérieur. Le lumen est visible sur le côté droit. Lame colorée à l'hémalum. La barre d'échelle correspond à $30\mu\text{m}$. Microscopie numérique.

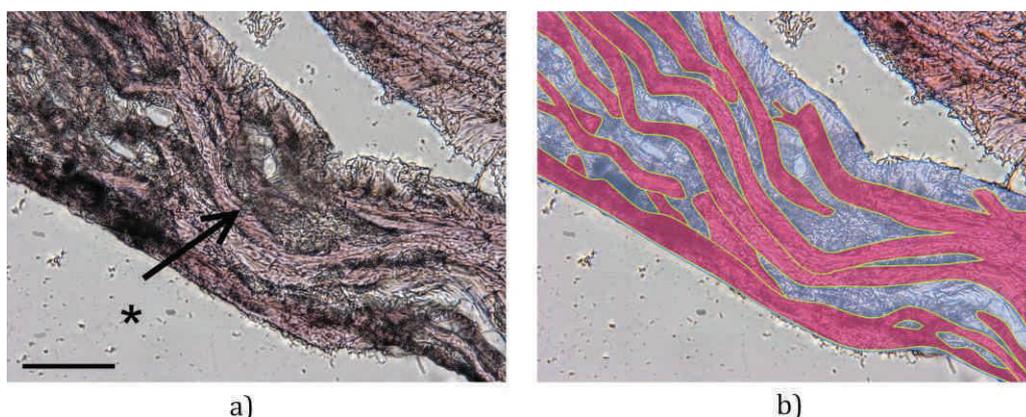


Figure 66 : a) Paroi de la veine en pont, découpée quasiment longitudinalement à son entrée dans le sinus sagittal supérieur. Le lumen est situé sur le bas de l'image. Lame colorée à l'orcéine. La barre d'échelle correspond à $30\mu\text{m}$. Microscopie numérique. b) Mesure de la fraction volumique de fibres de collagène (en rouge) au sein de la paroi vasculaire (en bleu). La fraction volumique de collagène est évaluée à 61%.

La Figure 67 présente une section circonférentielle du sinus sagittal supérieur. Cette figure présente la même apparence que la Figure 66a. La fraction volumique de collagène est sensiblement la même que celle mesurée dans la paroi de la veine. La section étant circonférentielle, les faisceaux de fibres de collagène sont plutôt orientés circonférentiellement dans la paroi du sinus.

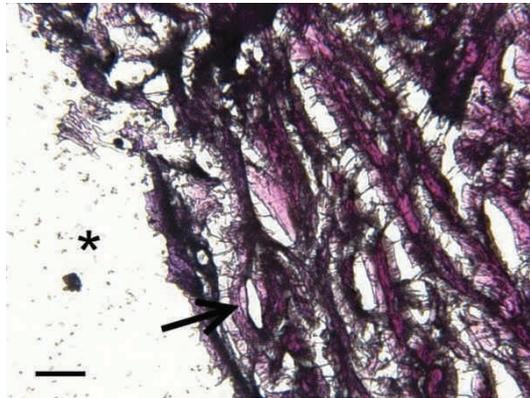


Figure 67 : Paroi du sinus sagittal supérieur sectionnée circonférentiellement. Le lumen est sur le côté gauche. Lame colorée à l'hémalun. La barre d'échelle correspond à 30µm. Microscopie numérique.

2.5 Commentaires sur les observations

Nos observations ont montré que la paroi d'une veine en pont était constituée de faisceaux ondulés de fibres de collagène, avec une fraction volumique de l'ordre de 60%. La paroi du vaisseau possède une structure très uniforme. Aucune media ou adventice ne sont clairement séparables, comme dans les artères ou les veines ayant un diamètre plus important [97,123]. Sur les lames colorées à l'orcéine, de très fines fibres d'élastine ont été observées. Aucune cellule musculaire n'a été observée dans la paroi vasculaire. Il est couramment accepté que plus une veine est située crânialement (dans la partie supérieure) dans le corps, moins elle contient de cellules musculaires [124]. On note toutefois que des cellules endothéliales auraient dû être visibles en surface du lumen, car elles tapissent habituellement l'intérieur des vaisseaux. On peut supposer ici que les cellules étaient présentes initialement dans le tissu, mais ont été modifiées et endommagées par la conservation prolongée dans l'alcool / le formol (effets similaires observés dans [125]).

L'orientation relative de l'axe de la veine en pont par rapport au plan de coupe n'est pas connue, et la veine possède un aspect ondulé et irrégulier. Le rayon de courbure prononcé de la veine génère de plus différentes orientations dans une même coupe histologique. Pour ces raisons, l'orientation des fibres de collagène à l'intérieur de la paroi vasculaire est difficile à déterminer précisément. Des observations complémentaires sont donc nécessaires pour déterminer les orientations de fibres dans la paroi vasculaire.

Dans le sinus sagittal supérieur, les fibres de collagène sont plutôt disposées circonférentiellement (perpendiculaires à l'axe du vaisseau, et tangentes à sa paroi).

Néanmoins, elles pourraient adopter en réalité une forme hélicoïdale, avec un faible angle d'hélice qui ne pourrait pas être perçu sur la coupe histologique.

De plus, il est reconnu que la découpe des sections endommage la structure, et modifie légèrement les orientations de fibres [119,120] de par les distorsions du volume qu'elle engendre. En effet, nous avons quelquefois noté des morceaux de fibres détachées, qui correspondent à du tissu fragmenté.

Les tissus colorés par les différentes procédures de coloration ont permis d'observer des fibres de collagène, mais aussi de fines fibres d'élastine avec la coloration à l'orcéine. Ces fines fibres semblent être orientées de manière isotrope. Nous notons également que les fibres de collagène ont été colorées par toutes les procédures de coloration utilisées, ce qui ne devrait pas être le cas car chaque coloration est censée agir sur un constituant spécifique. A nouveau, on peut supposer que la conservation prolongée dans du formol / de l'alcool a modifié et "homogénéisé" les tissus, ce qui rend le ciblage des colorations moins précis. Toutefois, nous ne sommes pas parvenus à retrouver l'existence d'un tel phénomène dans la littérature.

2.6 Microscopie optique, bilan

Les observations effectuées nous ont permis de mieux connaître la jonction cerveau – sinus, et plus particulièrement les propriétés des veines en pont à différentes échelles. Nous avons noté que la structure de la paroi de la veine en pont est très homogène, et est composée principalement de faisceaux ondulés de fibres de collagène (environ 60%, 10 à 20 μ m de diamètre) et de fines fibres d'élastine (environ 0,3 μ m de diamètre) distribuées de manière isotrope. Il est communément accepté que ces deux réseaux de fibres sont inclus dans une matrice de protéoglycanes [117]. Cette structure est similaire à celle de la plupart des tissus conjonctifs. Nous avons noté que les faisceaux de fibres de collagène adoptaient une forme ondulée proche d'une sinusoïde. Les coupes histologiques ont permis de caractériser la géométrie de ces ondulations (longueur d'onde, amplitude, diamètre). Compte tenu de la géométrie complexe et irrégulière de la veine en pont, l'arrangement global des fibres dans sa paroi ne peut pas être déduit des coupes réalisées. La paroi du sinus sagittal supérieur comporte elle aussi des fibres de collagène, plutôt disposées de manière circonférentielle. Nous ne pouvons pas dire s'il existe un léger angle d'hélice ou si elles sont réellement circonférentielles en nous basant sur la coupe histologique plane réalisée. Pour évaluer précisément ces angles d'inclinaison, il serait nécessaire de connaître précisément la position du plan de coupe par rapport à l'axe de la veine. Ceci est difficile à obtenir car l'extraction de la veine sans l'endommager s'avère délicate.

La microscopie numérique autorise une profondeur de champ plus importante, et des grossissements plus importants que la microscopie optique conventionnelle. Néanmoins, une préparation spéciale des lames doit être utilisée pour permettre

d'utiliser la reconstruction numérique de profondeur de champ. La préparation associée demeure simple, mais l'observation doit être effectuée dans l'espace d'une minute afin d'éviter toute rétractation excessive des tissus.

La microscopie numérique apparaît donc comme pertinente pour observer nettement la structure de tissus sur des lames d'une épaisseur de 10 μ m environ. Pour éviter un endommagement excessif du tissu, l'utilisation de lames épaisses (face au diamètre des fibres de collagène qui est de l'ordre du micron) semble nécessaire. Nous avons conclu à une orientation circonférentielle des fibres de collagène dans la paroi du sinus sagittal supérieur, mais de telles conclusions n'ont pas pu être établies pour la paroi de la veine en pont. Pour approfondir cette étude, une observation tridimensionnelle serait plus adaptée. Elle permettrait d'éviter d'endommager le tissu au cours de la découpe, et procurerait des informations précises sur la géométrie et l'orientation de la veine. Cette piste est explorée dans le prochain paragraphe.

3 Observations tridimensionnelles par microtomographie X

Il est ressorti de l'analyse précédente qu'une observation tridimensionnelle faisant apparaître les fibres de collagène au sein de la paroi de la veine permettrait de déterminer leurs orientations de manière plus précise.

3.1 Analyse des techniques existantes

Nous souhaitons donc, dans cette partie, effectuer une analyse de la structure tridimensionnelle des fibres de collagène incluses dans les parois vasculaires. Nous noterons que très peu d'observations de ce type sont disponibles dans la littérature.

Parmi les techniques permettant de réaliser une image tridimensionnelle de l'agencement du collagène dans la paroi vasculaire, on relève principalement la microscopie confocale [126]. Cette technique est dérivée de la microscopie optique, mais permet de contourner la faible profondeur de champ à forts grossissements, qui génère des flous. L'éclairage de l'échantillon est effectué avec un laser monochromatique (travaillant le plus souvent dans le domaine du visible). Un détecteur possédant un sténopé permet de former l'image uniquement à partir des photons provenant du plan focal. On évite ainsi une déperdition des photons due à la fluorescence des plans adjacents au plan focal. La mesure est effectuée point par point, et l'on obtient ainsi pour un plan donné une "section optique". En repositionnant le plan focal de l'objectif à différentes hauteurs dans l'échantillon, on obtient une série d'images permettant de construire une représentation tridimensionnelle de la structure du tissu. On note toutefois que l'image tridimensionnelle obtenue résulte de l'observation de différentes couches (plans + épaisseurs) qui ne sont pas nécessairement jointives, et ne décrivent donc pas forcément la totalité du volume de l'échantillon. Les échantillons demandent une préparation composée d'une fixation, puis d'une déshydratation, d'une coloration, et de l'inclusion dans un bloc de résine. Ils sont ensuite découpés en lamelles (de l'ordre de 10 μ m) avec un microtome. On note que l'échantillon doit rester transparent pour l'observation en microscopie confocale.

Quelques auteurs ont imagé l'architecture du réseau de collagène présent dans les tissus en utilisant cette technique. On relèvera principalement les travaux de Pope et al. [127], ainsi que ceux de Young et al. [128] (voir Figure 68).

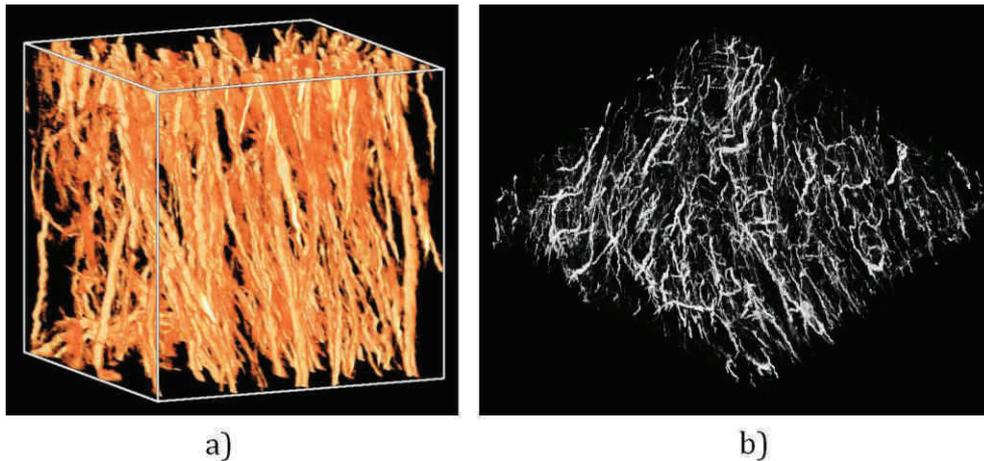


Figure 68 : a) Muscle cardiaque observé en microscopie confocale. La résolution est d'environ $1\mu\text{m}$, et les côtés du cube mesurent $300\mu\text{m}$. D'après Pope et al. [127]. b) Myocarde observé en microscopie confocale. La résolution est de l'ordre du micron. Le volume mesure environ $800 \times 100 \times 100\mu\text{m}$. D'après Young et al. [128].

Une autre méthode adaptée à l'investigation tridimensionnelle de la structure des tissus est l'imagerie à fluorescence par excitation multiphotonique (Multiphoton autofluorescence imaging). Cette technique, qui est en fait un type particulier de microscopie confocale, consiste à envoyer des impulsions laser femtosecondes infrarouges sur l'échantillon (sous la forme de plusieurs photons en cohérence pour la microscopie biphotonique), et à mesurer la fluorescence d'un constituant du tissu qui en résulte. Les constituants du tissu réagissent différemment à ces impulsions, et les décomposent avec retard en ondes lumineuses de longueurs d'ondes différentes. On parle de fluorescence (et non pas de phosphorescence, qui s'étale sur une durée plus importante). La mesure est effectuée point par point, tout comme dans le cas de la microscopie confocale. On parvient à reconstruire une image tridimensionnelle de l'ultrastructure du tissu à partir des images acquises dans les différents plans. L'avantage de cette technique réside dans la procédure de préparation simple qu'elle requiert. En effet, aucune fixation chimique ni coloration du tissu n'est nécessaire. Celui-ci peut être observé directement si la fluorescence des constituants est suffisante, ce qui est le cas du collagène.

König et al. [129] propose une analyse tridimensionnelle intéressante de la structure des valves cardiaques. Cette analyse est combinée à d'autres techniques d'imagerie, ce qui prouve la pertinence de la technique d'observation. Un aperçu du volume reconstruit est donné sur la Figure 69.

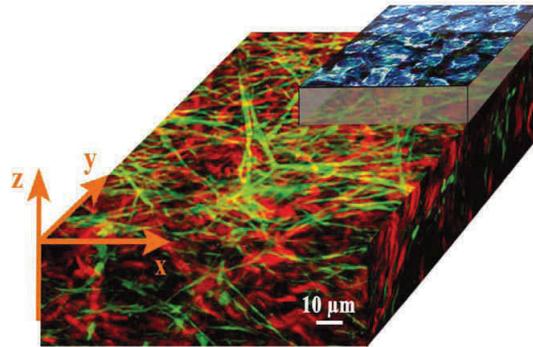


Figure 69 : Reconstruction tridimensionnelle de la structure d'une valve cardiaque, basée sur de l'imagerie à fluorescence par excitation multiphotonique. La structure collagénique apparaît en rouge, et celle d'élastine en vert. La détection des deux constituants différents est effectuée en faisant varier la longueur d'onde de l'excitation (760nm pour faire ressortir l'élastine, et 840nm pour le collagène). La taille de voxel est de l'ordre du micron. D'après König et al. [129].

Ces techniques sont les seules, à notre connaissance, qui permettent d'imager l'architecture tridimensionnelle du réseau de collagène dans un tissu. Leurs résolutions sont similaires. Toutes deux requièrent un échantillon laissant passer la lumière visible, donc de dimensions limitées. Leurs procédures de préparation ne sont pas identiques. La microscopie confocale impose une déshydratation, une coloration puis une fixation du tissu, alors que la microscopie confocale multiphotonique (ou imagerie à fluorescence par excitation multiphotonique) n'impose pas de préparation particulière. Nous proposerons dans un prochain paragraphe une analyse par imagerie confocale biphotonique. Pour l'instant, nous souhaitons observer un échantillon de dimensions plus importantes, ce qui mène à l'analyse proposée dans les paragraphes suivants.

3.2 Objectifs et pistes d'étude

Nous souhaitons déterminer les orientations des fibres de collagène dans la paroi des veines en pont, mais aussi dans d'autres vaisseaux ou tissus afin de pouvoir étendre les applications du modèle. Pour cela, il serait possible d'utiliser l'une des deux techniques évoquées dans le paragraphe précédent. Néanmoins, ces deux techniques nécessitent l'étude de petits échantillons ($500 \times 500 \times 200 \mu\text{m}^3$ environ). Pour de petits vaisseaux (principalement des veines qui ont des parois plus minces que celles des artères), il serait envisageable de placer la totalité de la paroi, qui possède alors une épaisseur inférieure à $100\mu\text{m}$, dans le dispositif d'observation. Une telle observation sera proposée à la fin de ce chapitre. Pour d'autres vaisseaux ayant des parois plus épaisses, ceci n'est pas envisageable. Il faudrait alors découper la paroi en lames de faible épaisseur, ce qui pourrait engendrer une dégradation de sa structure. De plus, les parois des vaisseaux de dimensions importantes comportent différentes couches (intima, media, adventice), ce qui accentuerait encore la difficulté à découper la paroi sans l'endommager, et à permettre une interprétation de l'image obtenue.

Afin d'observer la structure des tissus, et en particulier celle des vaisseaux sanguins, sans l'endommager, nous souhaitons donc mettre en place une autre technique d'imagerie tridimensionnelle qui se place à une plus grande échelle que les microscopies confocale et confocale multiphotonique.

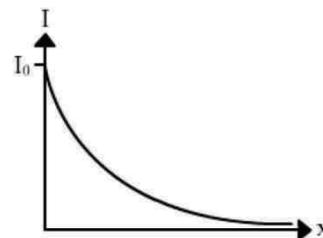
3.3 Raisonnement

La méthode que nous souhaitons mettre en place se doit d'atteindre une résolution spatiale de l'ordre du micron, qui correspond au diamètre des fibres de collagène. D'autre part, elle doit permettre l'observation de morceaux de tissu ayant des épaisseurs de l'ordre du millimètre (correspondant à l'épaisseur d'une paroi vasculaire, ou à celle d'un morceau de tissu facile à découper sans endommager excessivement sa microstructure). Ceci interdit l'utilisation de méthodes utilisant des rayonnements lumineux qui ne traverseraient pas le tissu. Le tissu est par contre perméable à certains rayonnements électromagnétiques qui ne sont pas dans le domaine du visible, tels que les rayons X. Notre choix s'oriente donc vers ce type de rayonnement.

Afin de générer un contraste au sein du tissu, il est nécessaire de s'intéresser à la différence d'atténuation entre les différents constituants de la veine. La loi d'atténuation d'un rayonnement électromagnétique est exponentielle et est donnée par l'expression suivante :

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (23)$$

avec I_0 = Intensité du rayonnement incident
 I = Intensité du rayonnement transmis
 μ = Coefficient d'atténuation
 x = épaisseur du matériau absorbant



Nous nous intéressons ici au coefficient d'atténuation μ , dont les différences d'un constituant du tissu à un autre permettent de générer un contraste. Ce coefficient d'atténuation dépend principalement de trois paramètres :

- de la moyenne des numéros atomiques (Z) des atomes cibles
- de l'énergie des photons incidents (et donc de leur longueur d'onde λ)
- de la masse volumique (ρ) du constituant du tissu

Les principaux atomes constituant le corps humain sont l'hydrogène ($Z=1$), le carbone ($Z=6$), l'azote ($Z=7$), l'oxygène ($Z=8$), le phosphore ($Z=15$), le calcium ($Z=20$)... Le calcium, par exemple, possède un numéro atomique élevé, et est principalement contenu dans les os. Ceci permet de visualiser facilement la structure osseuse en utilisant les rayons X (radiographie).

Dans le cas des tissus mous, les principaux atomes présents (dans le collagène, l'élastine, les cellules et les protéoglycanes) possèdent des numéros atomiques proches [130]. Une différence native de numéro atomique entre les différents constituants de la paroi vasculaire ne permet donc pas de générer du contraste.

L'énergie des photons incidents est la même pour tous les atomes présents au sein d'un même échantillon. A nouveau, la composition proche des constituants de la veine ne permet pas d'obtenir des atténuations réellement différentes.

La masse volumique des constituants des parois vasculaires présente par contre des différences. En effet, nous notons dans la littérature une masse volumique du collagène allant de 0,76 à 2,68 g/cm³ (moyenne de 1,60 g/cm³), mesurée sur un tendon patellaire humain dans l'article de Hashemi et al. [131]. Des valeurs du même ordre de grandeur sont relevées dans les articles de Hellmich et Ulm [132], et de Holmes et Kadler [115]. La masse volumique des autres constituants (cellules musculaires, protéoglycanes, élastine) est plus proche de celle de l'eau. Il existe donc une différence de masse volumique entre les constituants de la paroi vasculaire. Cette différence pourrait suffire à générer un contraste aux rayons X. Compte tenu de la faible différence de masses volumiques, ceci demeure néanmoins à vérifier.

3.4 Imagerie tridimensionnelle et tomographie, prérequis

L'utilisation de dispositifs permettant d'observer la structure tridimensionnelle d'échantillons impose la définition des caractéristiques d'une image tridimensionnelle. Une image tridimensionnelle est composée de voxels, volumes parallélépipédiques équivalents à des pixels sur une image bidimensionnelle. Ces voxels seront dans notre étude choisis cubiques pour la plupart des observations. La notion de "taille de voxel" désignera alors la longueur d'une des arêtes du cube correspondant. A chaque fois qu'une taille de voxel scalaire sera donnée, celle-ci se rapportera à la taille de voxels cubiques pris sur l'image reconstruite.

Nous noterons que la notion de taille de voxel ne correspond pas exactement à la résolution de l'appareil d'imagerie. En effet, la taille de voxel est une donnée physique correspondant à la dimension de la zone observée divisée par le nombre de pixels correspondant sur l'image associée. La résolution maximale, quant à elle, correspond à la dimension minimale d'un détail qui serait observable avec l'appareil. Cette dernière caractéristique dépend donc d'une multitude de paramètres (mouvement de l'échantillon, défauts de l'appareil...) Il est donc envisageable d'avoir une taille de voxel très fine, sans pouvoir observer des détails ayant des dimensions de l'ordre de cette taille de voxel si la résolution est mauvaise. Néanmoins, les constructeurs d'appareils cherchent à avoir des valeurs de

résolution et de taille de voxel proches. La valeur associée à la résolution reste toutefois toujours supérieure à la taille de voxel.

On notera que la résolution doit être mesurée expérimentalement sur l'appareil en utilisant des protocoles normalisés. Pour cette raison, nous raisonnerons en termes de taille de voxel, et considérerons que la résolution y est liée.

La taille de voxel dépend directement de la taille des pixels utilisée lors de l'acquisition des différentes projections. La Figure 70 met en évidence l'influence de la cette distance sur la taille physique d'un pixel. En effet, le détecteur possède un nombre de pixels fixé. Pour diminuer la taille physique de pixel (ou de voxel pour les images reconstruites), il faut maximiser la dimension du détail à observer sur le détecteur. Ceci passe par un rapprochement de l'échantillon de la source.

La technique de tomographie requiert une rotation de l'échantillon pour acquérir les différentes projections nécessaire à la reconstruction finale du volume. La nécessité de conserver cette rotation impose de limiter la dimension radiale des échantillons. Afin d'atteindre de faibles tailles de voxels, il est donc nécessaire d'utiliser de petits échantillons.

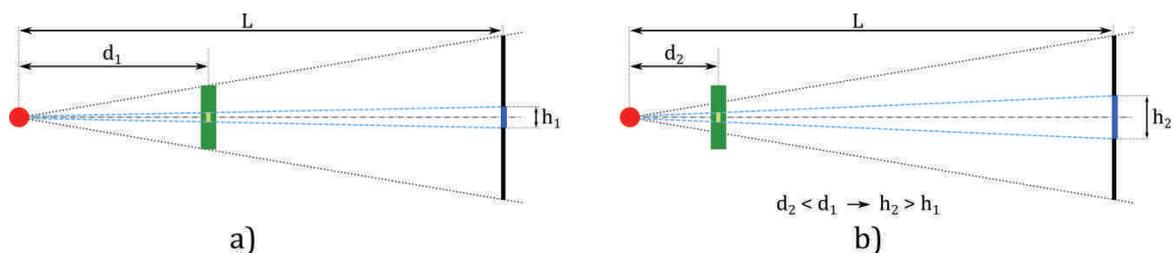


Figure 70 : Influence de la distance tube - échantillon sur la taille physique des pixels. La source est représentée en rouge, le détecteur en noir, et l'échantillon en vert. L'échantillon comporte un détail que l'on souhaite observer. L'image de ce détail est représentée en bleu sur le détecteur. Sa hauteur est nommée h . a) Echantillon éloigné du tube. b) Echantillon rapproché du tube. La taille physique des pixels correspond à la dimension réelle du détail à observer divisée par le nombre de pixels correspondants sur le détecteur. Plus on rapproche l'échantillon du tube (h diminue), plus la taille h de sa projection sur le détecteur augmente et meilleure est la résolution.

3.5 Démarche et matériel

Afin de vérifier si la différence de masse volumique entre le collagène et les autres constituants de la paroi vasculaire est suffisante pour générer un contraste lors de l'observation aux rayons X, une première observation a été effectuée. Cette étude revêt un caractère exploratoire et seuls quelques-uns des résultats obtenus sont présentés dans ce manuscrit.

Pour générer l'image tridimensionnelle, nous utilisons un modèle de microtomographe X disponible à l'Ecole des Mines de Nancy et dans l'Equipex IVTV de l'Ecole Centrale de Lyon. Nous utiliserons indifféremment l'un des deux appareils pour des raisons de facilités d'accès. Cet appareil est un tomographe de laboratoire Nanotom (*Phoenix, GE Measurement and Control, Courbevoie, France*) (Figure 71). Il dispose d'un détecteur carré de 2300 pixels de côté, ce qui permet d'obtenir une

résolution au 1/2000ème de la taille de la zone à observer. Le constructeur donne une taille de voxel physique minimale pour l'observation de l'ordre de 0,5 μ m (un voxel est un parallélépipède, qui correspondrait à un pixel sur une image bidimensionnelle). La limite pratique de résolution de cet appareil se situe alentours d'un micron d'après le constructeur. Le rayon X généré par l'appareil est pseudo-monochromatique, et les réglages utilisés sont proches de ceux adaptés à l'étude de polymères. Ce faisceau de rayons X est généré par un tube au tungstène de 180kV / 15W. Le logiciel utilisé pour la reconstruction et la visualisation est VGStudio Max (*Volume Graphics, Heidelberg, Allemagne*).



Figure 71 : Microtomographe X Phoenix Nanotom utilisé pour l'observation.

Une première campagne d'essais exploratoires a tout d'abord été lancée en utilisant trois préparations différentes, basées sur des veines prélevées sur un collet de cochon à l'abattoir de Holtzheim. Ces essais n'ont pas été effectués sur des veines en pont, compte tenu de la difficulté à obtenir de tels échantillons. Nous supposons donc que les structures seront comparables à cette échelle.

Une seconde campagne d'essai s'appuyant sur des colorations différentes et plus ciblées a ensuite été proposée. Une première sélection des colorations a été effectuée en se basant sur une observation pratiquée sur le tomographe d'imagerie préclinique eXplore speCTZ CT 120 (*GE Healthcare, Vélizy, France*) du service de Biophysique et de Médecine Nucléaire de l'hôpital de Hautepierre. Ce tomographe possède une taille de voxel minimale de 25 μ m, et est équipé d'un tube DU404, 400kHU (*Dunlee, Philips Healthcare, Hambourg, Allemagne*). Une observation détaillée a ensuite été proposée, en utilisant un tomographe Nanotom présenté sur la page précédente. Elle s'est accompagnée d'une diminution de la taille de l'échantillon visant à atteindre la résolution demandée (de l'ordre du micron).

3.6 Etude exploratoire de différentes préparations

Pour cette première observation, trois préparations ont été testées :

- Echantillon n°1 : Artère \varnothing 3 mm conservée dans de l'alcool
- Echantillon n°2 : Veine \varnothing 2 mm incluse en paraffine
- Echantillon n°3 : Veine \varnothing 8 mm ouverte, colorée au trichrome de Masson puis incluse en paraffine

L'utilisation de paraffine permet d'immobiliser l'échantillon, et de garantir sa stabilité tout au long de l'acquisition. La paraffine possède une masse volumique de $0,90 \text{ g/cm}^3$, qui diffère donc de celle du collagène et permet normalement de conserver du contraste lors de l'observation.

La coloration au trichrome de Masson est utilisée en microscopie optique et permet de faire ressortir le collagène. La procédure de préparation inclut également des éléments qui pourraient apporter du contraste lors d'une observation aux rayons X.

3.6.1 Echantillon n°1, résultats

L'échantillon considéré ici est un morceau d'artère extrait du collet d'un porc, puis conservé dans l'alcool à 70° jusqu'à observation. Il a été disposé dans un petit récipient en polymère qui s'est déformé au cours de l'observation. Celui-ci est visible tout autour de l'échantillon (Figure 72b, indice 1).

Les images obtenues suite à l'acquisition et à la reconstruction du volume observé sont données en Figure 72. Cette préparation ne permet pas d'obtenir un contraste satisfaisant. D'autre part, l'échantillon n'est pas fixé et s'effondre sous son propre poids (phénomène accentué par l'échauffement de l'échantillon au cours de l'observation). Ce mouvement génère un flou néfaste à l'interprétation des images.

On parvient toutefois à distinguer l'adventice et la media dans la paroi artérielle.

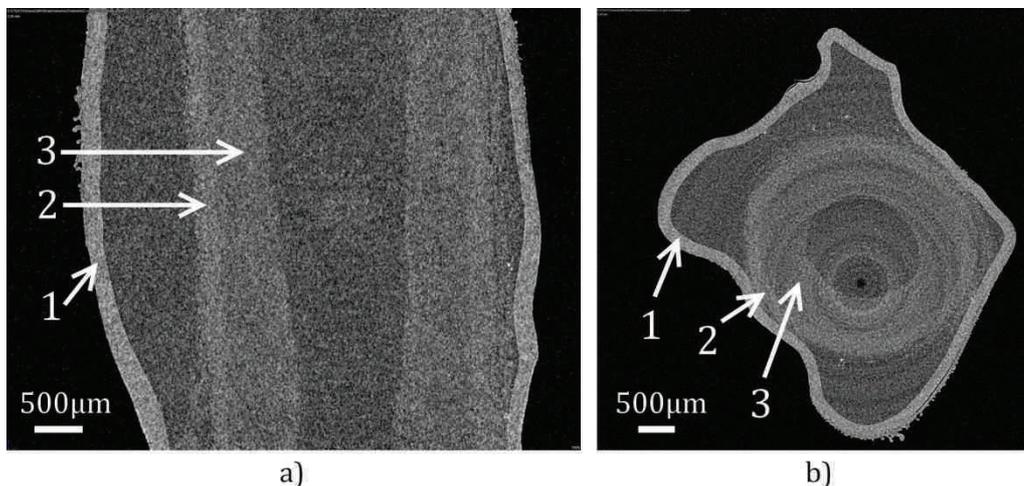


Figure 72 : Coupes longitudinale (a) et circonférentielle (b) de l'échantillon n°1 (artère dans l'alcool, sans coloration). 1 : Récipient contenant la veine et s'étant déformé au cours de l'observation. 2 : Adventice de la paroi artérielle. 3 : Media de la paroi artérielle. Taille de voxel : $3,5\mu\text{m}$.

3.6.2 Echantillon n°2, résultats

La géométrie de cet échantillon est celle qui se rapproche le plus de celle des veines pont que l'on souhaite étudier au final ($\varnothing 2\text{mm}$ environ). La veine, extraite du collet d'un porc, est conservée dans l'alcool à 70° , puis incluse en paraffine mais non colorée.

Cette préparation permet d'obtenir un léger contraste qui demeure toutefois insuffisant pour distinguer des fibres (voir Figure 73). On remarque néanmoins assez clairement la géométrie de la paroi vasculaire, ainsi que des morceaux de tissu qui se sont détachés au cours de la préparation de l'échantillon, ou qui correspondent à des morceaux de tissu conjonctif environnant qui n'ont pas été retirés lors de sa préparation.

On note qu'avant observation, un bloc d'environ $3 \times 3 \times 5 \text{ mm}^3$ incluant la veine a été découpé, essayant de se rapprocher le plus possible de la surface de la veine.

Une telle préparation ne permet pas de déterminer les orientations de fibres recherchées.

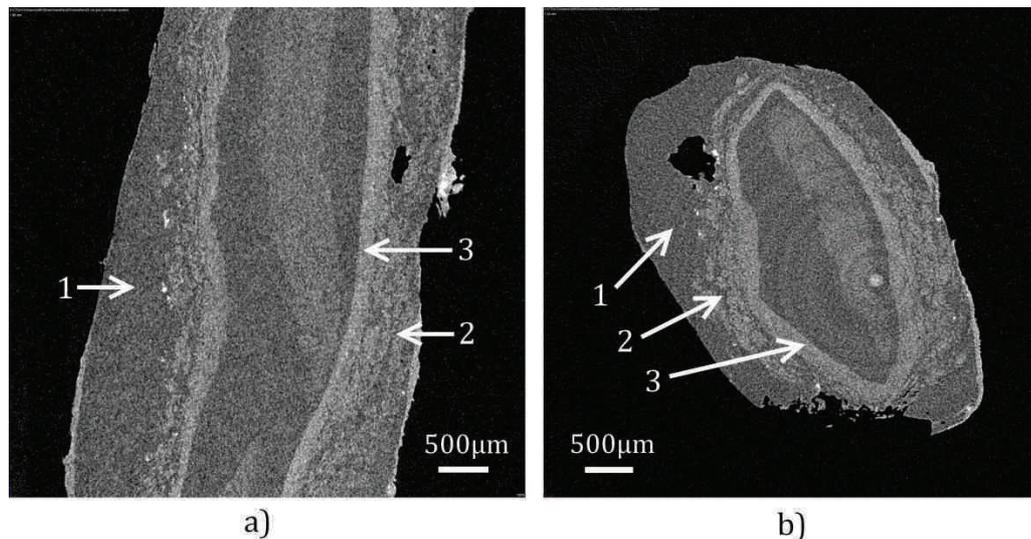


Figure 73 : Coupes longitudinale (a) et circonférentielle (b) de l'échantillon n°2 (veine incluse en paraffine, sans coloration). 1 : Paraffine entourant l'échantillon. 2 : Tissu conjonctif fragmenté entourant l'échantillon. 3 : Paroi de la veine. Taille de voxel : $2 \mu\text{m}$.

3.6.3 Echantillon n°3, résultats

Cet échantillon est constitué de la paroi d'une veine d'un diamètre de 8mm environ, qui a été découpée longitudinalement et étalée. La paroi vasculaire a été colorée au trichrome de Masson (procédure de préparation identique à celle utilisée pour la préparation des lames de microscopie optique, sauf que l'échantillon est coloré dans la masse avant inclusion en paraffine). Après inclusion en paraffine, un bloc de $3 \times 3 \times 2 \text{ mm}^3$ environ a été découpé puis placé dans le microtomographe.

Des illustrations des résultats obtenus sont données sur les Figure 74 et Figure 75. Bien que la géométrie de la veine ne soit pas facile à distinguer car une partie de la paroi vasculaire s'est légèrement repliée sur elle-même au cours de l'inclusion en paraffine, on parvient à distinguer la paroi de la veine sur l'image tridimensionnelle obtenue. On note également un volume gris qui entoure la veine, et correspond à la paraffine dans laquelle a été incluse la veine. On remarque encore que de très nombreux fragments de tissu sont présents sur la partie intérieure du vaisseau. Ces éléments correspondent probablement à des fibres qui se sont détachées de la paroi

au cours de la préparation. En effet, les procédures de coloration au trichrome de Masson, et d'inclusion en paraffine sont composées de nombreuses étapes susceptibles d'endommager le tissu. Dans ce tissu qui semble s'être décollé de la paroi (voir Figure 75), on remarque nettement des amas de fibres, qui correspondent très probablement à des fibres de collagène, car le trichrome de Masson colore le collagène.

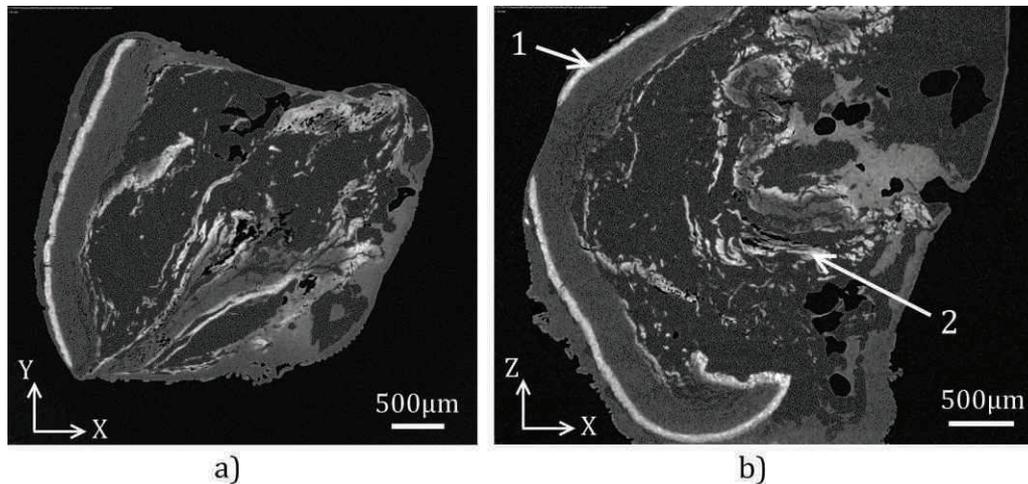


Figure 74 : Coupes longitudinale (a) et circonférentielle (b) de l'échantillon n°3 (veine incluse en paraffine, coloration au trichrome de Masson). L'axe du vaisseau est environ suivant la direction Y. La paroi du vaisseau est légèrement enroulée et repliée autour de son axe. 1 : Paroi vasculaire. 2 : Tissu conjonctif fragmenté entourant l'échantillon. Taille de voxel : 2µm.

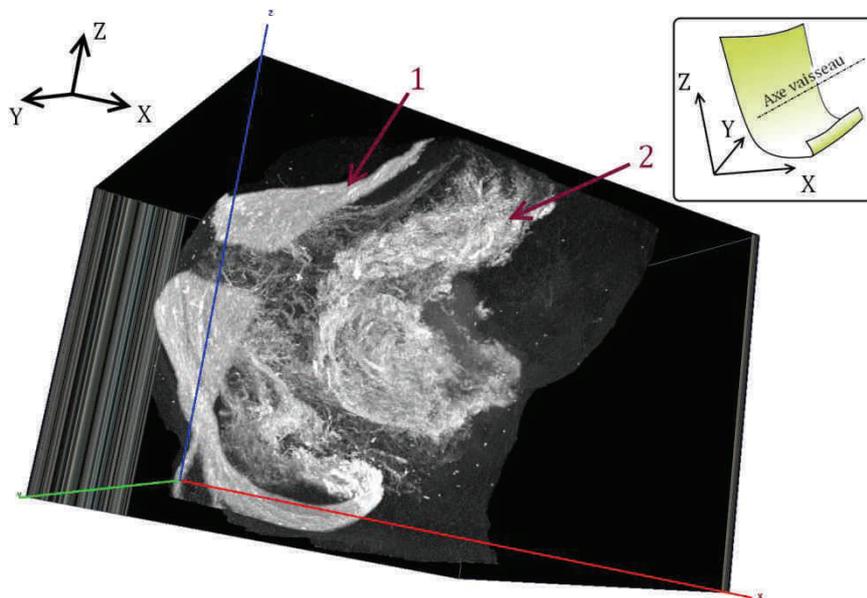


Figure 75 : Reconstruction tridimensionnelle de la totalité du volume observé (échantillon n°3), basée sur 166 images (1/10^{ème} des images) tirées des piles d'images reconstruites. L'axe de la veine coupée est environ suivant la direction Y. On distingue la paroi de la veine (1), et le tissu conjonctif s'étant détaché de cette paroi (2). La zone observée correspond environ à 5300 x 5800 x 4700 µm.

Une focalisation sur les amas de fibres détachées de la paroi vasculaire permet de visualiser très nettement des fibres (voir Figure 76). Sur cette figure, on perçoit des

fibres agencées en faisceaux, ainsi que des fibres s'étant détachées de ces faisceaux. En se basant sur la différence entre les images obtenues pour cet échantillon, et celles obtenues avec l'échantillon n°2, il est possible d'affirmer que le contraste obtenu pour l'échantillon n°3 est dû à la coloration au trichrome de Masson. Comme le trichrome de Masson colore les fibres de collagène, il est probable que les fibres visualisées avec cette méthode d'observation correspondent également à du collagène. Il est cependant aisé de vérifier cette affirmation, car le bloc de paraffine coloré peut être recoupé à l'aide d'un microtome pour obtenir des lames histologiques classiques.

Aucune fibre n'a pu être observée dans la paroi de la veine, probablement car celle-ci est plus dense en fibres que le tissu fragmenté, et que la résolution de l'acquisition est insuffisante.

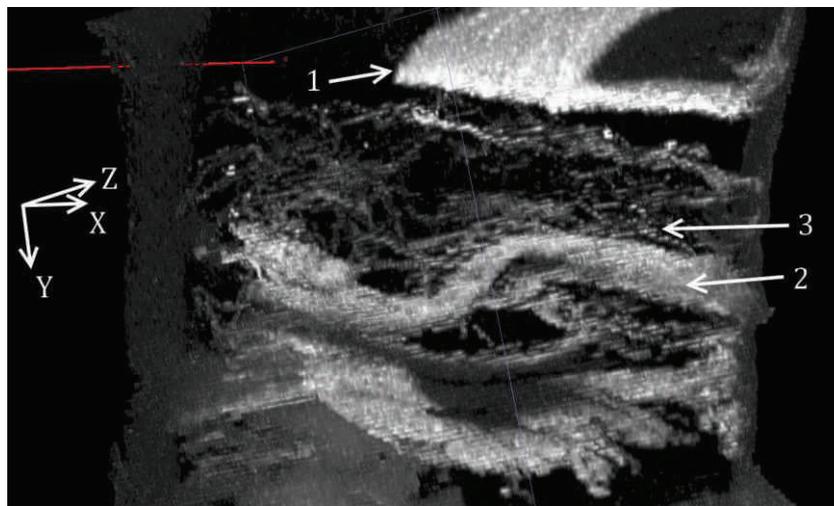


Figure 76 : Focalisation sur les amas de fibres décollées de la paroi (numérotés 2 sur la Figure 75). On perçoit nettement la paroi de la veine (1), des faisceaux de fibres (2), et des fibres détachées des faisceaux (3). La zone observée possède une dimension d'environ 1000 x 800 x 800 μm .

Une analyse de la procédure de coloration au trichrome de Masson permet de remarquer l'utilisation d'acide phosphomolybdique à 1% au cours de la préparation. Le molybdène possède un numéro atomique élevé ($Z = 42$), et est source d'une atténuation importante des rayons X. Celui-ci se fixe sur le collagène présent dans le tissu, et permet de générer un contraste pour une observation par tomographie X. Cet argument motive les préparations adoptées pour la seconde campagne d'essais présentée dans le paragraphe suivant.

On note également que cette méthode présente l'avantage certain de permettre la découpe ultérieure de l'échantillon qui a déjà été coloré, afin de constituer si nécessaire des coupes histologiques classiques.

3.7 Etude de différentes colorations

L'étude précédente a montré que les propriétés natives des constituants de la paroi vasculaire ne permettaient pas de générer du contraste, et qu'il était donc nécessaire d'apporter un produit de contraste. Nous avons noté que la procédure de coloration au trichrome de Masson, qui fait intervenir l'acide phosphomolybdique, permet de déposer des atomes de numéro atomique plus important sur le collagène, et ainsi de le faire ressortir lors de l'observation aux rayons X.

Nous avons également noté que l'inclusion en paraffine de l'échantillon atténue l'intensité du faisceau de rayons traversant l'échantillon, même si elle permet de garantir son immobilité au cours de l'observation.

Dans ce paragraphe, différentes procédures employant des agents chimiques (produits de contraste), ainsi que les résultats associés seront présentés. Les préparations étudiées s'appuient en partie sur les travaux de Brian Metscher, biologiste travaillant à l'Université de Vienne sur l'imagerie tridimensionnelle par rayons X de petits spécimens biologiques. Dans ses articles [133–135], il propose différentes procédures de coloration pour imager de petits organismes (voir Figure 77).



Figure 77 : Larve (Axolotl) imagée en microtomographie X par B. Metscher. Coloration à l'acide phosphotungstique (PTA). On remarque la musculature, les tissus nerveux et l'architecture interne des tissus mous. La barre d'échelle correspond à 500 μ m. Taille de voxel : 9,6 μ m. Figure provenant de [133].

Les travaux de Metscher et al. ne se focalisent pas sur la structure des tissus, mais plutôt sur l'architecture globale des tissus au sein de petits organismes. Pour notre travail sur les veines en pont, nous souhaitons atteindre une échelle inférieure, et distinguer des fibres de collagène d'un diamètre de l'ordre du micron. Pour cela, nous proposons d'utiliser les procédures de coloration décrites sur la page suivante. L'observation est effectuée sur des veines iliaques et mésentériques de porc obtenues auprès de l'abattoir de Holtzheim. Nous avons choisi ces veines pour leur facilité d'extraction et leur disponibilité. L'étude pourra ensuite être étendue aux veines en pont.

Les veines considérées sont plongées dans l'eau après extraction, et pour la durée du transport. La conservation dans l'eau évite la forte rétraction du tissu qui se produit au contact d'alcool de concentration élevée. Les veines sont ensuite séparées du

tissu conjonctif qui les entoure (Figure 78). Elles sont placées dans du formol à 10% pendant une nuit, pour fixation. Les échantillons sont ensuite placés successivement dans des récipients contenant de l'alcool de concentration croissante, jusqu'à atteindre 70% d'alcool. Cette étape est nécessaire pour pouvoir colorer les échantillons. L'utilisation de bains de concentrations croissantes évite une rétraction excessive du tissu. Les échantillons sont ensuite colorés en utilisant les procédures décrites dans la Table 4.



Figure 78 : Veine iliaque de porc diamètre 8mm, séparée du tissu conjonctif environnant.

Coloration	PTA : Acide phosphotungstique	PMA : Acide phosphomolybdique	Lugol : iodure de potassium iodé	Aucune coloration
Fixation	Formol	Formol	Formol	Formol
Stockage jusqu'à coloration	Alcool à 70% (déshydratation progressive)	Alcool à 70% (déshydratation progressive)	Eau	Alcool à 70% (déshydratation progressive)
Colorant	Mélanger 30% d'Acide phosphotungstique à 1% avec 70% d'éthanol absolu	Mélanger 30% d'Acide phosphomolybdique à 1% avec 70% d'éthanol absolu	1% d'Iode métalloïde + 2% d'Iodure de potassium + 97mL d'eau Diluer à 10% juste avant utilisation	-
Procédure de coloration	Alcool 70% ▼ Coloration (durée de 2h à une nuit) ▼ Lavage à l'alcool à 70% ▼ Conservation et observation dans l'alcool à 70%	Alcool 70% ▼ Coloration (durée de 2h à une nuit) ▼ Lavage à l'alcool à 70% ▼ Conservation et observation dans l'alcool à 70%	Eau ▼ Coloration (durée de 30min à une nuit) ▼ Lavage à l'eau ▼ Déshydratation progressive ▼ Conservation et observation dans l'alcool 70%	-

Table 4 : Procédures de coloration des échantillons.

Les échantillons ainsi obtenus sont placés individuellement dans des tubes contenant de l'alcool à 70°. L'observation sera effectuée dans ces tubes (voir Figure 79).



Figure 79 : Echantillons utilisant les différentes colorations, placés dans les tubes contenant de l'alcool à 70%. Ces tubes seront placés dans le microtomographe lors de l'observation. On note que certains échantillons sont placés entre deux morceaux de mousse afin d'éviter leur déplacement durant l'observation.

Une première observation de ces échantillons a été effectuée sur un micro-scanner préclinique eXplore speCTZ CT 120 (GE Healthcare, Vélizy, France). Cet appareil autorise une taille de voxel de 25 μ m. Ses performances en termes de résolution sont donc inadaptées au problème posé. Il permet par contre d'observer facilement les différences de contraste induites par les colorants utilisés. Cette observation a donc permis de déceler un contraste global entre différentes couches de la paroi de la veine, et ainsi d'analyser les colorations qu'il serait intéressant d'étudier en détail.

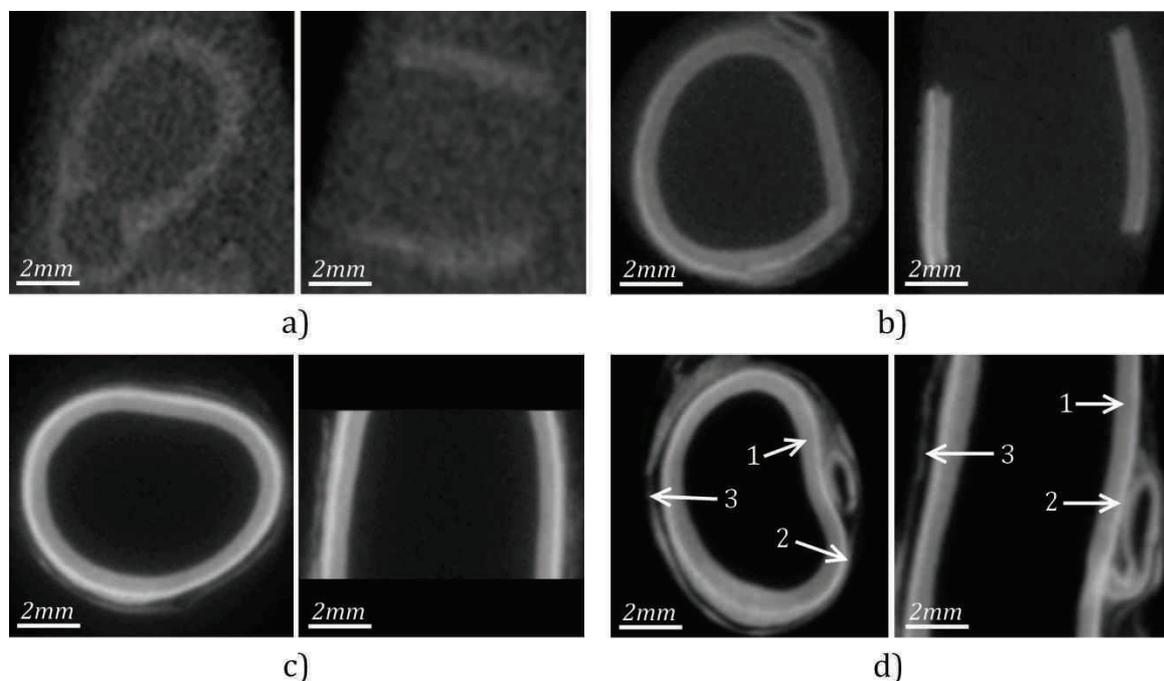


Figure 80 : Images obtenues sur le tomographe du service d'Imagerie Préclinique de l'Hôpital de Hautepierre. La taille de voxel pour ces images est de 25 μ m. Echantillons : non coloré (a), Lugol (b), PMA (c), PTA (d). Coupes circonférentielles et longitudinales. Sur la figure d sont annotés les différents éléments notables ; 1 : media, 2 : adventice, 3 : tissu conjonctif n'ayant pas été retiré lors de la préparation.

La Figure 80 montre les résultats obtenus grâce à cette observation. On remarque l'absence de contraste sur l'échantillon non coloré (l'échantillon est à peine visible dans l'alcool). La coloration au Lugol fait ressortir deux couches au sein de la paroi de la veine. Les colorations au PMA et au PTA renvoient un contraste satisfaisant dans la paroi de la veine, et permettent également d'y distinguer deux couches. Ces colorations font également apparaître une fine couche de tissu conjonctif qui entoure la veine et qui correspond à du tissu qui n'a pas été retiré lors de la dissection et de la préparation des échantillons. On note que les contrastes obtenus avec le PMA et le PTA semblent meilleurs que celui obtenu avec la coloration au Lugol.

Compte tenu du faible contraste obtenu pour la coloration au Lugol, nous ne poursuivons pas l'étude de cette coloration. Seuls les échantillons colorés au PTA et au PMA seront observés dans le microtomographe.

Ces échantillons ont ensuite été placés dans le microtomographe X de l'Ecole des Mines de Nancy. La Figure 81 montre l'intérieur du tomographe et un des tubes mis en place pour l'observation.

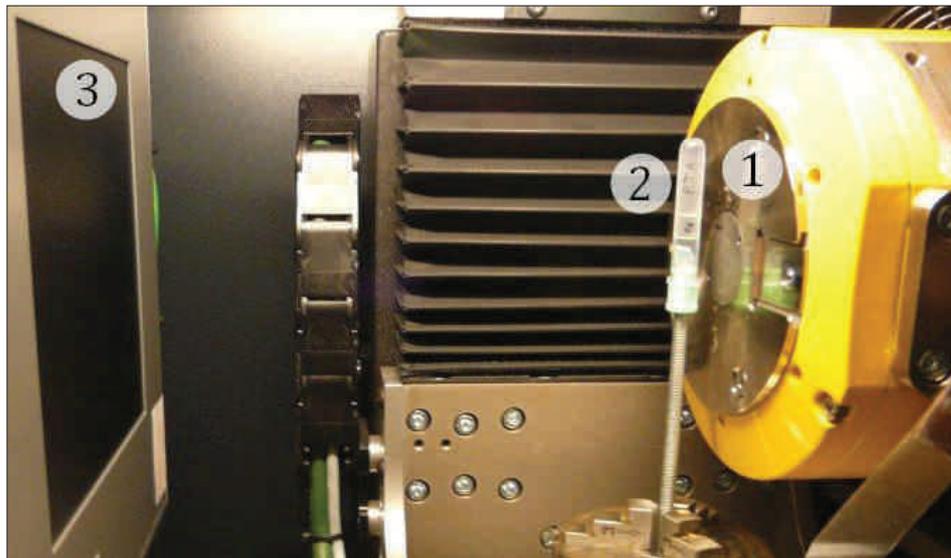


Figure 81 : Dispositif de mesure (tube avec veine) mis en place dans le microtomographe X de l'Ecole des Mines de Nancy. Le tube à rayons X propriétaire (1) est visible en jaune sur la droite de l'image. L'échantillon (2) est vissé sur une tige filetée qui sert de support et vient se fixer dans le mandrin du tomographe visible au bas de l'image. L'échantillon se trouve dans le tube et est maintenu par gravité contre le bouchon du tube. Le détecteur carré (3) se trouve sur la gauche de l'image. Celui-ci se rapproche de l'échantillon pour l'observation.

Les caractéristiques des acquisitions associées aux échantillons colorés au PTA et au PMA sont données dans la Table 5.

Caractéristiques	Remarques	Echantillon PTA	Echantillon PMA
Courant	Courant appliqué au tube à rayons X	100 μ A	100 μ A
Tension	Tension appliquée au tube à rayons X	100 kV	110 kV
Durée d'exposition	Durée d'exposition aux rayons X pour chaque image	750 ms	750 ms
Averaging	Moyenne sur plusieurs images pour réduire le bruit	sur 6 images	sur 6 images
Nombre de projections	Nombre de projections acquises pour une révolution de l'échantillon	1440	1440
Taille de voxel	-	3,07 μ m	2,50 μ m

Table 5 : Paramètres d'acquisition utilisés pour l'observation des échantillons colorés au PTA et au PMA.

3.7.1 Echantillons colorés au PTA, résultats

La Figure 82 présente deux vues issues d'un rendu volumique du volume reconstruit de l'échantillon coloré au PTA. Sur ces vues, on distingue tout d'abord deux couches dans la paroi de la veine. Celles-ci correspondent à la media et à l'adventice qui composent les parois des veines de diamètre important (on rappelle que la veine étudiée ici est une veine iliaque de porc). L'intima se limite à une fine épaisseur de cellules endothéliales invisibles à cause de leur faible épaisseur. La paroi de la veine est entourée de morceaux de tissu conjonctif n'ayant pas été retirés au cours de la préparation. On distingue très nettement une orientation préférentielle de fibres dans ce tissu conjonctif. Cependant, cette orientation n'est probablement pas naturelle, mais plutôt due à la procédure de dissection du tissu entourant la veine. Ce tissu a été retiré par dilacération, ce qui a pu l'étirer et l'orienter dans certaines directions.

On distingue dans l'adventice de la veine de petits points noirs, qui correspondent à des canaux présents dans la paroi. La Figure 83 met en évidence ces canaux, appelés vasa vasorum [136]. Ils permettent l'irrigation de la paroi de la veine, et forment un réseau possédant de nombreuses bifurcations. Le diamètre des vasa vasorum observés varie de 10 à 100 μ m.

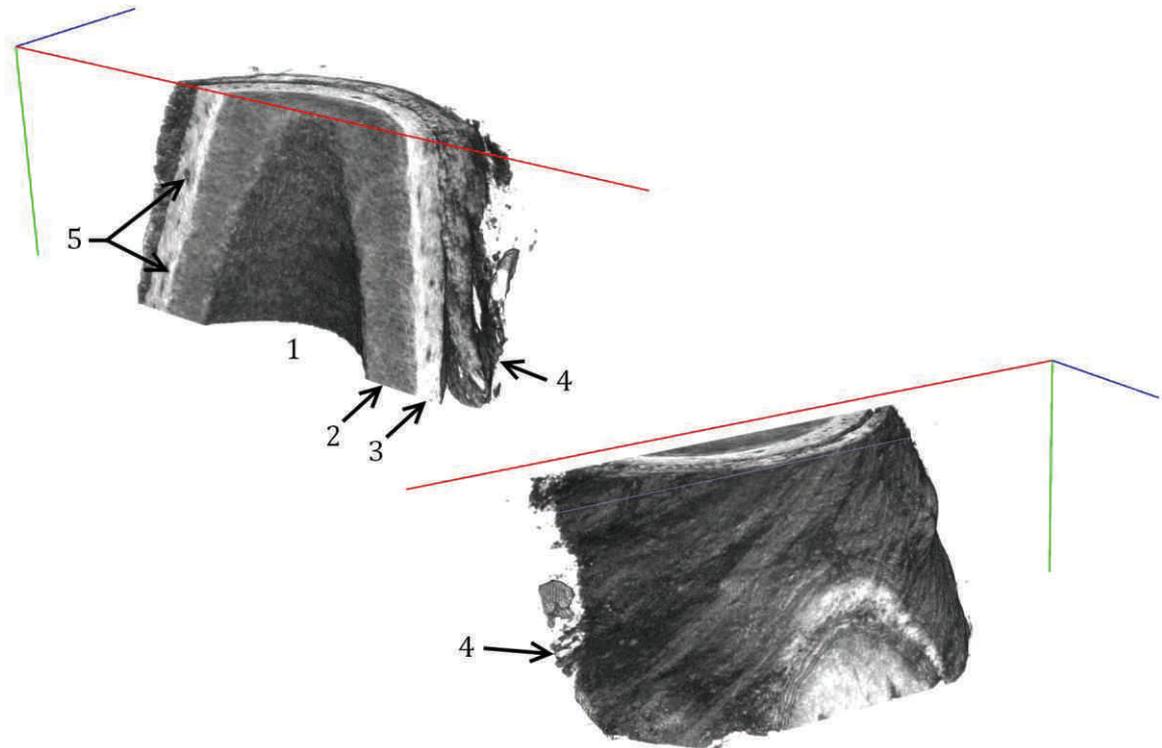


Figure 82 : Rendu volumique de l'échantillon coloré au PTA. 1 : Lumen de la veine. La media (2) et l'adventice (3) sont clairement visibles dans la paroi de la veine. La veine comporte un reste de tissu conjonctif (4) qui l'entoure, et laisse apparaître une orientation préférentielle. Le vasa vasorum est visible dans la paroi de la veine (5). La zone observée correspond environ à $3200 \times 1400 \times 2500 \mu\text{m}$.

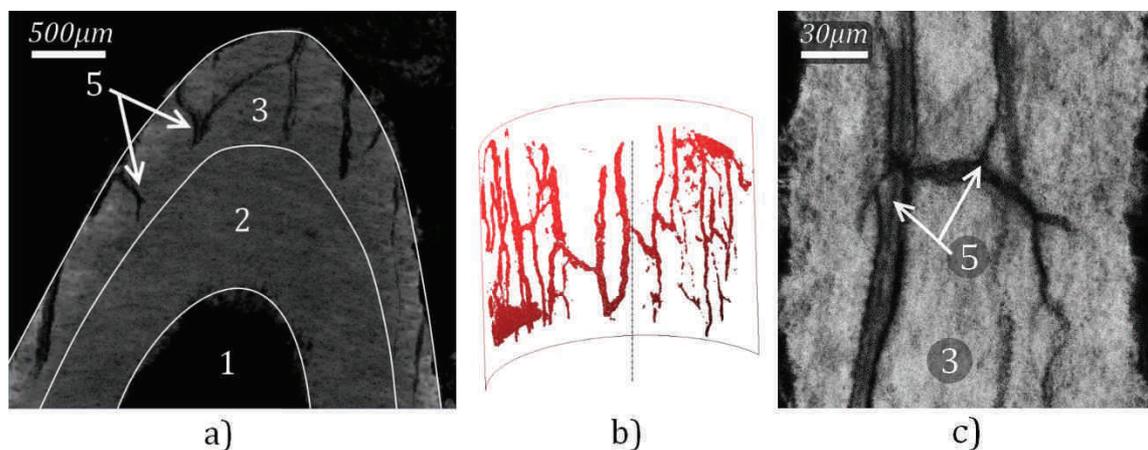


Figure 83 : a) Mise en évidence du vasa vasorum dans l'adventice de la veine. A cause du plan de coupe incliné par rapport à l'axe de la veine, on ne perçoit pas la continuité de ces vaisseaux au sein de la paroi vasculaire. b) Extraction de la géométrie du réseau du vasa vasorum dans la paroi vasculaire. On note de nombreuses bifurcations. c) Observation du vasa vasorum sur une projection MinIP (Minimum Intensity Projection) basée sur 128 images considérées dans des plans tangentiels à la paroi vasculaire. Les indices correspondent à ceux définis sur la Figure 82.

Sur les figures précédentes, aucune orientation ne semble visible dans la media et l'adventice de la veine. Toutefois, en se focalisant sur un morceau de la paroi, on parvient à relever une texture reflétant des orientations, comme le montre la Figure

84. La présence de fibres orientées est plus nette en faisant défiler les images successives.

Sur ces images, il est uniquement possible de percevoir la présence de fibres, et non pas de déterminer précisément leur géométrie ou leur orientation. Ceci est dû à la résolution des images qui n'est pas suffisamment fine pour permettre l'observation de fibres dans des tissus denses. En effet, il est possible de distinguer des fibres dans le tissu conjonctif entourant la paroi vasculaire, il est possible de déceler des fibres dans la media, mais il demeure impossible de les déceler dans l'adventice de la veine qui apparaît comme incluant une fraction volumique plus importante de collagène ou de produit de contraste (couleur blanche prononcée).

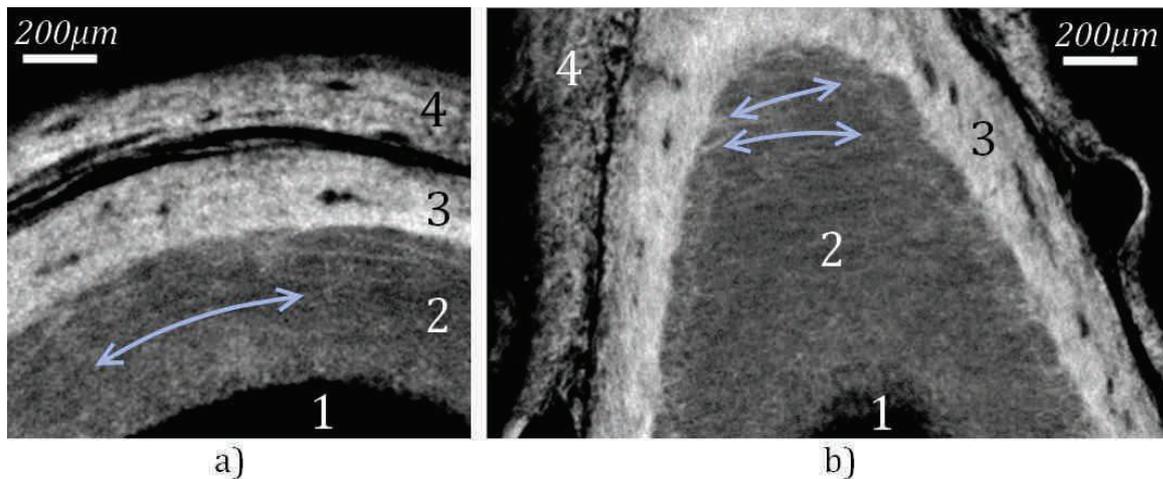


Figure 84 : Visualisation de fibres au sein de la media de la veine (2). a) Coupe circconférentielle. b) Coupe dans le même plan incliné que sur la Figure 83. Les indices correspondent à ceux définis sur la Figure 82.

La coloration au PTA semble donc autoriser la visualisation de fibres de collagène. Néanmoins, une taille de voxel de $3,0\mu\text{m}$ n'est pas suffisamment faible pour visualiser précisément la géométrie de ces fibres dans des tissus denses.

3.7.2 Echantillons colorés au PMA, résultats

La coloration au PMA permet des résultats similaires à ceux obtenus avec le PTA, comme le montre la Figure 85. Le PTA précédemment étudié semble néanmoins procurer un contraste supérieur. Ceci peut être justifié au niveau de la coloration, puisque le numéro atomique du tungstène ($Z = 74$) servant à l'élaboration de l'acide phosphotungstique est plus élevé que celui du molybdène ($Z = 42$) intervenant dans la fabrication de l'acide phosphomolybdique.

On remarque à nouveau le vasa vasorum dans l'adventice de la veine. Pour cet échantillon, aucune orientation préférentielle n'est visible dans le tissu conjonctif qui entoure la veine.

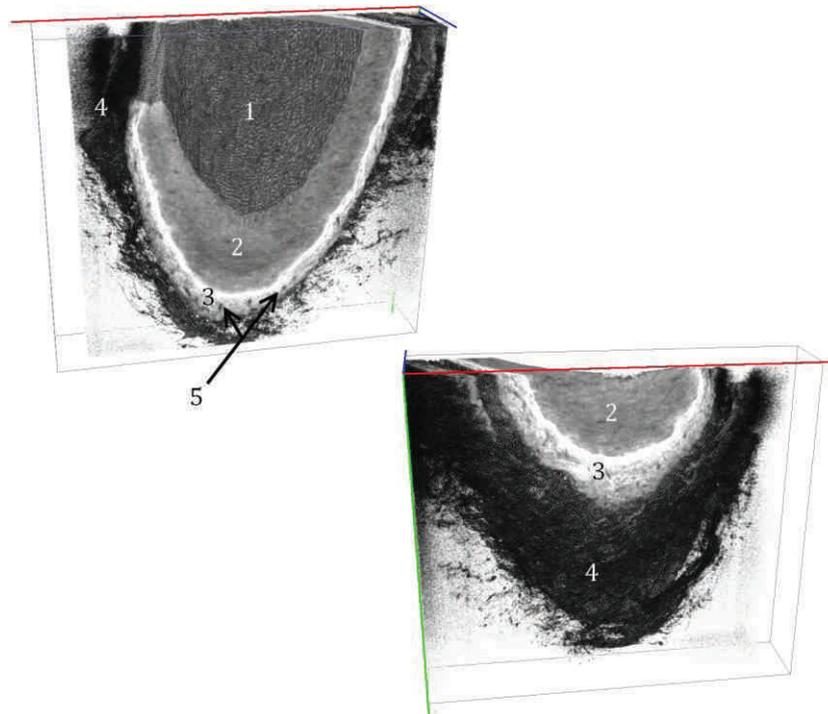


Figure 85 : Reconstruction tridimensionnelle de l'échantillon coloré au PMA. 1 : Lumen de la veine. La media (2) et l'adventice (3) sont clairement visibles dans la paroi de la veine. La veine comporte un reste de tissu conjonctif (4) qui l'entoure. Aucune orientation préférentielle n'est visible dans ce tissu. Le vasa vasorum est visible dans la paroi de la veine (5). La zone observée correspond environ à $3200 \times 3200 \times 700 \mu\text{m}$.

En se focalisant sur une partie d'une coupe de la veine, on parvient à nouveau à discerner des fibres orientées dans la media de la veine (voir Figure 86). Néanmoins, celles-ci sont moins marquées que sur l'échantillon coloré au PTA, bien que la taille de voxel utilisée pour la présente observation soit inférieure à celle utilisée pour l'autre échantillon. Ceci peut être dû à un léger mouvement de l'échantillon au cours de l'observation, qui crée un flou sur l'image.

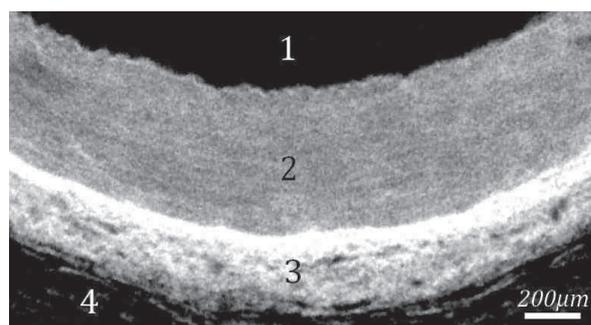


Figure 86 : Visualisation de fibres au sein de la media de la veine (2). Coupe circconférentielle. Les indices correspondent à ceux définis sur la Figure 85.

La coloration au PMA génère des contrastes importants capables de mettre en évidence les fibres de collagène dans le tissu. Les images présentées dans ce paragraphe sont issues d'un échantillon ayant légèrement bougé (mouvement de l'ordre de 4 pixels mesuré sur les images, soit $10\mu\text{m}$) au cours de l'acquisition, ce qui interdit d'exploiter réellement la taille de voxel utilisée, qui est de $2,5\mu\text{m}$.

3.7.3 Echantillon coloré au PTA, observation haute résolution

Les observations précédentes ont permis une mise en évidence de la structure globale de la paroi vasculaire. Nous proposons dans ce paragraphe d'utiliser au maximum les possibilités du microtomographe Phœnix Nanotom. En effet le constructeur donne pour cet appareil une taille de voxel minimale de 500nm. Cette taille de voxel dépend de la taille de l'objet à observer : pour atteindre cette taille de voxel, l'objet doit être placé au plus près du tube à rayons X comme ceci a été évoqué dans le paragraphe 3.4 (Figure 70). La diminution de la taille de voxel impose par conséquent l'utilisation d'un échantillon de taille réduite.

Echantillon considéré :

Nous utilisons pour cette observation l'échantillon précédent coloré au PTA. La taille physique de voxel est inversement proportionnelle à la distance qui sépare l'échantillon du tube à rayons X. Or notre échantillon doit pouvoir effectuer une rotation complète autour de son axe vertical. La résolution est donc également inversement proportionnelle au diamètre du tube contenant l'échantillon. Pour cette raison, nous proposons ici une observation lors de laquelle l'échantillon coloré au PTA est contenu dans un tube ayant un diamètre extérieur de 2mm (8mm précédemment). La taille de voxel, de l'ordre de 3-4 μm lors des observations précédentes, peut cette fois atteindre des valeurs de l'ordre du micron.

Pour cette observation, une fine lame de tissu est découpée dans la paroi de la veine colorée au PTA. Cette paroi est insérée dans un tube dont l'une des extrémités a été colmatée à l'aide de résine époxy. Cette opération est effectuée dans un bain d'alcool à 70% de manière à éviter la présence de bulles dans le tube. Le gonflement de ces bulles dû à leur échauffement pourrait générer un mouvement de l'échantillon dans le tube au cours de l'acquisition. Le tube est ensuite totalement rempli d'alcool puis bouché à l'aide d'un morceau de Patafix®. Ce tube est collé à l'une de ses extrémités sur un morceau de corde à piano qui vient positionner l'échantillon dans le mandrin du tomographe. Le montage est représenté en position d'observation sur la Figure 87.

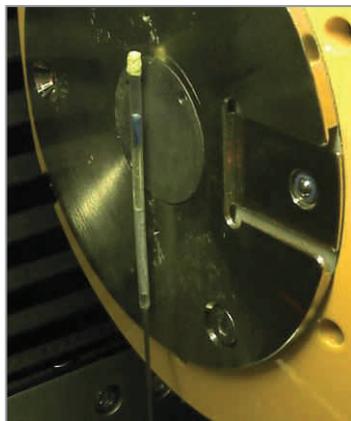


Figure 87 : Echantillon coloré au PTA mis en place dans son tube \varnothing 2mm devant le tube à rayons X du microtomographe.

Paramètres et résultats de l'observation :

Pour cette observation, la tension et le courant appliqués au tube à rayons X sont respectivement de 100 kV et de 260 μ A. La durée d'exposition est de 1000 ms, et un moyennage égal à 3 est utilisé. La durée de l'acquisition avec ces paramètres est de 1h40 environ. La taille de voxel reconstruit résultant de ces paramètres et de la position de l'échantillon est de 1 μ m.

A l'issue de l'observation, nous notons que l'échantillon, initialement de couleur blanche, a bleui (voir Figure 87). Ceci est dû à l'exposition prolongée aux rayons X et à la coloration au PTA. Des illustrations du volume acquis au cours de cette observation sont données sur la Figure 88. Nous noterons que la coloration observée ici a pu être légèrement atténuée par la période de conservation de 10 mois environ qui a précédé l'observation.

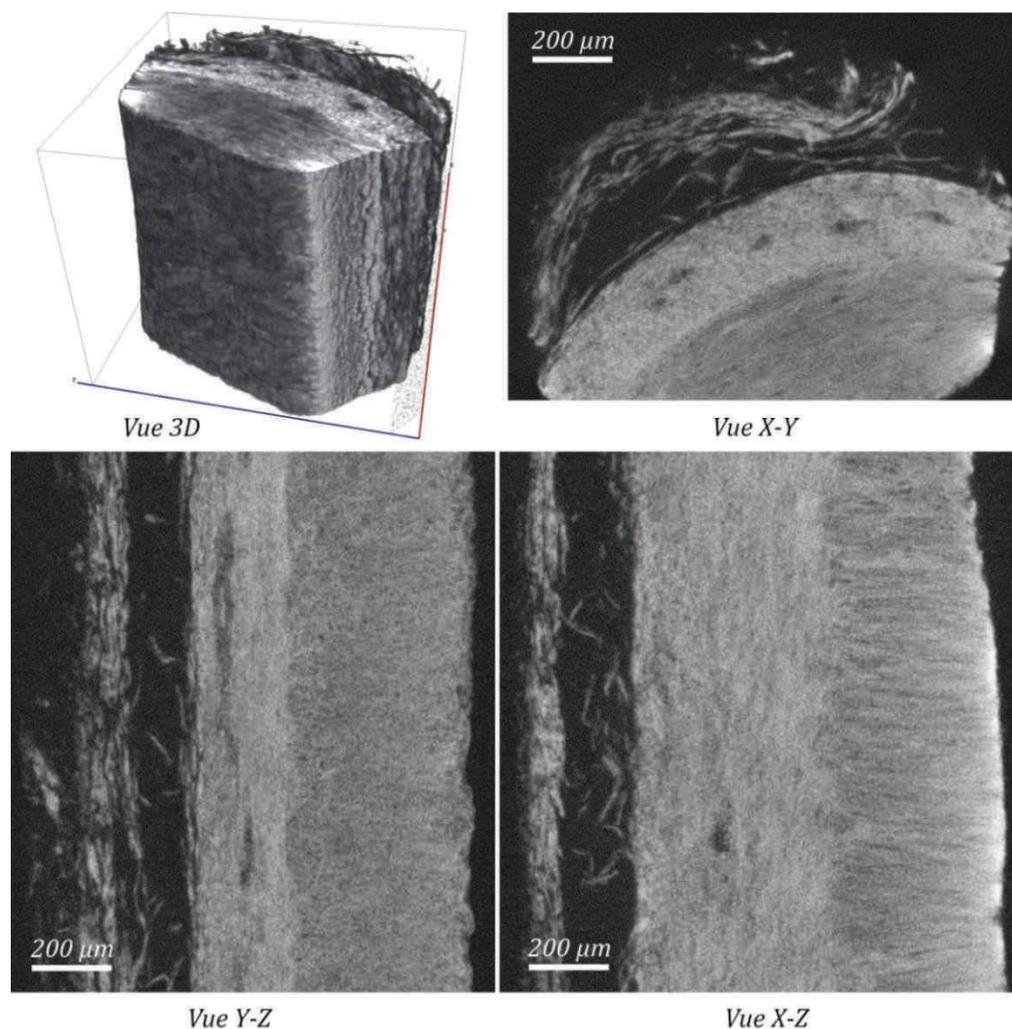


Figure 88 : Images obtenues par observation au microtomographe X de l'échantillon coloré au PTA et contenu dans un tube \varnothing 2mm.

Une modification des paramètres de visualisation (Look Up Table) pratiquée sur les images précédentes permet de faire ressortir les fibres de collagène, comme cela est mis en évidence sur la Figure 89b.

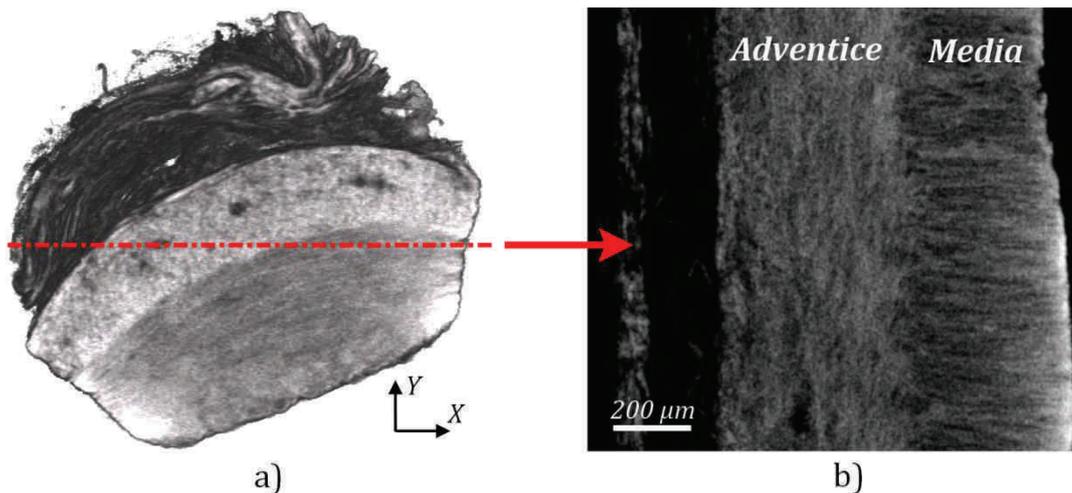


Figure 89 : Mise en évidence des fibres de collagène dans la paroi vasculaire. a) Localisation du plan de coupe de la figure b). b) Coupe dans un plan X-Z de la paroi de la veine. La media est coupée tangentiellement et fait apparaître nettement des orientations de fibres.

Sur cette figure, on remarque nettement des fibres de collagène arrangées de manière circonférentielle (ou de manière hélicoïdale avec un faible angle d'hélice) dans la media qui est coupée tangentiellement. Dans l'adventice, plus dense, ces fibres semblent plutôt réparties longitudinalement (ou de manière hélicoïdale avec un angle d'hélice proche de 90°).

Les atomes lourds contenus dans le PMA et le PTA se fixent majoritairement sur les fibres de collagène [137–139]. Néanmoins, il a été montré [140] que le PMA pouvait légèrement colorer la partie centrale des fines fibres d'élastine. Ce point serait à étudier en détail pour valider les procédures de coloration proposées.

3.8 Observations par microtomographie, bilan

Les paragraphes précédents ont détaillé le cheminement ayant permis d'aboutir à une coloration permettant de mettre en évidence les fibres de collagène dans la paroi vasculaire en utilisant une méthode d'imagerie par microtomographie X. La coloration finalement retenue est la coloration à l'acide phosphotungstique (PTA). On notera qu'une coloration à l'acide phosphomolybdique (PMA) procure également un contraste satisfaisant. Ces colorations sont basées sur des atomes lourds qui viennent se déposer sur les fibres de collagène.

Cette nouvelle coloration amène de nouvelles perspectives en termes d'observations histologiques tridimensionnelles des tissus. Elle se place à une échelle supérieure à celle de la microscopie confocale multiphotonique utilisée dans le prochain paragraphe, puisqu'elle permet l'observation de zones de dimensions plus importantes.

Nous proposons donc ici une coloration permettant l'observation tridimensionnelle de la structure collagénique des tissus, avec des champs de vue de l'ordre de $1500 \times 1500 \times 3000 \mu\text{m}^3$ et des tailles de voxels de l'ordre du micron.

4 Observations tridimensionnelles par microscopie confocale biphotonique

Les observations par microtomographie X présentées précédemment ont permis de mettre en évidence les différentes couches constituant la veine étudiée, et ainsi de donner une idée globale de la structure de la veine. Elles ont également mis en évidence la présence de fibres de collagène dans le tissu, sans pour autant pouvoir en déterminer précisément les orientations. Nous souhaitons maintenant aller observer en détail les fibres de collagène dans la paroi vasculaire. Pour cela, nous utilisons la microscopie confocale biphotonique déjà évoquée précédemment.

4.1 Objectif et méthode

Nous souhaitons observer les fibres de collagène au sein d'une paroi vasculaire à une échelle inférieure aux observations précédentes. En effet, la connaissance de la structure du réseau de fibres de collagène sera nécessaire pour la construction du modèle présenté dans le prochain chapitre. D'autre part, une réorientation des fibres de collagène est couramment évoquée dans la littérature, mais est rarement validée expérimentalement [107,141]. Nous souhaitons évaluer la réorientation des fibres de collagène au cours de la déformation de la paroi vasculaire.

Nous observerons pour commencer une paroi non étirée en détail, en exploitant pleinement les possibilités de cette technique de microscopie qui permet d'obtenir une image tridimensionnelle du collagène inclus dans la paroi vasculaire. Nous proposerons ensuite une combinaison d'un essai de traction mécanique sur la paroi de la veine, avec l'observation par microscopie confocale biphotonique, ce qui permettra d'observer et de quantifier la réorientation du collagène dans cette paroi.

4.2 Echantillons : prélèvement et conservation

Les échantillons considérés pour cette observation ont été extraits sur le collet d'un porc à l'abattoir de Holtzheim comme précédemment. Il s'agit cette fois de veines jugulaires d'un diamètre extérieur allant de 2 à 6mm, et de longueurs variables (20 à 50mm). Une partie de ces veines a été plongée dans l'eau directement après extraction. L'autre partie a été conservée pour le transport (30min environ) dans des morceaux de tissu conjonctif et adipeux également prélevés à l'abattoir.

Les effets de la conservation sur les propriétés mécaniques et structurelles des tissus sont connus mais difficiles à lier à l'état in-vivo des tissus [142–146]. C'est pourquoi nous considérons différents moyens de conservation pour les échantillons. Après dissection et découpe en tronçons de 20mm de longueur environ, les échantillons sont répartis en trois groupes qui seront conservés en utilisant différents protocoles décrits sur la page suivante.

- Groupe 1 : Veines plongées dans l'eau, et mises au frais.
- Groupe 2 : Veines plongées dans l'eau et congelées.
- Groupe 3 : Veines entourées de tissu conjonctif et adipeux, mises sous vide.

Les veines ont été utilisées pour l'observation et les essais environ une semaine après prélèvement. On notera qu'il serait idéal de réduire cette durée au minimum, mais le prélèvement à Strasbourg et l'observation à Lyon nous l'a interdit.

4.3 Dispositif expérimental

Le microscope utilisé est un microscope confocal multiphotonique A1R MP PLUS (Nikon Instruments, Champigny sur Marne, France), disponible grâce à l'Equipex IVTV à l'Ecole Centrale de Lyon (Figure 90). Il permet d'imager en trois dimensions des échantillons, avec un champ de vue maximal de $512 \times 512 \times 300 \mu\text{m}^3$. La dernière dimension dépend de l'atténuation du matériau observé du faisceau laser utilisé (longueur d'onde de 850nm environ). L'image est acquise point par point et le balayage d'un plan horizontal est effectué par deux miroirs galvanométriques orthogonaux. Le laser d'excitation accordable agit sur un fluorophore inclus dans le matériau dans son état naturel. Cette excitation n'a lieu qu'en un seul point (ou sur une petite zone dont les dimensions sont approximativement celles d'un voxel). Selon le constituant touché, un signal différent est renvoyé et détecté par des détecteurs ultra-sensibles placés derrière un sténopé. L'acquisition est effectuée plan après plan en déplaçant l'objectif et donc le plan focal verticalement par rapport à l'échantillon. On obtient ainsi une image tridimensionnelle de la structure de l'échantillon à observer. Celle-ci est constituée des différents plans acquis. On notera que plus on descend en profondeur dans l'échantillon, plus l'image devient floue, ce qui est dû à l'épaisseur de tissu à traverser par l'émission de fluorescence captée par les détecteurs.



Figure 90 : Microscope confocal biphotonique A1R MP PLUS (Nikon Instruments, Champigny sur Marne, France), disponible à l'Equipex IVTV à l'Ecole Centrale de Lyon. Le microscope est équipé d'un objectif apochromatique Nikon Lambda-S 25x et d'un microscope droit FN1.

Le laboratoire de l'Ecole Centrale est également équipé d'une micromachine de traction MT10390 (*Deben, Woolpit, Royaume Uni*, voir Figure 91). Cette machine est capable de développer un effort de 1kN, et peut être équipée de cellules d'effort de 150 et de 500N. La distance entre mors resserrés est de 50mm, et de 70mm en position mors ouverts. Un montage a été proposé pour permettre d'effectuer un essai dans un milieu liquide, qui est par ailleurs nécessaire à l'observation par le microscope biphotonique. Ce montage permet par ailleurs de réduire la distance entre les mors, afin de l'adapter à des essais sur de petites veines. Une illustration de ce montage est donnée sur la Figure 92. On notera que les mors sont dessinés pour permettre le passage de l'objectif du microscope.

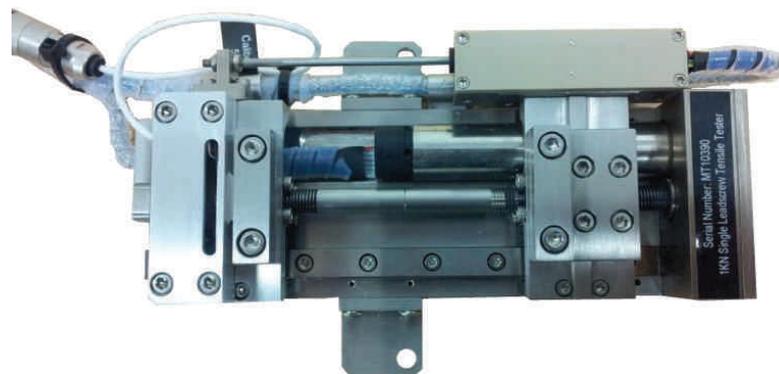


Figure 91 : Micromachine de traction Deben MT10390 utilisée pour les essais mécaniques. Les deux mors se déplacent de manière symétrique afin de maintenir fixe la zone centrale de l'échantillon.

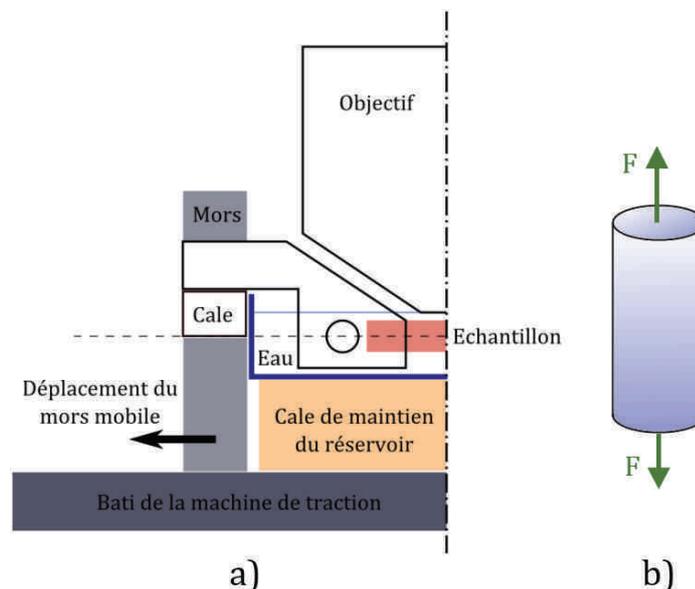


Figure 92 : a) Montage permettant de conserver immergé l'échantillon au cours de l'essai (la lentille du microscope doit être immergée). L'échantillon est disposé entre deux mors métalliques parallèles recouverts de papier de verre, et serrés l'un à l'autre par une vis. L'ensemble est ensuite disposé dans les mors existants de la machine. On note que l'alignement de l'échantillon avec le mors existant de la machine de traction est respecté (ligne pointillée). Cet alignement est nécessaire au bon fonctionnement de la cellule d'efforts. Le montage est totalement symétrique dans les deux mors de la machine. La longueur utile de l'échantillon est de 10mm environ. b) Géométrie de la veine et définition de la direction de traction.

Ce microscope autorise des voxels ayant des dimensions inférieures ou égales au micron suivant ses côtés contenus dans un plan horizontal. La dimension du voxel suivant un plan vertical est définie par la translation de l'objectif entre deux plans de mesure. Pour toutes les images proposées, nous adopterons des voxels cubiques de $1\mu\text{m}$ de côté.

4.4 Observations d'une veine au repos

En premier lieu, nous avons choisi d'imager une veine non étirée. Une veine du groupe 1 (conservation dans l'eau) a été choisie. Celle-ci a été simplement disposée dans un récipient rempli d'eau. Elle a été alourdie pour assurer sa stabilité au cours de l'observation.

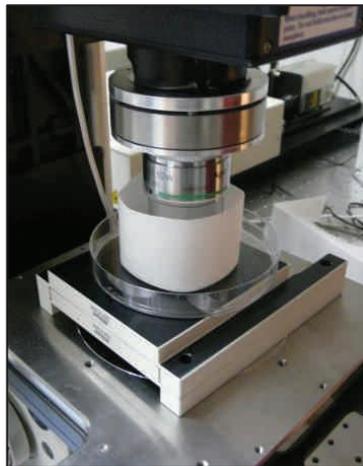


Figure 93 : Récipient contenant une veine disposé sous le microscope pour l'observation d'une veine au repos.

L'image est obtenue rapidement. Différents paramètres influencent sur le contraste, le bruit,... de l'image acquise. Ils conditionnent également le temps d'acquisition. Il est globalement possible d'adapter la puissance du laser, la sensibilité des détecteurs, le moyennage (prise de plusieurs images moyennées), et la durée d'exposition pour choisir le bon compromis entre rapidité d'acquisition et rapport signal / bruit dans l'image. On note que plus le point à imager est profond dans le tissu, plus il est nécessaire d'augmenter la puissance du laser pour traverser les tissus supérieurs. La puissance du laser peut donc évoluer en fonction de la profondeur du plan à imager, pour l'acquisition d'une même image tridimensionnelle. L'image est également plus floue pour les plans inférieurs car l'émission de fluorescence est atténuée par le tissu supérieur.

Le microscope permet l'observation de piles d'images. Une image extraite d'une pile est donnée sur la Figure 94. On y relève différentes fibres de collagène. Certaines d'entre elles sont rectilignes, et d'autres sont ondulées. Une orientation préférentielle se dégage de l'image. En remontant à des plans supérieurs tangents à la paroi, on décèle des fragments de tissu conjonctif plus désordonnés. On note également assez nettement des fibres de collagène ondulées. Les caractéristiques de

ces ondulations peuvent être mesurées. On relève ainsi une amplitude des ondulations allant de 2 à 15 μm , une longueur d'onde de 22 à 70 μm , et un diamètre des fibres s'étalant de 4 à 18 μm .

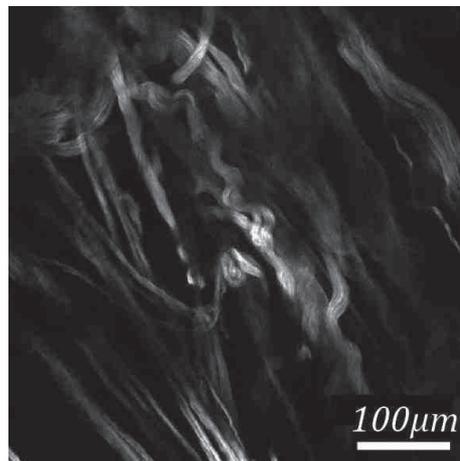


Figure 94 : Image issue d'une pile d'images acquise par microscopie confocale biphotonique. L'échantillon considéré est une veine d'un diamètre extérieur de 2,5mm environ. Son axe est disposé horizontalement sur la présente image. Le plan de l'image est parallèle et proche d'un plan tangent à la paroi vasculaire.

Il est également possible de reconstruire un volume, ainsi que de projeter ces images tridimensionnelles pour avoir un meilleur aperçu du cheminement des fibres dans le tissu (Figure 95). Les projections utilisées sont de type MIP (Maximum Intensity Projection). Sur la Figure 95, on repère nettement le cheminement et la continuité des fibres dans la paroi vasculaire. Les ondulations sont à nouveau visibles. On remarque également que ces ondulations sont orientées suivant différentes directions.

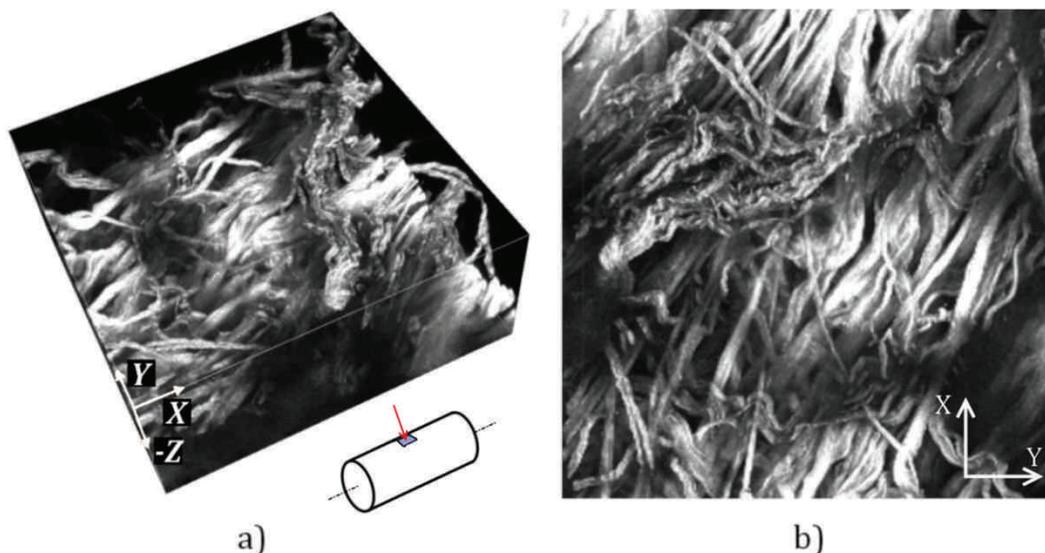


Figure 95 : a) Reconstruction tridimensionnelle de la structure de collagène dans la paroi vasculaire. L'axe de la veine est dirigé suivant la direction X. b) Projection de la reconstruction tridimensionnelle dans un plan (X, Y). La taille de la zone d'observation est de 512 x 512 μm^2 (205 μm suivant Z). Les zones sombres correspondent à des fibres localement situées plus en profondeur dans le tissu, et donc plus floues et moins contrastées.

On note que suivant les plans analysés, des agrégats plus ou moins denses de fibres ondulées sont visibles.

En focalisant l'observation sur une seule fibre de collagène ondulée, on parvient à distinguer les fibrilles de collagène qui la composent. Pour cela, la taille de voxel acquis été diminuée et est de $0,36\mu\text{m} \times 0,36\mu\text{m} \times 0,4\mu\text{m}^3$ (voxel non cubique). On mesure là encore un diamètre de fibre allant de 6 à $11\mu\text{m}$. Le diamètre des fibrilles est de l'ordre de la taille des pixels sur une image bidimensionnelle, soit environ $0,3\mu\text{m}$.

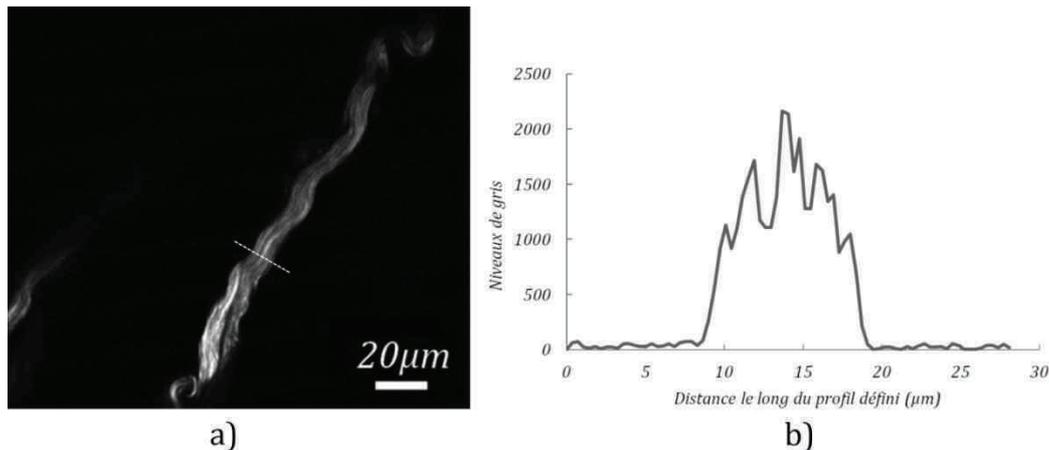


Figure 96 : a) Observation d'une fibre de collagène composée de fibrilles de collagène. Les fibrilles sont visibles, et leur diamètre est de l'ordre de la taille de pixel ($0,3\mu\text{m}$). b) Profil des niveaux de gris tracé le long de la ligne définie en pointillés sur la figure a). On distingue bien la présence de la fibre dans son environnement, mais aussi celles des fibrilles au sein de la fibre. On note toutefois que la résolution spatiale de l'image est juste suffisante pour permettre la détection de ces fibrilles (allure triangulaire du profil, formé par uniquement 3 points au passage d'une fibrille).

Les images issues de cette observation prouvent la pertinence de la microscopie confocale biphotonique pour l'observation de la structure tridimensionnelle de collagène dans le tissu. Elles renseignent également sur la géométrie et l'agencement de ces fibres.

Nous allons maintenant considérer un essai de traction sur une veine, puis combiner les deux méthodes pour observer l'évolution de l'architecture du réseau de collagène dans la paroi vasculaire au cours de sa déformation.

4.5 Essai de traction sur une veine

Avant de procéder à l'essai de traction, une veine est mise en place à l'aide d'une pince, et d'un objet allongé permettant de glisser la veine entre les deux mors (Figure 97). La vis permettant le serrage de l'échantillon dans les mors est ensuite serrée. Il est nécessaire de s'assurer, lors du montage du second mors sur la veine, qu'une distance d'environ 10mm sépare les deux mors. Cette distance sera mesurée précisément ultérieurement. Il est nécessaire de veiller à ce que la veine soit le moins longtemps possible en dehors d'un milieu liquide afin d'éviter son dessèchement. Les mors sont ensuite serrés dans ceux de la machine de traction.

Lors de cette opération, il est nécessaire de veiller au bon centrage de l'échantillon dans la machine. En effet, compte tenu de la cinématique de la machine, seule la zone située dans le plan médian séparant les deux mors de la machine demeure fixe au cours de l'essai. Les vis de ces mors peuvent ensuite être serrées. Une vérification du bon serrage des mors intermédiaires dans les mors de la machine est effectuée manuellement. On note que cette étape conditionne l'état de tension initial de la veine. Plusieurs essais ont été effectués :

- veine initialement légèrement tendue → le début du comportement hyperélastique n'est pas visible, et la courbe contraintes - déformations de la veine devient quasiment linéaire dans le domaine élastique.
- veine totalement détendue initialement → le comportement hyperélastique non linéaire de la veine est bien observé, mais un important déplacement vertical de la paroi au début de la déformation rend difficile l'observation au microscope.

On note que la distance entre les mors au début de l'essai est imposée à 52mm, afin de permettre le passage du réservoir entre les deux mors. Le niveau d'eau dans le récipient est complété à l'aide d'une seringue après installation de l'échantillon dans la machine. La veine utilisée pour le premier test présenté ici est issue du groupe 2 (conservation par congélation). Une illustration du montage est représentée sur la Figure 97.

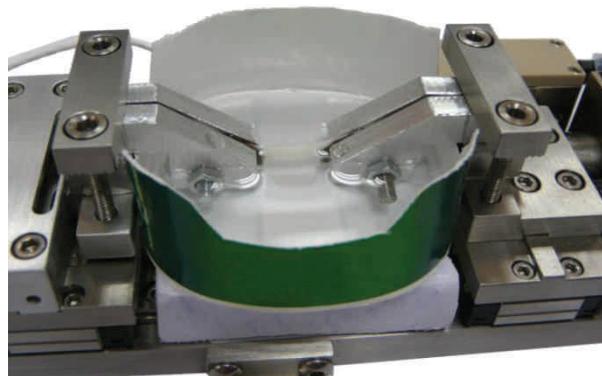


Figure 97 : Montage de traction sur une veine hors microscope. On note les 2 couples de mors serrant la veine à chacune de ses extrémités. Le serrage de chaque mors est assuré par une vis. L'échantillon est immergé dans un liquide.

Pour l'essai mécanique, un chargement en déplacement imposé est appliqué. On utilisera en général un déplacement à une vitesse constante de 0,5mm/min (une seule mesure fait intervenir une décharge du matériau à une vitesse de 2mm/min). Il est possible, en cours de chargement, de stopper le déplacement des mors sans interrompre la mesure de l'effort et de la position des mors. Ceci permettra d'observer et d'étudier la relaxation des contraintes dans le matériau.

Pour le tracé de toutes les courbes présentées par la suite, la contrainte et la déformation moyenne du matériau seront calculées. On suppose pour cela que la déformation est homogène dans l'échantillon. La déformation considérée est de type

Hencky, donc telle que $\varepsilon = \ln(l/l_0)$ avec l la longueur à un temps t de l'échantillon, et l_0 sa longueur initiale. La contrainte considérée est la contrainte réelle $\sigma = F/S$ avec F l'effort appliqué à l'échantillon, et S la section de l'échantillon à un instant t . La section S est calculée à partir de sa section initiale et de son allongement ε en s'appuyant sur l'hypothèse d'incompressibilité du tissu. On notera que la section initiale de l'échantillon est délicate à évaluer. La mesure de la section est ainsi réalisée en mesurant le diamètre extérieur et le diamètre intérieur du vaisseau à l'aide d'un pied à coulisses, sachant que ces mesures ont une précision de 0,2mm environ (équivalente à 10%) due à la souplesse du tissu.

La machine de traction permet une mesure d'effort via une cellule d'effort d'une capacité de 150N, et une mesure de déplacement via un capteur LVDT. Une mesure de ces grandeurs est effectuée toutes les secondes au cours de l'essai. La mesure d'effort est effectuée avec une précision de 0,075N (0,05% de la gamme de mesure). La mesure de déplacement est effectuée avec une précision de 300nm.

La courbe présentée sur la Figure 98 correspond à un essai de traction effectué sur une veine d'un diamètre extérieur de 3mm environ. Elle représente l'évolution de la contrainte et de la déformation dans l'échantillon au cours du temps. On remarque l'évolution linéaire de la déformation l/l_0 au cours du temps. L'évolution de la contrainte n'est quant à elle pas linéaire, ce qui correspond au comportement hyperélastique couramment rapporté pour les tissus dans la littérature [36,117]. On note également de nets effets de relaxation lorsqu'un palier de déplacement est imposé. Cette relaxation sera étudiée plus en détails ultérieurement. On note également une courte concavité inversée de la courbe associée à la contrainte au début de l'essai. Celle-ci est probablement due à la mise en tension initiale de l'échantillon.

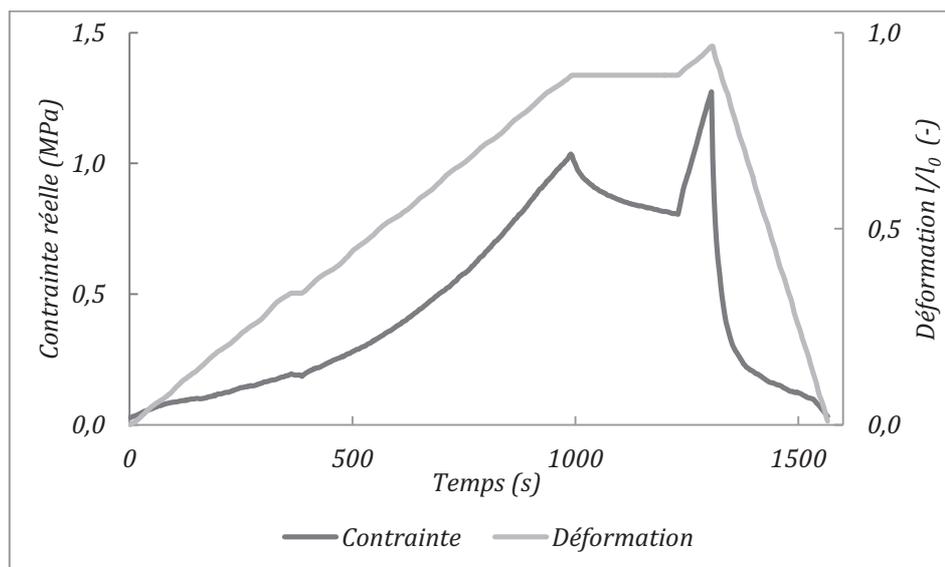


Figure 98 : Evolutions temporelles de la contrainte réelle (F/S) et de la dilatation l/l_0 au cours d'un essai. La déformation l/l_0 est ici adoptée pour conserver la linéarité du chargement au cours du temps. Chargement à 0,5mm/min, déchargement final à 2mm/min.

Pour le présent essai, les distances initiales et finales entre les mors de la machine de traction sont respectivement de 52 et de 61mm. L'effort est calibré à 0N en position initiale. La longueur utile (entre les points de serrage) de l'échantillon est de 9mm. L'effort maximal atteint au cours de l'essai est de 2,5N.

Ces données permettent de tracer la courbe contraintes-déformations associée au comportement de la paroi vasculaire (Figure 99). Celle-ci est donnée ci-dessous pour une définition de type Hencky des déformations. On y remarque bien le comportement hyperélastique non-linéaire caractéristique des tissus biologiques. Une hystérésis est nettement visible. Celle-ci est due aux effets visqueux du comportement de la paroi vasculaire. On note que cette hystérésis, accrue dans le cas présent par la vitesse de décharge élevée, est également présente pour une vitesse de décharge identique à celle du chargement. On remarque une relaxation du tissu (diminution de la contrainte à déformation constante) pour une déformation de 0,55. Après relaxation et reprise du chargement, le comportement a tendance à retrouver la même courbe contraintes – déformation qu'avant relaxation. Ceci sera à nouveau visible sur des courbes proposées ultérieurement.

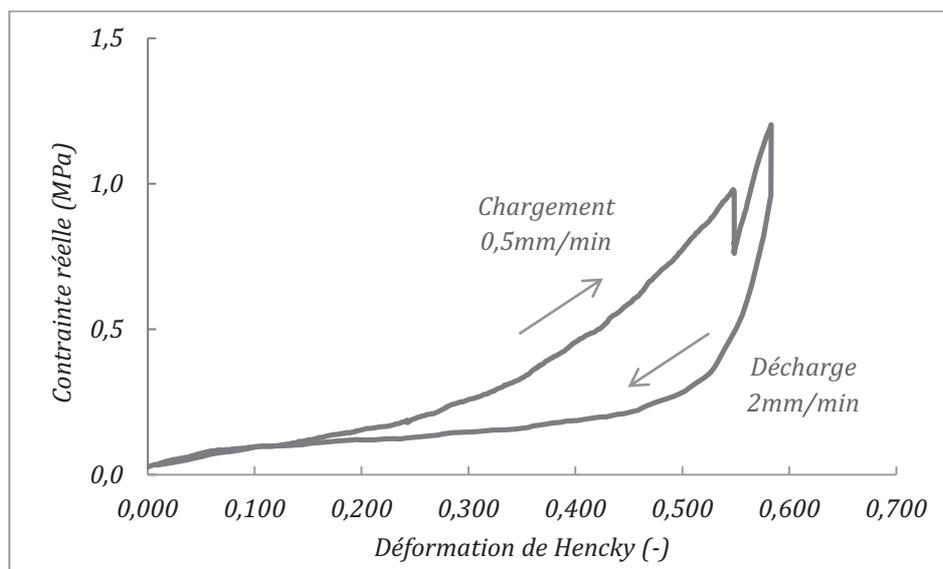


Figure 99 : Courbe contraintes déformations issue de l'essai de traction pratiqué sur un échantillon de paroi vasculaire. Le comportement non-linéaire hyperélastique est bien observé. Une hystérésis caractéristique des effets visqueux présents au sein du matériau est relevée. Elle est accentuée par la vitesse de décharge plus importante que celle du chargement.

Sur la Figure 99, le comportement non-linéaire du matériau correspond à une évolution du module d'Young du matériau. Ce module d'Young est d'environ 0,5MPa pour les faibles déformations et tend vers 4,8MPa pour des déformations élevées de la veine considérée pour cet essai.

Les études sur différents échantillons ont néanmoins mis en évidence le fait que ces valeurs de module d'Young sont fortement échantillon dépendantes (une rigidité maximale de 41,8MPa a été mesurée sur un autre échantillon).

Afin d'étudier la relaxation du tissu, la veine considérée précédemment a été rechargée, puis la relaxation a été observée sur une longue durée (1h). Les évolutions temporelles obtenues sont représentées sur la Figure 100. On note sur la courbe associée à la contrainte une perte de 47,6% de la contrainte au cours d'une heure de relaxation. La courbe semble tendre lentement vers un palier.

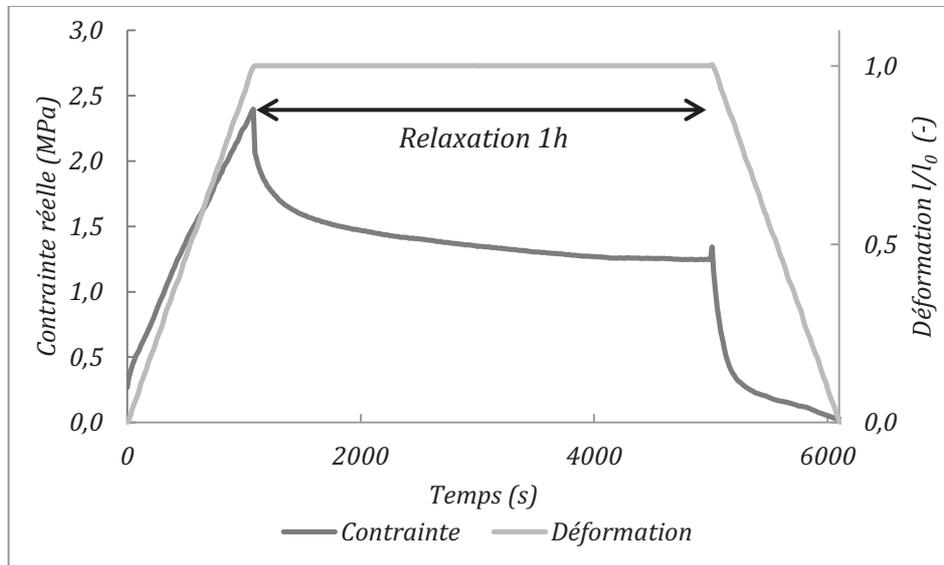


Figure 100 : Observation de la relaxation des contraintes dans la paroi vasculaire. Un palier de déformation est appliqué. La relaxation est observée sur une durée de 1h.

En associant à cette décroissance de contraintes un modèle ressort amortisseur en série de type Maxwell (Figure 101), il est possible d'identifier un temps de relaxation caractéristique. Ce temps caractéristique est mesuré sur les courbes de relaxation (courbes en contraintes) en considérant la durée associée à une décroissance de 63% de la contrainte entre sa valeur maximale et sa limite asymptotique.



Figure 101 : Illustration d'un modèle viscoélastique simple de Maxwell.

L'évolution du temps de relaxation caractéristique en fonction de la déformation appliquée au matériau est donnée pour un même échantillon sur la Figure 102. Cette courbe est obtenue à partir d'un autre essai de traction, présenté ultérieurement, faisant intervenir différents paliers de déformation et donc plusieurs phases de relaxation. On note que sa valeur augmente avec la déformation. Ceci est probablement dû au comportement contraintes – déformations non-linéaire du matériau. L'évolution de la rigidité du matériau implique une évolution des coefficients E et η associés au modèle de Maxwell. C'est pourquoi nous ne procédons pas à une identification de ces coefficients.

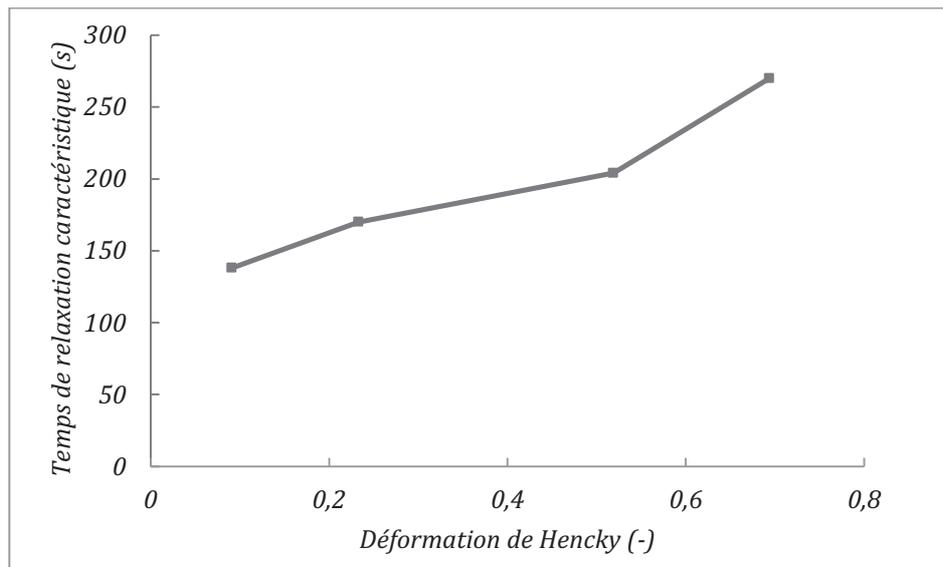


Figure 102 : Evolution du temps de relaxation caractéristique mesuré pour un même échantillon à différentes valeurs de déformations.

4.6 Essai mécanique sous microscope confocal biphotonique

La technique de microscopie, ainsi que la machine de traction ont été testés précédemment. Nous avons donc réuni ces deux moyens d'essai afin de percevoir l'évolution de l'architecture du réseau de collagène au cours de la déformation de la paroi vasculaire.

Plusieurs essais ont été effectués. Les premiers ont servi à mettre au point la technique, qui n'avait jamais été mise en œuvre auparavant. Seuls les résultats présentant le plus d'intérêt sont présentés ici.

Echantillon et mise en place dans le microscope :

Une veine issue du groupe 3 (conservation sous vide) d'un diamètre extérieur de 4,1mm est tout d'abord mise en place de manière lâche dans la machine de traction. La veine est alors légèrement étirée jusqu'à ce qu'un effort très faible soit mesuré sur la machine de traction. Un point délicat consiste ensuite à trouver le centre de l'échantillon, dont la paroi est horizontale (seule la partie centrale de l'échantillon est horizontale en début d'essai car l'échantillon est encore détendu) et permet d'obtenir une image satisfaisante. La procédure d'imagerie est donnée ci-dessous.

Montage expérimental :

Une fois l'échantillon en place dans la machine de traction, celle-ci est disposée sous le microscope. On note que l'axe de traction est aligné avec la direction X du microscope (axe horizontal sur les images acquises). Les mors sont conçus pour que l'objectif du microscope puisse s'insérer entre les deux mors et venir imager le tissu. La Figure 103 montre la machine de traction disposée sous le microscope confocal biphotonique.

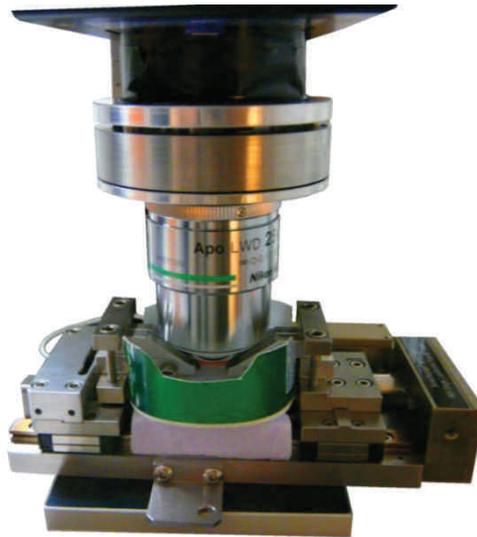


Figure 103 : Machine de traction mise en place sous le microscope confocal biphotonique. L'objectif est en position d'observation.

Imagerie du tissu :

Compte tenu des effets importants de la relaxation du tissu, il semble difficile de stopper l'essai de traction pour effectuer une image. En effet, la relaxation peut refléter une évolution de la microstructure. Nous avons donc choisi d'effectuer des images avec une longue durée d'acquisition (8min environ) avant et après essai, et d'essayer d'imager en continu le tissu au cours de l'essai sans stopper celui-ci, mais en utilisant un mode d'acquisition rapide. La vitesse de déplacement des mors de la machine est imposée à 0.5mm/min. Le microscope permet, en utilisant un scanner résonnant comme détecteur, d'acquérir une pile de 150 images en 13s environ. Nous avons choisi d'acquérir une pile d'images toutes les 20s tout au long de l'essai, et ce sans arrêter l'étirement de l'échantillon afin d'éviter la relaxation.

Compte tenu de la faible tension de la veine au début de l'essai, et de la réduction de sa section au cours de la traction, la paroi de la veine se déplace fortement suivant la direction verticale Z au cours de l'essai. C'est pourquoi nous effectuons des paliers en cours de traction. Ils permettent de régler la plage Z qui sera acquise au cours des piles suivantes. Dès que la paroi sort du champ d'observation, l'essai est donc stoppé, et la plage de Z à imager est reconfigurée.

Remarque : En théorie, si le matériau se déformait de manière homogène, la zone située au centre de l'échantillon devrait rester fixe au cours de l'essai. En pratique, il est délicat de disposer la zone d'observation au centre de l'échantillon. De plus, les déformations de la paroi de la veine ne sont pas nécessairement homogènes, ce qui se traduit par un mouvement de la zone d'observation. La mise en place d'un système de suivi de la zone d'observation serait utile pour nos observations, mais s'avère très délicate. Les zones d'observation d'une image à une autre ne sont donc pas nécessairement identiques. Néanmoins, nous avons pu vérifier que les microstructures observées en différents endroits de la paroi vasculaire possédaient des aspects similaires (familles de fibres de collagène entrecroisées).

La Figure 104 présente l'évolution de la contrainte et de la déformation de l'échantillon au cours de l'essai mécanique effectué sous le microscope biphotonique. Comme décrit précédemment, le chargement est effectué par paliers afin de permettre une reconfiguration de la plage de Z à observer par le microscope. On note, lors de chaque palier, une décroissance des contraintes correspondant à la relaxation du tissu vasculaire. La présence de cette relaxation au cours de l'essai permettra par la suite d'étudier les effets de la relaxation sur la structure du tissu, en comparant par exemple l'image acquise à la fin de la phase 4 à celle acquise au début de la phase 5.

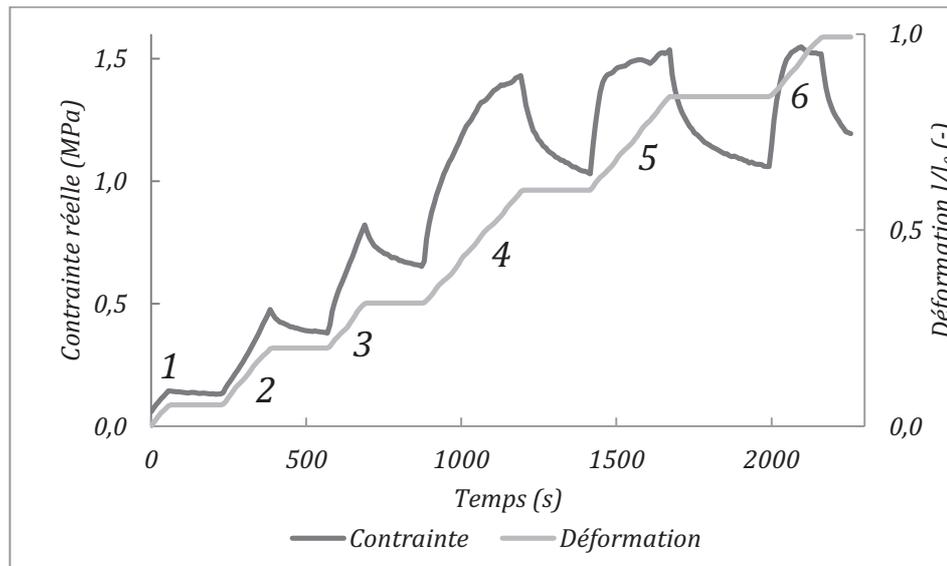


Figure 104 : Evolutions temporelles de la contrainte réelle (F/S) et de la dilatation l/l_0 au cours d'un essai. La déformation l/l_0 est ici adoptée pour conserver la linéarité du chargement au cours du temps. Les chargements sont effectués à 0,5mm/min. Les différentes phases de chargement sont numérotées de 1 à 6.

Le comportement contraintes – déformations de la veine étudiée est donné sur la Figure 105. Il est interrompu par les phases de relaxation correspondant aux paliers du trajet de chargement. On note qu'après chaque phase de relaxation, on retrouve la continuité globale de la courbe contraintes – déformations. La non-linéarité du comportement obtenu est moins prononcée que celle illustrée sur la Figure 99. Ceci est dû à l'état de tension imposé à la veine au début de l'essai, qui était supérieur dans le cas présent afin de garantir une géométrie rectiligne à la veine et ainsi de faciliter son observation. Cette différence de non-linéarité peut également être due à la procédure de conservation de l'échantillon : dans le cas présent, l'échantillon a été conservé sous vide dans un morceau de tissu conjonctif, alors que celui de la Figure 99 avait été conservé dans de l'eau avant l'essai.

On remarque également qu'au cours de la phase de chargement n°4 (voir numérotation des phases de chargement indiquées sur les Figure 104 et Figure 105), la concavité de la courbe commence à s'inverser. On peut imaginer que, en accord avec les observations couramment effectuées pour d'autres matériaux, ceci illustre un début d'endommagement du tissu. L'endommagement de la paroi vasculaire

considérée débute donc pour une déformation de traction de Hencky de 40% environ. Le début de cet endommagement sera lié à l'évolution des orientations de fibres dans la suite de ce travail. L'endommagement n'aboutit pas à la rupture dans le cadre de notre essai, car la présence du récipient autour de l'échantillon limite le déplacement des mors de la machine.

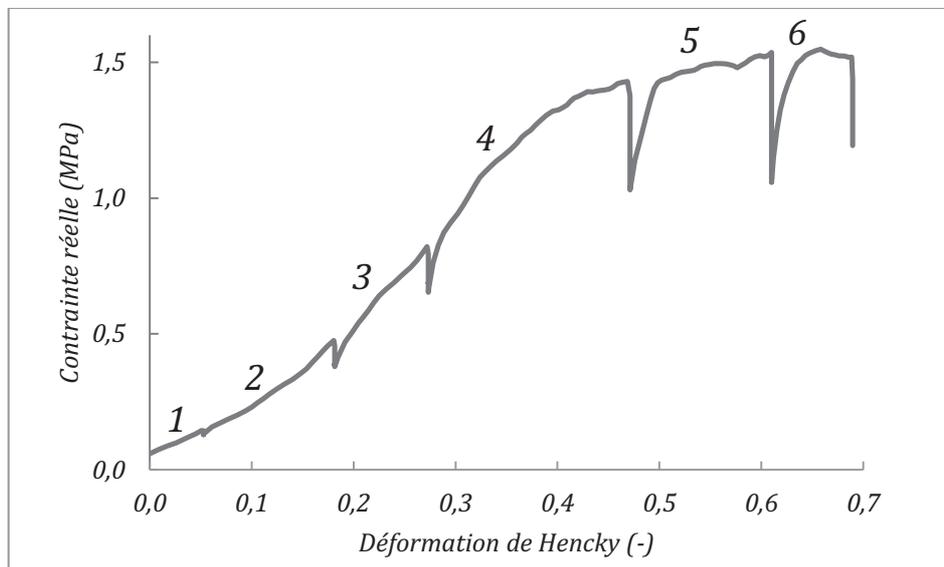


Figure 105 : Courbe contraintes-déformation associée à l'essai mécanique sous microscope. On distingue les différentes phases de chargement séparées par les phases de relaxation. Après chaque relaxation, on retrouve la continuité globale de la courbe.

Observations initiale et finale :

Comme évoqué précédemment, deux piles d'images illustrant l'architecture de la structure collagénique de la paroi vasculaire considérée ont été acquises au début et à la fin du chargement. Ces piles ont été acquises avec une double durée d'exposition, et un moyennage de 2. La durée d'acquisition d'une pile de 100 images est de 8 minutes environ. Les images obtenues sont données sur la page suivante. Les dimensions du volume observé correspondent à 512 x 512 x 100 μm .

Remarque : Certains articles de la littérature [101,103,107], ainsi que nos premières observations par microscopie confocale biphotonique (voir paragraphe 4.4), montrent des fibres de collagène ondulées. Nous n'avons pas retrouvé ces ondulations lors de la présente observation. Ceci n'est pas dû à l'étirement initial appliqué à la veine, qui était nul dans le cas présent. A partir de nos observations, nous pouvons affirmer que le mode de conservation conditionne fortement l'aspect de la microstructure du tissu. Nous ne pouvons cependant pas déterminer laquelle des deux structures observées se rapproche le plus de l'état in-vivo du tissu.

⇒ Etat initial de la structure de la paroi vasculaire :

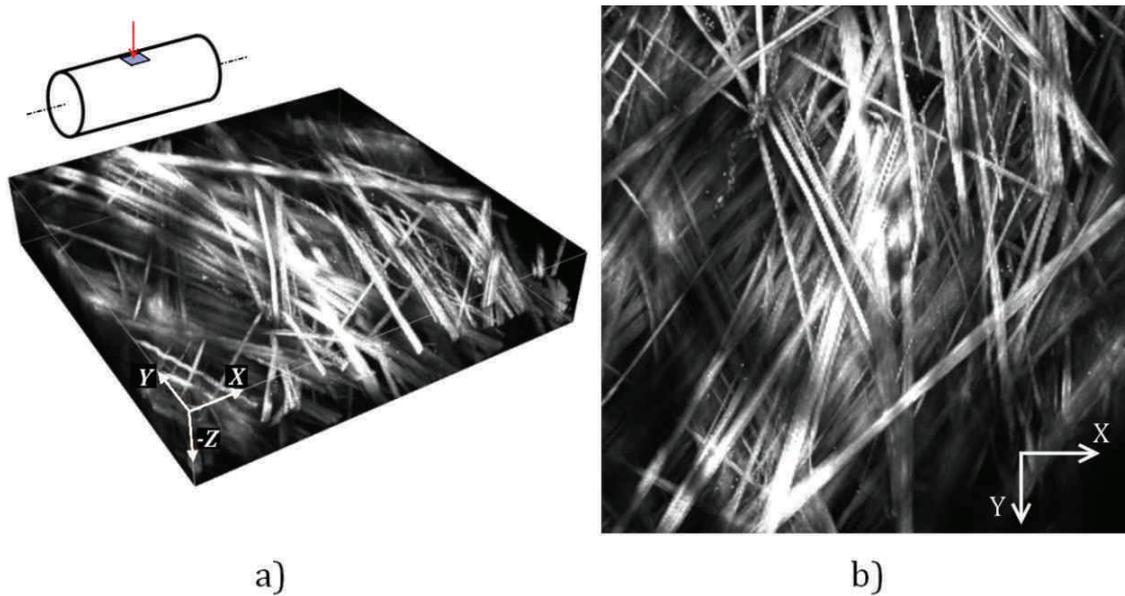


Figure 106 : Structure collagénique de la paroi vasculaire observée par microscopie confocale biphotonique avant déformation. a) Représentation volumique de la structure de collagène dans la paroi vasculaire. L'axe de la veine est dirigé suivant la direction X. b) Projection (MIP) de la reconstruction tridimensionnelle dans un plan (X, Y). La taille de la zone d'observation est de $512 \times 512 \mu\text{m}^2$ ($101 \mu\text{m}$ suivant Z).

⇒ Etat final de la structure de la paroi vasculaire soumise à une déformation de Hencky en traction de 70% environ suivant l'axe X (horizontal) :

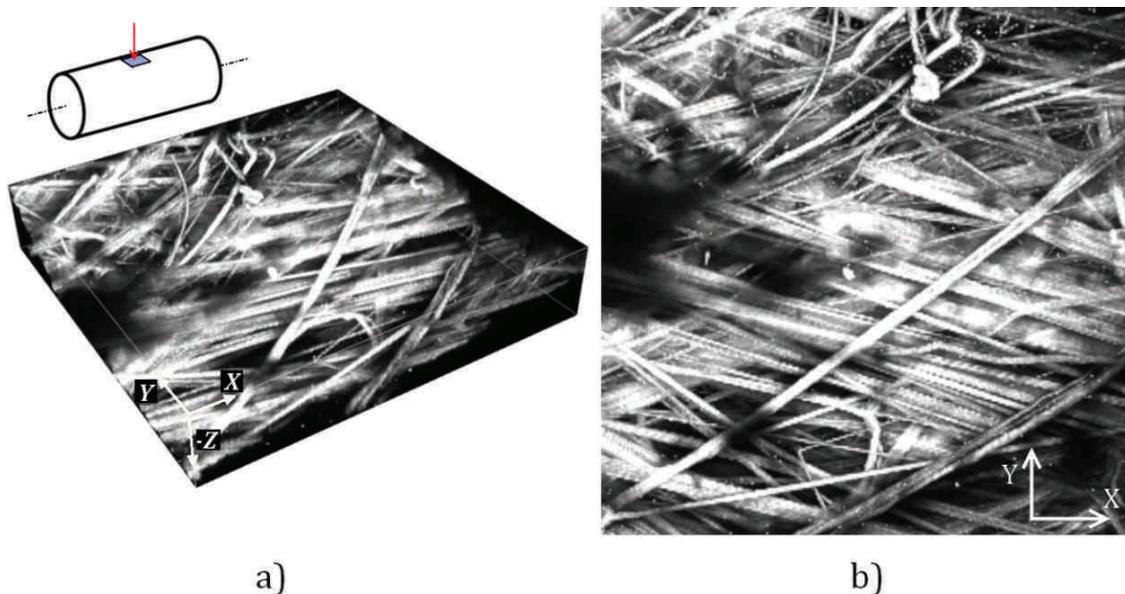


Figure 107 Structure collagénique de la paroi vasculaire observée par microscopie confocale biphotonique après une déformation de traction de Hencky de 70% suivant la direction X. a) Représentation volumique de la structure de collagène dans la paroi vasculaire. L'axe de la veine est dirigé suivant la direction X. b) Projection (MIP) de la reconstruction tridimensionnelle dans un plan (X, Y). La taille de la zone d'observation est de $512 \times 512 \mu\text{m}^2$ ($96 \mu\text{m}$ suivant Z). L'axe de la veine, ainsi que la direction de traction sont horizontales.

En comparant les Figure 106 et Figure 107, on note une très nette réorientation des fibres de collagène vers la direction de traction. Afin de quantifier cette réorientation, une analyse d'image sous ImageJ [147–149] a été utilisée. Elle fait appel au module OrientationJ proposé par le *Biomedical Image Group* de l'EPFL [150]. Ce module permet d'extraire un histogramme présentant les distributions d'orientations dans une image, ainsi qu'un champ de couleurs associé à l'image et mettant en évidence les différentes orientations.

Nous utilisons pour les images considérées (512 x 512 pixels) un algorithme utilisant les gradients de Gauss, et une fenêtre de Gauss de 4 pixels de côté. L'analyse menée sur les deux projections des Figure 106b et Figure 107b a permis d'obtenir les histogrammes des distributions d'orientations représentés sur la Figure 108. Sur cette figure, un angle nul correspond à un alignement des fibres avec la direction de traction, tandis qu'un angle tendant vers $\pm 90^\circ$ correspond à des fibres circonférentielles dans la paroi vasculaire.

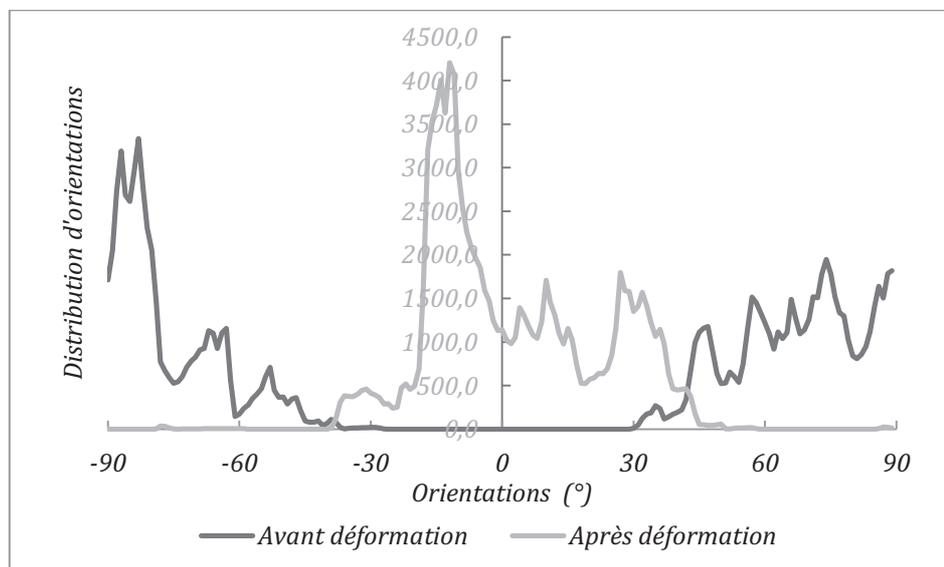
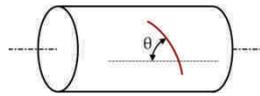


Figure 108 : Distribution des orientations de fibres calculées sur les images avant et après déformation de la paroi vasculaire (la courbe après déformation correspond à une déformation de traction simple avec une déformation de Hencky de 70%). Une nette évolution des orientations principales est observée.

On remarque nettement sur la Figure 108 une évolution des distributions d'orientation au cours de l'essai de traction. Les histogrammes obtenus permettent de valider l'hypothèse de deux familles de fibres orientées suivant des angles positifs et négatifs (cette hypothèse sera encore renforcée par les histogrammes calculés à partir des images intermédiaires durant l'essai). Si l'on fait l'hypothèse de deux familles de fibres orientées suivant des angles positifs et négatifs, une moyenne pondérée sur les données du graphique de la Figure 108 permet de calculer deux angles correspondant aux orientations préférentielles pour chaque image étudiée. Les résultats de ce calcul sont présentés dans la Table 6.



	Famille angle négatif	Famille angle positif	Orientations moyennes (valeur absolue)
Avant déformation	-76,04°	67,11°	71,58°
Après déformation	-13,19°	20,55°	16,87°

Table 6 : Orientations préférentielles calculées sur les images avant et après déformation. L'angle calculé est nul si la fibre est alignée avec la direction de traction correspondant à l'axe de la veine.

Au cours de la déformation de la paroi, on observe donc une réorientation des deux familles de fibres présentes dans la paroi de la veine. L'amplitude moyenne de la réorientation pour la déformation considérée ici est de 55°.

Les images données sur la Figure 109, sur lesquelles ont été effectuées les analyses d'orientation, mettent en évidence sous la forme d'un champ de couleur la réorientation des fibres de collagène.

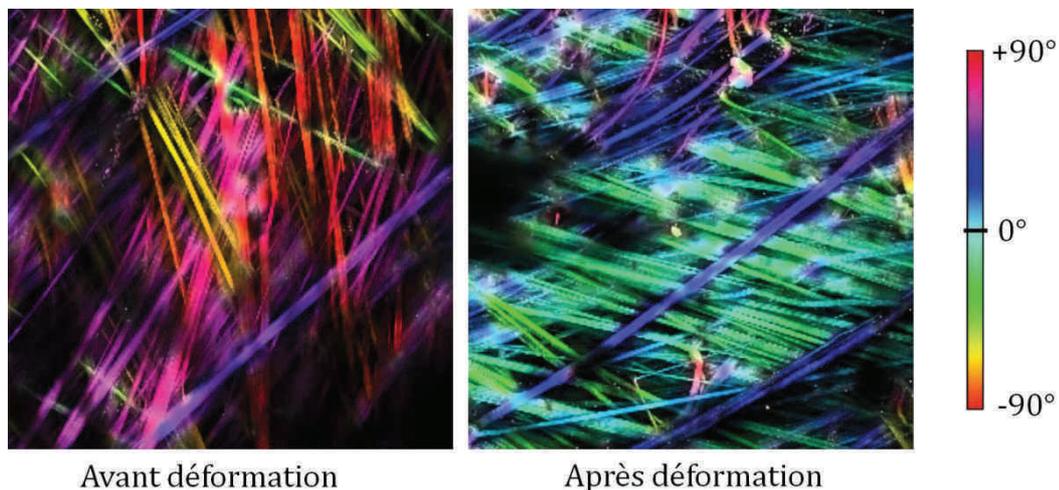


Figure 109 : Champs de couleurs associés aux orientations de fibres, superposés aux images considérées pour l'analyse d'orientations. On note avant déformation une dominante des teintes rouges associées à des orientations de fibres circonférentielles. Après déformation, les teintes bleues / vertes sont prédominantes, ce qui reflète des fibres principalement longitudinales.

Observation en cours d'essai :

Comme décrit précédemment, des piles d'images ont également été acquises en cours d'essai en utilisant un mode d'acquisition rapide. On note que l'essai n'a pas été stoppé pour acquérir l'image. Compte tenu de la faible vitesse de déformation, et de la relative rapidité avec laquelle sont acquises les images (13s/pile), nous sommes parvenus à obtenir des images pertinentes.

Des analyses similaires à celles proposées précédemment ont été effectuées sur ces images. L'analyse des distributions d'orientations sous ImageJ a permis d'évaluer l'évolution des orientations principales tout au long de l'essai. Les images données sur la Figure 110 montrent les différentes orientations sous la forme de

champs de couleurs. On y remarque une évolution progressive des orientations de fibres. En effet, les premières images ont une dominante rouge, tandis que les dernières ont une dominante bleue / verte. Pour chaque image, le numéro de l'image, ainsi que la déformation de Hencky associée sont donnés.

On rappelle que les images considérées pour cette analyse sont des projections suivant des plans (X, Y) des piles d'images acquises toutes les 20 secondes pendant l'essai mécanique.

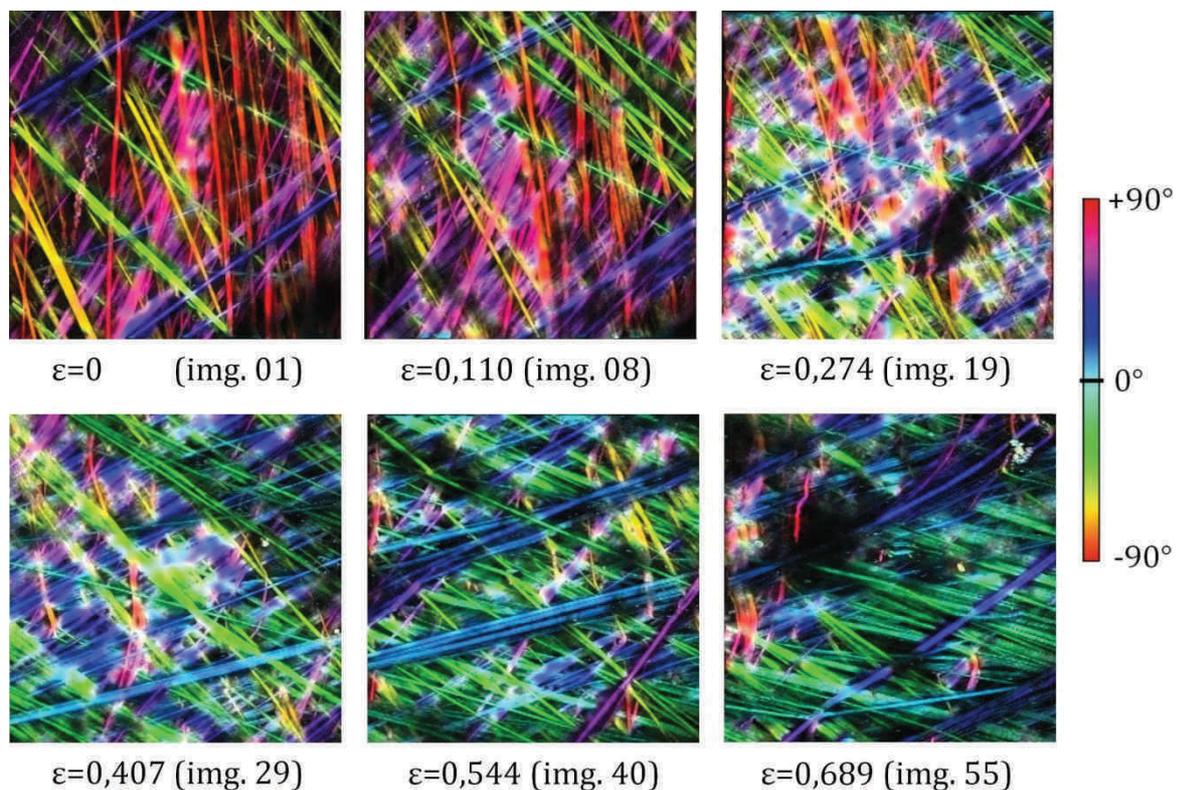


Figure 110 : Champs de couleurs associés aux orientations de fibres sur différentes projections d'images tridimensionnelles acquises tout au long de l'essai. La déformation indiquée est la déformation de Hencky en traction appliquée à la veine.

De la même manière que précédemment, les distributions de fibres dans la paroi font apparaître deux familles de fibres orientées suivant des angles positifs et négatifs. Une moyenne pondérée sur chaque partie (angles positifs et angles négatifs) de l'histogramme permet de déterminer les orientations moyennes des deux familles de fibres inclinées.

Un écart-type Δ reflétant l'étalement des distributions, et donc la dispersion des orientations autour de l'orientation moyenne d'une famille a été défini tel que :

$$\Delta = \sqrt{\left(\frac{\sum \gamma (\theta - \bar{\theta})^2}{\sum \gamma} \right)} \quad (24)$$

Dans l'équation précédente, Δ correspond à l'écart-type calculé, θ aux différentes orientations de fibres relevées sur l'histogramme de distribution, et γ aux valeurs

données en ordonnées sur cet histogramme. Les sommes sont effectuées sur la totalité des données ayant servi au tracé de l'histogramme.

La Figure 111 présente l'évolution des deux orientations de fibres principales, ainsi que des écarts-types Δ associés (représentés sous la forme de barres d'erreur) en fonction de la déformation de Hencky appliquée à la paroi de la veine suivant la direction de traction.

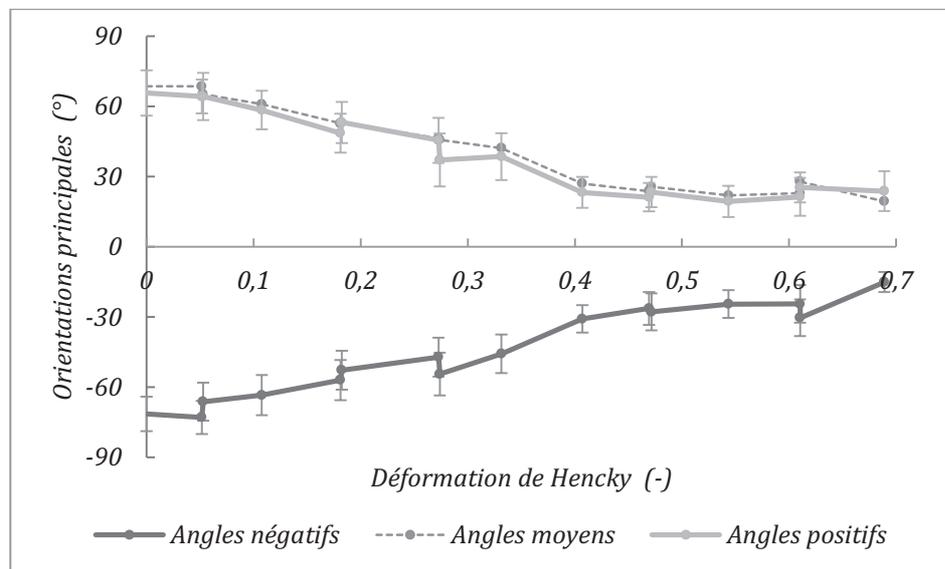


Figure 111 : Evolution des orientations principales des deux familles de fibres de collagène dans la paroi vasculaire au cours de l'essai de traction. Les barres d'erreur représentent la dispersion Δ des valeurs de l'histogramme d'orientation associées à chaque famille de fibres. L'évolution de l'orientation moyenne sur les deux familles de fibres est donnée en valeur absolue.

On note que la réorientation des fibres dans la paroi est progressive, mais tend à se stabiliser à une valeur de $\pm 21^\circ$ pour des valeurs importantes de déformation. En reliant cette courbe à la courbe contraintes – déformations donnée sur la Figure 105 pour le présent essai, on remarque que la valeur de la déformation pour laquelle l'angle d'inclinaison des fibres se stabilise ($\varepsilon \approx 0,4$) correspond au début de l'endommagement du matériau (c'est-à-dire au début de la portion fortement non-linéaire s'accompagnant d'une diminution de la pente de la courbe contraintes - déformations).

La réorientation des fibres de collagène permet donc au matériau de s'allonger fortement. Une fois les fibres réorientées, le matériau parvient rapidement à son endommagement. Lors de l'endommagement, les orientations de fibres prédominantes restent constantes.

On note que les fibres ne s'alignent pas totalement avec la direction de traction (ce qui correspondrait à un angle d'inclinaison de 0° sur le graphique donné sur la Figure 111). On peut expliquer cela par le fait que les fibres sont entremêlées et constituent un réseau qui empêche leur réorientation totale. Cet effet semble néanmoins difficile à caractériser.

Effet de la relaxation sur la structure fibreuse :

Une analyse des images avant et après relaxation a permis d'évaluer l'effet de la relaxation sur le réseau de fibres de collagène présent dans le tissu. Nous présentons ici les effets de la relaxation observée entre les phases 4 et 5. Les deux distributions de fibres avant et après relaxation sont données sur la Figure 112.

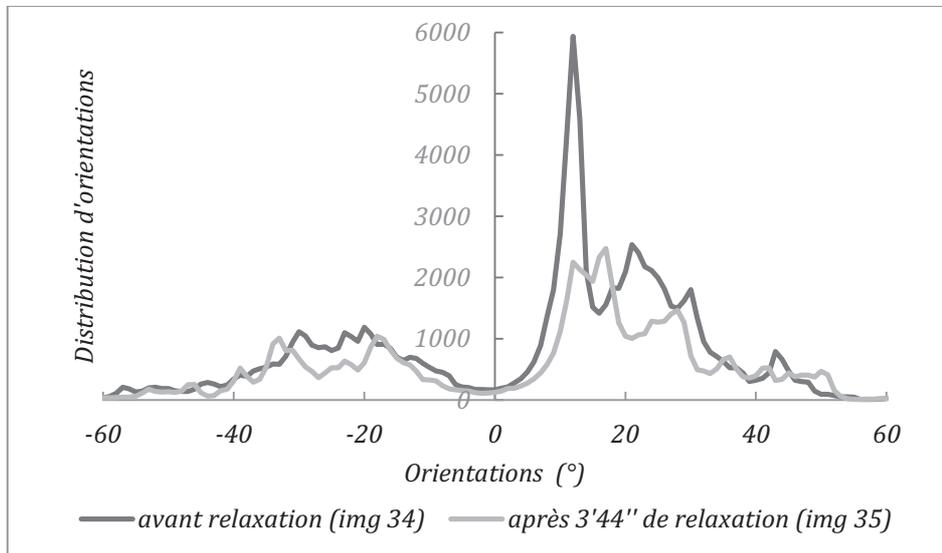


Figure 112 : Observation des effets de la relaxation sur la distribution des orientations de fibres de collagène. Les deux histogrammes sont obtenus à partir de projections de piles d'images acquises avant, et après 3 minutes 44 de relaxation. La relaxation étudiée est celle située entre les phases de chargement 4 et 5, mais des observations similaires ont été effectuées pour d'autres phases de relaxation.

On remarque sur la Figure 112 que la distribution associée à l'image étudiée avant relaxation est moins étalée que celle après relaxation (on note principalement cet effet en observant la concavité de la partie centrale de la courbe) : au cours de la relaxation, les directions principales d'orientation des deux familles de fibres évoluent (voir Table 7), et l'étalement des distributions change. On observe ainsi une diminution de l'angle d'inclinaison θ défini pour cette étude de 7,14% en moyenne après une relaxation de 3 minutes 44 secondes.

Au final, la relaxation a un effet sur la distribution des orientations de fibres similaire à un décalage en déformations (relâchement du réseau de fibres). Des observations semblables ont été effectuées sur d'autres phases de relaxation et mènent à des conclusions similaires.

	Famille angle négatif	Famille angle positif	Orientation moyenne
Avant relaxation	-26,31°	21,22°	23,76°
Après relaxation	-27,82°	23,36°	25,59°
Augmentation	5,42%	9,18%	7,14%

Table 7 : Quantification des effets de la relaxation sur les orientations moyennes des deux familles de fibres considérées. Les orientations moyennes sont données en valeur absolue.

4.7 Conclusion et pertinence de la technique d'observation

Les observations par microscopie confocale biphotonique présentées dans cette section ont permis de montrer la faisabilité d'essais combinant imagerie à une échelle micrométrique et essais mécaniques. Ce point n'avait que rarement été abordé par le passé [107,141], et les observations effectuées étaient limitées à des images bidimensionnelles.

Les résultats obtenus sont intéressants sur de nombreux points. Nous avons tout d'abord pu mettre en évidence la structure des fibres de collagène dans la paroi vasculaire, ordonnée en deux familles. Le comportement mécanique non-linéaire hyperélastique, ainsi que l'endommagement des échantillons de paroi vasculaire ont pu être observés. De plus, une nette réorientation des fibres au cours de la déformation a été mise en évidence et quantifiée tout au long de l'essai. Il est intéressant de lier l'évolution de la structure du tissu à son comportement mécanique macroscopique, et ainsi de constater que la réorientation globale des fibres de collagène est stoppée lorsque la veine commence à s'endommager. On notera néanmoins que les plages de déformations atteintes ne sont normalement pas atteintes in-vivo dans des conditions non extrêmes (absence de choc).

On note néanmoins une inconnue relative à la procédure de conservation utilisée. En effet, les échantillons conservés dans l'eau (Groupe 1) font apparaître des fibres de collagène ondulées, alors que ceux conservés sous vide (Groupe 3) et utilisés pour l'essai combiné à l'imagerie incluent des fibres de collagène rectilignes. Afin de se rapprocher le plus possible des conditions in-vivo et de s'affranchir des effets de la fixation / conservation, l'essai devrait être effectué immédiatement après extraction du tissu, ce qui s'avère difficile dans notre cas compte tenu de la localisation des dispositifs expérimentaux.

Une autre inconnue concerne la tenue de l'échantillon dans les mors. En effet, la géométrie de l'échantillon implique que l'endommagement se localise probablement au niveau des mors. L'échantillon ne travaillant pas en traction simple au niveau des mors, l'interprétation des données mécaniques s'avère délicate dès lors qu'un endommagement se produit.

D'autre part, nous n'avons pas suivi une même zone tout au long de l'observation. En effet, une même zone de l'échantillon se déplace tout d'abord suivant Z (direction verticale) au cours de l'essai, à cause de sa géométrie et de l'effet Poisson qui engendre une réduction du diamètre du vaisseau. D'autre part, une même zone de l'échantillon se déplace également suivant l'axe X, car la non homogénéité de la paroi engendre une hétérogénéité des déformations qui peuvent donc se localiser à l'une ou l'autre extrémité de l'échantillon. Une amélioration de la technique adoptée consisterait à ajouter au système un dispositif permettant de suivre dans l'espace une même zone de l'échantillon au cours de l'essai. Pour cela, il serait possible d'installer la machine de traction sur des actionneurs piézoélectriques qui permettraient d'effectuer des déplacements micrométriques de la zone d'intérêt. La

commande de ces dispositifs pourrait se baser sur des marqueurs disposés sur le tissu, mais également sur une analyse d'image comparant deux images successives pour calculer le déplacement à effectuer. La mise au point d'un tel dispositif s'avère longue et délicate. Elle n'est pas l'objet du présent travail. Toutefois, nous avons mis en évidence des agencements de fibres similaires en différentes zones de la paroi vasculaire observée. Le suivi d'une même zone de la paroi vasculaire n'est donc pas indispensable pour notre étude.

Pour conclure, l'essai combiné effectué est concluant sur le plan des résultats qu'il procure. Il nécessiterait des améliorations, principalement pour permettre un suivi suivant les trois directions de l'espace d'une même zone de l'échantillon.

5 Observations, bilan et perspectives

Tout au long de ce chapitre, nous avons investigué la structure des parois vasculaires en utilisant diverses techniques d'observation. Notre étude, initialement focalisée sur l'étude de veines en pont, a également considéré d'autres veines pour des raisons de facilité d'extraction des échantillons.

Une première préparation de lames histologiques a permis d'évaluer le trajet de la veine en pont entre le cerveau et le sinus sagittal supérieur. Cette étude a également permis la visualisation de fibres de collagène au sein du tissu vasculaire. La méconnaissance de l'orientation des plans de coupe par rapport à l'axe de la veine ne nous a cependant pas permis d'évaluer les orientations des fibres de collagène dans la paroi. Celles-ci sont en effet nécessaires pour l'élaboration d'une modélisation des propriétés mécaniques de la paroi vasculaire.

Dans un second temps, une méthode d'observation tridimensionnelle, basée sur une technique de microtomographie X a été proposée. Elle s'appuie sur l'élaboration d'une coloration permettant un marquage des fibres de collagène au sein du tissu. Cette technique permet d'obtenir une image tridimensionnelle de la structure de la paroi vasculaire avec des champs de vue de dimensions supérieures au millimètre. Ces observations nous ont permis de mettre en évidence la présence de fibres de collagène dans une paroi vasculaire. Pour une veine comportant media et adventice, les fibres de collagène semblent adopter des orientations différentes dans ces deux couches.

Nous avons pour finir souhaité observer plus en détails la structure des fibres de collagène au sein du tissu vasculaire. Pour cela, une technique de microscopie confocale biphotonique a été utilisée. Cette technique ne requiert aucune préparation particulière du tissu et permet donc d'observer l'échantillon dans un état proche de l'état in-vivo (pas de déshydratation à l'alcool ou de fixation). Cet avantage, ainsi que la structure du microscope, nous ont permis d'effectuer un essai de traction sur une paroi vasculaire, et d'observer simultanément l'évolution de sa structure fibreuse. Les résultats de cet essai sont riches en renseignements puisque l'essai constitue à notre connaissance la première expérience sur un tissu mou durant laquelle un suivi tridimensionnel de la structure fibreuse est effectué. Le suivi d'une même zone du tissu lors de l'observation demeure un obstacle majeur pour cette expérience.

Au final, ces différentes observations nous ont permis de mieux connaître la structure des fibres de collagène au sein du tissu constituant les parois vasculaires. Même si toutes n'ont pas été effectuées sur des veines en pont, nous pouvons considérer que les veines de faibles diamètres possèdent des structures semblables.

Il demeure possible d'amener des améliorations aux techniques d'observation utilisées. Néanmoins, les résultats expérimentaux obtenus ont mis en évidence des éléments clés pour la modélisation multiéchelles que nous souhaitons développer.

Chapitre II : Bilan

Acquis du chapitre :

Observation du cheminement de la veine en pont entre le cerveau et le sinus sagittal supérieur par microscopie optique. Observation des fibres de collagène ondulées.

Mise en évidence de l'agencement tridimensionnel du réseau collagénique de la paroi vasculaire par microtomographie X. Élaboration et comparaison de produits de contraste.

Observation détaillée du réseau collagénique et de sa modification due à une déformation du tissu par microscopie confocale biphotonique combinée à un essai de traction.

Verrous scientifiques :

Segmentation de l'image délicate à cause de la forte fraction volumique de collagène

Influence mal maîtrisée de la procédure de conservation utilisée sur la structure et les propriétés des échantillons.

Suivi délicat d'une même zone du tissu au cours de l'observation combinée à l'essai de traction

Chapitre III :

Modélisation des propriétés mécaniques de la paroi vasculaire

Résumé :

Ce chapitre présente la démarche de modélisation qui mène au modèle multiéchelles pour le comportement mécanique des parois vasculaires. Pour cela, nous proposons pour commencer une description de différentes méthodes de changement d'échelles existantes.

Nous posons ensuite des hypothèses sur la structure du tissu aux différentes échelles, ainsi que sur les propriétés mécaniques de ses constituants. Pour trois échelles différentes, l'utilisation d'une méthode d'homogénéisation de type Mori-Tanaka généralisé permet de calculer les propriétés mécaniques moyennes d'un volume élémentaire représentatif (VER) du matériau considéré.

Les modèles proposés à ces trois échelles sont ensuite reliés pour constituer le modèle multiéchelles final. Ce modèle peut également être lié aux analyses et modèles structuraux proposés dans la littérature pour des échelles inférieures et supérieures, et créer ainsi un modèle basé sur un grand nombre d'échelles d'étude.

Nous proposons pour ce modèle multiéchelles, ainsi que pour les modèles locaux, des comparaisons à des données expérimentales de la littérature, ainsi que des analyses permettant d'en montrer la pertinence.

III. Modélisation des propriétés mécaniques de la veine

1 Constat

Dans l'introduction de ce mémoire, nous avons présenté deux classes de modèles adaptés à la description du comportement mécanique des tissus vivants : les modèles phénoménologiques, et les modèles structuraux.

La première classe de modèles présente des paramètres peu physiques et difficiles à interpréter.

La seconde classe de modèles fait appel à des paramètres ayant un sens physique (caractéristiques géométriques ou matériau de la structure). Néanmoins, les modèles ayant été créés jusqu'alors et adaptés à la description du comportement mécanique des tissus mous [60–62,117] ne sont pas totalement structuraux, car ils contiennent toujours certains paramètres, ou formes mathématiques, ne se basant pas directement sur la physique. Ceci est dû à la complexité du comportement mécanique hyperélastique des tissus, qui est engendrée par une multitude de phénomènes se produisant à différentes échelles.

L'intérêt d'intégrer uniquement des paramètres physiques et mesurables dans un modèle est toutefois bien réel. Ceci permettrait par exemple d'évaluer l'influence d'un paramètre donné sur les propriétés mécaniques macroscopiques d'un tissu. Par exemple, il serait possible d'évaluer les effets d'une pathologie qui affecterait le module d'Young du collagène.

Les modèles existants ne sont pas réellement parvenus à faire appel uniquement à des paramètres physiques. Pour y parvenir, nous allons dans ce chapitre proposer une méthode multiéchelles permettant de prendre en compte plus facilement les différents phénomènes physiques qui se produisent au sein du tissu vivant.

2 Objectifs

Nous souhaitons proposer un nouveau modèle adapté à la description du comportement mécanique des tissus mous, et en particulier des parois des veines en pont. Ce modèle devra faire appel uniquement à des paramètres basés sur la physique, donc mesurables. Pour cela, nous proposons d'utiliser une approche multiéchelles permettant de combiner plusieurs modélisations simples pour reconstituer la structure du tissu dans sa globalité.

Il est à noter que nous allons considérer le tissu dans son domaine élastique dans un premier temps. Un critère d'endommagement pourra lui être ajouté par la suite, pour proposer un critère de rupture du tissu.

3 Démarche

Ce paragraphe présente l'approche multiéchelles utilisée, ainsi que son intérêt.

3.1 Intérêt d'un modèle multiéchelles

Comme présenté dans les paragraphes précédents, un modèle multiéchelles permet de combiner différents modèles simples pour décrire la complexité globale du comportement mécanique macroscopique du tissu.

La construction d'un tel modèle requiert une séparation soignée des différentes échelles. Chacune d'entre elles se doit de faire intervenir une géométrie, et des hypothèses simples pour permettre une modélisation utilisant des techniques classiques. La description de la structure du tissu doit néanmoins rester réaliste.

Un autre avantage des modèles multiéchelles concerne la possibilité de percevoir les phénomènes se produisant à une échelle inférieure, lorsqu'une déformation macroscopique donnée est appliquée au matériau. Ceci permet par exemple de comprendre comment se déforme une fibre ayant une forme complexe, incluse dans le tissu, lorsque celui-ci se déforme. On peut ainsi parvenir plus facilement à établir un critère de rupture macroscopique du tissu, basé par exemple sur l'endommagement d'une famille de fibres présente dans ce tissu.

3.2 Echelles déjà étudiées

Dans le chapitre d'introduction (en section 6), nous avons proposé une séparation des échelles d'étude. Celle-ci considère uniquement la branche associée au collagène, sans détailler celles associées à l'élastine, aux protéoglycanes et aux cellules musculaires qui sont les autres principaux constituants de la paroi vasculaire. En effet, c'est principalement le collagène qui confère sa rigidité aux parois vasculaires [117]. C'est pourquoi le modèle que nous allons proposer considère uniquement les fibres de collagène (et leur structure aux échelles inférieures), incluses dans une matrice molle isotrope reflétant le comportement résultant de l'élastine, de la matrice de protéoglycanes, et des cellules musculaires.

L'ensemble des échelles d'étude est rappelé sur la Figure 113. Chacune de ces échelles a déjà été étudiée indépendamment dans la littérature, à l'aide de modèles basés sur des considérations à une seule échelle. Pour cela, différentes méthodes, allant des éléments finis à la dynamique moléculaire ont été employées selon l'échelle d'étude. Une description non exhaustive de modèles structuraux basés sur diverses techniques est donnée pour chaque échelle d'étude dans la Table 8.

On remarque dans cette table que les échelles supérieures font principalement appel à des modélisations par éléments finis. On peut justifier ceci par le fait qu'aux échelles 1 et 2 (tête humaine et interface cerveau / crâne), les géométries à considérer sont assez complexes. Les propriétés mécaniques affectées aux différents éléments des modèles éléments finis sont en général basées sur des potentiels

énergétiques hyperélastiques classiques de type Mooney-Rivlin, ou Néo-Hookéen, ou se ramènent à des propriétés d'élasticité linéaire.

Les échelles inférieures 6, 7 et 8 (microfibrille de collagène, tropocollagène et chaîne α -polypeptidique) ont été étudiées avec des simulations de dynamique moléculaire. Ces techniques considèrent les interactions entre des atomes (forces de Van der Waals, liaisons ioniques et covalentes).

Les modélisations évoquées dans la Table 8 se veulent structurelles. Elles font donc appel à des coefficients physiques et mesurables. Ceci est vérifié pour les échelles inférieures (6 à 8), et pour les échelles supérieures (1 et 2), mais est moins vrai pour les échelles intermédiaires (3 à 5). En effet, les modèles proposés à ces échelles sont basés sur des approches moins systématiques, et font intervenir des paramètres dont la signification est difficile à lier à un phénomène physique.

Nous allons donc considérer que les modélisations aux échelles inférieures (6, 7, 8) et supérieures (1, 2) peuvent être utilisées dans une modélisation multiéchelles structurelle globale. Nous souhaitons proposer une nouvelle modélisation des échelles 3, 4 et 5. On note toutefois qu'il n'est pas raisonnable de vouloir étudier la totalité des échelles en utilisant une même méthode puisque les géométries, et les phénomènes qui se produisent sont totalement différents entre l'échelle nanométrique et l'échelle millimétrique.

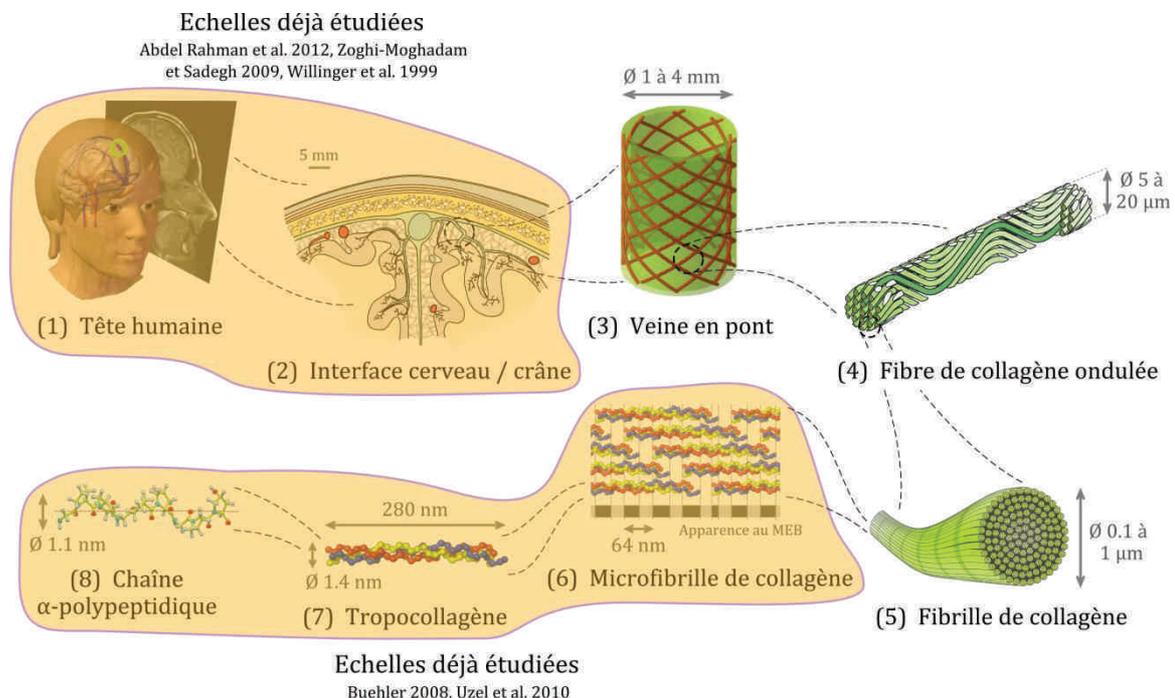


Figure 113 : Représentation schématique de la structure des veines en pont aux différentes échelles. Branche associée au collagène uniquement. Les échelles déjà étudiées avec des modélisations structurelles sont mises en évidence.

Modèles mécaniques disponibles dans la littérature	
1. Tête humaine	- Modèles éléments finis : Willinger et al. [31,151], Moghadam et Sadegh [96], Zong et al. [152], Horgan et Gilchrist [153]...
2. Interface cerveau / crâne	- Modèle éléments finis : Moghadam et Sadegh [96] - Modèle d'homogénéisation : Abdel Rahman et al. [154]
3. Veine en pont	- Aucun modèle pour les veines en pont. - Modèles pour d'autres vaisseaux, basés sur des potentiels énergétiques : Driessen et al. [85,86], Hollander et al. [60], Holzappel et al. [61,98,118], Zulliger et al. [62]
4. Fibre de collagène ondulée	- Approches statistiques : Lanir [155,156], Cacho et al. [157] - Modèles basés sur des calculs d'entropie : Bischoff et al. [158], Garikipati et al. [159], Kuhl et al. [160] - Modèles basés sur la théorie des poutres : Comninou et Yannas [161], Garikipati [162], Beskos and Jenkins [163], Freed et al. [103], Grytz et Meschke [104]
5. Fibrille de collagène	- Modèles de dynamique moléculaire : Buehler et al. [112,113,164], Fratzl [165]...
6. Microfibrille de collagène	
7. Tropocollagène	
8. Chaîne α-polypeptidique	

Table 8 : Modèles mécaniques structuraux existant dans la littérature pour chaque échelle d'étude considérée.

3.3 Déroulement de l'étude

Dans l'étude proposée ici, nous nous focaliserons donc sur les échelles 3, 4 et 5, comme rappelé sur la Figure 114. De par les dimensions de ces échelles, celles-ci peuvent être étudiées en utilisant la mécanique des milieux continus classique.

Pour commencer, il sera nécessaire de choisir une méthode de changement d'échelles, c'est-à-dire une méthode permettant de faire transiter les propriétés mécaniques d'une échelle à une autre. Celle-ci se doit d'être adaptée à faire transiter des tenseurs de rigidité entre les échelles. Elle doit également s'adapter aux géométries à considérer, et ne doit pas faire intervenir des paramètres de réglage qui ne seraient pas physiques.

Cette méthode sera ensuite employée pour effectuer les différents changements d'échelle, et au final lier les propriétés mécaniques de la microfibrille de collagène à celles de la veine.

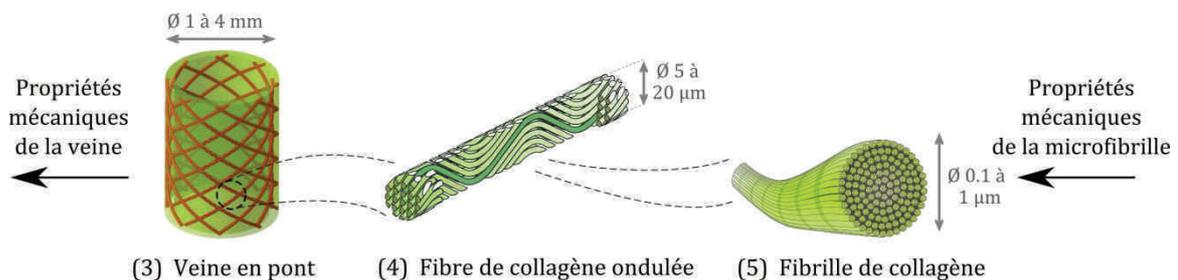


Figure 114 : Echelles d'étude considérées, et éléments en entrée et en sortie du modèle.

4 Méthodes de changement d'échelle

Ce paragraphe présente une analyse bibliographique de différentes méthodes de changement d'échelles. Pour chaque méthode, les avantages et inconvénients, ainsi que les types de matériaux que l'on peut modéliser avec ces méthodes sont précisés. On présente ensuite les arguments qui ont mené au choix d'une approche donnée pour notre modélisation des parois vasculaires.

4.1 Analyse de méthodes d'homogénéisation existantes

4.1.1 Homogénéisation, définition

Tout matériau possède une structure hétérogène à une certaine échelle. La mécanique classique suppose souvent cette structure homogène, et la plupart du temps isotrope pour simplifier les calculs. Pour vérifier cette hypothèse, il est indispensable que la dimension des hétérogénéités soit petite face aux dimensions de la structure à étudier. En effet, négliger une échelle revient à négliger tous les phénomènes qui s'y produisent.

Pour l'étude de ces structures, les caractéristiques mécaniques des matériaux sont souvent déterminées par des essais à une échelle macroscopique. Leurs résultats prennent en compte la présence des hétérogénéités. Ils ne permettent pas de percevoir l'influence de leur répartition et de leur taille sur les caractéristiques mécaniques à l'échelle macroscopique.

Il serait possible de créer un modèle macroscopique très détaillé, utilisant par exemple une méthode des éléments finis, et qui prendrait en compte les hétérogénéités présentes aux différentes échelles. Un tel modèle serait néanmoins très délicat à construire et générerait des temps de calcul excessifs.

Une seconde approche consiste à approximer le matériau hétérogène par un matériau homogène équivalent qui adopterait un comportement moyen résultant

des propriétés des constituants du matériau hétérogène. Des calculs peuvent ensuite être effectués sur le matériau homogène équivalent, ce qui permet une rapidité de fonctionnement accrue. Ce type de raisonnement est appelé méthode d'homogénéisation. Par combinaison successive de calculs utilisant des méthodes d'homogénéisation, il devient possible de créer un modèle prenant en compte des phénomènes et des structures à différentes échelles.

4.1.2 Types de matériaux hétérogènes

Un matériau hétérogène peut inclure différents types d'hétérogénéités. Celles-ci peuvent également être présentes à des échelles variées.



Table 9 : Différents types de matériaux hétérogènes.

On remarque que tous ces matériaux possèdent des microstructures ordonnées.

4.1.3 Démarche générale

L'homogénéisation s'apparente donc au fait de chercher des propriétés moyennes pour un matériau. Pour cela, il est nécessaire de commencer par choisir un volume élémentaire représentatif (VER) du matériau. Il correspond au plus petit élément de matière à partir duquel on peut reconstruire la microstructure du matériau. Il contient donc nécessairement une hétérogénéité ou une partie d'une hétérogénéité. On note ici qu'une microstructure réelle revêt souvent un caractère aléatoire. Lors du choix d'un VER, on fait donc l'hypothèse d'une microstructure moyenne représentative du matériau.

Ce VER doit être suffisamment petit pour que l'on puisse considérer que la sollicitation qu'il subit reste macroscopiquement homogène.

L'homogénéisation s'effectue habituellement en élasticité linéaire et en petites déformations. Néanmoins, il est possible d'étendre cette théorie à l'élasticité non linéaire comme ce sera le cas dans le développement de notre méthode, en raisonnant en comportement tangent et avec de petits incréments de déformation pouvant satisfaire aux hypothèses des petites déformations.

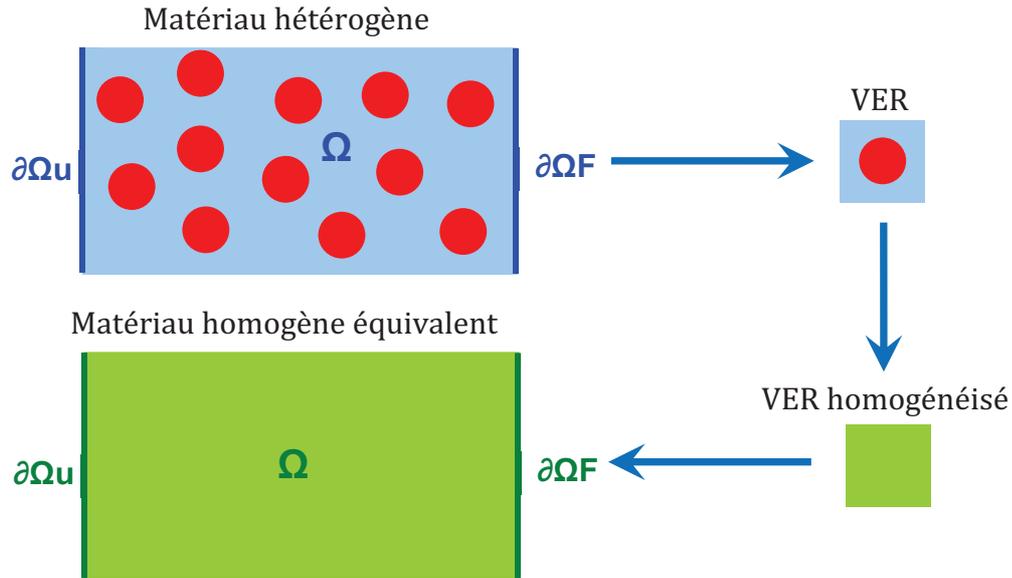


Figure 115 : Méthode d'homogénéisation, principe de base.

On peut définir la fraction volumique f_i d'une phase i au sein du matériau comme :

$$f_i = \frac{V_i}{V_{VER}} \quad (25)$$

avec V_i le volume de phase i au sein du VER, et V_{VER} le volume du VER.

Considérons pour commencer chaque phase comme isotrope et élastique linéaire.

On définit :

- $\boldsymbol{\sigma}_i(\mathbf{x})$ le tenseur des contraintes en un point \mathbf{x} d'une phase i
- $\boldsymbol{\varepsilon}_i(\mathbf{x})$ le tenseur des déformations en un point \mathbf{x} d'une phase i
- \mathbf{C}_i le tenseur de rigidité d'une phase i
- \mathbf{Z}_i le tenseur de souplesse d'une phase i
- $\boldsymbol{\Sigma}$ le tenseur des contraintes moyennes dans le VER
- \mathbf{E} le tenseur des déformations moyennes dans le VER
- \mathbf{C}^{eff} le tenseur de rigidité moyen (homogénéisé) du VER
- \mathbf{Z}^{eff} le tenseur de souplesse moyen (homogénéisé) du VER
- N le nombre de phases différentes dans un VER
- $\langle \cdot \rangle$ la moyenne de la quantité "." sur le volume du VER
- $\langle \cdot \rangle_i$ la moyenne de la quantité "." sur le volume de la phase i

La relation de comportement locale du matériau (à l'intérieur d'une même phase i) s'écrit :

$$\boldsymbol{\sigma}_i(\mathbf{x}) = \mathbf{C}_i \boldsymbol{\varepsilon}_i(\mathbf{x}) \quad \text{ou} \quad \boldsymbol{\varepsilon}_i(\mathbf{x}) = \mathbf{Z}_i \boldsymbol{\sigma}_i(\mathbf{x}) \quad (26)$$

Le matériau homogène équivalent satisfait quant à lui à la relation de comportement :

$$\boldsymbol{\Sigma} = \mathbf{C}^{\text{eff}} \mathbf{E} \quad \text{ou} \quad \mathbf{E} = \mathbf{Z}^{\text{eff}} \boldsymbol{\Sigma}$$

$$\text{avec} \quad \begin{cases} \mathbf{E} = \langle \boldsymbol{\varepsilon}(\mathbf{x}) \rangle = \frac{1}{V_{\text{VER}}} \int_{V_i} \boldsymbol{\varepsilon}_i(\mathbf{x}) \, d\mathbf{x} = \sum_{i=1}^N f_i \langle \boldsymbol{\varepsilon}_i(\mathbf{x}) \rangle \\ \boldsymbol{\Sigma} = \langle \boldsymbol{\sigma}(\mathbf{x}) \rangle = \frac{1}{V_{\text{VER}}} \int_{V_i} \boldsymbol{\sigma}_i(\mathbf{x}) \, d\mathbf{x} = \sum_{i=1}^N f_i \mathbf{C}_i \langle \boldsymbol{\varepsilon}_i(\mathbf{x}) \rangle \end{cases} \quad (27)$$

$$\text{et} \quad \begin{cases} \langle \boldsymbol{\varepsilon}_i(\mathbf{x}) \rangle = \frac{1}{V_i} \int_{V_i} \boldsymbol{\varepsilon}_i(\mathbf{x}) \, d\mathbf{x} \\ \langle \boldsymbol{\sigma}_i(\mathbf{x}) \rangle = \frac{1}{V_i} \int_{V_i} \boldsymbol{\sigma}_i(\mathbf{x}) \, d\mathbf{x} \end{cases}$$

Résoudre le problème d'homogénéisation revient à rechercher le tenseur de rigidité \mathbf{C}^{eff} ou le tenseur de souplesse \mathbf{Z}^{eff} .

Il existe donc une relation entre les quantités globales $\boldsymbol{\Sigma}$ et \mathbf{E} et les quantités locales $\boldsymbol{\sigma}_i$ et $\boldsymbol{\varepsilon}_i$. Cette relation est linéarisée et est décrite par les tenseurs de localisation \mathbf{A} et \mathbf{B} :

$$\boldsymbol{\varepsilon}_i(\mathbf{x}) = \mathbf{A}_i(\mathbf{x}) \mathbf{E} \quad \text{ou} \quad \boldsymbol{\sigma}_i(\mathbf{x}) = \mathbf{B}_i(\mathbf{x}) \boldsymbol{\Sigma} \quad (28)$$

On peut aussi écrire :

$$\langle \boldsymbol{\varepsilon}_i(\mathbf{x}) \rangle = \langle \mathbf{A}_i(\mathbf{x}) \rangle \mathbf{E} \quad \text{ou} \quad \langle \boldsymbol{\sigma}_i(\mathbf{x}) \rangle = \langle \mathbf{B}_i(\mathbf{x}) \rangle \boldsymbol{\Sigma} \quad (29)$$

Les tenseurs de rigidité \mathbf{C}^{eff} et de souplesse \mathbf{Z}^{eff} peuvent être exprimés en fonction des tenseurs de localisation :

$$\mathbf{C}^{\text{eff}} = \langle \mathbf{C}(\mathbf{x}) \mathbf{A}(\mathbf{x}) \rangle \quad \text{ou} \quad \mathbf{Z}^{\text{eff}} = \langle \mathbf{Z}(\mathbf{x}) \mathbf{B}(\mathbf{x}) \rangle \quad (30)$$

Considérons maintenant un matériau à inclusions ou multicouches comportant une matrice d'indice $i=0$, et N phases correspondant à des inclusions. On a alors :

$$\begin{cases} \mathbf{E} = f_0 \langle \boldsymbol{\varepsilon}_0(\mathbf{x}) \rangle + \sum_{i=1}^N f_i \langle \boldsymbol{\varepsilon}_i(\mathbf{x}) \rangle \\ \boldsymbol{\Sigma} = f_0 \mathbf{C}_0 \langle \boldsymbol{\varepsilon}_0(\mathbf{x}) \rangle + \sum_{i=1}^N f_i \mathbf{C}_i \langle \boldsymbol{\varepsilon}_i(\mathbf{x}) \rangle \end{cases} \quad (31)$$

En utilisant les tenseurs de localisation **A** et **B**, on aboutit à :

$$\begin{cases} \boldsymbol{\Sigma} = \left[\mathbf{C}_0 + \sum_{i=1}^N f_i (\mathbf{C}_i - \mathbf{C}_0) \langle \mathbf{A}_i(\mathbf{x}) \rangle \right] \mathbf{E} \\ \mathbf{E} = \left[\mathbf{Z}_0 + \sum_{i=1}^N f_i (\mathbf{Z}_i - \mathbf{Z}_0) \langle \mathbf{B}_i(\mathbf{x}) \rangle \right] \boldsymbol{\Sigma} \end{cases} \quad (32)$$

Par identification, on obtient alors :

$$\begin{cases} \mathbf{C}^{\text{eff}} = \mathbf{C}_0 + \sum_{i=1}^N f_i (\mathbf{C}_i - \mathbf{C}_0) \langle \mathbf{A}_i(\mathbf{x}) \rangle \\ \mathbf{Z}^{\text{eff}} = \mathbf{Z}_0 + \sum_{i=1}^N f_i (\mathbf{Z}_i - \mathbf{Z}_0) \langle \mathbf{B}_i(\mathbf{x}) \rangle \end{cases} \quad (33)$$

La démarche ci-dessus permet de comprendre la procédure d'homogénéisation. Afin de pouvoir l'appliquer, il reste toutefois à déterminer les tenseurs de localisation ou à trouver la valeur moyenne d'un champ dans une phase.

Remarques :

- On peut démontrer que les tenseurs de localisation possèdent la propriété suivante, qui peut servir à leur vérification :

$$\langle \mathbf{A}(\mathbf{x}) \rangle = \mathbf{I} \quad \text{et} \quad \langle \mathbf{B}(\mathbf{x}) \rangle = \mathbf{I} \quad (\text{les moyennes se font sur la totalité du VER})$$

- La présentation de la démarche d'homogénéisation proposée ici est donnée pour des matériaux linéaires. Toutefois, on peut l'étendre à des matériaux non-linéaires, dont font partie les tissus vivants, en raisonnant en termes de comportement tangent du matériau.

4.1.4 Techniques d'homogénéisation

La détermination des tenseurs de localisation ou des valeurs moyennes des champs dans une phase peut être effectuée grâce à de nombreuses méthodes plus ou moins complexes. Le but de ce paragraphe n'est pas d'en faire une liste exhaustive et détaillée, mais d'en donner les principales.

4.1.4.1 Approximation de Voigt et Reuss

En 1889, Voigt étudie des matériaux multiphasiques. Il considère alors qu'une hétérogénéité se déforme de la même manière que le VER. Ceci revient, si l'on recherche une représentation simple de cette idée, à associer les matériaux de chaque phase en parallèle pour leur appliquer un chargement.

En utilisant les notations du paragraphe précédent, on a alors :

$$\langle \mathbf{A}_i(\mathbf{x}) \rangle = \mathbf{I}$$

$$\mathbf{C}_{\text{Voigt}}^{\text{eff}} = \mathbf{C}_0 + \sum_{i=1}^N f_i (\mathbf{C}_i - \mathbf{C}_0) \quad (34)$$

Reuss propose en 1929 la duale en contrainte de la méthode de Voigt : il considère que la contrainte est uniforme dans le VER. Si on reprend le même exemple que précédemment, ceci revient à associer les matériaux de chaque phase en série pour leur appliquer un chargement.

On a alors :

$$\langle \mathbf{B}_i(\mathbf{x}) \rangle = \mathbf{I}$$

$$\mathbf{Z}_{\text{Reuss}}^{\text{eff}} = \mathbf{Z}_0 + \sum_{i=1}^N f_i (\mathbf{Z}_i - \mathbf{Z}_0) \quad (35)$$

Ces deux modèles ne prennent pas en compte la forme des hétérogénéités. Par conséquent, ils renvoient des bornes supérieure (Voigt) et inférieure (Reuss) de la rigidité du matériau homogène équivalent.

Avantages :

- Simple à mettre en œuvre
- Besoin uniquement des fractions volumiques des phases
- Encadrement de la rigidité du matériau homogène équivalent
- On se rapproche des bornes lorsqu'on se rapproche des conditions de contrainte ou de déformation uniformes.

Inconvénients :

- Pas de prise en compte de la forme des hétérogénéités
- Encadrement large de la rigidité du matériau homogène équivalent
- Pas de prise en compte des interactions entre hétérogénéités

Description de :

Matériaux à inclusions	Matériaux granulaires	Multicouches
Oui (+)	Oui (+)	Oui (+)

Remarque :

Il est possible que ces méthodes ne permettent pas un respect des conditions d'équilibre.

4.1.4.2 Approximation de Hashin et Shtrikman

En 1962 et 1963, Hashin et Shtrikman [166,167] améliorent les bornes de Voigt et Reuss vers des bornes plus resserrées pour des matériaux biphasiques dont les phases sont isotropes. Ces nouvelles bornes reposent sur une approche énergétique du problème.

Elles sont définies par les coefficients de Lamé (λ et μ) du matériau homogénéisé :

$$\begin{aligned}
 \text{Borne inférieure : } & \begin{cases} \lambda_{\min}^{HS} = \lambda_1 + f_2 \frac{\lambda_1 (\lambda_2 - \lambda_1)}{\lambda_1 + \alpha_1 (1 - f_2) (\lambda_2 - \lambda_1)} \\ \mu_{\min}^{HS} = \mu_1 + f_2 \frac{\mu_1 (\mu_2 - \mu_1)}{\mu_1 + \beta_1 (1 - f_2) (\mu_2 - \mu_1)} \end{cases} \\
 \text{Borne supérieure : } & \begin{cases} \lambda_{\max}^{HS} = \lambda_2 + (1 - f_2) \frac{\lambda_2 (\lambda_1 - \lambda_2)}{\lambda_2 + \alpha_2 f_2 (\lambda_1 - \lambda_2)} \\ \mu_{\max}^{HS} = \mu_2 + (1 - f_2) \frac{\mu_2 (\mu_1 - \mu_2)}{\mu_2 + \beta_2 f_2 (\mu_1 - \mu_2)} \end{cases} \quad (36) \\
 \text{avec } & \begin{cases} \alpha_i = \frac{3\lambda_i}{3\lambda_i + 4\mu_i} \\ \beta_i = \frac{6(\lambda_i + 2\mu_i)}{5(3\lambda_i + 4\mu_i)} \end{cases}
 \end{aligned}$$

Il est possible de calculer un encadrement de la matrice de rigidité du matériau homogène élastique isotrope équivalent à partir de ces bornes des coefficients de Lamé.

Avantages :

- Simple à mettre en œuvre
- Besoin uniquement des fractions volumiques des phases
- Bon encadrement de la rigidité du matériau homogène équivalent

Inconvénients :

- Pas de prise en compte des interactions entre hétérogénéités
- Adapté aux biphasés à inclusions sphériques principalement

Description de :

Matériaux à inclusions	Matériaux granulaires	Multicouches
Oui (+)	Non (-)	Non (-)

4.1.4.3 Problème d'Eshelby

Le problème d'Eshelby n'est pas à proprement parler une méthode d'homogénéisation, mais c'est sur lui que reposent la plupart des estimations de \mathbf{C}^{eff} proposées par d'autres auteurs. Pour des détails relatifs à ce travail, on se référera aux travaux de JD Eshelby [168].

Eshelby, dans son travail, a comparé deux problèmes :

- Un problème homogène : une région ellipsoïdale (l'inclusion, ou hétérogénéité) d'un matériau élastique infini est soumis à une déformation uniforme sans contrainte. Ce problème est lui-même la somme de deux problèmes simples (voir Figure 116).
- Un problème hétérogène : un matériau infini contenant une inclusion ellipsoïdale est chargé uniformément à l'infini.

Eshelby a montré que les deux problèmes qu'il propose sont équivalents :

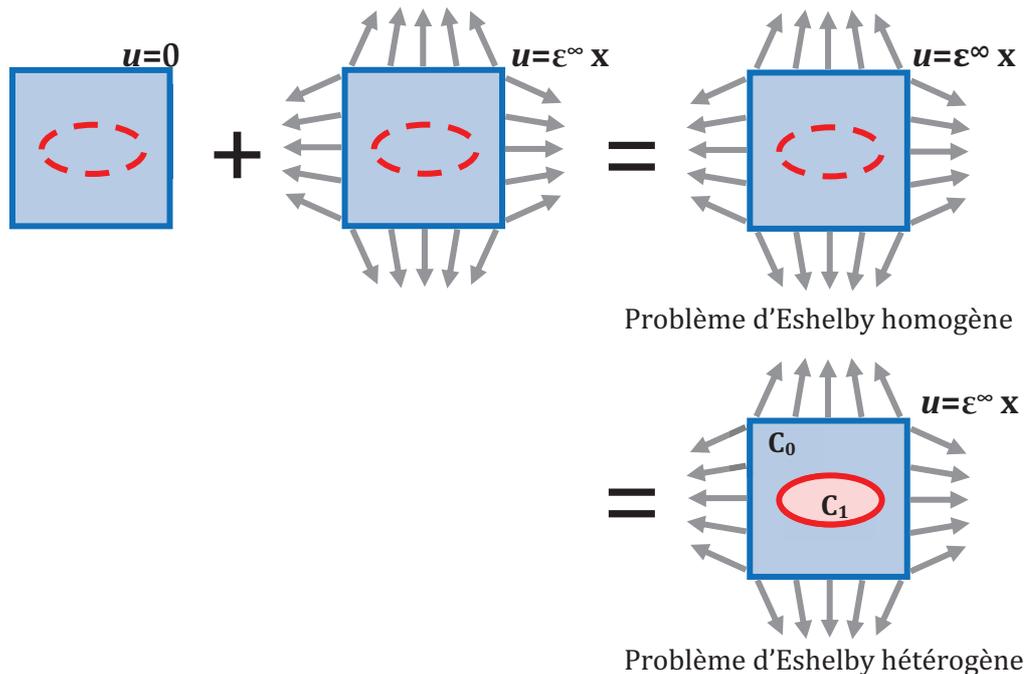


Figure 116 : Problèmes d'Eshelby équivalents.

La déformation locale $\boldsymbol{\varepsilon}_1$ de l'inclusion est liée à la déformation libre homogène dans tout le volume par la relation suivante :

$$\boldsymbol{\varepsilon}_1 = \mathbf{S} \boldsymbol{\varepsilon}^{sf} \quad (37)$$

avec $\boldsymbol{\varepsilon}_1$ la déformation homogène dans l'hétérogénéité.

$\boldsymbol{\varepsilon}^{sf}$ la déformation libre homogène dans tout le volume.

\mathbf{S} le tenseur d'Eshelby dépendant de \mathbf{C}_0 et de la forme de l'inclusion

Le tenseur d'Eshelby peut être trouvé dans la littérature [168,169] pour différentes formes d'inclusions (sphères, ellipsoïdes, cylindres, plans...) et peut être déterminé par simulation numérique dans les autres cas. On notera que la théorie d'Eshelby a été définie pour des inclusions ellipsoïdales, et que les autres géométries proposées ne sont que des cas particuliers d'ellipsoïdes (par exemple, un cylindre infini est un ellipsoïde infiniment allongé suivant l'un de ses axes). On note que le tenseur d'Eshelby dépend de la forme de l'inclusion, mais pas de sa taille.

Remarque :

La symétrie des tenseurs ϵ_1 et ϵ^{sf} impose $S_{ijkl} = S_{jikl} = S_{ijlk}$, mais la symétrie majeure $S_{ijkl} = S_{klij}$ n'est pas forcément respectée.

La déformation de l'inclusion s'écrit alors en fonction de la déformation globale :

$$\epsilon_1 = [I + P (C_1 - C_0)]^{-1} (E - P \tau) \quad (38)$$

avec τ le tenseur de polarisation dû à la précontrainte dans l'inclusion :

$$\tau = -C_0 \epsilon^{sf}$$

P le tenseur de Hill tel que $P = S C_0^{-1}$

P contient la symétrie majeure $P_{ijkl} = P_{klij}$.

4.1.4.4 Schéma dilué ou schéma d'Eshelby

Ce schéma permet d'appliquer de manière relativement simple la théorie d'Eshelby [169-171]. Il considère une inclusion noyée dans un milieu infini ayant les propriétés de la matrice. Il ne prend pas en compte les interactions entre hétérogénéités. C'est pourquoi son usage doit se limiter aux faibles fractions volumiques d'inclusions.

Dans le cas d'une précontrainte nulle dans l'inclusion, on obtient le tenseur de localisation A_i^{DL} :

$$A_i^{DL} = [I + S C_0^{-1} (C_i - C_0)]^{-1} \quad (39)$$

Le tenseur d'élasticité du matériau homogène équivalent s'écrit alors :

$$C_{DL}^{eff} = C_0 + \sum_{i=1}^N f_i (C_i - C_0) A_i^{DL} \quad (40)$$

Avantages :

- Prend en compte la forme des inclusions
- Ce n'est pas un encadrement mais une estimation

Inconvénients :

- Pas de prise en compte des interactions entre hétérogénéités
- C'est une estimation (erreur probable)
- Valable uniquement pour de faibles fractions volumiques
- Symétrie majeure de C^{eff} non assurée

Description de :

Matériaux à inclusions	Matériaux granulaires	Multicouches
Oui (++)	Non (-)	Oui (+)

4.1.4.5 Schéma de Mori-Tanaka

Ce schéma proposé par Mori et Tanaka en 1973 [172,173] est également basé sur le problème d'Eshelby, mais tient compte des interactions entre inclusions, ce qui le rend adapté à l'étude de matériaux contenant d'importantes fractions volumiques d'hétérogénéités. Pour cela, le modèle se base sur une estimation de la moyenne de la déformation dans les inclusions par celle qui s'établit dans une inclusion de même forme et de mêmes caractéristiques mécaniques immergée dans une matrice de matériau 0 (fraction volumique f_0 et matrice de rigidité \mathbf{C}_0) soumis à l'infini à une déformation moyenne \mathbf{E} .

On obtient pour un matériau composé de N phases (les inclusions peuvent avoir des formes et orientations différentes) et d'une matrice d'indice 0 :

$$\begin{cases} \mathbf{A}_0^{\text{MT}} = \left[f_0 \mathbf{I} + \sum_{i=1}^N f_i [\mathbf{I} + \mathbf{S}_i \mathbf{C}_0^{-1} (\mathbf{C}_i - \mathbf{C}_0)]^{-1} \right]^{-1} \\ \mathbf{A}_i^{\text{MT}} = [\mathbf{I} + \mathbf{S}_i \mathbf{C}_0^{-1} (\mathbf{C}_i - \mathbf{C}_0)]^{-1} \mathbf{A}_0^{\text{MT}} \end{cases} \quad (41)$$

Le tenseur d'élasticité du matériau homogène équivalent s'écrit alors :

$$\mathbf{C}_{\text{Mori Tanaka}}^{\text{eff}} = \mathbf{C}_0 + \sum_{i=1}^N f_i (\mathbf{C}_i - \mathbf{C}_0) \mathbf{A}_i^{\text{MT}} \quad (42)$$

Avantages :

- Prend en compte la forme des inclusions
- Ce n'est pas un encadrement mais une estimation
- Prend en compte les interactions entre hétérogénéités

Inconvénients :

- C'est une estimation (erreur probable)
- Plus lourd de mise en œuvre que les méthodes précédentes
- Symétrie majeure de \mathbf{C}^{eff} non assurée

Description de :

Matériaux à inclusions	Matériaux granulaires	Multicouches
Oui (++)	Oui (+)	Oui (+)

4.1.4.6 Schéma auto-cohérent

Le schéma auto-cohérent a été proposé par Hershey en 1954 pour un matériau polycristallin [174]. Il a ensuite été reformulé par Hill pour l'étude de matériaux à inclusions ellipsoïdales [175].

Le principe du schéma auto-cohérent consiste à supposer que chaque inclusion est entourée par toutes les autres phases et donc par le milieu moyen homogénéisé. Pour parvenir au tenseur de localisation d'une phase ou au tenseur d'élasticité homogénéisé, il est donc nécessaire de procéder par itérations, comme le montrent les équations suivantes :

$$\mathbf{A}_i^{\text{AC}} = \left[\mathbf{I} + \mathbf{S}_i \mathbf{C}_{\text{Auto Cohérent}}^{\text{eff}} \right]^{-1} (\mathbf{C}_i - \mathbf{C}_{\text{Auto Cohérent}}^{\text{eff}}) \quad (43)$$

Le tenseur d'élasticité du matériau homogène équivalent s'écrit :

$$\mathbf{C}_{\text{Auto Cohérent}}^{\text{eff}} = \mathbf{C}_0 + \sum_{i=1}^N f_i (\mathbf{C}_i - \mathbf{C}_0) \mathbf{A}_i^{\text{AC}} \quad (44)$$

Cette équation permet le calcul de $\mathbf{C}_{\text{Auto Cohérent}}^{\text{eff}}$ par itérations successives. Un critère comparant les différences des coefficients du tenseur entre deux itérations permet de détecter si la convergence est atteinte. Pour éviter un long calcul, on peut utiliser le résultat du schéma de Mori-Tanaka comme valeur de départ pour $\mathbf{C}_{\text{Auto Cohérent}}^{\text{eff}}$.

- Avantages :
- Prend en compte la forme des inclusions
 - Ce n'est pas un encadrement mais une estimation
 - Prend en compte les interactions entre hétérogénéités
 - Adapté à un grand nombre de phases (polycristaux)

- Inconvénients :
- C'est une estimation (erreur probable)
 - Méthode itérative
 - Symétrie majeure de \mathbf{C}^{eff} non assurée

Description de :

Matériaux à inclusions	Matériaux granulaires	Multicouches
Oui (+)	Oui (++)	Oui (+)

4.1.4.7 Homogénéisation asymptotique

La technique d'homogénéisation par développements asymptotiques est adaptée aux milieux périodiques. Pour l'appliquer, il faut donc nécessairement que la structure à étudier comporte une périodicité selon au moins une direction de l'espace.

Soit L une dimension caractéristique de la structure (taille d'une inclusion). Introduisons un paramètre η tel que ηL définisse la taille du VER.

On définit deux variables d'espace :

- X variable lente d'espace
- Y variable rapide d'espace telle que $Y = \frac{X}{\eta}$

Le champ de déplacement $U(X, Y)$ peut alors s'écrire comme un développement en série infinie :

$$\vec{U}(X, Y) = \vec{U}_0(X, Y) + \eta \vec{U}_1(X, Y) + \eta^2 \vec{U}_2(X, Y) + \dots \quad (45)$$

avec $U_i(X, Y)$ périodique en Y .

Le tenseur des déformations s'écrit alors :

$$\boldsymbol{\varepsilon}_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right) + \frac{1}{\eta} \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_i}{\partial y_j} + \frac{\partial u_j}{\partial y_i} \right) \text{ ou } \boldsymbol{\varepsilon}(\vec{U}) = \boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}) + \frac{1}{\eta} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{U}) \quad (46)$$

Et l'opérateur différentiel se décompose également tel que :

$$\text{div}(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}) = \text{div}_x(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}) + \frac{1}{\eta} \text{div}_y(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}) \quad (47)$$

En utilisant les 3 équations précédentes pour développer l'équation d'équilibre

$$\text{div}(\boldsymbol{\sigma}(X, Y)) + \mathbf{f} = \mathbf{0}$$

\Leftrightarrow

$$\begin{aligned} & \frac{1}{\eta^2} \left[\text{div}_y(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{U}_0)) \right] + \\ & \frac{1}{\eta} \left[\text{div}_y(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{U}_1)) + \text{div}_y(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}_0)) + \text{div}_x(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{U}_0)) \right] + \\ & 1 \left[\text{div}_y(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{U}_2)) + \text{div}_y(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}_1)) + \text{div}_x(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{U}_1)) + \text{div}_x(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}_0)) \right] + \\ & \eta \left[\text{div}_y(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}_2)) + \text{div}_x(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{U}_2)) + \text{div}_x(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}_1)) \right] + \\ & \eta^2 \left[\text{div}_x(\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}_2)) \right] + \mathbf{f} = \mathbf{0} \end{aligned} \quad (48)$$

L'équation d'équilibre est vérifiée quel que soit η . Chaque terme associé à une puissance de η est donc nul. Seules les équations associées aux termes en $\eta^0, \eta^{-1}, \eta^{-2}$ peuvent ici être utilisées (pour utiliser les autres, il faudrait considérer les termes suivants du développement de $\mathbf{U}(\mathbf{X}, \mathbf{Y})$).

On obtient alors les équations suivantes :

$$\begin{cases} \operatorname{div}_y (\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\overline{\mathbf{U}}_0)) = 0 \\ \operatorname{div}_y (\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\overline{\mathbf{U}}_1)) + \operatorname{div}_y (\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_x(\overline{\mathbf{U}}_0)) + \operatorname{div}_x (\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\overline{\mathbf{U}}_0)) = 0 \\ \operatorname{div}_y (\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\overline{\mathbf{U}}_2)) + \operatorname{div}_y (\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_x(\overline{\mathbf{U}}_1)) + \operatorname{div}_x (\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\overline{\mathbf{U}}_1)) + \operatorname{div}_x (\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_x(\overline{\mathbf{U}}_0)) = 0 \end{cases} \quad (49)$$

La première équation permet le calcul de \mathbf{U}_0 , la seconde donne \mathbf{U}_1 , et la troisième donne \mathbf{U}_2 .

On peut montrer que la solution de chaque équation est solution de la formulation variationnelle :

$$\text{Trouver } \vec{\mathbf{v}} \in \frac{V_{per}}{\forall \vec{\mathbf{v}}^*} \in V_{per}, \int_{M^*} \operatorname{Tr}[\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{\mathbf{v}}) \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{\mathbf{v}}^*)] d\Omega = \int_{M^*} \vec{\mathbf{g}} \cdot \vec{\mathbf{v}}^* d\Omega \quad (50)$$

et $V_{per} = \{\vec{\mathbf{u}}/u^+ = u^-\}$, u^+ et u^- étant les valeurs de u sur 2 faces opposées du VER

Ce qui revient à trouver :

$$\begin{aligned} \vec{\mathbf{u}} \in \frac{V_{per}}{\forall \vec{\mathbf{v}}^*} \in V_{per}, - \int_{M^*} \operatorname{div}[\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{\mathbf{u}})] \cdot \vec{\mathbf{v}}^* d\Omega + \int_{\partial M^*} \mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{\mathbf{u}}) \vec{\mathbf{v}}^* \cdot \vec{\mathbf{n}} dS \\ = \int_{M^*} \vec{\mathbf{g}} \cdot \vec{\mathbf{v}}^* d\Omega \end{aligned} \quad (51)$$

Et comme le problème peut s'écrire quel que soient \mathbf{v}^* et M^* :

$$\begin{cases} -\operatorname{div}[\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{\mathbf{u}})] = \vec{\mathbf{g}} \\ [[\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{\mathbf{u}}) \vec{\mathbf{n}}]_+^\dagger = 0 = [\boldsymbol{\sigma} \vec{\mathbf{n}}]_-^\dagger \end{cases} \quad (52)$$

Il a été démontré que ce problème admet une solution unique à une constante près si et seulement si $\int_{M^*} \vec{\mathbf{g}} d\Omega = \mathbf{0}$, avec M^* un VER dilaté de $1/\eta$ (on n'y considère donc que la variable \mathbf{Y}).

Remarque : Les conditions de périodicité de la microstructure se traduisent par des conditions de nullité des déplacements locaux aux bords du VER.

La résolution du problème en \mathbf{U}_1 engendre :

$$\overline{\mathbf{U}}_0^\dagger(\mathbf{X}, \mathbf{Y}) = \overline{\mathbf{U}}_0^\dagger(\mathbf{X}) \quad (53)$$

La résolution du problème en \mathbf{U}_2 engendre :

$$\mathbf{C} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{U}_1) = \mathbf{H} \boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}_0) \text{ avec } \mathbf{H} \text{ un opérateur linéaire symétrique} \quad (54)$$

La résolution du problème en U_3 engendre :

$$\operatorname{div}_x \left[\mathbf{C}^{\text{eff}} \boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}_0) \right] + \mathbf{f} = \mathbf{0} \text{ avec } \mathbf{C}^{\text{eff}} = \frac{1}{V^*} \int_{M^*} (\mathbf{H} + \mathbf{C}) d\Omega \quad (55)$$

Cette dernière relation revient à vérifier une équation d'équilibre pour la structure homogénéisée.

Au final, le calcul mène donc aux quantités suivantes :

- Quantités moyennes :

tenseur d'élasticité homogénéisé	$\mathbf{C}^{\text{eff}} = \frac{1}{V^*} \int_{M^*} (\mathbf{H} + \mathbf{C}) d\Omega$
déplacement moyen	$\vec{U}_0 = \vec{U}_0(X)$
déformation moyenne	$\boldsymbol{\varepsilon}_0 = \boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}_0)$
contrainte moyenne	$\mathbf{C}^{\text{eff}} \boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}_0)$

- Quantités locales :

déplacement local	$\vec{U}_0 + \eta \vec{U}_1$
tenseur d'élasticité local	$\mathbf{C} = \mathbf{C}(Y)$
déformation locale	$\boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}_0) + \frac{1}{\eta} \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{U}_1)$
contrainte locale	$\mathbf{C} \left[\boldsymbol{\varepsilon}_x(\vec{U}_0) + \boldsymbol{\varepsilon}_y(\vec{U}_1) \right]$

Avantages :

- Peut prendre en compte la forme (simple) des inclusions
- Ce n'est pas un encadrement mais une estimation
- Prend en compte la périodicité de la microstructure
- Estimation exacte si le milieu est exactement périodique

Inconvénients :

- Erreur possible si milieu non exactement périodique
- La déformation du milieu ne doit pas trop altérer l'hypothèse de périodicité

Description de :

Matériaux à inclusions	Matériaux granulaires	Multicouches
Oui (+)	Non (+/-)	Oui (++)

4.1.4.8 Autres méthodes d'homogénéisation

La description des différentes méthodes d'homogénéisation effectuée ci-dessus n'est pas exhaustive, et regroupe uniquement les approches les plus connues et utilisées. Parmi d'autres méthodes d'homogénéisation, on pourrait citer les approches de P Castaneda [176] ou de Willis [177], elles aussi basées sur le problème d'Eshelby. On peut également évoquer les méthodes d'homogénéisation statistiques, qui se basent le plus souvent sur une analyse directionnelle d'une image de la microstructure pour calculer les propriétés moyennes du matériau suivant les différentes directions.

4.2 Choix d'une méthode

Dans le cadre de notre étude, nous souhaitons effectuer, à l'aide de l'une des méthodes d'homogénéisation décrites ci-dessus, les changements d'échelles permettant de faire transiter les propriétés mécaniques de la microfibrille de collagène (échelle 6), jusqu'à l'échelle de la veine (échelle 3, voir Figure 114).

Pour cela, il est nécessaire de sélectionner la méthode la plus adaptée à la réalisation de ces changements d'échelle.

Pour commencer, et en analysant les images obtenues dans le chapitre précédent (en particulier celles issues des observations de microscopie optique), on s'aperçoit que l'on est en présence d'un matériau à fibres, plutôt que dans le cas d'un matériau à inclusions. De plus, la forme des inclusions apparaît souvent comme complexe (sinusoïde, cylindre de section circulaire...). L'homogénéisation asymptotique est plutôt adaptée à des structures périodiques pouvant être décrites de manière simple en coordonnées cartésiennes, ce qui n'est pas le cas de la structure des tissus. C'est pourquoi nous n'adopterons pas l'homogénéisation asymptotique pour l'étude des échelles 3, 4 et 5. On note toutefois que cette approche a été utilisée à l'échelle 2 par Abdel Rahman et al. [154], moyennant des hypothèses sur la géométrie de la jonction veine en pont – sinus.

Les bornes de Voigt et Reuss sont quant à elles trop éloignées, dans le cas d'inclusions bien plus rigides que la matrice environnante (ce qui est le cas des tissus mous), pour permettre un encadrement satisfaisant de la rigidité du matériau.

Le schéma dilué, basé sur la théorie d'Eshelby [168], permet la prise en compte d'une inclusion de forme ellipsoïdale complexe, tout en considérant ses interactions avec la matrice. Elle ne permet toutefois pas la prise en compte de fractions volumiques de fibres élevées. Dans la paroi de la veine en pont nous avons mis en évidence une fraction volumique de fibres de collagène de 60% environ, ce qui rend le schéma d'homogénéisation dilué inadapté.

La méthode d'homogénéisation de Mori-Tanaka, et la méthode auto-cohérente sont elles aussi basées sur la théorie d'Eshelby, et prennent donc en compte les interactions entre inclusions et matrice. A l'inverse du schéma dilué, elles sont

compatibles avec des fractions volumiques d'inclusions élevées. D'autre part, elles permettent de calculer les contraintes et déformations locales dans les inclusions, ce qui s'avère être un réel avantage pour la construction d'un modèle multiéchelles. En effet, cette possibilité de retour au local peut permettre de lier les différentes échelles, et d'y faire transiter des propriétés mécaniques.

Ces deux méthodes s'avèrent donc adaptées à l'étude de tissus mous. La méthode auto-cohérente requiert des itérations pour parvenir à un résultat cohérent. La méthode de Mori-Tanaka est quant à elle directe. C'est pour cette dernière raison que nous adopterons la méthode d'homogénéisation de Mori-Tanaka comme méthode de transition d'échelles dans notre modèle multiéchelles.

On note toutefois que l'une des perspectives du travail présenté ici pourrait consister à évaluer la différence sur les résultats, liée à l'adoption d'une méthode de type auto-cohérent.

Dans les paragraphes suivants, nous allons successivement décrire les homogénéisations effectuées aux échelles 3, 4 et 5 indépendamment. Nous proposerons ensuite un paragraphe liant les différentes échelles et constituant à proprement parler le modèle multiéchelles.

5 Remarque sur les notations

Dans les prochains paragraphes, la procédure d'homogénéisation proposée va faire appel à différentes notations. Celles-ci répondent à la convention suivante :

Grandeurs scalaires : *écriture en italique*

Grandeurs vectorielles : ***écriture en gras italique***

Tenseurs : **écriture en gras**

On note que pour faciliter l'écriture des équations et des tenseurs, la notation de Voigt est utilisée. Les matrices des déformations et des contraintes s'écrivent donc sous la forme de vecteurs 6×1 , et les tenseurs d'ordre 4 comme des matrices 6×6 .

Cette notation fait intervenir des coefficients sur les termes hors diagonaux tels qu'une matrice 3×3 \mathbf{a}_{ij} s'écrit en notation vectorielle de Voigt :

$$\mathbf{a} = [a_{11} \ a_{22} \ a_{33} \ \sqrt{2} a_{23} \ \sqrt{2} a_{31} \ \sqrt{2} a_{12}]^T$$

On note que les notations \mathbf{A}^T et \mathbf{A}^{-1} désignent respectivement la transposée et l'inverse du tenseur \mathbf{A} . \mathbf{I} désigne le tenseur identité.

6 Etude à l'échelle des fibrilles de collagène (Echelle 5)

Nous considérons dans ce paragraphe l'échelle des fibrilles de collagène. Ces fibrilles sont constituées de microfibrilles, elles même constituées de molécules de tropocollagène accolées et liées par diverses liaisons chimiques.

6.1 Hypothèses

- Géométrie :

En accord avec les travaux de Buehler et al. [112], ainsi qu'avec les observations à cette échelle présentées dans l'introduction de ce mémoire, nous approximations la structure du matériau à cette échelle par un agrégat de microfibrilles cylindriques infinies accolées. Cette hypothèse est justifiée par les observations d'Okamoto et al. [178]

Une illustration de la structure considérée est donnée sur la Figure 117.

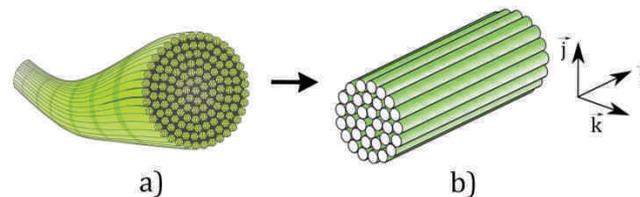


Figure 117 : Approximation de la géométrie de la fibrille. a) Illustration de la structure réelle (voir chapitre I). b) Agrégat de microfibrilles cylindriques jointives. Ces microfibrilles sont de longueurs infinies, ce qui n'est pas représenté sur la figure. Elles sont incluses dans une matrice qui remplit la totalité des espaces intersticiels.

On suppose que la compacité de la structure est maximale, ce qui correspond dans le cadre de fibrilles cylindriques à une fraction volumique de fibrilles nommée f_5 et calculée ci-dessous :

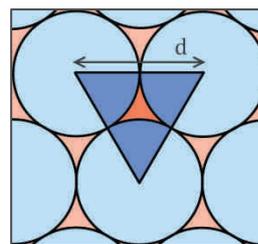


Figure 118 : Compacité maximale d'un agrégat de fibrilles cylindriques jointives.

$$f_5 = \frac{\pi d^2 / 8}{d^2 \sqrt{3} / 4} = \frac{\pi}{2\sqrt{3}} = 0,9069 = 90,69 \% \quad (56)$$

La fraction volumique de microfibrilles f_5 est donc considérée de 90,7%.

- Matériau :

Nous considérons deux phases à cette échelle : la phase des microfibrilles composées de tropocollagène, et la matrice molle correspondant aux protéoglycanes, aux fibres d'élastine et aux cellules musculaires lisses.

- Phase des microfibrilles (inclusions) : Cette phase est considérée comme élastique linéaire. Cette hypothèse est justifiée par les travaux expérimentaux de Sasaki et Odajima [82] et de Christiansen et al. [109] qui ont montré expérimentalement que le comportement mécanique des molécules de tropocollagène (voir Figure 119) était linéaire.

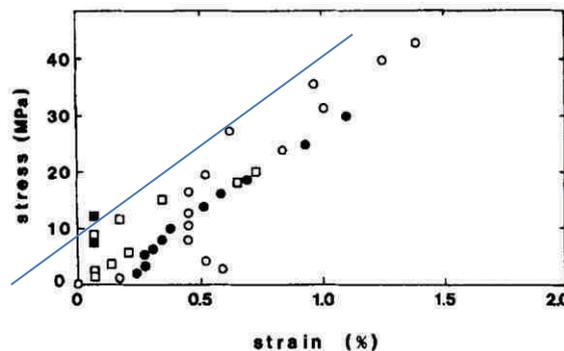


Figure 119 : Courbe contraintes-déformations d'une molécule de tropocollagène, obtenue par une technique de diffraction des rayons X par Sasaki et Odajima [82]. On remarque que le comportement mécanique mesuré est linéaire.

D'autre part, nous supposons que le comportement de ces microfibrilles est isotrope. Cette hypothèse peut être critiquée au vu de la constitution des microfibrilles (plusieurs molécules de tropocollagène accolées, et possédant une direction préférentielle). Néanmoins, et en première approche, cette hypothèse semble acceptable. Nous soulignerons également l'absence totale de données expérimentales concernant le comportement mécanique de ces microfibrilles suivant différentes directions, tous les essais ayant été effectués suivant l'axe de la microfibrille.

Toutefois, et pour aller plus loin, le comportement mécanique tridimensionnel des microfibrilles de collagène pourrait être obtenu grâce à un modèle multiéchelles de dynamique moléculaire tel que celui proposé par Buehler et al. [112].

Dans le cas présent, les microfibrilles seront donc considérées élastiques isotropes linéaires. Aucun endommagement n'est pris en compte.

- Phase de la matrice : D'après des travaux existants [117,179], la matrice évoquée ici est molle face aux microfibrilles. Elle est souvent considérée comme linéaire, ou comme faiblement non-linéaire (associée à un modèle de type Néo-Hookéen, présenté dans le chapitre I) dans les

modèles visibles dans la littérature [62,100]. Dans notre cas, et afin de simplifier la modélisation, nous allons considérer cette matrice élastique linéaire. Cette hypothèse pourra être reconsidérée afin d'accroître la précision du modèle, en détaillant les différents constituants de la matrice, ainsi que leurs propriétés, tout comme cela est présenté dans ce travail de thèse pour le collagène.

Nous allons également supposer cette matrice isotrope. Les protéoglycanes et les cellules musculaires ne sont pas des composants fibreux [94,180], et peuvent leur influence peut par conséquent être considérée comme isotrope. Les fibres d'élastine ont quant à elles des propriétés mécaniques anisotropes [181]. Leur arrangement dans la matrice demeure faiblement documenté, ce qui s'explique par la difficulté à observer ces fibres. Néanmoins, une étude détaillée de la structure de l'élastine dans les vaisseaux a montré que l'hypothèse d'une contribution isotrope de l'élastine au comportement mécanique de la paroi vasculaire était plausible [182].

Dans le cas présent, nous considérerons donc une matrice isotrope élastique linéaire. Aucun endommagement de la matrice n'est pris en compte, et les interfaces fibres-matrice sont considérées parfaites (collées).

Une matrice identique, utilisant les mêmes hypothèses sera utilisée dans les paragraphes étudiant les échelles supérieures.

- Limitations et phénomènes non pris en compte :

Nous noterons que la modélisation proposée ici ne prend pas en compte d'éventuelles interactions physico-chimiques entre deux microfibrilles accolées. L'influence de ces liaisons directes entre microfibrilles a été étudiée par des simulations menées par Uzel et Buehler [164], et semblent tout de même avoir un effet notable sur le comportement de la fibrille. Ce point pourrait donc constituer une amélioration du modèle proposé ici.

Les interfaces fibres-matrice sont également considérées idéales. On note que la méthode d'homogénéisation de Mori-Tanaka offre la possibilité de modifier cette hypothèse pour prendre en compte de manière assez aisée des interphases modélisant le comportement des interfaces. Un travail similaire est exposé dans les articles de Benveniste et al. [183] et de Tan et al. [184].

Les hypothèses présentées ici ne prennent pas non plus en compte un éventuel enchevêtrement tridimensionnel des microfibrilles. En effet, les microfibrilles ne sont pas totalement cylindriques rectilignes, et peuvent présenter une légère courbure.

6.2 Variables

Variables d'entrée :

Variable	Description
f_5	Fraction volumique de microfibrilles (inclusions) à l'échelle 5
\mathbf{C}_m	Tenseur d'élasticité (linéaire) isotrope de la matrice associé à E_m et ν_m
E_m	Module d'Young de la matrice
ν_m	Coefficient de Poisson de la matrice
\mathbf{C}_6	Tenseur d'élasticité des fibres associé à E_6 et ν_6
E_6	Module d'Young des microfibrilles de collagène
ν_6	Coefficient de Poisson des microfibrilles de collagène
ε_5	Déformation moyenne de la fibrille (VER considéré)

Table 10 : Variables d'entrée de l'homogénéisation à l'échelle 5.

Variables intermédiaires :

Variable	Description
\mathbf{S}_{cyl}	Tenseur d'Eshelby associé à la forme cylindrique infinie des microfibrilles (inclusions), dirigées suivant l'axe \mathbf{i} (Figure 117)
\mathbf{A}_5	Tenseur de localisation (ou d'interaction) liant déformations globales et déformations locales
\mathbf{A}_{05}	Tenseur servant à la normalisation de \mathbf{A}_5 , et garantissant le respect des conditions de compatibilité

Table 11 : Variables intermédiaires de l'homogénéisation à l'échelle 5.

Variables de sortie :

Variable	Description
\mathbf{C}_5	Tenseur de rigidité moyen de la fibrille (VER considéré)
ε_6	Déformation moyenne de la microfibrille (inclusions du VER considéré)

Table 12 : Variables de sortie de l'homogénéisation à l'échelle 5.

6.3 Calcul d'homogénéisation : passage échelle 6 → échelle 5

Le calcul d'homogénéisation proposé ici consiste à passer des propriétés de la matrice et des inclusions, au tenseur de rigidité moyen du VER constitué par l'agrégat de microfibrilles cylindriques infinies.

Ce calcul utilise directement l'approche de Mori-Tanaka généralisée [168,172,173]. La fraction volumique de microfibrilles est supposée constante au cours de la déformation. On suppose également qu'aucune modification de la morphologie du VER ne se produit au cours de la déformation de celui-ci : le VER reste composé de cylindres infinis parallèles accolés.

On notera que pour cette étape d'homogénéisation, tous les tenseurs sont exprimés dans la base $(\mathbf{i}, \mathbf{j}, \mathbf{k})$ associée à la géométrie considérée (voir Figure 117).

Le tenseur de rigidité homogénéisé \mathbf{C}_5 à l'échelle 5 est donné par l'expression :

$$\mathbf{C}_5 = \mathbf{C}_m + f_5 (\mathbf{C}_6 - \mathbf{C}_m) \mathbf{A}_5 \quad (57)$$

$$\text{avec} \quad \mathbf{A}_5 = \left(\mathbf{I} + \mathbf{S}_{\text{cyl}} \mathbf{C}_m^{-1} (\mathbf{C}_6 - \mathbf{C}_m) \right)^{-1} \mathbf{A}_{05}$$

$$\mathbf{A}_{05} = \left((1 - f_5) \mathbf{I} + f_5 \left(\mathbf{I} + \mathbf{S}_{\text{cyl}} \mathbf{C}_m^{-1} (\mathbf{C}_6 - \mathbf{C}_m) \right)^{-1} \right)^{-1}$$

\mathbf{S}_{cyl} est le tenseur d'Eshelby associé à la forme des inclusions [170]. Dans le cas présent, les inclusions sont cylindriques infinies orientées suivant la direction \mathbf{i} , et le tenseur \mathbf{S}_{cyl} s'écrit alors [185]:

$$\mathbf{S}_{\text{cyl}} = \frac{1}{2(1 - \nu_m)} \begin{bmatrix} 0 & \nu_m & \nu_m & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 5/4 - \nu_m & -1/4 + \nu_m & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1/4 + \nu_m & 5/4 - \nu_m & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 - \nu_m & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 3/2 - 2\nu_m & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 - \nu_m \end{bmatrix} \quad (58)$$

Les déformations locales des microfibrilles peuvent être obtenues en utilisant le tenseur de localisation \mathbf{A}_5 :

$$\boldsymbol{\varepsilon}_6 = \mathbf{A}_5 \boldsymbol{\varepsilon}_5 \quad (59)$$

Les équations présentées ci-dessus permettent de calculer le tenseur de rigidité homogénéisé \mathbf{C}_5 du VER considéré, ainsi que les déformations locales $\boldsymbol{\varepsilon}_6$ dans les microfibrilles. Dans le prochain paragraphe, nous allons, en nous basant sur des paramètres issus de la littérature, proposer un exemple d'application du modèle.

6.4 Application du modèle

Il n'existe à notre connaissance aucune donnée expérimentale mettant en évidence le comportement de fibrilles de collagène suivant différentes directions. Au vu des dimensions de ces fibrilles (moins d'un micron de diamètre), il apparaît en effet difficile d'effectuer des essais suivant des directions ne correspondant pas à la direction préférentielle de la fibrille.

En raison de l'absence de données expérimentales multiaxiales concernant le collagène, nous nous contenterons de donner ici une prédiction du tenseur de rigidité de la fibrille obtenu à l'aide du modèle et de paramètres tirés de la littérature. Nous allons pour cela nous baser sur le travail de Buehler [112]. Dans ce travail, l'auteur mène une étude des propriétés mécaniques des molécules de tropocollagène ainsi que des fibrilles de collagène. Il propose également un récapitulatif de valeurs de modules d'Young de ces deux constituants présentes dans la littérature. En milieu aqueux, et pour des vitesses de déformation faibles, le module d'Young des fibrilles de collagène est compris entre 0,2 GPa et 1 GPa. Dans le cas présent, nous allons adopter une valeur de 0,5 GPa pour ce module E_6 .

Le module d'Young de la matrice est choisi dans le cas présent à partir de données de la littérature [181][186][187]. Les caractéristiques de la matrice seront explicitées en détail dans un prochain paragraphe. Nous choisirons pour l'instant un module d'Young E_m de 100 kPa pour la matrice.

Les valeurs des coefficients de Poisson ν_6 et ν_m sont définies en considérant l'hypothèse d'incompressibilité des tissus couramment formulée dans le cas des tissus vivants. Nous considérerons donc $\nu_6 = \nu_m = 0,49$.

Paramètres	E_6	ν_6	E_m	ν_m
Valeurs	500 MPa	0,49	100 kPa	0,49

Table 13 : Valeurs des paramètres utilisés pour l'exemple d'application du modèle à l'échelle 5.

En prenant en compte ces paramètres, le calcul d'homogénéisation présenté précédemment permet le calcul du tenseur de rigidité C_5 de la fibrille de collagène :

$$C_5 = \begin{bmatrix} 471,0 & 17,9 & 17,9 & 0 & 0 & 0 \\ 17,9 & 18,9 & 17,6 & 0 & 0 & 0 \\ 17,9 & 17,6 & 18,9 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1,3 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1,4 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1,4 \end{bmatrix} \quad (60)$$

On remarque que ce tenseur de rigidité correspond à un comportement mécanique orthotrope. Cette étape d'homogénéisation servira donc à générer l'anisotropie des fibrilles de collagène.

7 Etude à l'échelle des fibres de collagène ondulées (Echelle 4)

Nous considérons dans ce paragraphe l'échelle des fibres de collagène ondulées, composées d'un agencement de fibrilles de collagène. On rappelle que les ondulations de ces fibres ont été observées par microscopie optique dans le chapitre II, dans le cas des parois de veines en pont.

7.1 Modèles existants

Il n'existe pour les fibrilles de collagène que très peu de modèles permettant de prédire leur comportement mécanique. Ce n'est pas le cas des fibres de collagène ondulées, dont le comportement mécanique a été analysé à plusieurs reprises. Ce paragraphe ne vise pas à détailler de manière approfondie les méthodes existantes, mais plutôt à les citer en mettant en évidence leurs inconvénients et l'intérêt du nouveau modèle que nous allons proposer dans le prochain paragraphe.

D'après Evans et Barbenel [105], et Yahia et Drouin [106], la non-linéarité du comportement mécanique des tissus peut en partie être attribuée aux ondulations des fibres de collagène. Au cours de l'élongation, l'amplitude des ondulations décroît progressivement jusqu'à ce qu'elle s'annule. On observe alors une rigidification importante du tissu [117,141].

La plupart des modèles existants et permettant de reproduire l'effet de cette évolution de la géométrie ondulée des fibres reposent sur des potentiels énergétiques. De nombreux auteurs [61,188] ont simplement généré la non-linéarité du comportement mécanique de ces fibres en introduisant une forme exponentielle dans l'expression du potentiel énergétique du tissu. De telles approches permettent aux modèles de ne faire appel qu'à un faible nombre de paramètres, mais ceux-ci ne reposent pas nécessairement sur des considérations physiques et sont par conséquent difficiles à interpréter et à identifier. Ces modèles font partie de la classe des modèles dits phénoménologiques.

Il existe aussi des modèles structuraux adaptés à la description du comportement mécanique des fibres de collagène ondulées [102,103,157,158,161,163,189] [104,155,159,160,162,190–192]. Ceux-ci reposent sur des géométries approximées des fibres dont les caractéristiques demeurent le plus souvent mesurables sur des fibres réelles.

Parmi eux, Lanir [155,156], et plus récemment Cacho et al. [157] ont considéré des distributions statistiques de fibres de longueurs finies. Dans ces modèles, une description statistique des ondulations des fibres est utilisée pour évaluer le comportement anisotrope global de la fibre ondulée. Dans ces modèles, on note qu'aucune interaction fibres-matrice n'est considérée.

Le "wormlike chain model" [189,191], utilisé habituellement pour la modélisation des chaînes de polymères ondulées, ou de la double hélice de l'ADN, a été adapté à la modélisation du collagène ondulé par Bischoff et al. [158], Garikipati et al. [159] et

Kuhl et al. [160]. Ce modèle dérive de considérations sur l'entropie de la chaîne ondulée, et considère une barre incurvée continument flexible. Ce modèle se montre en accord avec les courbes contraintes-déformations expérimentales, mais ses paramètres demeurent délicats à lier à des données expérimentales physico-chimiques.

Comninou et Yannas [161], ainsi que Garikipati et al. [162] ont également proposé des modèles basés sur la théorie des poutres unidimensionnelle et visant à décrire le comportement mécanique hyperélastique de fibres ayant des formes sinusoïdales ou en arc de cercle. Diamant et al. [102] et ultérieurement Kastelic et al. [190] et Stouffer et al. [192] ont utilisé une forme de zig-zag avec des pivots possédant des rigidités au niveau des liaisons entre les segments de poutre. D'autres auteurs [103,104,163] ont effectué des études similaires sur des géométries hélicoïdales pour évaluer le comportement mécanique global des fibres ondulées. Ces méthodes permettent d'obtenir une réponse mécanique macroscopique satisfaisante, mais demeurent unidimensionnelles, ce qui interdit de considérer une sollicitation multiaxiale sur la fibre ondulée. Elles ne considèrent pas non plus d'interaction fibres-matrice.

Il existe donc différents modèles adaptés à la description du comportement mécanique des fibres de collagène ondulées. Mais aucun d'entre eux ne considère à la fois l'aspect tridimensionnel du problème et les interactions fibres-matrice. Nous proposons donc dans les prochains paragraphes un modèle permettant la prise en compte de ces deux éléments.

7.2 Hypothèses

- Géométrie :

Les observations par microscopie optique, et par microscopie confocale biphotonique présentées dans le chapitre II ont montré que les fibres de collagène avaient une forme sinusoïdale. Cette observation avait déjà été effectuée dans des travaux existants, mais très peu de travaux avaient quantifié les paramètres caractéristiques des ondulations tels que leur longueur d'onde ou leur amplitude.

D'après les constats de Evans et Barbenel [105], ainsi que de Yahia et Drouin [106], les ondulations des fibres de collagène peuvent être de formes sinusoïdales planes, ou hélicoïdales selon le tissu considéré. Quelle que soit la forme de la fibre, on observe au cours de l'élongation du tissu, une tendance de la fibre à s'aligner et à tendre vers une fibre cylindrique rectiligne [107]. Nous nous plaçons dans le cas des fibres sinusoïdales planes que nous avons pu observer dans la paroi des veines en pont.

La théorie de l'homogénéisation selon Eshelby [168] se base sur des inclusions de formes ellipsoïdales. On peut définir un vecteur de forme \mathbf{v}_s définissant les dimensions de l'ellipsoïde suivant les trois directions de l'espace. La Table 14 donne

différents cas particuliers d'ellipsoïdes, ainsi que les vecteurs \mathbf{v}_s associés. On notera que le calcul du tenseur d'Eshelby qui sera présenté plus loin ne dépend, si l'on considère $\mathbf{v}_s = [a, b, c]^T$, que des rapports b/a et c/a , et non pas des valeurs de a , b , et c . Le tenseur d'Eshelby dépend donc de la forme des inclusions et non pas de leurs dimensions.

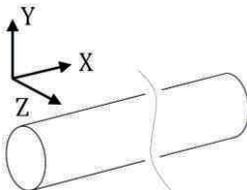
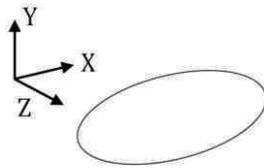
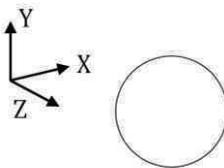
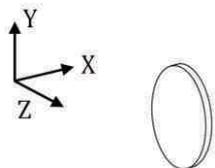
Cylindre infini	Ellipsoïde quelconque	Sphère	Disque
$\mathbf{v}_s = \begin{bmatrix} \infty \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$	$\mathbf{v}_s = \begin{bmatrix} v_{s1} \\ v_{s2} \\ v_{s3} \end{bmatrix}$	$\mathbf{v}_s = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$	$\mathbf{v}_s = \begin{bmatrix} \ll 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$
			

Table 14 : Vecteurs de forme et cas particuliers d'inclusions ellipsoïdales associées à la théorie d'Eshelby.

Nous souhaitons dans le cas présent étudier une fibre sinusoïdale à l'aide d'une méthode basée sur la théorie d'Eshelby. Il faut donc approcher la géométrie réelle par un ensemble d'ellipsoïdes. Pour cela, nous avons choisi de séparer chaque période de la sinusoïde en quatre portions, comme le montre la Figure 120.

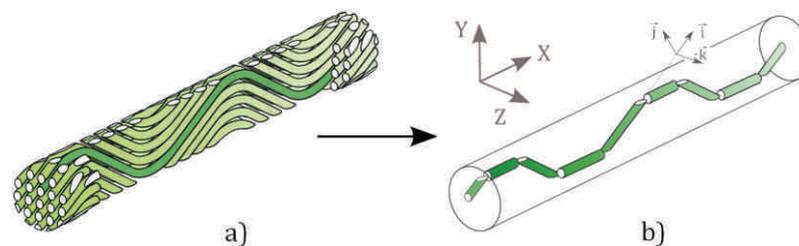


Figure 120 : Approximation de la géométrie de la fibre de collagène ondulée. a) Illustration de la structure sinusoïdale réaliste des fibres (voir chapitre I et observations par microscopie optique). b) Géométrie approximée sous la forme de quatre portions rectilignes par période de la sinusoïde. Les portions sont représentées sous la forme de cylindres, même si la théorie d'Eshelby les considère ellipsoïdales, car leur longueur est en réalité plus de 10x supérieure à leur diamètre.

Lors de l'élongation de la fibre ondulée, on peut supposer que la raideur en flexion de la fibre est faible, ce qui se justifie par son faible diamètre (cette hypothèse a été effectuée par certains modèles cités dans le paragraphe précédent). On peut donc considérer que la rigidité des jonctions entre les différents tronçons est négligeable. La modélisation proposée ici considère donc des portions de fibres disjointes, qui se réorientent au cours de la déformation macroscopique.

En première approche, cette modélisation simple a été utilisée. Elle ne mène pas à une rigidification importante de la fibre au cours de son élongation et ne correspond

par conséquent pas aux constats expérimentaux. Les résultats issus de cette modélisation ne sont pas présentés dans ce mémoire.

La modélisation proposée ci-dessus considère des portions de fibres disjointes. C'est-à-dire que lorsque le matériau est fortement étiré suivant une direction, les portions de fibres seront toutes alignées suivant cette direction, mais qu'aucune continuité de la fibre ne sera imposée. Ceci est en désaccord avec la réalité, puisque la fibre est bel et bien continue, et que cette continuité génère la rigidification du matériau.

Pour prendre en compte ce phénomène, une évolution du tenseur d'Eshelby a été considérée :

- En position initiale (non étirée), la fibre est composée de portions disjointes possédant des orientations différentes.
- Au fil de l'élongation, une des composantes du vecteur de forme \mathbf{v}_s associé aux inclusions augmente progressivement, jusqu'à être largement prédominante devant les autres composantes. La géométrie considérée s'approche alors d'un cylindre infini.

Cette évolution de la géométrie prise en compte dans la modélisation est représentée sur la Figure 121. Les détails mathématiques de cette évolution de géométrie seront détaillés dans le prochain paragraphe.

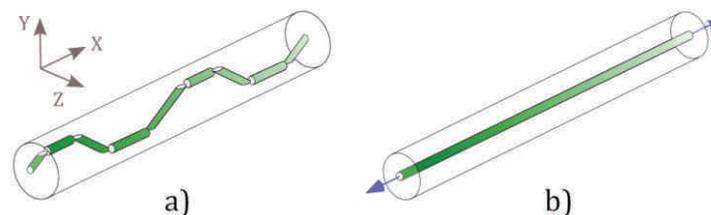


Figure 121 : Evolution de la géométrie du VER considéré. a) VER non étiré : chaque période de la fibre sinusoïdale est décomposée en quatre portions ellipsoïdales allongées suivant une direction. b) VER étiré suivant la direction X : l'amplitude de la fibre sinusoïdale tend à être nulle, et la fibre est modélisée par un cylindre infini.

La fibre de collagène ondulée est donc approximée par une succession de segments rectilignes de fibres qui se réagencent au cours de la déformation du VER. On considère que les deux portions dirigées suivant X conservent leur orientation. Le VER est donc composé de trois segments caractéristiques de fibres (un segment horizontal, un segment incliné suivant un angle positif, et un autre incliné suivant un angle négatif). Cet ensemble de fibres est inclus dans une matrice qui emplit tous les espaces interstitiels.

- Matériau :

Nous considérons deux phases à cette échelle : celle des fibrilles de collagène constituant la fibre de collagène ondulée, et celle de la matrice.

- Phase des fibrilles (inclusions) : Les propriétés mécaniques des fibrilles peuvent être tirées de l'échelle inférieure étudiée précédemment. En effet, l'étude à l'échelle inférieure introduit une anisotropie des fibrilles de collagène. L'anisotropie des fibrilles de collagène est donc héritée de l'étude effectuée à l'échelle 5. Les fibrilles sont également considérées élastiques linéaires. Cette hypothèse est valable car l'échelle inférieure fait intervenir des constituants linéaires, et qu'aucune non-linéarité due à la géométrie du VER de l'échelle 5 n'y est introduite. Les propriétés des fibrilles de collagène seront introduites par le tenseur de rigidité C_5 dans les calculs qui vont suivre. Ce tenseur reste constant puisque nous avons supposé que les fibrilles avaient un comportement linéaire.
- Phase de la matrice : La matrice considérée à cette échelle est identique à celle considérée à l'échelle inférieure et dont les propriétés ont été détaillées dans les hypothèses du calcul à l'échelle 5. Cette matrice reproduit le comportement mécanique des protéoglycanes, de l'élastine, et des cellules musculaires lisses. Elle est considérée isotrope élastique linéaire. Ses propriétés mécaniques sont introduites dans la modélisation qui va suivre par le tenseur de rigidité C_m , identique à celui considéré à l'échelle 5.

- Limitations et phénomènes non pris en compte :

Nous noterons que la modélisation proposée ici ne prend pas en compte d'éventuelles interactions physico-chimiques entre deux fibres sinusoïdales accolées. A notre connaissance, il n'existe pas d'informations relatives à l'existence de telles interactions dans la littérature.

Les interfaces fibres-matrice sont également considérées idéales (collées), tout comme dans la modélisation proposée pour l'échelle 5.

La rigidité en flexion de la fibre sinusoïdale est négligée, de par l'absence d'interfaces entre les différentes portions de la sinusoïde.

Les hypothèses présentées ici ne prennent pas non plus en compte un éventuel enchevêtrement tridimensionnel des fibrilles, ni le fait que certaines de ces fibres peuvent être moins ondulées que d'autres. Il serait possible d'améliorer ce point en introduisant des distributions sur les caractéristiques des ondulations, mais ceci requerra les données expérimentales associées.

7.3 Variables

Les géométries de la fibre ondulée et de son approximation utilisée pour la modélisation sont données sur la Figure 122.

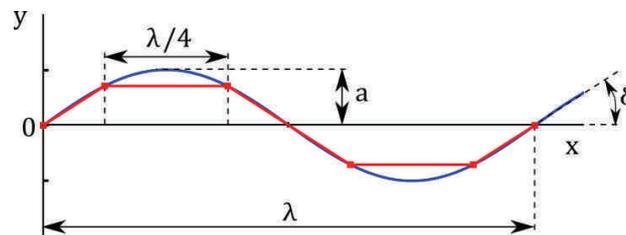


Figure 122 : Géométries réelle (en bleu) et approximée (en rouge) de la fibre de collagène sinusoidale considérée. Les paramètres géométriques caractéristiques apparaissent sur la figure.

Les segments caractéristiques de fibres sont numérotés sur la Figure 123 :

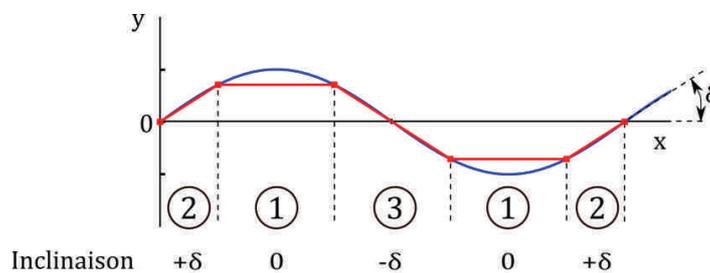


Figure 123 : Numérotation des segments caractéristiques de la fibre sinusoidale. Le segment 1 correspond aux portions horizontales, le segment 2 aux portions inclinées suivant $+\delta$ et le segment 3 aux portions inclinées suivant $-\delta$.

Nous considérons ici que les segments inclinés se réorientent lorsqu'une déformation est appliquée au VER, modifiant la rigidité du VER. L'approche permettant d'obtenir cette évolution de rigidité sera incrémentale (indice i).

Variables d'entrée :

Variable	Description
C_m	Tenseur d'élasticité (linéaire) isotrope de la matrice (associé à E_m et ν_m)
C_5	Tenseur d'élasticité des fibrilles (issu du calcul à l'échelle inférieure 5)
n_f	Nombre de fibres ondulées dans un VER ondulé
λ	Longueur d'onde initiale de l'ondulation des fibres de collagène
a	Amplitude initiale de l'ondulation des fibres de collagène
d	Diamètre des fibres de collagène
ϵ_4	Déformation moyenne de la fibre de collagène (VER considéré)

Table 15 : Variables d'entrée de l'homogénéisation à l'échelle 4.

Variables intermédiaires :

Variable	Description
S_4	Tenseur d'Eshelby associé à la forme d'une portion de fibre
v_s	Vecteur de forme associé aux dimensions d'une portion de fibre
δ	Angle d'inclinaison des segments inclinés ($+\delta$ ou $-\delta$ selon le segment)
j	Indice associé à chaque segment caractéristique de fibres ($j=1, 2, 3$)
f^j_4	Fraction volumique associée à un segment caractéristique de fibres j
f^{m_4}	Fraction volumique de matrice dans le VER ($f_4^m = 1 - \sum_{j=1}^3 f_4^j$)
A^j_4	Tenseur de localisation (ou d'interaction) associé à un segment caractéristique de fibres j
A_{04}	Tenseur servant à la normalisation des A^j , et garantissant le respect des conditions de compatibilité
R^j_4	Matrice de rotation autour de l'axe Z associée à un segment de fibres j
i	Indice associé aux incréments de déformation appliqués au VER
U_i	Vecteur directeur du segment de fibres 2 incliné suivant un angle $+\delta$ à un incrément de déformation i
U_0	Vecteur directeur du segment de fibres 2 incliné suivant $+\delta$ avant déformation

Table 16 : Variables intermédiaires de l'homogénéisation à l'échelle 4.
Variables de sortie :

Variable	Description
C_4	Tenseur de rigidité moyen de la fibre ondulée (VER considéré)
ϵ^j_5	Déformation moyenne de la fibrille (inclusions du VER considéré)
σ_4	Tenseur des contraintes moyennes dans la fibre ondulée (VER considéré)
σ_5	Tenseur des contraintes moyennes dans la fibrille (inclusion du VER)

Table 17 : Variables de sortie de l'homogénéisation à l'échelle 4.

Remarque : l'indice i associé aux incréments de déformation n'est pas représenté sur toutes les notations définies ci-dessus. Il y interviendra toutefois par la suite.

7.4 Calcul d'homogénéisation : passage échelle 5 → échelle 4

Le calcul d'homogénéisation présenté ici permet de passer des propriétés mécaniques de la fibrille, obtenues à l'aide de l'étape d'homogénéisation précédente, à celles de la fibre de collagène ondulée, tout en prenant en compte la rigidification de celle-ci induite par l'évolution de sa géométrie.

Pour cela, commençons par introduire les fractions volumiques associées à chaque segment caractéristique de fibres. Ces fractions volumiques sont obtenues pour une seule fibre ondulée en calculant la longueur de chaque segment, en la multipliant par sa section, et en la divisant par le volume du VER. Comme plusieurs fibres sont considérées au sein d'un seul VER, les résultats obtenus sont multipliés par n_f . Les fractions volumiques obtenues sont données dans la Table 18.

j	Angle d'inclinaison autour de Z	Fractions volumiques f_j
1	0	$f_1 = n_f d^2 / (2 (\sqrt{2} a + d)^2)$
2	$+\delta$	$f_2 = n_f d^2 \sqrt{64 a^2 + \lambda^2} / (4 \lambda (\sqrt{2} a + d)^2)$
3	$-\delta$	$f_3 = f_2$

Table 18 : Fractions volumiques associées à chaque segment caractéristique de fibres.

Calcul du tenseur de rigidité homogénéisé C_4 :

La procédure d'homogénéisation utilisant l'approche de Mori-Tanaka généralisée [173,184,193] permet d'obtenir le tenseur de rigidité C_4 pour une géométrie donnée du VER associée à un incrément de déformation i . Les équations ci-dessous détaillent le calcul de C_4 . Pour simplifier les notations, les indices i correspondant aux incréments de déformation ne sont pas notés. On se place donc à un incrément de déformation i donné.

$$C_4 = C_m + \sum_{j=1}^3 f_4^j \left(R_4^j C_5 R_4^{jT} - C_m \right) A_4^j \quad (61)$$

$$\text{avec } A_4^j = \left(I + R_4^j S_4 R_4^{jT} C_m^{-1} \left(R_4^j C_5 R_4^{jT} - C_m \right) \right)^{-1} A_{04}$$

$$A_{04} = \left(f_4^m I + \sum_{j=1}^3 f_4^j \left(I + R_4^j S_4 R_4^{jT} C_m^{-1} \left(R_4^j C_5 R_4^{jT} - C_m \right) \right)^{-1} \right)^{-1}$$

La formulation donnée dans l'équation précédente correspond à une formulation de Mori-Tanaka généralisée [173,193], dans laquelle sont pris en compte les trois

segments caractéristiques de fibres. Comme certains segments de fibres sont inclinés, on introduit la matrice de rotation \mathbf{R}_4 qui permet de passer de la base associée au segment de fibres j (base $(\mathbf{i}, \mathbf{j}, \mathbf{k})$ dans le paragraphe concernant l'homogénéisation de l'échelle 5) à la base globale $(\mathbf{X}, \mathbf{Y}, \mathbf{Z})$ de la fibre ondulée. Selon le segment de fibres considéré, cette matrice correspond donc à une rotation d'un angle $-\delta$, $+\delta$, ou d'un angle nul (dans ce dernier cas, on a $\mathbf{R}_4 = \mathbf{I}$).

Le tenseur \mathbf{S}_4 est le tenseur d'Eshelby associé à la forme des inclusions. Nous supposons que tous les segments de fibres possèdent la même forme, et ont donc des vecteurs de forme \mathbf{v}_s identiques. Lors de la définition de la géométrie approximée de la fibre ondulée, nous avons mis en évidence la nécessité de prendre en compte la continuité de la fibre lorsque celle-ci est étirée.

La définition du tenseur d'Eshelby de la fibre doit donc prendre en compte la longueur finie des segments caractéristiques de fibres lorsque le VER est en configuration initiale (fibre ondulée), mais aussi être considéré la fibre comme un cylindre infini lorsque le VER est fortement étiré suivant la direction X . La transition entre ces deux états se doit d'être progressive.

Pour cela, nous avons choisi de considérer, pour un segment caractéristique 1 horizontal donné, les projections des diamètres des segments adjacents sur l'axe horizontal. Une illustration de cela est donnée sur la Figure 124. Ces projections ont comme longueur $d/\sin(\delta)$, et l'on en considère deux par segment de fibre, chacune étant associée à l'une des extrémités du segment. Lorsque la fibre ondulée est étirée suivant la direction X , l'angle δ associé aux segments caractéristiques inclinés ($j = 2, 3$) diminue progressivement. Le terme $d/\sin(\delta)$ a alors tendance à augmenter fortement. En prenant en compte ce terme dans l'expression du vecteur de forme \mathbf{v}_s , on parvient à générer l'évolution de la forme des inclusions.

L'angle δ peut être calculé à partir des paramètres caractéristiques de la sinusoïde (λ et a) tel que :

$$\delta = \text{atan}\left(\frac{4 a \sqrt{2}}{\lambda}\right) \quad (62)$$

En prenant en compte les remarques ci-dessus, et en se basant sur la Figure 124, le vecteur de forme des inclusions s'écrit de la manière suivante :

$$\mathbf{v}_s = \begin{bmatrix} \frac{\lambda}{4} + \frac{2d}{\sin(\delta)} \\ d \\ d \end{bmatrix} \quad (63)$$

On note que les composantes de \mathbf{v}_s correspondent aux grands axes de l'ellipsoïde qui modélisera le segment de fibre, mais que seul le rapport entre ces composantes

influe sur le tenseur d'Eshelby (le tenseur d'Eshelby dépend de la forme des inclusions, mais pas de ses dimensions).

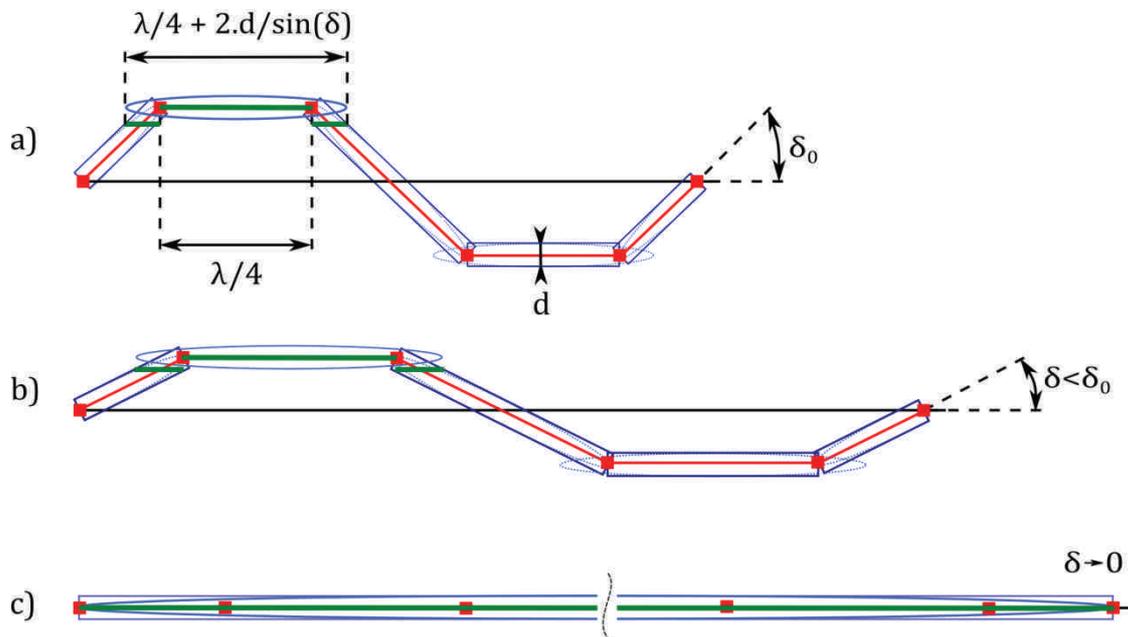


Figure 124 : Illustration du calcul de la composante suivant i du vecteur v_s . a) Configuration initiale associée à une inclinaison des segments inclinés d'un angle δ_0 . b) Configuration intermédiaire : la fibre est étirée suivant son axe, ce qui mène à une diminution de l'angle δ , ainsi qu'à une augmentation de la projection servant à la définition de v_s (illustrée en vert). c) La fibre est fortement étirée, et l'amplitude de la sinusoïde est devenue nulle, ce qui mène à une composante de v_s suivant i très grande devant le diamètre de la fibre.

L'expression du tenseur d'Eshelby dans le cas d'une inclusion de forme ellipsoïdale quelconque fait appel au calcul des intégrales d'Eshelby dont le calcul est complexe. Son expression a été calculée à l'aide d'un programme existant et n'est par conséquent pas donnée dans ce mémoire. Pour des détails concernant le calcul de ce tenseur, le lecteur pourra consulter l'article d'Eshelby [168].

Remarque : Dans le programme Matlab® associé à la présente étude, le tenseur d'Eshelby est calculé à partir du vecteur v_s en utilisant un programme disponible dans le fichier d'exemple "MMTensor" proposé sur la plateforme de partage Matlab File Exchange.

Lorsque l'angle δ tend vers 0, le tenseur d'Eshelby calculé à partir du vecteur v_s s'approche du tenseur d'Eshelby associé à des fibres cylindriques infinies dirigées selon l'axe X (ce tenseur a été donné dans le paragraphe associé à l'homogénéisation effectuée à l'échelle 5).

Calcul des déformations locales :

L'approche d'homogénéisation utilisée permet le calcul de la déformation locale $\boldsymbol{\varepsilon}_5^j$ de chaque segment caractéristique de fibres. L'expression de ces déformations locales est donnée par la loi d'interaction :

$$\boldsymbol{\varepsilon}_5^j = \mathbf{R}_4^{jT} \mathbf{A}_4^j \boldsymbol{\varepsilon}_4 \mathbf{R}_4^j \quad (64)$$

L'équation ci-dessus fait intervenir les matrices de rotation \mathbf{R}_4^j et donne donc l'expression des déformations locales dans le repère local associé au segment de fibres j .

Modification de la géométrie sous l'effet des déformations :

Sous l'effet des déformations, le VER composé de la fibre ondulée se déforme, et la fibre perd progressivement son ondulation (voir Figure 124). Ce changement de la géométrie du VER entraîne une modification de son tenseur de rigidité homogénéisé \mathbf{C}_4 permettant de reproduire le comportement hyperélastique des fibres ondulées. Nous allons maintenant introduire des incréments de déformation traduisant la déformation progressive de la fibre, et prenant en compte la réorientation de certains segments de celle-ci. Les calculs effectués précédemment sont donc renouvelés pour chaque incrément de déformation.

Nous allons supposer que les effets du cisaillement sur la géométrie du VER sont négligeables. Il en résulte que seuls les segments inclinés ($j = 2, 3$) vont se réorienter lorsque la déformation macroscopique est appliquée. De plus, nous supposons que le segment 2 est incliné d'un angle opposé au segment 3 ($+\delta$ et $-\delta$ respectivement). Pour faire évoluer le modèle, il serait possible de reconsidérer cette hypothèse et de séparer les réorientations des segments de fibres 2 et 3.

Certains modèles de la littérature prennent déjà en compte des réorientations de fibres. Une étude de différentes techniques est proposée par Driessen et al. [85,86]. Il y propose plusieurs hypothèses de réorientation des fibres. On peut citer principalement une hypothèse de réorientation des fibres suivant les directions des déformations principales, et une autre considérant une réorientation vers une direction médiane des directions principales.

Compte tenu des observations de Sacks et al. [107], et du besoin de pouvoir calculer simplement et rapidement les nouvelles orientations de fibres à chaque incrément de déformation, nous allons formuler une hypothèse simple de réorientation des fibres, basée sur la mécanique des milieux continus classique.

Cette hypothèse considère qu'une fibre se réoriente comme un vecteur qui serait inclus dans un matériau homogène. Soit \mathbf{U}_i le vecteur directeur d'un segment de fibres dans le VER, exprimé dans la base $(\mathbf{X}, \mathbf{Y}, \mathbf{Z})$ à un pas i de déformation du VER. On peut alors exprimer le vecteur directeur \mathbf{U}_{i+1} de ce même segment de fibres à un pas $i+1$ de déformation. Compte tenu de l'hypothèse de réorientation qui a été

formulée, ce nouveau vecteur directeur du segment de fibres s'exprime en fonction de l'incrément des déformations de $\boldsymbol{\varepsilon}_4$ du VER ondulé séparant le pas i du pas $i+1$, de la manière suivante (l'indice j associé au segment de fibres considéré n'est pas représenté afin de simplifier la notation) :

$$\mathbf{U}_{i+1} = (\boldsymbol{\varepsilon}_4 \mathbf{i}_{i+1} - \boldsymbol{\varepsilon}_4 \mathbf{i}) \mathbf{U}_i + \mathbf{U}_i \quad (65)$$

Le vecteur directeur initial du segment de fibre j considéré s'exprime en fonction des paramètres définissant la forme de la sinusoïde avant déformation (λ correspond à la longueur d'onde de l'ondulation, et a à son amplitude) :

$$\mathbf{U}_0 = \begin{bmatrix} \lambda/8 \\ a \sqrt{2}/2 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (66)$$

A partir du nouveau vecteur directeur du segment de fibres, il est possible de calculer les nouveaux paramètres de la sinusoïde qui a été soumise à un incrément de déformation. Ces nouveaux paramètres sont donnés ci-dessous dans le cas d'une sinusoïde définie par l'équation $y(x) = a \sin\left(\frac{2\pi x}{\lambda}\right)$:

$$\delta_{i+1} = \text{atan}\left(\frac{\mathbf{U}_{i+1} \cdot \mathbf{Y}}{\mathbf{U}_{i+1} \cdot \mathbf{X}}\right) \quad (67)$$

$\mathbf{U}_{i+1} \cdot \mathbf{Y}$ désignant la projection de \mathbf{U}_{i+1} sur la direction X.

$$\lambda_{i+1} = (1 + \mathbf{X} \cdot \boldsymbol{\varepsilon}_4 \mathbf{i}_{i+1} \mathbf{X}) \lambda_i \quad (68)$$

$$a_{i+1} = \frac{\lambda_{i+1} \tan(\delta_{i+1})}{4 \sqrt{2}} \quad (69)$$

Calcul des contraintes :

L'hyperélasticité du comportement mécanique de la fibre est prise en compte dans le modèle en raisonnant en comportement tangent. Ce raisonnement consiste à utiliser de petits incréments de contrainte, et à raisonner en termes de comportement linéaire entre chacun de ces incréments (voir Figure 125).

Ce mode de raisonnement impose l'utilisation de petits incréments de déformation. En effet, si la non-linéarité du comportement est trop prononcée entre deux incréments, le tenseur de rigidité calculé à l'incrément précédent ne va pas correspondre à la non-linéarité à suivre, et va engendrer un écart par rapport au comportement réel. Une analyse de l'influence de la taille des incréments de déformation sera proposée dans un prochain paragraphe.

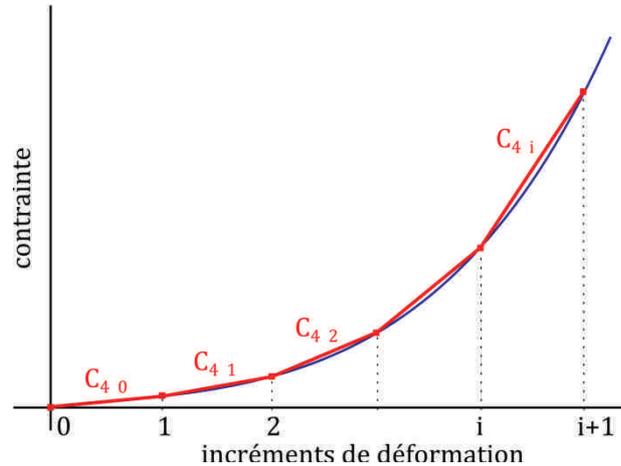


Figure 125 : Principe du raisonnement en comportement tangent. Entre deux incréments de déformation, le comportement contraintes - déformations est considéré linéaire (matrice de rigidité $C_{4\ i}$). Le cas représenté correspond à des incréments de déformation suffisamment petits pour qu'aucune dispersion entre le comportement réel et le comportement modélisé ne soit observée.

Cette méthode mène au calcul du tenseur des contraintes moyennes σ_4 dans le VER :

$$\sigma_{4\ i+1} = C_{4\ i+1} (\varepsilon_{4\ i+1} - \varepsilon_{4\ i}) + \sigma_{4\ i} \quad (70)$$

Initialement, on considérera que le tenseur $\sigma_{4\ 0}$ (incrément $i=0$ de déformation) est nul, ce qui correspond à un état libre de contraintes lorsqu'aucune déformation n'est appliquée à la fibre ondulée. On pourrait néanmoins considérer ici un tenseur non nul, qui correspondrait à une précontrainte dans le matériau.

De la même manière, on peut calculer le tenseur des contraintes locales dans chaque segment j de fibrille :

$$\sigma_{5\ i+1}^j = C_5^j (\varepsilon_{5\ i+1}^j - \varepsilon_{5\ i}^j) + \sigma_{5\ i}^j \quad (71)$$

Dans cette équation, tous les tenseurs sont exprimés dans la même base correspondant à la base locale (i, j, k) associée au segment de fibres j . On suppose là encore que la précontrainte dans la fibrille est nulle, ce qui correspond à $\sigma_{5\ 0}^j = \mathbf{0}$.

Les équations proposées dans ce paragraphe permettent donc le calcul de l'évolution du tenseur de rigidité de la fibre de collagène ondulée au cours du chargement, mais aussi des déformations et contraintes locales dans les différents segments de fibres.

Dans le prochain paragraphe, nous allons valider ce modèle sur des données expérimentales de la littérature.

7.5 Application du modèle et comparaison à des résultats expérimentaux

Afin de valider le fonctionnement du modèle, nous avons choisi de comparer les prédictions de comportement issues de la modélisation aux données expérimentales de Anderson et al. [194]. Ces données expérimentales ont été obtenues en effectuant un essai de traction simple sur un échantillon de cornée. L'intérêt du tissu cornéen réside dans le fait qu'un tel tissu possède une grande fraction volumique de fibres de collagène ondulées, mais aussi que ces fibres sont disposées parallèlement dans le tissu, contrairement à ce qui est observé dans les parois vasculaires. On notera que ces données expérimentales ont déjà été utilisées par Grytz et Meschke [104] pour valider le fonctionnement de leur modèle adapté aux fibres de collagène ondulées.

Notre nouveau modèle pour la description du comportement mécanique des fibres de collagène ondulées est structurel, c'est-à-dire qu'il fait uniquement intervenir des paramètres physiques et mesurables. Pour valider le modèle proposé, il serait nécessaire de disposer à la fois de la courbe contraintes – déformations macroscopique du tissu, mais aussi de ses propriétés structurelles microscopiques. Dans le cas des fibres de collagène ondulées étudiées ici, ces propriétés concernent la géométrie des fibres ondulées, ainsi que les propriétés mécaniques de ces fibres et de la matrice. Une étude approfondie de la littérature nous a montré qu'aucun article n'abordait ces différents points concernant un même tissu pris dans des conditions expérimentales identiques. On peut tenter d'expliquer ce manque d'information par le fait que ces mesures se trouvent à la croisée de plusieurs disciplines, de par les domaines abordés, mais aussi des échelles microscopiques qui rendent les manipulations délicates.

Afin de contourner ce manque de données expérimentales, nous nous sommes tout d'abord basés sur des données moyennes tirées de la littérature et ayant éventuellement été déterminées sur d'autres tissus vivants. Ces données ont été considérées comme des paramètres d'entrée de notre modèle pour proposer de premières prédictions du comportement contraintes – déformations de la fibre de collagène ondulée.

Une comparaison des prédictions obtenues aux données expérimentales de Anderson et al. [194] a mis en évidence des écarts entre les deux courbes. Ces écarts sont probablement dus aux paramètres utilisés, qui ne concernent pas les échantillons de cornée ayant servi pour l'essai de traction. Nous avons donc dans un second temps identifié les paramètres de notre modèle sur la courbe contraintes – déformations expérimentale de Anderson et al., en imposant à ces paramètres de demeurer dans des plages réalistes extraites de la littérature.

7.5.1 Plages de paramètres caractéristiques issues de la littérature

Ce paragraphe présente des plages de variation des paramètres caractéristiques du modèle proposé pour l'échelle 4. Les valeurs proposées ici sont issues de la littérature ou du présent travail, et peuvent avoir été déterminées sur différents tissus. Les plages de variation de ces paramètres sont regroupées dans la Table 19.

Paramètres	Valeurs	Références
Paramètres géométriques		
a	13 μm	Mesures par microscopie optique
	2 – 15 μm	Mesures par microscopie confocale biphotonique
	2 μm	Andreo et Farell [101]
λ	114,5 μm	Mesures par microscopie optique
	22 – 70 μm	Mesures par microscopie confocale biphotonique
	15 μm	Andreo et Farell [101]
d	3,8 μm	Mesures par microscopie optique
	4 – 18 μm	Mesures par microscopie confocale biphotonique
	1 μm	Andreo et Farell [101]
	2 – 5 μm	Murakumo et al. [84]
Paramètres matériau		
E_6	0,5 - 1 GPa	Eppell et al. [110]
	0,3 – 1 GPa	Gupta et al. [195]
	0,1 – 0,6 GPa	Van der Rijt et al. [196]
	0,2 GPa	Rezakhaniha [197]
ν_6	0,49	Incompressibilité des tissus, Holzapfel et al. [36], Delingette [198], Chong et Fong [199]
E_m	0,4 MPa	Aaron and Gosline [181] (élastine)
	1,21 x 10 ⁻¹⁰ kPa	Wicker et al. [186] (matrice molle)
	0,3 MPa	Bergel [187] (élastine)
ν_m	0,49	Incompressibilité des tissus, Holzapfel et al. [36], Delingette [198], Chong et Fong [199]

Table 19 : Plages de variation des paramètres du modèle à l'échelle 4, issues de la littérature.

On constate dans ce tableau une variabilité importante des paramètres, qui est souvent observée lors de l'étude de tissus vivants.

7.5.2 Prédications de comportement

A partir des valeurs de la littérature relevées précédemment, nous proposons dans ce paragraphe une première prédiction du comportement contraintes-déformations global de la fibre ondulée.

Nous adopterons pour cette prédiction de comportement les valeurs des paramètres présentées dans la Table 20.

Paramètres	a	λ	d	E_6	ν_6	E_m	ν_m
Valeurs	13 μm	114 μm	3,8 μm	100 MPa	0,49	100 kPa	0,49

Table 20 : Paramètres adoptés pour la prédiction de comportement à l'échelle 4.

Considérons une fibre de collagène ondulée dont les propriétés sont calculées grâce à l'homogénéisation proposée à l'échelle 4. Cette fibre est incluse dans une matrice homogène isotrope élastine linéaire. La géométrie de la fibre est similaire à celle du VER défini sur la Figure 121. Une déformation de traction uniaxiale incompressible suivant la direction \mathbf{X} est appliquée à ce volume. L'hypothèse d'incompressibilité est couramment formulée dans le cadre de la mécanique des tissus [36].

Cette déformation est appliquée au matériau sous la forme d'un tenseur de déformations de Cauchy Green $\boldsymbol{\varepsilon}_4$, adapté à l'étude de matériaux en grandes déformation. Son expression est donnée par l'équation suivante en fonction de la déformation macroscopique (à l'échelle 4) $\varepsilon_{4\ XX}$ suivant la direction \mathbf{X} (en notation vectorielle 6x1):

$$\boldsymbol{\varepsilon}_4 = 1/2 \begin{bmatrix} (\varepsilon_{4\ XX} + 1)^2 - 1 \\ (\varepsilon_{4\ XX} + 1)^{-1} - 1 \\ (\varepsilon_{4\ XX} + 1)^{-1} - 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (72)$$

$\varepsilon_{4\ XX}$ augmente progressivement pour générer la déformation de traction simple du volume considéré. Les incréments de $\varepsilon_{4\ XX}$ doivent être choisis suffisamment petits pour assurer la pertinence du raisonnement en comportement tangent. Ce point sera discuté plus loin.

Les valeurs moyennes des différents paramètres du modèle, déterminées à partir de données de la littérature dans le paragraphe précédent, sont prises comme entrées du modèle dans le cas présent. L'évolution de $\boldsymbol{\varepsilon}_4$ génère une variation de la contrainte moyenne $\boldsymbol{\sigma}_4$ dans le VER ondulé. On notera $\sigma_{4\ XX}$ la composante XX de la contrainte $\boldsymbol{\sigma}_4$. L'évolution de $\sigma_{4\ XX}$ en fonction de $\varepsilon_{4\ XX}$ est donnée sur la Figure 126.

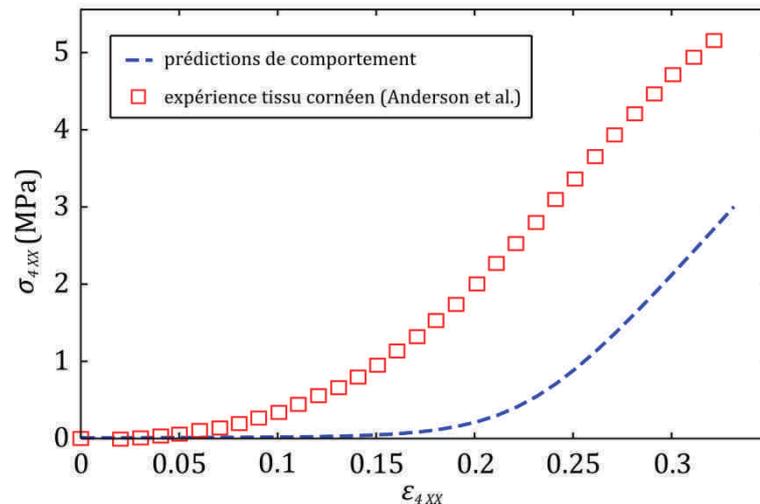


Figure 126 : Prédictions du comportement mécanique macroscopique des fibres de collagène ondulées (en bleu). Les données expérimentales de Anderson et al. [194] sont données à titre de comparaison.

On remarque que la prédiction de comportement mécanique des fibres ondulées est bien non-linéaire hyperélastique, ce qui correspond aux résultats observés expérimentalement [82,194,200], ainsi qu'à d'autres modélisation adaptées à la description du comportement des fibres de collagène ondulées [103,104,155–163].

Des dispersions existent en comparaison des données expérimentales de Anderson et al. [194], ce qui est dû aux paramètres adoptés qui n'ont pas été déterminés pour un tissu cornéen. Néanmoins, l'allure du comportement modélisé est satisfaisante. Il est possible, à partir de cette courbe, de retrouver déformations locales, évolution de la géométrie de la sinusoïde... Ces points seront abordés dans le prochain paragraphe dans le cas du modèle identifié sur les données expérimentales.

7.5.3 Identification des paramètres sur une courbe expérimentale

Au vu des écarts constatés entre la courbe du modèle et celle issue d'essais mécaniques (Figure 126) et de l'absence de données microstructurales précises concernant un même tissu considéré dans des conditions expérimentales similaires, nous avons choisi d'identifier les paramètres du modèle sur la courbe expérimentale de Anderson et al. [194].

Pour cela, une méthode des moindres carrés utilisant un algorithme de Levenberg Marquardt [201] a été implémentée dans Matlab®. Les valeurs initiales en entrée de l'algorithme d'optimisation sont celles définies dans la Table 20. Des bornes ont été ajoutées à l'algorithme afin de restreindre la variation des différents paramètres à des plages de valeurs correspondant à des valeurs physiques données dans la Table 19.

Courbe contraintes - déformations macroscopique à l'échelle 4 :

La courbe contraintes déformation obtenue à l'issue de l'identification des paramètres est donnée sur la Figure 127. Elle correspond à un essai de traction uniaxiale effectué suivant la direction X sur le VER considéré comme incompressible. Les paramètres optimaux obtenus, ainsi que les paramètres de départ sont donnés dans la Table 21.

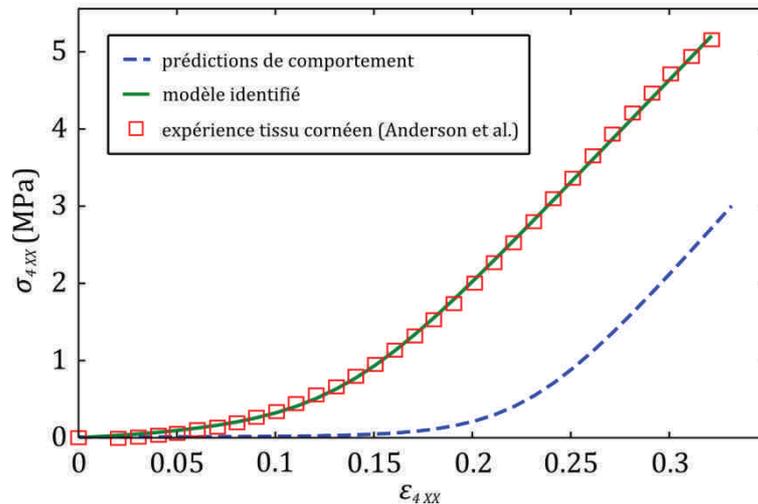


Figure 127 : Courbe contraintes - déformations associée au modèle proposé (en vert), identifié sur les données expérimentales de Anderson et al. [194] (en rouge). La prédiction de comportement proposée précédemment est à nouveau représentée (en bleu). $\epsilon_{4 \ XX}$ représente la déformation macroscopique du VER à l'échelle 4 suivant la direction X, et $\sigma_{4 \ XX}$ la composante XX de la contrainte σ_4 .

Paramètres	Valeurs initiales	Valeurs identifiées
λ (initial)	114 μm	156.84 μm
a (initial)	13 μm	15.69 μm
d	3.8 μm	3.33 μm
E_6	100 MPa	84.04 MPa
ν_6	0.49	0.48
E_m	100 x 10 ⁻³ MPa	82 x 10 ⁻³ MPa
ν_m	0.49	0.42

Table 21 : Paramètres initiaux du modèle, et paramètres obtenus après identification.

La Figure 127 met en évidence une bonne adéquation entre la courbe associée au modèle et les données expérimentales. Le comportement hyperélastique du tissu est donc fidèlement modélisé. De plus, on note que les paramètres identifiés demeurent proches des valeurs de départ réalistes données pour l'identification. Les

paramètres identifiés conservent donc des valeurs physiques, même si l'on n'a pas d'informations sur leurs valeurs réelles dans le cas du tissu cornéen considéré.

Evolution des composantes du tenseur de rigidité C_4 :

L'évolution des trois composantes de rigidité principales du tenseur homogénéisé C_4 sont représentées sur la Figure 128 en fonction de la déformation macroscopique ε_{4XX} . La composante nommée C_{4XX} correspond à la composante XX du tenseur de rigidité C_4 (même remarque pour les autres composantes).

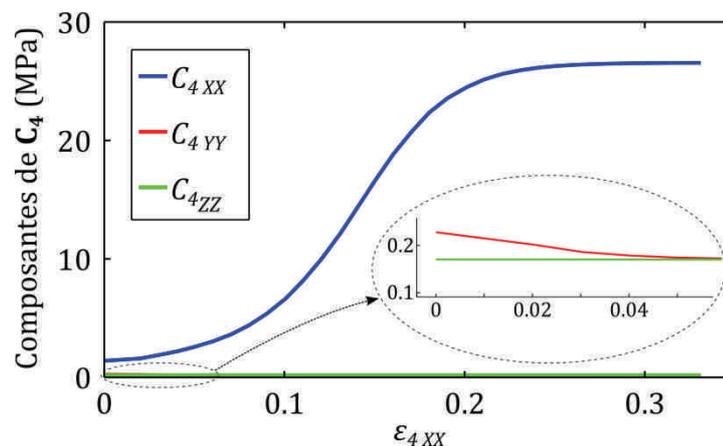


Figure 128 : Evolution des composantes principales du tenseur de rigidité homogénéisé C_4 du VER, en fonction de la déformation macroscopique ε_{4XX} suivant la direction X.

On note une très nette augmentation de la composante C_{4XX} au cours de la déformation. Celle-ci est induite par la réorientation des segments de fibres inclinés. La composante C_{4YY} , initialement plus faible que C_{4XX} , décroît rapidement pour tendre vers C_{4ZZ} . Ceci est dû à l'évolution de la géométrie de la fibre qui, lorsqu'elle s'allonge, tend vers un cylindre parfait. Le VER considéré possède alors une symétrie axiale autour de l'axe de la fibre, ce qui induit des comportements mécaniques similaires suivant les axes Y et Z . La composante de rigidité C_{4ZZ} reste quant à elle constante et faible, puisque aucune variation de la géométrie suivant cette direction n'est induite par la réorientation des segments de fibres inclinés.

On notera que l'aspect tridimensionnel de la modélisation est ici conservé.

Evolution des paramètres géométriques du modèle :

Nous avons vu lors de la présentation du fonctionnement du modèle que les paramètres géométriques du modèle (a et λ principalement) évoluaient au cours de la déformation du VER. Au cours de l'approche incrémentale en déformations, ces paramètres sont stockés. Leur évolution en fonction de la déformation macroscopique du VER suivant la direction X est représentée sur la Figure 129.

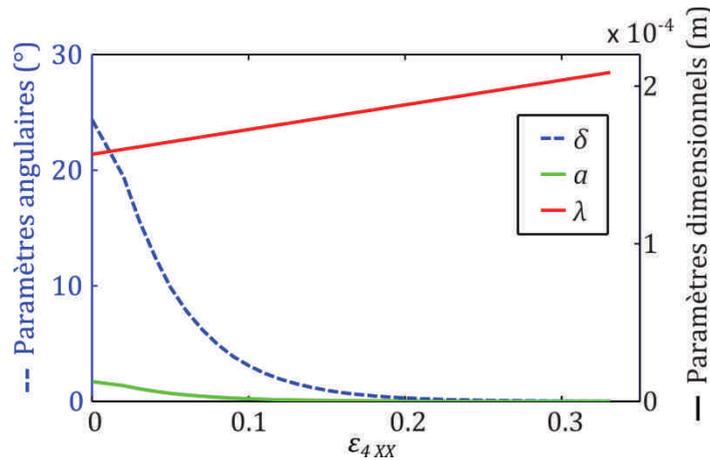


Figure 129 : Evolution des paramètres géométriques caractéristiques du VER au cours de la déformation macroscopique ε_{4XX} du VER ondulé. L'angle δ , déduit des autres paramètres est représenté en trait discontinu.

L'évolution de la longueur d'onde λ de la sinusoïde est linéaire, ce qui correspond à la condition imposée sur l'évolution de ce paramètre. Les évolutions de δ et de l'amplitude a de la sinusoïde ont des allures similaires. Elles montrent une décroissance rapide, et une tendance vers des valeurs nulles lorsque le VER s'approche d'un cylindre parfait.

Calcul des contraintes locales :

La Figure 130 montre l'évolution des contraintes locales dans les différents segments de fibres au cours de la déformation du VER.

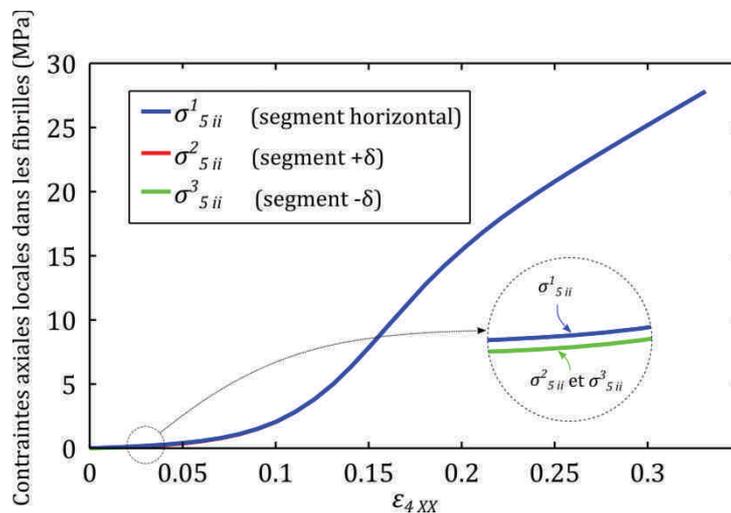


Figure 130 : Evolution des contraintes locales axiales dans les fibrilles (échelle 5) au cours de la déformation du VER suivant la direction X. σ^1_{5ii} désigne la composante ii (suivant la direction i) de la contrainte moyenne à l'échelle 5, dans un segment de fibres 1. Les courbes de σ^2_{5ii} et σ^3_{5ii} sont totalement confondues. σ^1_{5ii} est légèrement différente au début de la déformation (pour ε_{4XX} entre 0 et 0.05).

On note un accroissement non-linéaire de la contrainte au cours de la déformation. Les contraintes locales sont faibles au début de la déformation, car la réorientation des segments de fibres inclinés est prédominante à ce moment-là.

Elles augmentent ensuite de manière plus importante lorsque les segments inclinés se sont alignés avec la direction de traction.

On note une faible différence entre les contraintes dans les différents segments de fibres au début de la déformation. Cette différence s'annule ensuite totalement au cours du réalignement des fibres. La faible différence initiale dépend du cosinus de l'angle δ , qui est initialement égal à $\cos(24^\circ) = 0,91$. Ce coefficient est bien présent au début de la déformation entre les contraintes locales dans les segments inclinés et celles dans les segments dirigés suivant X . Il tend ensuite rapidement vers 1 avec la diminution de l'angle δ ce qui engendre des contraintes identiques dans les différents segments de fibres.

Sensibilité du modèle aux différents paramètres :

Compte tenu du nombre de paramètres relativement important du modèle (7 paramètres au total, sachant qu'ils sont tous physiques et que leurs valeurs peuvent donc être déterminées par des mesures), nous avons souhaité évaluer la sensibilité du modèle à chacun d'entre eux. Pour cela, les paramètres ont successivement été modifiés de $\pm 30\%$ autour de leur valeur optimum identifiée précédemment, et l'influence sur les résidus de la méthode des moindres carrés a été analysée. Ces résidus correspondent à la somme des carrés des différences des contraintes des points associés au modèle aux points expérimentaux, sur toute la plage de déformation considérée.

L'influence de chaque paramètre issue de cette analyse est visible sur la Figure 131. Les paramètres les plus influents y sont liés à une forte concavité de la courbe associée.

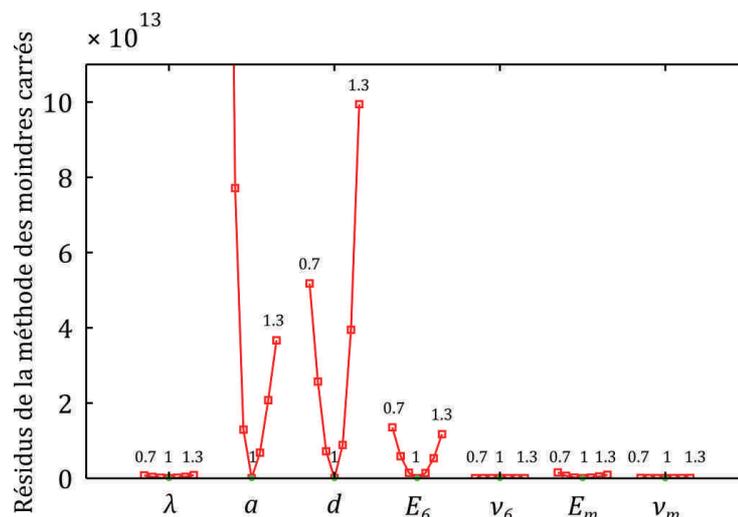


Figure 131 : Effets d'une variation de $\pm 30\%$ de chaque paramètre sur les résidus de la méthode des moindres carrés. Les paramètres évoluent autour du set optimum de paramètres obtenu par identification (valeurs listées dans la Table 21).

On note que les paramètres les plus influents sont l'amplitude a de la sinusoïde, et le diamètre d des fibres. On peut expliquer l'influence importante de l'amplitude de

l'ondulation par le fait que celle-ci modifie drastiquement la valeur de la déformation à laquelle la fibre devient assimilable à un cylindre. Le diamètre des fibres agit sur la fraction volumique de fibrilles de collagène dans le VER, et a donc également une forte influence. Dans nos calculs, on notera que le nombre de fibres n_f dans un VER a été imposé à 30, de manière à ce que seul le diamètre d agisse sur la fraction volumique de fibrilles dans le VER. Cette valeur a été déterminée à partir des paramètres mesurés expérimentalement par microscopie optique, de manière à obtenir la compacité maximale en fibrilles dans la fibre. De plus, nous avons mis en évidence la même influence des paramètres n_f et d sur les résultats obtenus.

Avec les paramètres optimaux obtenus, la fraction volumique totale de fibrilles de collagène dans le VER est de 31,5%. Cette valeur ne correspond pas à celle mesurée sur nos coupes histologiques de veines en pont, mais il est reconnu que la fraction volumique de collagène peut fortement varier d'un tissu à un autre. La valeur obtenue se situe néanmoins dans une plage réaliste.

La longueur d'onde λ possède une influence plus faible sur la qualité du résultat, mais demeure un paramètre important.

Les paramètres matériaux E_6 et E_m sont également influents, mais nous noterons qu'une modification des coefficients de Poisson ν_6 et ν_m autour de la valeur associée à l'incompressibilité du tissu n'a pas d'effet notable sur les résultats.

Indépendance des paramètres :

Au vu du nombre relativement important de paramètres, certains d'entre eux peuvent être dépendants. Pour étudier ce point, nous avons fait varier simultanément deux paramètres autour de leurs valeurs optimums obtenues par identification, et l'évolution des résidus de la méthode des moindres carrés a été observée.

La surface issue de l'analyse de la dépendance du diamètre d des fibres et du module d'Young des microfibrilles E_6 est donnée sur la Figure 132. La surface résultante de cette analyse possède une forme de vallée, avec moins de 1% de variation de la hauteur du fond de la vallée. Ceci illustre le fait qu'il existe de multiples couples (d, E_6) permettant d'obtenir des identifications de qualité similaire. Il existe donc une équivalence entre le fait de considérer une fraction volumique élevée de fibres peu rigides, ou une fraction volumique plus faible de fibres rigides. Dans le cas présent, on note toutefois que la combinaison optimale de paramètres (d, E_6) obtenue par identification correspond au point le plus bas du fond de la vallée.

On note également que le fond de la vallée n'est pas rectiligne, ce qui rend délicate la définition d'un paramètre équivalent au couplage de d et de E_6 .

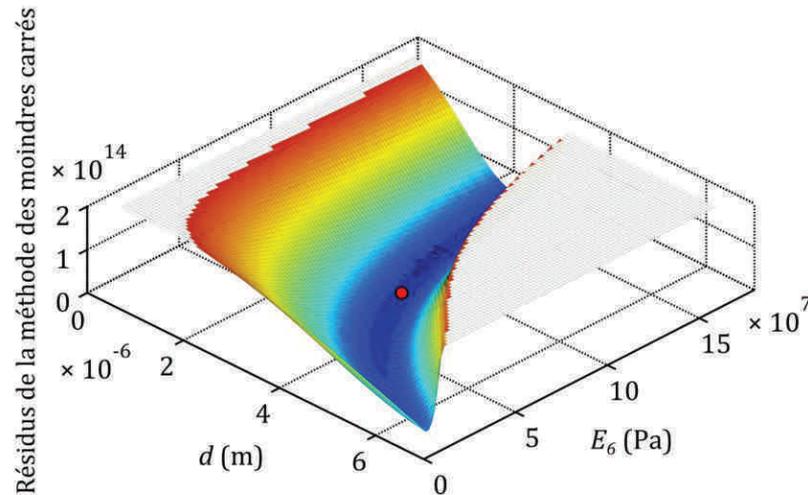


Figure 132 : Effets d'une variation simultanée de d et E_6 sur les résidus de la méthode des moindres carrés. Les paramètres évoluent autour du set de paramètres optimaux obtenu par identification, représenté par un point rouge.

Une autre dépendance entre l'amplitude a de la sinusoïde et sa longueur d'onde λ a été mise en évidence (voir Figure 133). On retrouve une surface possédant une forme de vallée dont le fond présente peu de variations d'altitude. Le fond de la vallée apparaît cependant comme quasiment linéaire dans le plan (a, λ) . Ceci signifie qu'une augmentation simultanée de ces deux paramètres, avec un rapport constant, permet de conserver un même comportement mécanique. On pourrait donc envisager de définir un rapport a/λ qui permettrait de réduire le nombre de paramètres.

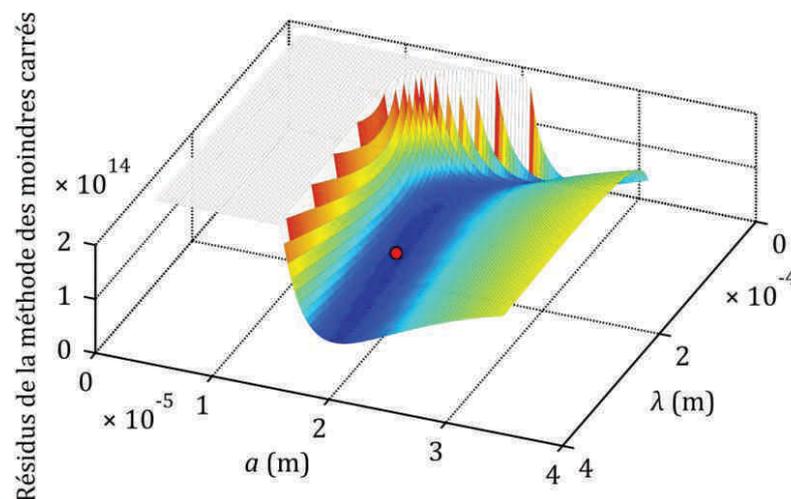


Figure 133 : Effets d'une variation simultanée de a et λ sur les résidus de la méthode des moindres carrés. Les paramètres évoluent autour du set de paramètres optimaux obtenu par identification, représenté par un point rouge.

L'analyse d'indépendance des paramètres a montré une dépendance de certains paramètres. Ceci rend délicate une identification des paramètres, puisque la solution optimum n'est pas unique. Néanmoins, et compte tenu du caractère physique des

paramètres du modèle, cela ne pose aucun problème dans le cas d'approches ascendantes pour lesquelles on cherche à faire des prédictions de comportement à partir de paramètres déterminés de manière expérimentale.

7.6 Discussion des résultats

Nous avons montré dans les paragraphes précédents que le nouveau modèle que nous proposons permet de prédire fidèlement et avec des paramètres physiques le comportement mécanique des fibres de collagène ondulées. Pour valider totalement notre approche, il serait nécessaire de disposer à la fois de données expérimentales relatives aux propriétés mécaniques, et à la constitution d'un même tissu. Aucune donnée de ce type n'existe à l'heure actuelle dans la littérature.

D'autre part, les dispersions présentes sur les mesures expérimentales n'ont pas été prises en compte, ni représentées, puisqu'elles ne sont pas présentes définies dans l'article de Anderson et al. [194].

Nous noterons que les hypothèses de linéarité du comportement des constituants adoptées dans le cas présent sont motivées par les constats formulés pour les constituants de l'échelle inférieure (échelle 5).

Certains travaux ont mis en évidence de fortes interactions entre les fibres et la matrice [202,203]. Dans le cas présent, la théorie d'Eshelby permet une prise en compte des interactions fibres – matrice, en supposant que le VER est caractéristique de la structure réelle. Néanmoins, il est nécessaire de préciser qu'aucune interaction entre différentes fibres n'est prise en compte. En effet, les fibres sont en réalité non parallèles, et interagissent entre elles lorsque le tissu est étiré. Notre modèle fait donc l'hypothèse que les fibres sont toutes identiques (mêmes ondulations), et qu'elles n'interagissent pas entre elles.

Pour améliorer le modèle, on pourrait envisager la prise en compte de distributions de fibres qui permettraient de considérer différentes allures de sinusoïdes. La prise en compte des interactions entre ces différentes fibres semble quant à elle délicate au sein d'une procédure d'homogénéisation telle que celle proposée ici. Toutefois, on notera que la technique d'homogénéisation permet l'ajout d'interfaces entre fibres et matrice [183,184].

Aucun effet visqueux n'a été pris en compte dans le modèle proposé ici. On notera que la démarche adoptée ici est néanmoins valide puisque les données expérimentales de Anderson et al. [194] ont été obtenues par des essais de traction quasi-statique. L'identification effectuée est donc associée à de faibles taux de déformations. De plus, il a été montré que certains tissus possédant de fortes fractions volumiques de collagène étaient peu sensibles au taux de déformation appliqué [5]. D'après Lee et Haut [5], il semble pertinent de négliger les effets visqueux pour des taux de déformations compris entre $0,1s^{-1}$ et $200s^{-1}$.

La géométrie de la fibre ondulée a été approximée pour l'implémentation dans notre modèle. Chaque période de la sinusoïde a été séparée en quatre portions. Afin de vérifier que cette hypothèse n'est pas trop restrictive, nous avons décomposé les portions à forts rayons de courbure (les sommets de la sinusoïde) en trois portions. Cette étude n'a pas montré de différence représentative du comportement par rapport au découpage en quatre portions, malgré une complexité accrue des calculs.

Pour finir, notre nouveau modèle propose une nouvelle approche structurelle pour l'étude du comportement mécanique de structures complexes telles que celle des fibres de collagène ondulées. Le nombre relativement élevé de paramètres est compensé par leur sens physique et la possibilité de les mesurer. Ceci rend notre modèle fortement adapté à des démarches ascendantes.

8 Etude à l'échelle de la paroi de la veine (Echelle 3)

Ce paragraphe présente une analyse des propriétés mécaniques à l'échelle de la paroi vasculaire (échelle 3). Une méthode d'homogénéisation similaire à celle utilisée pour les homogénéisations aux échelles 4 et 5 est utilisée. On considère à cette échelle deux familles de fibres rectilignes incluses dans une matrice similaire à celle utilisée aux échelles inférieures.

8.1 Modèles existants

De nombreux modèles [60,86,100,118] permettant une étude du comportement mécanique des parois vasculaires existent à l'échelle du vaisseau. Ces modèles considèrent tous des fibres de collagène incluses dans une matrice molle. En effet, il est couramment accepté que c'est principalement le collagène qui confère sa rigidité au tissu [36].

Les modèles existants font le plus souvent appel à des potentiels énergétiques, mais demeurent basés sur l'étude de la seule échelle macroscopique. Ils incluent souvent des paramètres physiques tels que des orientations de fibres, mais font également appel à des formes mathématiques difficiles à lier à un phénomène physique. Par exemple, le modèle proposé par Holzapfel et Gasser [61] utilise un potentiel incluant une forme exponentielle pour modéliser le comportement mécanique des fibres de collagène ondulées dont la rigidité axiale augmente au cours de la déformation macroscopique. Cette forme exponentielle est phénoménologique, et fait intervenir des phénomènes peu physiques.

On notera que peu de données existent sur la structure fibreuse des parois des veines, la plupart des travaux existants étant focalisés sur les parois artérielles. Nos analyses par microscopie confocale biphotonique ont montré que les fibres de collagène se regroupaient en deux familles inclinées au sein de la paroi de la veine. Cette hypothèse a été couramment formulée dans des travaux de modélisation [60,86,100,118], et quelquefois démontrée expérimentalement [97,204].

Lorsque la paroi du vaisseau est étirée suivant une direction, nos observations ont montré que les fibres de collagène se réorientaient progressivement dans l'axe de la direction de traction. Le modèle proposé ici fera donc intervenir cette réorientation. On relèvera principalement les travaux de modélisation de Driessen et al., qui ont abordé ces réorientations [85,86].

8.2 Hypothèses

- Géométrie :

Nos observations par microscopie confocale biphotonique ont mis en évidence la présence de deux familles de fibres orientées suivant des angles symétriques par rapport à l'axe de la veine. A l'échelle du vaisseau, ces fibres peuvent être vues comme des fibres hélicoïdales incluses dans la paroi, ce qui est en accord avec les

hypothèses formulées dans la plupart des modèles existants décrivant le comportement mécanique macroscopique des parois de vaisseaux sanguins [60,86,100,118].

A l'échelle 3, nous allons donc approximer la structure de la veine par deux familles de fibres de collagène (qui incluent elles-mêmes les fibres ondulées de l'échelle 4) incluses dans une matrice molle identique à celle considérée aux échelles inférieures. La structure réelle de la veine est bien plus complexe puisqu'elle fait intervenir des distributions de fibres (les fibres de chaque famille ne sont pas totalement parallèles), ainsi qu'une matrice complexe composée de différentes phases. Néanmoins, nos hypothèses simplificatrices semblent valides dans le cadre d'une première approche. La géométrie considérée pour la modélisation (VER) est présentée sur la Figure 134. On considérera que les deux familles de fibres sont inclinées suivant des angles θ et $-\theta$ opposés.

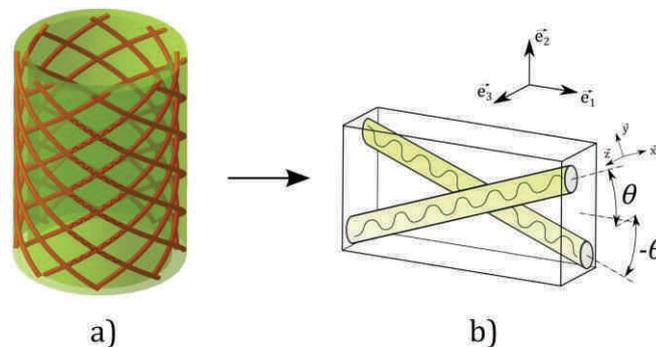


Figure 134 : Approximation de la géométrie de la paroi vasculaire. a) Illustration simplifiée de la structure réelle faisant apparaître les fibres de collagène hélicoïdales, dans une matrice molle. b) Structure idéalisée (VER) de la paroi de la veine : deux familles de fibres cylindriques infinies inclinées suivant des angles opposés sont prises en compte. Elles sont incluses dans une matrice qui remplit la totalité des espaces interstitiels.

- Matériau :

Nous considérons deux phases à cette échelle : celle des fibres de collagène ondulées intervenant dans chaque famille de fibres inclinées, et celle de la matrice.

- Phase des fibres ondulées (inclusions) : Les propriétés mécaniques des fibres sont issues de la modélisation proposée à l'échelle 4. Ce lien entre les modèles aux différentes échelles sera pris en compte dans un prochain paragraphe. Pour l'application directe de ce modèle, nous supposons les fibres isotropes élastiques linéaires (\mathbf{C}_4 imposé directement).
- Phase de la matrice : La matrice considérée à cette échelle est identique à celle considérée aux échelles inférieures 4 et 5. Cette matrice molle reproduit le comportement mécanique des protéoglycanes, de l'élastine, et des cellules musculaires lisses. Elle est considérée isotrope élastique linéaire et définie par le tenseur de rigidité \mathbf{C}_m .

- Limitations et phénomènes non pris en compte :

La modélisation proposée ici ne prend pas en compte les interactions entre les différentes fibres de collagène (décrites dans [202], et observées précédemment par microscopie confocale biphotonique). En effet, les fibres de collagène constituent un réseau qui se comporte comme un matériau tissé lors de son élongation. Ce point pourrait constituer une amélioration du modèle proposé.

D'autre part, les fibres ne sont pas toutes parallèles, et les familles comportent en réalité des distributions d'orientations. Ce point pourrait être pris en compte dans notre modèle.

Les interfaces fibres-matrice sont considérées idéales, tout comme à l'échelle inférieure. La méthode de Mori-Tanaka permettrait la prise en compte d'interphases non parfaites entre les inclusions et la matrice.

8.3 Variables

Les fibres sont considérées comme ayant une forme cylindrique de longueur infinie. Elles sont inclinées avec des angles $\pm\theta$ autour de l'axe e_3 (voir Figure 134).

On notera que le diamètre des fibres ondulées n'intervient pas dans la modélisation à cette échelle. En effet, le tenseur d'Eshelby est uniquement défini par l'aspect de la fibre, et la fraction volumique de collagène décrit la quantité de collagène dans un VER.

Nous considérons que les deux familles de fibres se réorientent lorsqu'une déformation est appliquée au VER, modifiant sa rigidité. L'approche permettant d'obtenir cette évolution de rigidité sera incrémentale (indice i).

Variables d'entrée :

Variable	Description
C_m	Tenseur d'élasticité (linéaire) isotrope de la matrice (associé à E_m et ν_m)
C_4	Tenseur d'élasticité des fibres ondulées issu du calcul d'homogénéisation pratiqué à l'échelle inférieure 4
f_3	Fraction volumique de fibres ondulées à l'échelle 3
θ	Inclinaison initiale des deux familles de fibres ondulées (voir Figure 134)
ϵ_3	Déformation moyenne de la paroi vasculaire (VER considéré)

Table 22 : Variables d'entrée de l'homogénéisation à l'échelle 3.

Variables intermédiaires :

Variable	Description
\mathbf{S}_{cyl}	Tenseur d'Eshelby associé à la forme cylindrique infinie des fibres (inclusions), dirigées suivant l'axe \mathbf{X} (Figure 134)
j	Indice associé à chaque famille de fibres
\mathbf{A}^j_3	Tenseur de localisation (ou d'interaction) associé à famille de fibres j
\mathbf{A}^{j0}_3	Tenseur servant à la normalisation des \mathbf{A}^j_3 , et garantissant le respect des conditions de compatibilité (défini pour une famille j)
\mathbf{R}^j_3	Matrice de rotation autour de l'axe \mathbf{e}_3 associée à une famille de fibres j
i	Indice associé aux incréments de déformation appliqués au VER
\mathbf{V}_i	Vecteur directeur de la famille de fibres inclinée suivant un angle $+\theta$ à un incrément de déformation i
\mathbf{V}_0	Vecteur directeur de la famille de fibres inclinée suivant $+\theta$ avant déformation

Table 23 : Variables intermédiaires de l'homogénéisation à l'échelle 3.
Variables de sortie :

Variable	Description
\mathbf{C}_3	Tenseur de rigidité moyen de la paroi vasculaire (VER considéré)
ε^j_4	Déformation moyenne de la fibre ondulée (inclusions du VER considéré)
$\boldsymbol{\sigma}_3$	Tenseur des contraintes moyennes dans la paroi vasculaire (VER considéré)
$\boldsymbol{\sigma}_4$	Tenseur des contraintes moyennes dans la fibre ondulée (inclusion du VER)

Table 24 : Variables de sortie de l'homogénéisation à l'échelle 3.

Remarque : l'indice i associé aux incréments de déformation n'est pas représenté sur toutes les notations définies ci-dessus. Il y interviendra toutefois par la suite.

8.4 Calcul d'homogénéisation : passage échelle 4 → échelle 3

Le calcul d'homogénéisation présenté ici permet de passer des propriétés mécaniques de la fibre de collagène ondulée, obtenues à l'aide de l'étape d'homogénéisation précédente, à celles de la paroi vasculaire, tout en prenant en compte la rigidification de cette paroi induite par l'évolution de sa géométrie.

Calcul du tenseur de rigidité homogénéisé C_3 :

La procédure d'homogénéisation utilisant l'approche de Mori-Tanaka généralisée [173,184,193] permet d'obtenir comme précédemment le tenseur de rigidité C_3 pour une géométrie donnée du VER associée à un incrément de déformation i . Les équations ci-dessous détaillent le calcul de C_3 . Pour simplifier les notations, les indices i correspondant aux incréments de déformation ne sont pas représentés. On se place donc à un incrément de déformation i donné.

$$C_3 = C_m + \frac{f_3}{2} \cdot \sum_{j=+\theta, -\theta} \left(R_3^j C_4 R_3^{jT} - C_m \right) A_3^j \quad (73)$$

$$\text{avec} \quad A_3^j = \left(I + R_3^j S_{cyl} R_3^{jT} C_m^{-1} \left(R_3^j C_4 R_3^{jT} - C_m \right) \right)^{-1} A_{03}^j$$

$$A_{03}^j = \left((1 - f_3) I + f_3 \left(I + R_3^j S_{cyl} R_3^{jT} C_m^{-1} \left(R_3^j C_4 R_3^{jT} - C_m \right) \right)^{-1} \right)^{-1}$$

La formulation ci-dessus correspond à une combinaison de deux formulations de Mori-Tanaka généralisées associées à chaque famille de fibres. Contrairement à l'étude effectuée à l'échelle inférieure, nous avons noté des instabilités lors de la prise en compte directe des deux familles de fibres dans une même formulation de Mori-Tanaka. La forte fraction volumique d'inclusions, ainsi que l'anisotropie très prononcée du comportement des fibres de collagène ondulées semblent être à l'origine de ces instabilités. C'est pourquoi nous avons choisi de prendre en compte les deux familles de fibres séparément : une homogénéisation a été effectuée pour chaque famille de fibres, et les deux tenseurs de rigidité obtenus ont été réunis par une loi des mélanges.

On notera que la matrice de rotation R_3^j permet de faire transiter les différents tenseurs du repère local (X, Y, Z) de la fibre ondulée au repère global (e_1, e_2, e_3) de la paroi vasculaire.

Le tenseur d'Eshelby S_{cyl} est identique à celui utilisé à l'échelle 5 :

$$S_{cyl} = \frac{1}{2(1 - \nu_m)} \cdot \begin{bmatrix} 0 & \nu_m & \nu_m & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 5/4 - \nu_m & -1/4 + \nu_m & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1/4 + \nu_m & 5/4 - \nu_m & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 - \nu_m & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 3/2 - 2\nu_m & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 - \nu_m \end{bmatrix} \quad (74)$$

Calcul des déformations locales :

De la même manière qu'aux échelles précédentes, il est possible de calculer la déformation locale $\boldsymbol{\varepsilon}_4^j$ d'une fibre appartenant à une famille j . Pour cela, la loi d'interaction est la suivante :

$$\boldsymbol{\varepsilon}_4^j = \mathbf{R}_3^{jT} \mathbf{A}_3^j \boldsymbol{\varepsilon}_3 \mathbf{R}_3^j \quad (75)$$

L'équation ci-dessus fait intervenir les matrices de rotation \mathbf{R}_3^j et donne donc l'expression des déformations locales dans le repère local (X, Y, Z) associé à la famille de fibres j .

Modification de la géométrie sous l'effet des déformations :

Comme nous l'avons constaté lors des observations par microscopie confocale biphotonique couplée à un essai mécanique, les fibres de collagène se réorientent fortement dans la paroi vasculaire au cours de sa déformation.

Une hypothèse de réorientation des fibres est donc nécessaire. Nous allons formuler une hypothèse similaire à celle utilisée pour la réorientation des portions inclinées des fibres de collagène ondulées : on suppose qu'une fibre se réoriente comme un vecteur qui serait inclus dans un matériau homogène.

Soit \mathbf{V}_i le vecteur directeur d'une famille inclinée de fibres, exprimé dans la base $(\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \mathbf{e}_3)$ à un pas i de déformation du VER. On peut alors exprimer le vecteur directeur \mathbf{V}_{i+1} de cette même famille de fibres à un pas $i+1$ de la déformation $\boldsymbol{\varepsilon}_3$ du VER. Compte tenu de l'hypothèse de réorientation qui a été formulée, ce nouveau vecteur directeur s'exprime en fonction de l'incrément des déformations $\boldsymbol{\varepsilon}_{3\ i+1} - \boldsymbol{\varepsilon}_{3\ i}$ du VER de la manière suivante (l'indice j associé à la famille de fibres considérée n'est pas représenté afin de simplifier la notation) :

$$\mathbf{V}_{i+1} = (\boldsymbol{\varepsilon}_{3\ i+1} - \boldsymbol{\varepsilon}_{3\ i}) \mathbf{V}_i + \mathbf{V}_i \quad (76)$$

Le vecteur \mathbf{V}_0 directeur de la famille de fibres j considérée lorsqu'aucune déformation n'a encore été appliquée au VER dépend uniquement de l'angle θ initial et est donné par :

$$\mathbf{V}_0 = \begin{bmatrix} \cos(\theta) \\ \sin(\theta) \\ 0 \end{bmatrix} \quad (77)$$

Le nouvel angle θ_{i+1} d'inclinaison des fibres est déduit de \mathbf{V}_{i+1} par l'équation :

$$\theta_{i+1} = \text{atan} \left(\frac{\mathbf{V}_{i+1} \cdot \mathbf{e}_2}{\mathbf{V}_{i+1} \cdot \mathbf{e}_1} \right) \quad (78)$$

$\mathbf{V}_{i+1} \cdot \mathbf{e}_1$ désigne ici le produit scalaire des vecteurs \mathbf{V}_{i+1} et \mathbf{e}_1 .

Calcul des contraintes :

Au fur et à mesure de la déformation, l'hypothèse de réorientation des familles de fibres mène à une évolution des différentes composantes du tenseur de rigidité homogénéisé \mathbf{C}_3 . On modélise ainsi le comportement hyperélastique du tissu, en partie engendré par cette réorientation.

Tout comme à l'échelle 4, le calcul des contraintes est effectué par un raisonnement en comportement tangent. Celui-ci impose des incréments de déformations suffisamment faibles pour éviter une dispersion du comportement modélisé.

Le tenseur des contraintes moyennes σ_3 dans le VER composé de deux familles de fibres est obtenu en fonction des incréments de la déformation ϵ_3 grâce à l'équation suivante :

$$\sigma_{3\ i+1} = \mathbf{C}_{3\ i+1} (\epsilon_{3\ i+1} - \epsilon_{3\ i}) + \sigma_{3\ i} \quad (79)$$

Initialement, on considérera que le tenseur $\sigma_{3\ 0}$ (incrément $i=0$ de déformation) est nul, ce qui correspond à un état d'autocontraintes nulles dans la paroi non déformée. On note que ce tenseur pourrait être modifié pour prendre en compte les précontraintes dans la veine. Ces précontraintes peuvent être déterminées par une démarche similaire à celle présentée pour la première fois dans les travaux de Vaishnav et Vossoughi [205].

En utilisant un raisonnement similaire, le tenseur des contraintes locales dans chaque famille j de fibres peut être calculé :

$$\sigma_{4\ i+1}^j = \mathbf{C}_4 (\epsilon_{4\ i+1}^j - \epsilon_{4\ i}^j) + \sigma_{4\ i}^j \quad (80)$$

Les déformations locales ϵ_4 sont ici calculées à l'aide du tenseur de localisation comme présenté sur la page précédente. Tous les tenseurs sont exprimés dans la même base (X, Y, Z) qui correspond à celle de la famille de fibres j . On suppose là encore que la précontrainte dans la fibre est nulle, ce qui correspond à $\sigma_{4\ 0}^j = 0$.

Les équations présentées dans ce paragraphe permettent donc d'évaluer l'évolution du tenseur de rigidité de la paroi vasculaire au cours de sa déformation macroscopique. Elles permettent également de retrouver l'évolution de la microstructure, ainsi que les contraintes et déformations locales des différentes familles de fibres.

Le paragraphe suivant présente de manière simple l'évolution de rigidité engendrée par la réorientation à l'échelle 3. L'étude à cette échelle sera ensuite combinée aux précédentes pour modéliser le comportement global de la paroi.

8.5 Application directe du modèle

Afin de percevoir l'effet de la réorientation implémentée à l'échelle 3 indépendamment des effets engendrés par les modélisations aux autres échelles, nous proposons dans ce paragraphe une prédiction de comportement basée sur des valeurs de paramètres issues de la littérature. Compte tenu de l'allure ondulée des fibres de collagène dans une majorité de tissus à l'état libre de contraintes, il n'est pas possible d'identifier les résultats issus du présent modèle sur des données expérimentales sans considérer les autres échelles.

8.5.1 Choix de paramètres de la littérature

Les différents paramètres du modèle adoptés pour la prédiction de comportement proposée dans ce paragraphe sont choisis dans la littérature.

L'angle initial d'orientation des fibres θ est fixé à 35° , en accord avec le travail de Hollander et al. [60].

La fraction volumique de collagène au sein du tissu est fixée à 50%. Cette valeur correspond à une valeur qui semble réaliste compte tenu des valeurs obtenues par microscopie optique (61%), de celle utilisée dans le modèle de Zulliger et al. [62] (20%) et de celle mesurée par Stergiopulos et al. [206] (47%).

Dans le cas présent, les propriétés mécaniques des fibres sont associées à un matériau isotrope élastique linéaire. Le tenseur de rigidité \mathbf{C}_4 correspondant est défini par le module d'Young E_4 et le coefficient de Poisson ν_4 . La valeur choisie pour le module d'Young (100 MPa) est identique à celle adoptée pour les fibrilles dans la simulation pratiquée à l'échelle précédente. On rappelle toutefois que la simulation présentée dans ce paragraphe vise uniquement à percevoir qualitativement le comportement modélisé.

Le module d'Young de la matrice est fixé à 100 kPa, ce qui correspond à la matrice adoptée pour les échelles inférieures.

Les valeurs des coefficients de Poisson ν_4 et ν_m correspondent à un matériau incompressible. On rappelle que cette hypothèse est couramment formulée dans le cas des tissus vivants [36].

Tous les paramètres adoptés pour cette simulation sont résumés dans la Table 25.

Paramètres	θ	f_3	E_4	ν_4	E_m	ν_m
Valeurs	35°	50 %	100 MPa	0,49	100 kPa	0,49

Table 25 : Paramètres adoptés pour la prédiction de comportement à l'échelle 3.

8.5.2 Prédications du comportement de la paroi vasculaire (échelle 3)

A partir des paramètres fixés dans le paragraphe précédent, le modèle permet d'évaluer l'évolution des contraintes et déformations moyennes (homogénéisées) dans le VER.

Pour cela, un tenseur des déformations de Cauchy-Green ϵ_3 est imposé sous la forme d'incrément successifs. Son expression, correspondant à un essai de traction incompressible suivant la direction e_2 , est donnée par l'équation suivante en fonction de la déformation macroscopique (à l'échelle 3) $\epsilon_3 e_2$ suivant la direction e_2 :

$$\epsilon_3 = \frac{1}{2} \begin{bmatrix} (\epsilon_3 e_2 + 1)^{-1} - 1 \\ (\epsilon_3 e_2 + 1)^2 - 1 \\ (\epsilon_3 e_2 + 1)^{-1} - 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (81)$$

$\epsilon_3 e_2$ augmente progressivement pour générer la déformation de traction simple du volume considéré.

La Figure 135 présente l'évolution des composantes 11 et 22 (composantes diagonales suivant e_1 et e_2) du tenseur des contraintes homogénéisé σ_3 en fonction de la déformation de traction $\epsilon_3 e_2$ du VER.

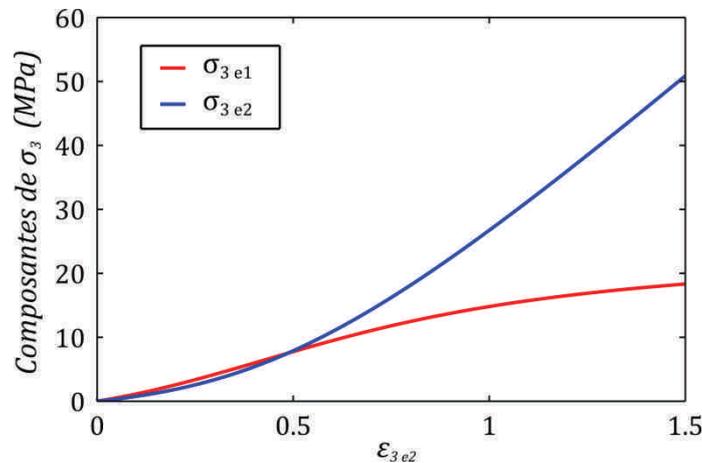


Figure 135 : Evolution des contraintes macroscopiques dans la paroi vasculaire au cours d'une déformation de traction simple incompressible suivant la direction e_2 . En abscisse, $\epsilon_3 e_2$ correspond à la déformation de Cauchy-Green dans la direction de traction. $\sigma_{3 e2}$ correspond à la composante $e_2 e_2$ (composante 22) du tenseur des contraintes σ_3 (respectivement $\sigma_{3 e1}$).

On note sur cette figure une non-linéarité de l'évolution des composantes de la contrainte σ_3 au cours de la déformation. Celle-ci est due à la réorientation des fibres vers la direction de traction, et correspond au phénomène observé par microscopie confocale biphotonique.

Le comportement hyperélastique observé sur la Figure 135 est généré par une évolution des composantes du tenseur de rigidité homogénéisé \mathbf{C}_3 . La Figure 136 représente l'évolution des trois principales composantes du tenseur de rigidité. On note dans cette figure $C_{3\,e1}$ la composante 11 (en notation de Voigt dans laquelle les tenseurs de rigidité correspondent à des tenseurs d'ordre 2) du tenseur de rigidité \mathbf{C}_3 .

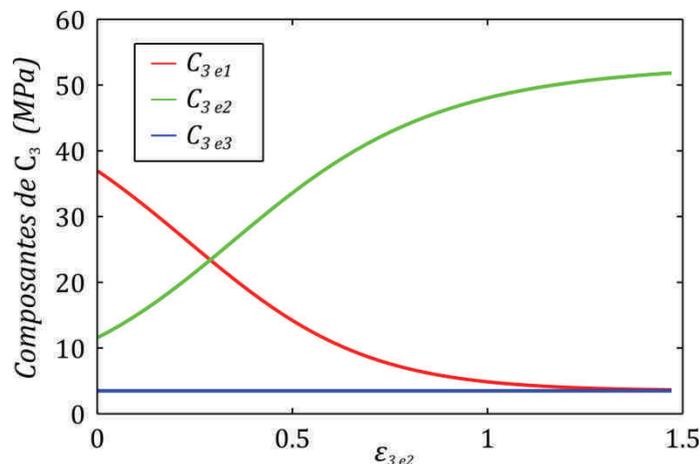


Figure 136 : Evolution des composantes principales du tenseur de rigidité au cours de la déformation macroscopique. $C_{3\,e1}$ désigne le terme 11 (ou $\mathbf{e}_1\mathbf{e}_1$) du tenseur de rigidité \mathbf{C}_3 .

On note sur cette figure une très nette augmentation de la rigidité du VER suivant la direction \mathbf{e}_2 correspondant à la direction de traction. Cette augmentation est due à l'alignement progressif des fibres avec la direction de traction au cours de l'essai simulé (voir Figure 137). On note une décroissance simultanée de la composante suivant \mathbf{e}_1 , elle aussi due à la réorientation des fibres. La composante de rigidité suivant \mathbf{e}_3 reste constante puisqu'aucun changement structurel n'a lieu suivant cette direction.

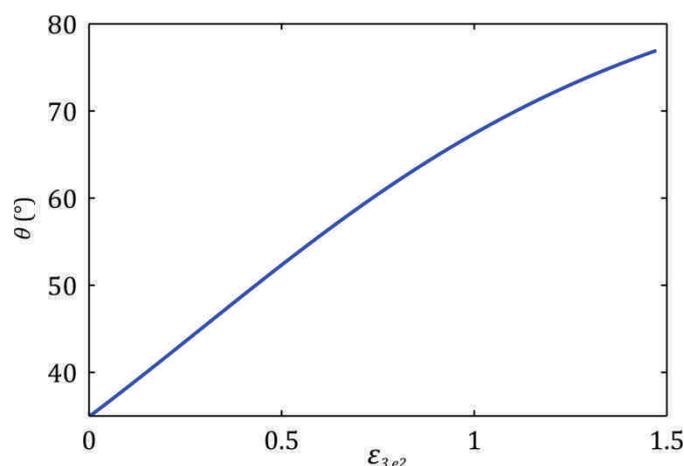


Figure 137 : Evolution progressive de l'angle θ d'inclinaison des deux familles de fibres dans le VER au cours de la déformation de celui-ci. La valeur initiale de l'angle a été imposée à 35° . Lorsque la déformation croît, l'angle θ tend vers 90° , ce qui correspond à un alignement total des fibres avec la direction de traction.

Les principales composantes du tenseur des déformations locales dans les fibres (inclusions) $\boldsymbol{\varepsilon}_4$ sont visibles sur la Figure 138. On remarque une élongation

progressive de la fibre inclinée, qui se produit simultanément à sa réorientation. Cette élancement est tout d'abord lente puis elle s'accélère lorsque la fibre s'aligne avec la direction de traction. Les déformations suivant les autres directions sont négatives car le diamètre des fibres rétrécit progressivement. On note des déformations différentes suivant Y et Z, qui correspondraient à une ovalisation de la section de la fibre, initialement circulaire.

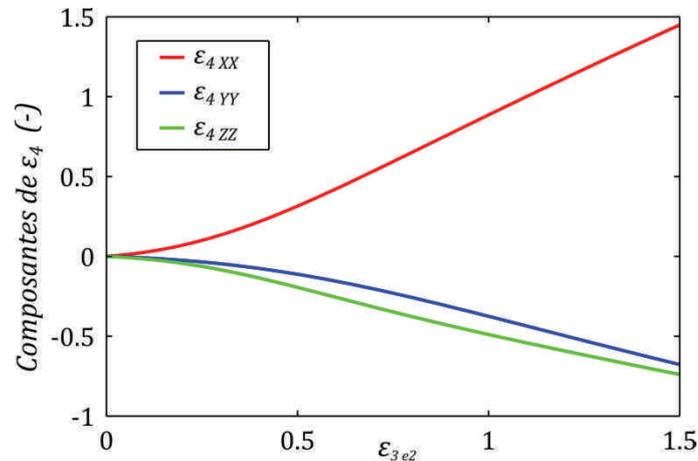


Figure 138 : Evolution des principales composantes du tenseur ε_4 des déformations locales dans les fibres inclinées suivant un angle $+\theta$. ε_{4XX} désigne le terme 11 (ou XX) du tenseur des déformations locales rigidité ε_4 (l'axe X correspond à l'axe de la fibre). Des évolutions identiques sont obtenues pour la famille de fibres inclinée d'un angle $-\theta$.

Les évolutions présentées ci-dessus permettent de percevoir l'influence de la réorientation des fibres à l'échelle de la paroi de la veine sur les propriétés mécaniques de celle-ci. On remarque que cette réorientation correspond à une non-linéarité géométrique qui engendre une hyperélasticité du comportement mécanique macroscopique. Il reste également possible de déduire l'évolution des contraintes locales au fil de la déformation.

Dans le paragraphe suivant, les modèles proposés pour les différentes échelles sont regroupés pour former le modèle multiéchelles et ainsi prendre en compte des phénomènes (réorientations) qui se produisent aux différentes échelles.

9 Modèle mécanique multiéchelles de la paroi vasculaire

Afin de prendre en compte au maximum la complexité du comportement qui se produit aux différentes échelles considérées, et de constituer le modèle multiéchelles, les échelles étudiées précédemment vont maintenant être reliées.

9.1 Interfaçage des modèles aux échelles 3, 4 et 5

Le modèle que nous allons maintenant considérer regroupe les trois échelles étudiées précédemment. Les géométries approximées des VER à chaque échelle sont données sur la Figure 139.

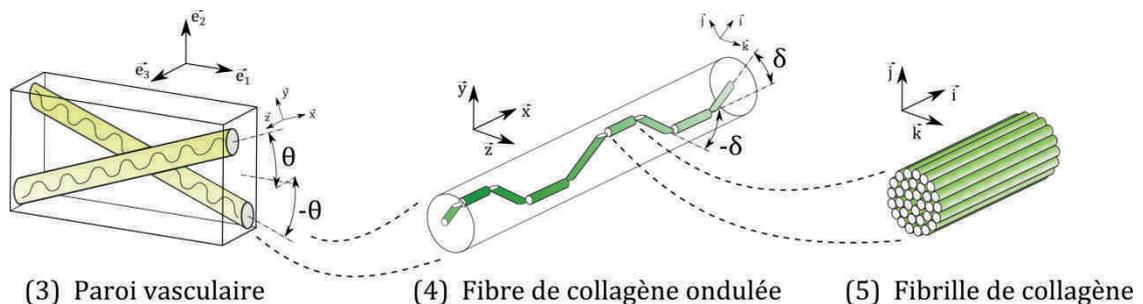


Figure 139 : Géométries idéalisées (VER) aux échelles 3, 4 et 5 considérées pour la modélisation.

Le modèle proposé à l'échelle 5 ne possède pas de géométrie évolutive au cours de la déformation. Il génère donc un tenseur de rigidité \mathbf{C}_5 constant, et fait uniquement appel aux propriétés matériaux de la matrice (\mathbf{C}_m) et des microfibrilles (\mathbf{C}_6) pour son calcul.

La modélisation des fibres de collagène ondulées (échelle 4) requiert, pour son calcul, la déformation moyenne du VER associé. En effet, la géométrie du VER évolue au cours de la déformation ce qui contribue à la non-linéarité du comportement mécanique. Elle requiert donc les paramètres définissant la géométrie initiale de la fibre ondulée (λ_0 , a_0 , d). Cette modélisation fait également appel au tenseur de rigidité de la matrice (\mathbf{C}_m), ainsi qu'à celui des fibrilles de collagène (\mathbf{C}_5) issu de l'échelle inférieure.

Le modèle proposé à l'échelle de la paroi vasculaire (échelle 3) fait également intervenir une réorganisation de la microstructure qui contribue à la non-linéarité du comportement. Pour cela, il requiert la fraction volumique de fibres de collagène ondulées (f_3), ainsi que l'angle initial d'inclinaison des deux familles de fibres dans la paroi (θ_0). Les propriétés mécaniques des constituants qui interviennent à cette échelle sont d'une part conditionnées par le tenseur de rigidité de la matrice (\mathbf{C}_m), similaire à celui utilisé aux autres échelles, et d'autre part par celui des fibres de collagène ondulées (\mathbf{C}_4), issu de la modélisation à l'échelle 4.

On notera que la fraction volumique f_3 de fibres de collagène ondulées ne correspond pas directement à la grandeur mesurable qu'est la fraction volumique de fibrilles de collagène dans le tissu (les ondulations incluent une proportion de matrice non négligeable). Nous allons donc remplacer cette fraction volumique par une fraction volumique globale de collagène, nommée f_{col} , qui demeure mesurable sur une coupe histologique par exemple. Cette fraction volumique dépend de f_3 , ainsi que des fractions volumiques de fibrilles aux échelles inférieures f_4 et f_5 . f_{col} étant mesurable, nous allons déduire f_3 de cette fraction volumique, comme présenté dans l'équation suivante :

$$f_3 = \frac{f_{col}}{f_4 f_5} \tag{82}$$

On rappelle que f_5 a été imposé à 90,7% (compacité maximale de cylindres rectilignes accolés). f_4 est calculée à partir de la forme de la fibre sinusoïdale, et du nombre de fibres considéré dans un VER ondulé (voir modélisation de la fibre sinusoïdale).

L'ensemble des liens entre les modèles aux différentes échelles est représenté sur la Figure 140.

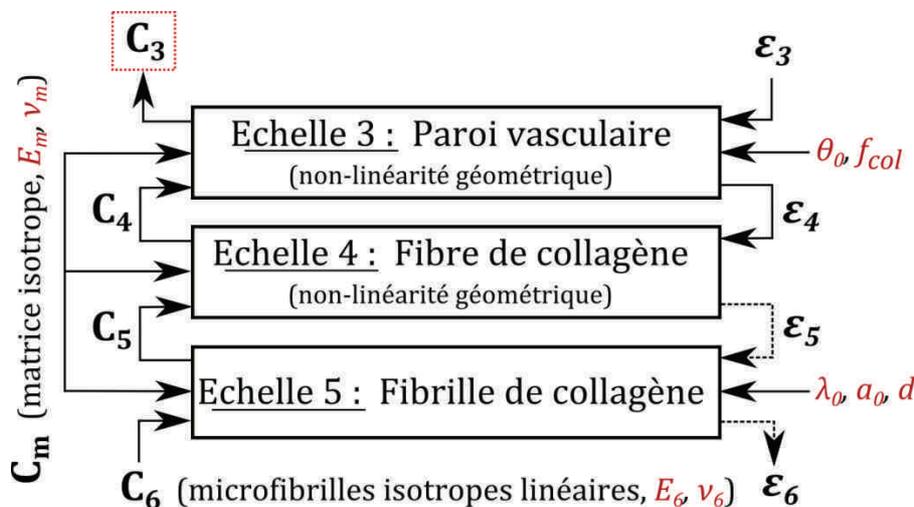


Figure 140 : Fonctionnement global du modèle multiéchelles. Les paramètres du modèle sont représentés en rouge. Les lignes pointillées ne servent pas pour le fonctionnement du modèle en lui-même, mais montrent l'extraction possible de certaines grandeurs (déformations locales). Le comportement mécanique global est obtenu en comparant l'évolution du tenseur de rigidité C_3 à la déformation macroscopique ϵ_3 imposée. L'utilisation de différents incréments de la déformation ϵ_3 permet d'obtenir une évolution de C_3 . Les évolutions de toutes les autres grandeurs au cours de la déformation macroscopique peuvent être extraites et analysées.

Pour résumer le fonctionnement du modèle multiéchelles, on commence par imposer une déformation macroscopique ϵ_3 (sous la forme d'un tenseur qui va s'incrémenter au cours de la déformation) à la paroi vasculaire. Considérons que cette déformation correspond à un pas i . Les géométries des VER aux trois échelles

sont supposées connues et sont imposées par les paramètres initiaux (f_{col} , θ_0 , λ_0 , a_0 , d). Il est donc possible de calculer les tenseurs de localisation aux trois échelles et ainsi de déduire les déformations locales $\boldsymbol{\varepsilon}_4$, $\boldsymbol{\varepsilon}_5$ et $\boldsymbol{\varepsilon}_6$ de la déformation macroscopique $\boldsymbol{\varepsilon}_3$. Le tenseur de rigidité \mathbf{C}_5 peut ensuite être calculé. Il restera constant au cours de la déformation et ne nécessitera donc pas de recalcul. Connaissant la déformation $\boldsymbol{\varepsilon}_4$ imposée au VER à l'échelle 4, il est possible de calculer la nouvelle géométrie de ce VER après déformation (pas $i+1$). On peut également calculer le tenseur de rigidité homogénéisé \mathbf{C}_4 correspondant à la géométrie au pas i . De la même manière à l'échelle 3, et en se servant du tenseur \mathbf{C}_4 obtenu, on peut calculer la nouvelle géométrie du VER (pas $i+1$), ainsi que le tenseur de rigidité homogénéisé \mathbf{C}_3 (pas i).

Un incrément de déformation est ensuite imposé à $\boldsymbol{\varepsilon}_3$, et le calcul précédent est renouvelé. Le calcul des contraintes à chaque échelle est effectué avec un raisonnement en comportement tangent, et a été présenté pour chaque échelle dans les paragraphes précédents. Il n'est donc pas explicité ici.

En prenant en compte plusieurs petits incréments de $\boldsymbol{\varepsilon}_3$, on parvient à reproduire le comportement mécanique non-linéaire propre aux tissus. Celui-ci considère à la fois l'anisotropie des fibrilles de collagène, la modification de la forme des fibres sinusoïdales, et la réorientation globale à l'échelle de la paroi de ces fibres.

9.2 Variables d'entrée / sortie

Ce paragraphe détaille les grandeurs d'entrée et de sortie du modèle multiéchelles. Les variables intermédiaires ne sont pas explicitées puisqu'elles correspondent à celles des modèles aux trois échelles étudiés précédemment.

Variables d'entrée :

Variable	Description
E_m	Module d'Young de la matrice
ν_m	Coefficient de Poisson de la matrice
E_6	Module d'Young des microfibrilles de collagène
ν_6	Coefficient de Poisson des microfibrilles de collagène
λ_0	Longueur d'onde initiale de l'ondulation des fibres de collagène
a_0	Amplitude initiale de l'ondulation des fibres de collagène
d	Diamètre des fibres de collagène (n_f imposé, mais équivalent à d)
θ_0	Inclinaison initiale des deux familles de fibres ondulées
f_{col}	Fraction volumique de fibrilles de collagène dans la paroi vasculaire
ϵ_3	Déformation moyenne de la paroi vasculaire (échelle 3)

Table 26 : Variables d'entrée du modèle multiéchelles. La première catégorie correspond à des paramètres mécaniques, qui peuvent éventuellement être déterminés grâce d'autres études (dynamique moléculaire...), la seconde catégorie correspond à des paramètres structuraux propres à la structure du collagène aux différentes échelles. La dernière catégorie concerne la déformation qui est imposée à la paroi vasculaire.

Dans la Table 26, on remarque différentes catégories : les paramètres du modèle, au nombre de 9, sont séparés en une classe correspondant aux paramètres matériaux (E_6, ν_6, E_m, ν_m), et une autre correspondant aux paramètres structuraux, qui caractérisent la structure initiale du matériau ($\lambda_0, a_0, d, \theta_0, f_{col}$). On note bien ici que tous ces paramètres sont physiques et mesurables. On rappelle également que les microfibrilles de collagène, ainsi que la matrice molle environnante sont supposés isotropes élastiques linéaires.

La déformation ϵ_3 est imposée à la paroi vasculaire. Elle est exprimée dans le repère (e_1, e_2, e_3) associé à l'échelle de la paroi vasculaire (échelle 3). Cette déformation peut être quelconque. Néanmoins compte tenu de l'incompressibilité des tissus couramment mise en évidence, il serait préférable que le tenseur de déformation respecte la condition d'incompressibilité ($\text{Tr}(\epsilon_3)=0$ avec ϵ_3 exprimé en notation matricielle).

Variables de sortie :

Variable	Description
C_5	Tenseur de rigidité moyen de la fibrille (échelle 5)
C_4	Tenseur de rigidité moyen de la fibre ondulée (échelle 4)
C_3	Tenseur de rigidité moyen de la paroi vasculaire (échelle 3)
ϵ_6	Déformation moyenne de la microfibrille (échelle 6)
ϵ_5	Déformation moyenne de la fibrille (échelle 5)
ϵ_4	Déformation moyenne de la fibre ondulée (échelle 4)
σ_6	Contrainte moyenne dans la microfibrille (échelle 6)
σ_5	Contrainte moyenne dans la fibrille (échelle 5)
σ_4	Contrainte moyenne dans la fibre ondulée (échelle 4)
σ_3	Contrainte moyenne dans la paroi vasculaire (échelle 3)
λ	Evolution de la longueur d'onde de la sinusoïde
a	Evolution de l'amplitude de la sinusoïde
θ	Evolution de l'inclinaison globale des fibres dans la paroi

Table 27 : Variables de sortie du modèle multiéchelles. A chaque échelle, il est possible d'extraire le tenseur de rigidité homogénéisé, la déformation moyenne, la contrainte moyenne, et l'évolution des paramètres microstructuraux (pour les échelles 3 et 4).

Les variables de sortie du modèle sont à la fois globales et locales, ce qui constitue l'un des réels avantages du modèle. En effet, il est possible d'extraire l'évolution de la contrainte dans une microfibrille de collagène, en ayant uniquement des données sur la déformation macroscopique appliquée au tissu (à la condition de connaître les paramètres microstructuraux du modèle, et de s'assurer de la validité des hypothèses formulées).

Dans le prochain paragraphe, nous allons identifier les paramètres du modèle sur une courbe expérimentale, tout comme cela a été effectué précédemment pour la fibre de collagène ondulée (échelle 4).

9.3 Identification sur des données expérimentales et résultats

De la même manière que pour l'échelle des fibres de collagène ondulées, les données expérimentales de la littérature liées à des essais sur des tissus à une échelle macroscopique ne font pas apparaître des mesures des paramètres microstructuraux propres à ces tissus. Il y a donc là une réelle lacune de données expérimentales sur un même tissu.

Nous aurions pu, dans le cas présent, effectuer des prédictions de comportement en nous basant sur des paramètres issus de la littérature. Or comme le modèle pour les fibres de collagène ondulé menait déjà à un comportement de type hyperélastique, il est évident que le comportement prédit aurait eu une allure semblable.

C'est pourquoi nous avons choisi d'identifier directement le modèle sur des données expérimentales de la littérature, en imposant à ses paramètres de rester dans des plages réalistes.

Pour l'identification, nous utilisons des données expérimentales issues d'un essai de traction uniaxiale mené sur un échantillon de veine en pont humaine immergé dans un bain de solution saline. Ces données sont extraites du travail de Lee et Haut [5]. Elles ont été choisies compte tenu de l'intérêt de notre étude pour l'étude du comportement mécanique des veines en pont. On notera qu'il n'existe que très peu de données expérimentales sur ces veines. A notre connaissance, les seuls autres essais de traction ayant été pratiqué sur ces vaisseaux ont été effectués par Delye et al. [8]. Leurs essais font intervenir une déshydratation des extrémités de l'échantillon pour assurer son serrage dans les mors. Cette opération mène à une rigidité accrue (la partie centrale de l'échantillon est probablement également affectée) du comportement global. C'est pourquoi nous ne considérerons pas ces données expérimentales pour la présente identification.

Pour considérer une déformation de traction uniaxiale dans le modèle, un tenseur des déformations $\boldsymbol{\varepsilon}_3$ de type Cauchy-Green est imposé tel que :

$$\boldsymbol{\varepsilon}_3 = 1/2 \begin{bmatrix} (\varepsilon_3 e_2 + 1)^{-1} - 1 \\ (\varepsilon_3 e_2 + 1)^2 - 1 \\ (\varepsilon_3 e_2 + 1)^{-1} - 1 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} \quad (83)$$

Ce tenseur est exprimé dans la base $(\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \mathbf{e}_3)$, et $\varepsilon_3 e_2$ augmente de manière incrémentale pour générer la déformation de traction suivant la direction \mathbf{e}_2 . Les déformations transverses sont choisies de manière à respecter la condition d'incompressibilité du tissu.

La procédure d'identification des paramètres est similaire à celle utilisée dans le cas de l'étude des fibres de collagène ondulées : une méthode de minimisation des moindres carrés est implémentée dans Matlab®. Cette méthode fait appel à la fonction "fminsearch" qui utilise un algorithme de Levenberg-Marquardt. Une valeur initiale est donnée à chaque paramètre avant optimisation, et la variation des paramètres est limitée à des plages de valeurs réalistes.

L'identification est pratiquée en comparant la contrainte suivant la direction e_2 (composante 22 de σ_3) à la contrainte donnée sur les courbes expérimentales.

Les paramètres initiaux choisis sont donnés dans la Table 28. Leurs valeurs sont les valeurs réalistes correspondant à celles utilisées précédemment dans les études à chaque échelle. Les paramètres optimaux obtenus après optimisation sont donnés dans la Table 28, et la courbe contraintes déformations dans la direction de traction sur la Figure 141.

Paramètres	Valeurs initiales	Valeurs identifiées
<i>Paramètres matériau</i>		
E_m	100 x 10 ⁻³ MPa	5,12 x 10 ⁻³ MPa
ν_m	0,49	0,39
E_6	100 MPa	110,43 MPa
ν_6	0,49	0,42
<i>Paramètres géométriques</i>		
λ_0	114 μm	443,83 μm
a_0	13 μm	12,94 μm
d	3.8 μm	3.36 μm
θ_0	45°	41°
f_{col}	50 %	47,2 %

Table 28 : Paramètres initiaux du modèle multiéchelles, et paramètres obtenus après identification.

On note sur la Figure 141 un très bon suivi de la courbe expérimentale par le modèle. De plus, les valeurs de paramètres obtenues par identification demeurent proches des valeurs de départ qui ont été mesurées expérimentalement. Ceci prouve que notre modèle reproduit fidèlement les phénomènes qui ont lieu au sein du

matériau durant sa déformation. Néanmoins, de légères différences existent entre les paramètres initiaux et les paramètres identifiés, principalement au niveau de la longueur d'onde initiale λ_0 des ondulations dont la valeur est environ trois fois supérieure à celle mesurée. Nous avons remarqué lors de nos observations par microscopie confocale biphotonique que l'aspect ondulé des fibres de collagène était fortement conditionné par le moyen de conservation adopté. De plus, la longueur d'onde identifiée correspond à une valeur moyenne sur tout le tissu, qui n'est pas nécessairement identique à celle mesurée localement. Cette différence de longueur d'onde est donc tout à fait pertinente.

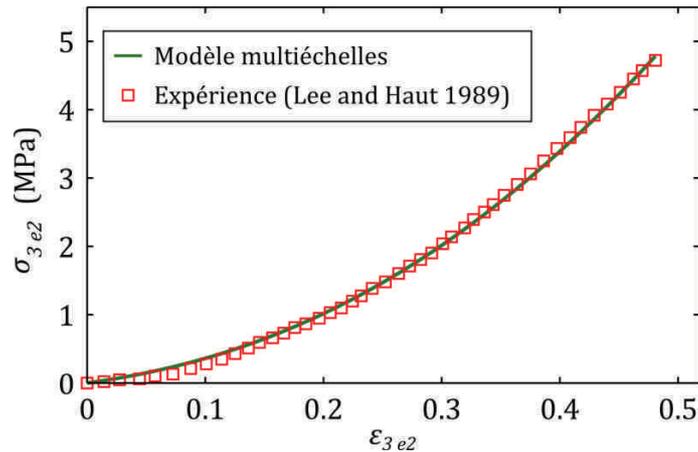


Figure 141 : Résultats de l'identification des paramètres du modèle sur la courbe contraintes déformations de Lee et Haut [5]. $\sigma_{3 e2}$ correspond à la contrainte moyenne suivant la direction e_2 dans la paroi de la veine lors de l'essai de traction. $\epsilon_{3 e2}$ correspond à la déformation de type Cauchy-Green suivant la direction de traction.

Nous avons noté, au cours de la mise en place de la méthode d'identification, que le set optimum de paramètres identifiés dépendait fortement des valeurs initiales adoptées pour l'identification. Ceci est dû au nombre important de paramètres qui mène à une non-unicité de la solution du problème de minimisation. En pratique, certains paramètres sont liés, comme nous l'étudierons plus loin. Ils ont donc des influences similaires sur le comportement mécanique global du tissu. Ceci engendre des difficultés à pratiquer des identifications telles que celle qui a été effectuée dans le cas présent. Nous avons ici contourné cette difficulté en imposant des plages de variation réalistes aux paramètres du modèle. Néanmoins, les paramètres peuvent encore varier dans cette plage et engendrer de multiples solutions.

Toutefois, cette non-unicité ne constitue pas un problème dans le cas de l'utilisation du modèle dans des approches ascendantes, où les paramètres déterminés expérimentalement sont utilisés pour formuler des prédictions du comportement mécanique.

Evolution des composantes du tenseur de rigidité C_3 :

L'évolution des trois composantes principales du tenseur homogénéisé C_3 sont représentées sur la Figure 142 en fonction de la déformation macroscopique $\varepsilon_3 e_2$. La composante nommée $C_{3 e_2}$ correspond à la composante 22 (ou 2222 si le tenseur est écrit sous la forme d'un tenseur d'ordre 4) du tenseur de rigidité C_3 (même remarque pour les autres composantes).

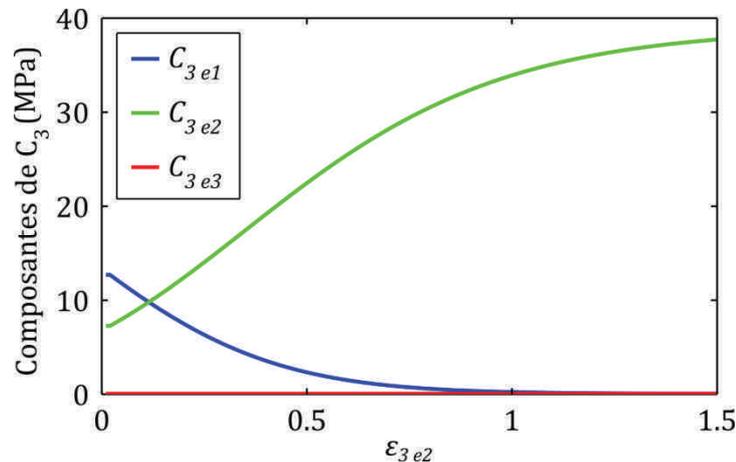


Figure 142 : Evolution des principales composantes du tenseur de rigidité C_3 de la paroi vasculaire en fonction de la déformation macroscopique $\varepsilon_3 e_2$ suivant la direction e_2 .

On remarque sur la Figure 142 une nette augmentation de la composante de rigidité $C_{3 e_2}$ suivant la direction e_2 , accompagnée d'une diminution de la rigidité suivant la direction e_1 . La composante de rigidité suivant la troisième direction e_3 reste constante puisqu'aucune évolution structurelle n'agit suivant cette direction.

On note que les composantes de rigidité possèdent une évolution asymptotique. Cette évolution n'a pas totalement la même allure que celle obtenue dans le cas des fibres de collagène sinusoïdales seules (Figure 128). En effet, la rigidité évolue ici de manière importante au début de la déformation.

Evolution des paramètres géométriques du modèle :

Nous avons vu lors des études des échelles 3 et 4 que des paramètres géométriques définissant la géométrie des VER à chaque échelle évoluaient au cours du temps. Au sein du modèle multiéchelles, on retrouve cette évolution de la structure du matériau aux différentes échelles. La Figure 143 montre l'évolution des paramètres géométriques incrémentés au cours de la déformation (θ , λ et a).

On remarque sur cette figure que, au cours de l'accroissement de la déformation macroscopique $\varepsilon_3 e_2$ de la paroi vasculaire, l'angle θ d'inclinaison globale des fibres augmente progressivement pour tendre vers 90° . Cette dernière valeur correspond à un alignement des familles de fibres inclinées considérées à l'échelle 3 avec la direction de traction.

On observe également une évolution des paramètres géométriques caractéristiques de l'échelle 4 : la longueur d'onde λ de l'ondulation augmente progressivement, lentement pour de faibles déformations et ensuite plus rapidement. Alors que la longueur d'onde des ondulations augmente (la fibre est globalement étirée), leur amplitude a diminue progressivement, ce qui induit une évolution de l'angle δ d'inclinaison des segments de fibre inclinés.

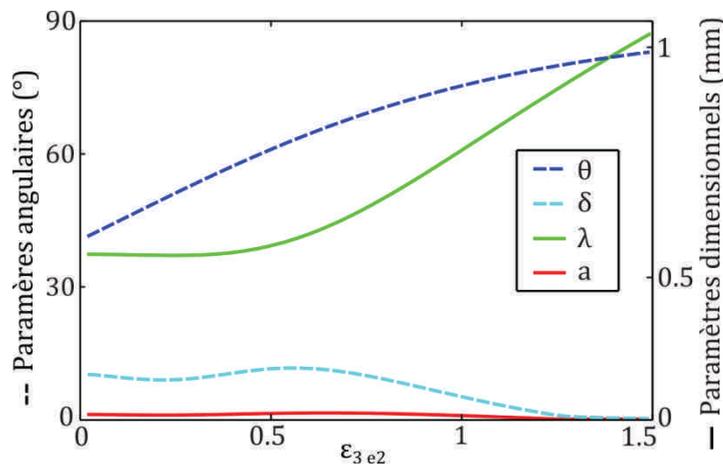


Figure 143 : Evolution des paramètres géométriques associés aux échelles 3 (paroi vasculaire) et 4 (fibre de collagène ondulée) au cours de l'élongation de la paroi. Les paramètres θ , λ et a sont propres au modèle. L'angle δ est déduit des grandeurs λ et a , et correspond à l'inclinaison des segments inclinés de la fibre sinusoïdale.

On note sur la Figure 143 une légère augmentation de l'amplitude a et de l'angle δ au début de la déformation, suivie d'une décroissance nette de ces deux grandeurs. Ce phénomène est dû à l'angle θ d'inclinaison globale des familles de fibres, dont la valeur initiale est inférieure à 45° . Il en résulte un chargement quasi-équibiaxial de la fibre ondulée au début de la déformation macroscopique. Alors que θ augmente, la fibre ondulée est étirée suivant la direction X de manière prédominante, ce qui engendre la diminution de a et de δ .

Il est également possible de déduire de cette figure que la réorientation globale (évolution de θ) intervient principalement aux faibles déformations, alors que la réorientation locale au sein des fibres ondulées (évolution de δ) agit à des déformations plus importantes.

La Figure 144 propose une illustration de l'évolution de la géométrie de la paroi vasculaire modélisée. L'évolution de cette géométrie idéalisée de la paroi est déduite de l'évolution calculée des paramètres structuraux. On note bien la perte de la forme ondulée des fibres sinusoïdales, combinée à la réorientation globale (évolution de θ) au cours de la déformation macroscopique. La combinaison de ces deux évolutions géométriques génère le comportement mécanique non-linéaire de la paroi vasculaire.

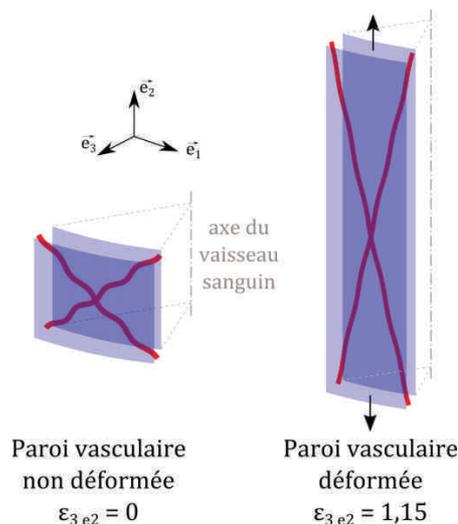


Figure 144 : Représentation schématique tridimensionnelle de l'évolution de la géométrie idéalisée de la paroi vasculaire au cours de la déformation.

Calcul des contraintes locales :

L'un des principaux avantages de notre modèle concerne la possibilité de retrouver les contraintes et déformations locales dans le matériau. Au cours de la déformation macroscopique, la fibre de collagène ondulée (échelle 4) est étirée de manière non-linéaire. Le calcul des déformations et contraintes locales a été explicité dans les paragraphes précédents associés à chacune des échelles. Le tenseur σ_4 des contraintes moyennes dans une famille de fibres de collagène ondulées peut être calculé en commençant par calculer ϵ_4 , puis en utilisant le tenseur de rigidité C_4 afin de remonter à la contrainte. On notera que ce calcul est effectué pour un incrément de déformation i donné.

L'évolution des principales composantes du tenseur des contraintes σ_4 au cours de la déformation macroscopique $\epsilon_3 e_2$ de la paroi vasculaire suivant la direction de traction est donnée sur la Figure 145. Les composantes de contrainte suivant la direction Z (ou k à l'échelle 5) ne sont pas représentées sur cette figure car elles demeurent proches de zéro tout au long de la déformation. On note que pour de faibles déformations $\epsilon_3 e_2$, une légère compression est appliquée aux fibres de collagène ondulées. Ce phénomène est dû à l'angle d'inclinaison initial θ_0 des familles de fibres ondulées au sein de la paroi. En effet, cet angle est initialement inférieur à 45° , ce qui engendre, à cause de la déformation imposée à la paroi vasculaire, un état de légère compression des fibres ondulées.

De la même manière, il est possible de calculer le tenseur des contraintes moyennes σ_5 dans les fibrilles de collagène. L'évolution des principales composantes de ce tenseur est également représentée sur la Figure 145. On remarque que l'évolution des composantes de σ_5 a la même allure que celle des composantes de σ_4 . La faible compression axiale des fibrilles au début de la déformation est là encore visible. Alors que la déformation macroscopique $\epsilon_3 e_2$ augmente, l'augmentation de

σ_{5e2} est de plus en plus rapide. Pour des déformations supérieures à 0,7, l'évolution de la contrainte σ_{5ii} devient linéaire, et sa pente s'approche du module d'Young E_6 des microfibrilles de collagène. On note que pour des déformations importantes, les familles de fibres (échelle 3) sont alignées avec la direction de chargement (θ tend vers 90°), et que la fibre initialement sinusoïdale est alors assimilable à un cylindre infini (δ tend vers 0°). Les bases associées à chaque échelle ($(\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \mathbf{e}_3)$, $(\mathbf{X}, \mathbf{Y}, \mathbf{Z})$ et $(\mathbf{i}, \mathbf{j}, \mathbf{k})$) sont alors confondues, et les tenseurs des déformations $\boldsymbol{\varepsilon}_3$, $\boldsymbol{\varepsilon}_4$ et $\boldsymbol{\varepsilon}_5$ sont quasiment identiques.

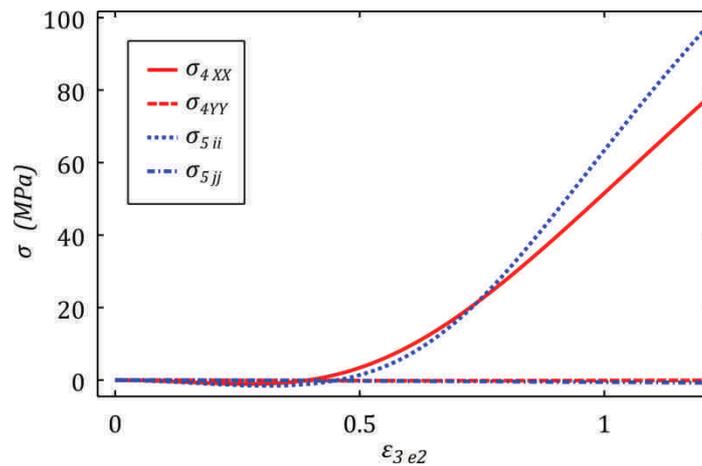


Figure 145 : Evolution des principales composantes de la contrainte moyenne dans la fibre de collagène ondulée (échelle 4, en rouge, exprimée dans la base $(\mathbf{X}, \mathbf{Y}, \mathbf{Z})$) et dans les fibrilles de collagène (échelle 5, en bleu, exprimée dans la base $(\mathbf{i}, \mathbf{j}, \mathbf{k})$) au cours de la déformation macroscopique ε_{3e2} suivant la direction de traction. σ_{4XX} désigne la composante XX du tenseur des contraintes moyennes σ_4 à l'échelle 4. On note que la contrainte σ_4 est calculée dans une famille de fibres inclinées suivant un angle $+\theta$, et que la contrainte σ_5 est calculée dans un segment de fibres incliné suivant un angle $+\delta$. Néanmoins, il a été montré que la contrainte dans les autres familles / segments de fibres était similaire pour la déformation simple appliquée.

Sensibilité du modèle aux différents paramètres :

De la même manière que pour les fibres de collagène ondulées, nous proposons ici une analyse de la sensibilité du modèle aux différents paramètres. Pour cela, chaque paramètre est varié successivement de $\pm 30\%$ autour de sa valeur optimale obtenue par identification (voir Table 28). A chaque fois, le résidu de la méthode des moindres carrés comparant la courbe contraintes déformation macroscopique (σ_{3e2} en fonction de ε_{3e2}) du modèle à la courbe expérimentale est calculé. Les résultats de cette analyse de sensibilité sont donnés sur la Figure 146.

On note sur cette figure que les paramètres les plus influents sont nettement ceux associés à la géométrie initiale des fibres de collagène dans la paroi vasculaire (θ_0 , a_0 et λ_0). En effet, ces paramètres contrôlent la non-linéarité du comportement modélisé. En modifiant manuellement ces paramètres, nous avons pu remarquer que θ_0 influence principalement la non-linéarité du comportement aux faibles déformations, alors que a_0 agit plutôt sur une non-linéarité globale. Une

modification de λ_0 agit principalement sur la déformation à laquelle est observée la rigidification du tissu.

Les paramètres f_{col} , E_m , E_6 et d possèdent des influences plus faibles. Le module d'Young E_m de la matrice influence principalement la pente initiale de la courbe contraintes – déformations macroscopique, alors que celui des microfibrilles (E_6) agit sur la pente finale de cette courbe. Le paramètre d contrôle la distribution des fractions volumiques d'inclusions entre les échelles : le fait de considérer un grand nombre de fibrilles de collagène dans un VER ondulé (échelle 4) revient à inclure une grande quantité de fibres de collagène à l'échelle de la fibre ondulée (échelle 4), et une quantité moindre à l'échelle supérieure (échelle 3). Une modification de la fraction volumique de collagène f_{col} influence la pente finale de la courbe contraintes – déformations macroscopique du matériau et possède le même effet qu'une variation du module d'Young E_6 des microfibrilles. On note néanmoins que les sensibilités du modèle à f_{col} et à E_6 ne sont pas identiques : le fait d'ajouter 30% à E_6 a moins d'effet qu'une augmentation de 30% de f_{col} .

Les coefficients de Poisson ν_6 et ν_m ont encore moins d'influence que les paramètres précédents. Le paramètre ν_6 n'a quasiment pas d'effet sur la courbe contraintes – déformations obtenue. Il peut donc être considéré comme non-influent. Le paramètre ν_m a un effet non négligeable puisqu'il agit sur le calcul du tenseur d'Eshelby associé aux inclusions aux différentes échelles. En ce sens, il agit légèrement sur la non-linéarité du comportement modélisé.

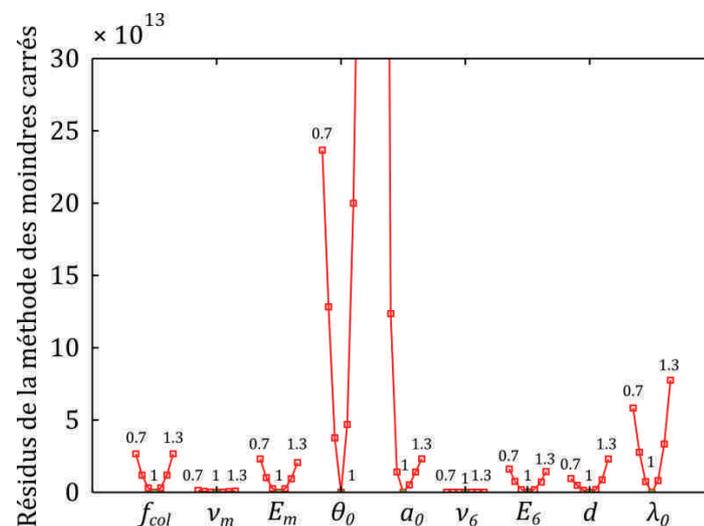


Figure 146 : Effets d'une variation de $\pm 30\%$ de chaque paramètre sur les résidus de la méthode des moindres carrés. Les paramètres évoluent autour du set optimum de paramètres obtenu par identification (valeurs listées dans la Table 28).

Indépendance des paramètres :

Nous avons noté au cours de l'identification que le nombre de paramètres relativement important pouvait engendrer différentes solutions au problème de minimisation associé à l'identification. Face à ce problème, il apparaît intéressant d'étudier l'indépendance des différents paramètres. Tout comme cela a été réalisé pour les fibres ondulées, nous faisons ici varier simultanément deux paramètres et observons l'influence de ces variations sur les résidus de la méthode des moindres carrés.

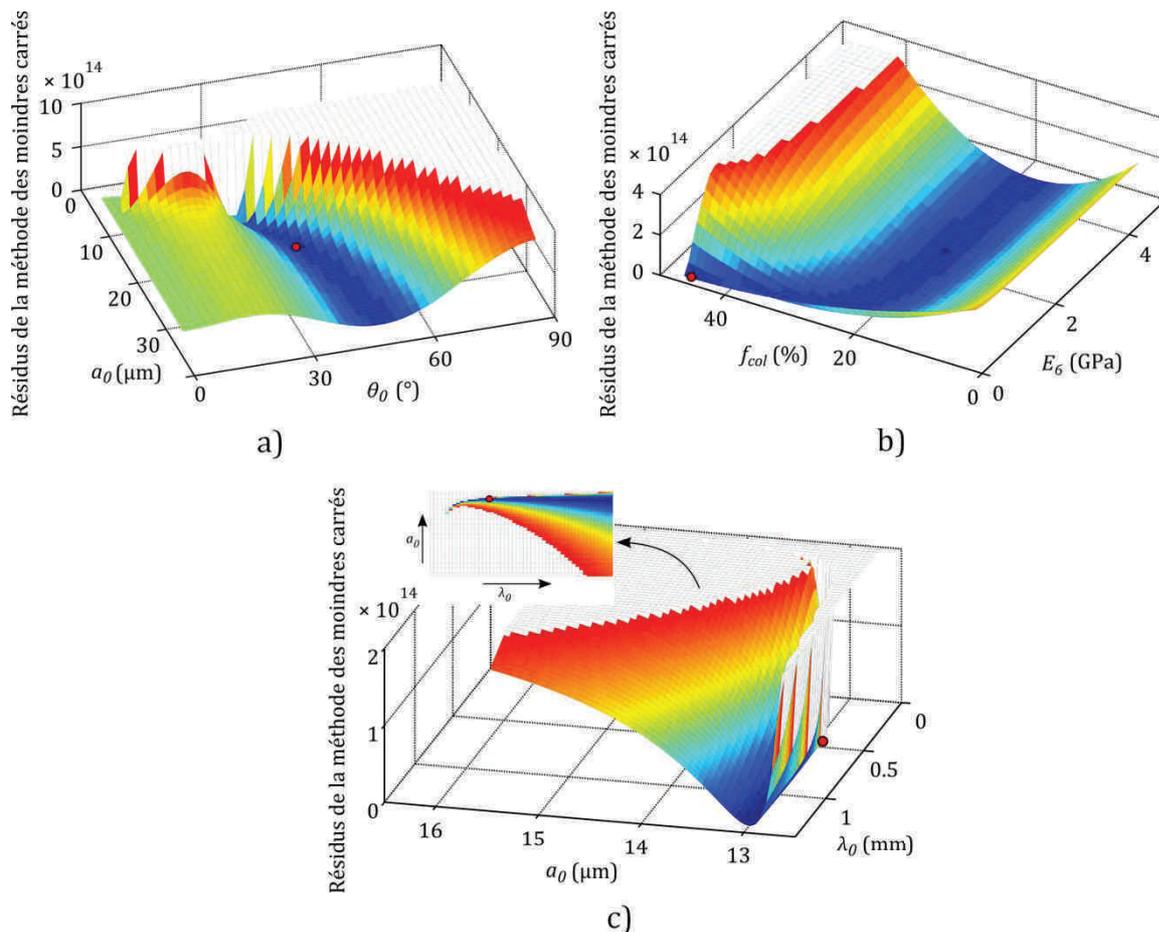


Figure 147 : Analyses d'indépendance des paramètres du modèle multiéchelles. a) Indépendance de a_0 et θ_0 . b) Indépendance de f_{col} et E_6 . c) Indépendance de a_0 et λ_0 . Les combinaisons de paramètres optimaux obtenus par identification sont représentées par des points rouges.

Une analyse de la dépendance de a_0 et θ_0 est proposée sur la Figure 147a. On note que la surface obtenue possède une forme de vallée dont le fond présente peu de variations d'altitude. Ceci dénote l'existence de différentes combinaisons de paramètres (θ_0 , a_0) menant à des identifications de qualités similaires (même résidu des moindres carrés). Ces deux paramètres peuvent donc être considérés comme ayant des influences similaires sur la courbe contraintes - déformations macroscopique modélisée. Néanmoins, on remarque que les paramètres ne sont pas linéairement liés, ce qui interdit la définition simple d'un paramètre équivalent.

Une analyse menant à des conclusions similaires a été effectuée en étudiant la dépendance de f_{col} et E_6 (voir Figure 147b). On note néanmoins que la vallée correspondant à la surface obtenue devient très étroite à l'une de ses extrémités, ce qui correspond à un paramètre beaucoup plus influent que l'autre paramètre considéré. Cette analyse met en évidence le fait qu'une augmentation du module d'Young des microfibrilles (E_6) est équivalente à une augmentation de la fraction volumique de collagène (f_{col}) au sein de la paroi vasculaire.

Une analyse similaire a été menée pour étudier la dépendance de a_0 et λ_0 . Les résultats sont présentés sur la Figure 147c. Le fond de la vallée obtenue est très étroit. C'est pourquoi une vue de dessus de la surface est donnée.

Cette analyse a donc mis en évidence l'existence d'une dépendance entre certains paramètres. Néanmoins, il demeure difficile de définir des paramètres équivalents pour en réduire le nombre, puisque les dépendances mises en évidence sont non-linéaires. On note également que cette dépendance entre les paramètres ne constitue pas un obstacle dans le cas où l'on utilise le modèle pour des approches ascendantes.

Influence de la taille des incréments de déformation

Nous avons utilisé au cours des modélisations proposées dans les paragraphes précédents des approches en comportement tangent faisant appel à des incréments de déformation. Si le nombre d'incrément de déformation est trop faible, on comprend aisément que le comportement global du matériau va être fortement approximé et que cette approximation va engendrer d'importantes dispersions.

Nous proposons dans ce paragraphe une analyse de l'influence de la taille des incréments de déformation utilisés. Nous nous plaçons dans le cas du modèle multiéchelles précédemment élaboré et utilisons le set optimum de paramètres déterminé par identification et donné dans la Table 28.

La série de données expérimentales considérée précédemment pour l'identification [5] fait intervenir 47 points pour une déformation maximale de Cauchy Green de 50% environ. Ceci correspond à un incrément de déformation de 1,06% entre chaque point.

Nous proposons ici de réduire ce nombre de points, en conservant le set de paramètres identifié précédemment, et d'évaluer l'influence de cette modification sur le comportement contraintes – déformation macroscopique modélisé.

Les courbes contraintes – déformations résultant de cette analyse sont proposées sur la Figure 148. On constate qu'une réduction du nombre d'incrément de déformation engendre tout d'abord une approximation de la courbure de la courbe. D'autre part, on note une nette dispersion des contraintes finales calculées (correspondant à une déformation de 50%) lorsque le nombre d'incrément de déformation est faible. Ceci est dû au raisonnement en comportement tangent qui est uniquement valide pour de faibles incréments de déformation. En cas

d'incrément trop importants, la rigidité du matériau est mal évaluée et le comportement modélisé possède une erreur importante.

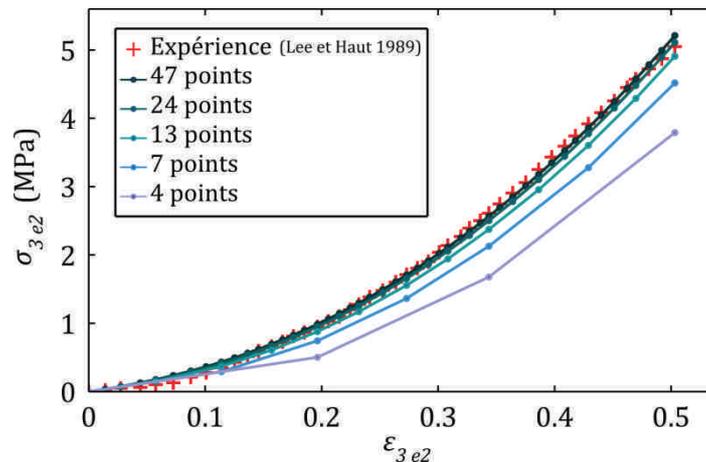


Figure 148 : Etude de l'influence des incréments de déformation utilisés sur le comportement contraintes - déformation macroscopique modélisé. Le nombre d'incrément de déformation est modifié entre 4 et 47. A chaque fois, le comportement prédit par le modèle multiéchelles est représenté.

Il est intéressant de voir quelle taille d'incrément de déformation est acceptable vis-à-vis du comportement modélisé. Pour cela, nous proposons pour chaque courbe représentée sur la Figure 148 de calculer le résidu de la méthode des moindres carrés associé à la courbe contraintes - déformations expérimentale et aux courbes du modèle. Ces résidus sont représentés sur la Figure 149 en fonction du nombre de points de calcul considérés pour la déformation et la contrainte.

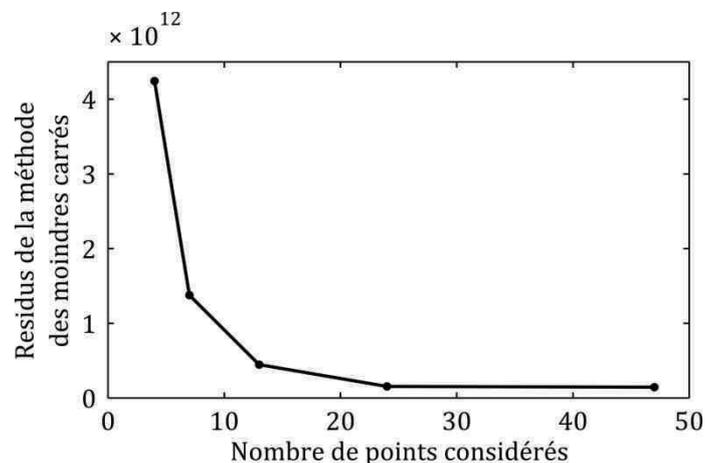


Figure 149 : Evolution des résidus de la méthode des moindres carrés (associés à la différence courbe modélisée / expérimental) en fonction du nombre de points considérés pour le calcul de la contrainte.

On note sur cette figure une décroissance exponentielle des résidus en fonction du nombre de points considérés pour le calcul de la contrainte. On peut considérer que dans le cas présent, le nombre minimal de points pour que le comportement modélisé soit satisfaisant est de 20 environ. Cette valeur obtenue correspond à des incréments de déformation de 2,5%. On note toutefois que cette valeur dépend de la non-linéarité de la courbe contraintes - déformations considérée.

9.4 Discussion des résultats

Nous avons proposé un nouveau modèle structurel adapté à la description du comportement mécanique des parois vasculaires. Ce modèle, basé sur différentes échelles, permet de prendre en compte les phénomènes qui se produisent à chacune d'entre elles. Il fait intervenir des paramètres physiques et mesurables uniquement, ce qui constitue un réel avantage. En effet, il devient possible d'analyser l'influence de la variation d'un paramètre. On pourrait ainsi mieux comprendre par exemple quelles sont les répercussions d'une détérioration due à une pathologie des propriétés mécaniques du collagène sur le comportement mécanique global du tissu.

Dans le travail proposé, les orientations de fibres aux différentes échelles ont été idéalisées. En effet, des grandeurs moyennes des paramètres ont été considérées, sans prendre en compte les dispersions sur chacun d'entre eux. Les observations menées par microscopie confocale biphotonique ont mis en évidence l'existence de distributions de fibres. La présence d'une distribution sur des paramètres tels que l'angle θ_0 d'inclinaison initiale des fibres dans la paroi engendrerait un modèle prenant en compte simultanément des fibres à différents degrés de réorientation et d'élongation pour un incrément de la déformation macroscopique donné. Le comportement modélisé serait probablement légèrement différent, et encore plus proche du comportement réel. Néanmoins, le fait d'introduire des distributions sur les paramètres augmente le nombre de paramètres d'influence du modèle, et rend leur identification plus délicate dans le cas d'un manque de données expérimentales.

Le modèle multiéchelles proposé considère en entrée des propriétés mécaniques isotropes pour les microfibrilles de collagène (échelle 6). Au vu de la composition des microfibrilles, cette hypothèse n'apparaît comme valide qu'en première approche. Pour faire évoluer le modèle, il serait possible d'ajouter les échelles inférieures à la modélisation proposée et d'en extraire les propriétés mécaniques de la microfibrille de collagène. Les simulations aux échelles inférieures feraient pour cela appel à des modèles de dynamique moléculaire. On notera que ces échelles de modélisation ont été abordées dans un travail de modélisation structurelle proposé par Buehler et al. [112].

On note que les propriétés mécaniques de la matrice molle pourraient également être étudiées en adoptant une méthode multiéchelles. Néanmoins, il n'existe dans la littérature que très peu de données expérimentales relatives à l'agencement et aux propriétés mécaniques des fibres d'élastine et des autres constituants de la matrice.

Aux échelles supérieures, il est également possible de tirer profit des résultats générés par notre modèle pour étudier des structures complexes (voir chapitre IV) en implémentant le modèle dans un code éléments finis. Il est également possible de considérer les tenseurs de rigidité obtenus comme des entrées pour un modèle d'homogénéisation à l'échelle supérieure (échelle 2, correspondant à la jonction entre les veines en pont et le sinus sagittal supérieur). Un tel modèle à l'échelle 2 a été proposé par Abdel Rahman [71].

Le type d'approche multiéchelles considéré fait intervenir un grand nombre de paramètres. Néanmoins, le sens physique que possèdent ces paramètres leur permet d'être plus faciles à interpréter et à mesurer que ceux, certes moins nombreux, de modèles phénoménologiques existants. Le présent modèle possède donc 9 paramètres, mais il est nécessaire de noter que le paramètre v_6 est considéré comme non-influent, et qu'il existe des paramètres interdépendants. Ces interdépendances constituent un problème dans le cas où l'on souhaite déterminer les paramètres du modèle par identification sur des données expérimentales macroscopiques. Toutefois, ce modèle est adapté à des approches ascendantes dans lesquelles des paramètres issus de mesures sont pris comme entrées du modèle pour formuler des prédictions du comportement mécanique macroscopique. Grâce à un tel modèle, il serait possible, en se basant sur des bases de données associées à la condition physique d'un patient, de prédire le comportement mécanique de différents tissus.

Ce travail ne constitue qu'une première approche, puisqu'il considère uniquement l'élasticité du tissu. Une étape suivante qui permettrait de le faire évoluer consisterait à prendre en compte l'endommagement du tissu. Il serait pour cela nécessaire de comprendre comment se produit cet endommagement (rupture des fibres, de la matrice ou des interfaces?), en envisageant des protocoles expérimentaux dédiés. On notera que le modèle multiéchelles proposé dans notre travail est réellement adapté à la prise en compte d'un endommagement local dans les fibres ou les interfaces, puisqu'il permet le calcul des déformations et contraintes à chaque échelle d'étude. Il est par exemple possible, en se basant sur une déformation globale connue appliquée au matériau, de calculer les contraintes locales dans les microfibrilles et d'intégrer un critère de rupture se basant sur la valeur de contrainte obtenue.

10 Modélisation, Conclusion

Nous avons proposé dans les paragraphes précédents une nouvelle approche multiéchelles pour la modélisation du comportement mécanique des parois vasculaires. Cette approche se base sur des modélisations simples des phénomènes physiques se produisant à différentes échelles. Le regroupement de ces phénomènes simples permet de prendre en compte la complexité globale du comportement mécanique hyperélastique du tissu. En considérant les travaux déjà effectués aux échelles inférieures [112] et supérieures [31,154], notre travail constitue l'une des premières tentatives de modélisation multiéchelles de tissus mous basée sur un grand nombre d'échelles.

Les modélisations utilisées aux différentes échelles se basent sur une technique d'homogénéisation s'appuyant sur la théorie de l'inclusion d'Eshelby. Cette technique présente l'avantage de permettre la détermination des contraintes et déformations locales dans les constituants du matériau globalement hétérogène.

Nous avons considéré dans notre modélisation multiéchelles que les microfibrilles et la matrice possédaient un comportement mécanique isotrope élastique linéaire. Ces hypothèses pourraient être enrichies en faisant intervenir des simulations de dynamique moléculaire pour prendre en compte les phénomènes se produisant aux échelles inférieures. D'autre part, nous avons négligé les effets visqueux dans notre modèle, alors que ceux-ci sont présents en réalité, comme cela est visible dans l'essai proposé dans le chapitre II. En sachant quelles sont les origines du comportement global visqueux, il serait possible de l'intégrer au sein du modèle. Pour cela, cette spécificité de comportement pourrait par exemple être prise en compte au niveau des interfaces inclusions/matrice, ou directement dans le comportement mécanique imposé à la matrice ou aux microfibrilles.

En conclusion, nos comparaisons à des données expérimentales de la littérature ont permis de montrer la pertinence de la modélisation proposée. Malgré un manque notable de données expérimentales, le modèle permet, en utilisant des paramètres réalistes, de modéliser fidèlement le comportement mécanique hyperélastique des parois vasculaires. Il serait tout de même intéressant de disposer de données expérimentales microstructurales correspondant aux paramètres du modèle, et issues d'essais sur un même tissu. En effet, ceci permettrait de valider la pertinence du modèle dans le cas d'approches ascendantes pour lesquelles les paramètres sont mesurés expérimentalement et servent à élaborer des prédictions du comportement mécanique macroscopique. Nous proposons dans le prochain chapitre une vérification du modèle s'appuyant sur l'essai mécanique effectué sous microscope confocal biphotonique. Cette vérification constitue une première avancée vers l'utilisation du modèle dans le cas d'approches ascendantes.

Chapitre III : Bilan

Acquis du chapitre :

Présentation et choix d'une méthode d'homogénéisation adaptée à l'étude des tissus vivants.

Construction de modèles mécaniques associés à différentes échelles d'intérêt caractéristiques. Validation par comparaison à des essais de la littérature.

Construction du modèle multiéchelles. Mise en évidence de son intérêt par comparaison à des données expérimentales de la littérature.

Verrous scientifiques :

Lacune de données expérimentales relatives à la validation des modèles

Ajout d'effets visqueux, des échelles d'étude inférieures et supérieures, et de distributions sur les paramètres.

Critère de rupture à ajouter dans le modèle, mais localisation des phénomènes physiques associés mal connue.

Chapitre IV :

Validation et application du modèle multiéchelles

Résumé :

Nous proposons dans ce chapitre de comparer les données expérimentales acquises lors de l'essai combiné (microcopie confocale biphotonique et essai de traction uniaxiale) avec les résultats issus de notre modèle multiéchelles.

Cette comparaison permet une mise en évidence de l'intérêt du modèle multiéchelles proposé dans le cadre d'approches ascendantes lors desquelles les paramètres mesurés expérimentalement sont imposés pour effectuer des prédictions du comportement mécanique du tissu.

Nous proposons pour finir une implémentation du modèle multiéchelles dans un code éléments finis coques. Celui-ci permet l'étude de structures possédant des géométries complexes en utilisant notre modèle multiéchelles. Nous proposons une application dans le cadre de la modélisation d'un essai de traction effectué sur une bande de tissu encadrée à l'une de ses extrémités. Dans un cadre possédant un intérêt clinique, nous proposons également la modélisation d'essais de gonflement couramment effectués dans la littérature pour la caractérisation des anévrismes des parois vasculaires. Les avantages de notre modèle sont mis en évidence de par la possibilité de déterminer les propriétés microstructurales locales du tissu dans chaque élément du maillage.

IV. Validation et application du modèle multiéchelles

1 Validation du modèle dans le cas d'une approche ascendante

1.1 Objectifs

Nous avons procédé dans le chapitre précédent à une identification des paramètres associés au modèle multiéchelles sur des données expérimentales de la littérature. Au cours de cette démarche, les plages de variation ont été imposées aux paramètres du modèle pour correspondre à des valeurs couramment relevées dans la littérature. Néanmoins, nous avons mis en évidence un réel manque de données expérimentales à la fois mécaniques et structurelles concernant un même tissu vivant. Cette absence de données constitue un problème pour la validation du modèle multiéchelles dans le cas d'approches ascendantes.

Dans le chapitre II, des observations par microscopie confocale biphotonique combinées à un essai de traction nous ont permis d'évaluer les orientations et réorientations de fibres dans la paroi vasculaire au cours de sa déformation. A partir des piles d'images acquises, il est possible de déterminer différentes grandeurs microstructurales qui correspondent à certains paramètres du modèle multiéchelles. Nous connaissons de plus l'évolution de la contrainte et de la déformation macroscopique dans le matériau. Ces données peuvent être considérées comme des entrées du modèle. Seules les caractéristiques mécaniques locales sont inconnues dans ce cas. Nous allons donc pratiquer une identification des paramètres associés à ces propriétés mécaniques locales, en imposant aux paramètres géométriques microstructuraux les valeurs relevées au cours de l'essai sous microscope confocal biphotonique.

1.2 Détermination expérimentale des paramètres du modèle

Les grandeurs mesurables sur les piles d'images issues de l'observation par microscopie confocale biphotonique sont principalement les paramètres géométriques du modèle multiéchelles.

Les caractéristiques des ondulations des fibres de collagène (longueur d'onde, amplitude et diamètre) sont directement mesurables sur les images obtenues, de la même manière que l'angle d'inclinaison initial θ_0 des deux familles de fibres dans la paroi vasculaire. On notera que l'échantillon utilisé pour l'essai mécanique combiné avec l'observation ne faisait pas apparaître de fibres de collagène ondulées, probablement à cause de la procédure de conservation des échantillons utilisée. On pourra par conséquent considérer une amplitude des ondulations faible ou nulle.

Il est également possible de déterminer la fraction volumique de collagène dans cette paroi à partir des images obtenues. Pour cela, nous utilisons une binarisation de la pile d'images obtenue (voir Figure 150a). Cette binarisation permet de distinguer la matrice des fibres (niveau de gris 0 ou 1), et fait pour cela appel à un seuil réglé manuellement. Cette opération est effectuée sur la pile d'images acquises avant élongation de la paroi, à l'aide du logiciel ImageJ. Nous utilisons ensuite le plugin BoneJ d'ImageJ pour évaluer la fraction volumique de fibres dans la paroi vasculaire. Sur l'image considérée sur la Figure 150, correspondant à la pile acquise avant l'essai mécanique, la fraction volumique de fibres mesurée est de 42% environ.

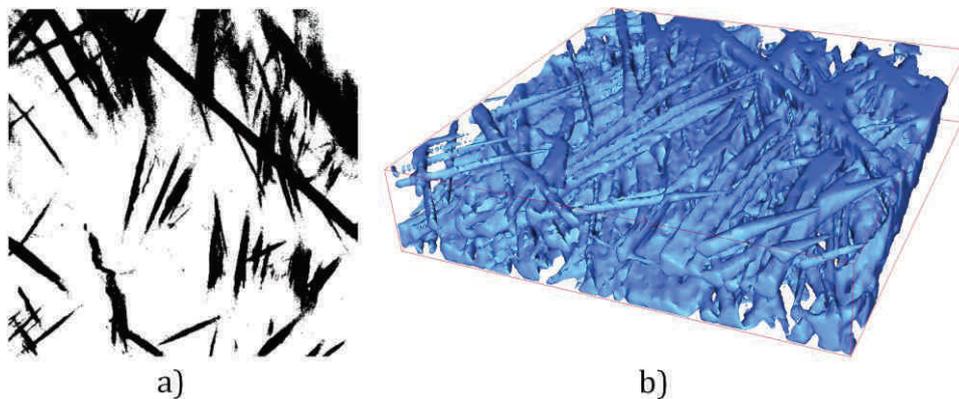


Figure 150 : Image de microscopie confocale biphotonique binarisée (a), puis segmentée en trois dimensions (b). La fraction volumique de fibres de collagène correspond au volume segmenté divisé par le volume total.

Les paramètres du modèle pouvant être mesurés sur les piles d'images acquises par microscopie confocale biphotonique sont listés dans la Table 29.

Paramètres	Valeurs	Remarques
a_0	$\approx 0 \mu\text{m}$	Valeurs non mesurables car fibres non ondulées dans cet échantillon
λ_0	-	
d	1 - 20 μm	Moyenne 8 μm
θ_0	14 - 23°	Valeurs moyennes relevées par analyse d'orientation
f_{col}	26 - 52%	Valeur mesurée par segmentation de l'image

Table 29 : Plages de paramètres du modèle multiéchelles mesurées sur les images acquises par microscopie confocale biphotonique avant déformation de l'échantillon.

Les autres paramètres du modèle multiéchelles (E_6 , ν_6 , E_m et ν_m) concernent les propriétés mécaniques locales des constituants de la paroi vasculaire. Nous ne proposons pas de mesure de ces paramètres dans notre étude. Néanmoins, une

étude de la littérature montre qu'il est possible de les déterminer expérimentalement [82,93].

En nous basant sur les paramètres déterminés expérimentalement, ainsi que sur les valeurs des paramètres mécaniques issues de la littérature, les plages de variation des paramètres du modèle multiéchelles ont été déterminées dans le cadre du tissu vasculaire considéré pour notre essai mécanique. Ces plages de variation sont regroupées dans la Table 30.

Paramètres	Plages de variation	Paramètres	Plages de variation
<i>Paramètres géométriques</i>		<i>Paramètres matériau</i>	
λ_0	10 - 1000 μm	E_m	1 Pa - 1 MPa
α_0	0 - 20 μm	ν_m	0,3 - 0,5
d	1 - 20 μm	E_6	10 MPa - 5 GPa
θ_0	14 - 23°	ν_6	0,3 - 0,5
f_{col}	26 - 52%		

Table 30 : Plages de variation imposées aux paramètres pour l'identification sur la courbe contraintes – déformations macroscopique. Les plages de paramètres géométriques proviennent de nos observations. Les plages de paramètres mécaniques proviennent de la littérature.

Nous allons maintenant, en nous basant sur ces plages de variation des paramètres du modèle, considérer à une identification du modèle effectuée sur la courbe contraintes – déformations macroscopique acquise au cours de l'essai, et présentée dans le chapitre II. Pour cela, nous limitons la courbe considérée au domaine élastique puisque l'endommagement du tissu n'est pas pris en compte dans notre modèle multiéchelles.

Au vu de l'existence de minimums locaux au problème de minimisation associé à la procédure d'identification, nous procédons à une analyse prenant en compte différentes valeurs initiales pour les paramètres du modèle. Ces valeurs sont choisies aléatoirement dans les plages données dans la Table 30. Nous obtenons ainsi un ensemble de sets optimaux de paramètres. Parmi ces sets optimaux, certains correspondent au même minimum local de la fonction de minimisation. Comme certains paramètres sont continument liés (voir analyses d'indépendance proposées dans le chapitre III), nous obtenons néanmoins le plus souvent des solutions différentes.

Nous proposons dans la suite de ce paragraphe les courbes contraintes – déformations, ainsi que les sets de paramètres correspondant aux solutions optimales obtenues.

1.3 Comportement mécanique résultant

Suite à la procédure d'identification utilisant différents sets de paramètres initiaux, nous obtenons différents sets de paramètres optimaux. En comparant les courbes contraintes – déformations correspondant à ces sets de paramètres, ainsi que les restes de la méthode des moindres carrés associés, nous nous apercevons que certains sets de paramètres initiaux ne permettent pas de converger de manière satisfaisante vers la courbe expérimentale utilisée (issue de notre essai mécanique sous microscope confocal biphotonique). Ces dernières solutions sont donc éliminées.

Les sets de paramètres conservés (6 sets sur 12) sont donnés dans la Table 31. Les courbes contraintes – déformations macroscopiques associées sont données sur la Figure 151.

Paramètres	λ_0 (μm)	a_0 (μm)	d (μm)	θ_0 ($^\circ$)	f_{col} (%)	E_m (MPa)	ν_m (-)	E_6 (MPa)	ν_6 (-)
Set opt. 1	776,5	19,4	4,5	22,7	50,9	0,7	0,34	182,4	0,47
Set opt. 2	842,1	20,0	3,2	14,5	52,0	0,9	0,33	1435,6	0,33
Set opt. 3	894,2	13,7	8,3	19,3	42,0	0,5	0,48	1076,3	0,38
Set opt. 4	457,9	19,3	3,2	22,3	45,5	0,6	0,49	8282,2	0,33
Set opt. 5	91,2	6,0	1,0	14,4	51,8	1,0	0,32	21,3	0,30
Set opt. 6	976,7	14,7	4,8	22,7	46,1	0,2	0,41	630,1	0,49

Table 31 : Différents sets optimaux de paramètres obtenus par identification avec des valeurs initiales des paramètres aléatoires comprises dans les plages définies dans la Table 30.

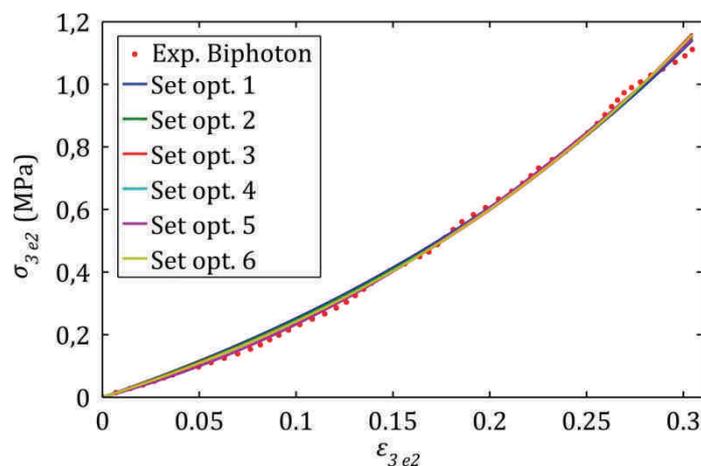


Figure 151 : Courbes contraintes – déformations macroscopiques associées aux différents sets de paramètres optimaux obtenus par des identifications basées sur différentes valeurs initiales des paramètres. Les données expérimentales issues de notre essai de traction sous microscope biphotonique sont représentées à titre de comparaison.

On note sur la Figure 151 que tous les sets de paramètres optimaux obtenus par identification (en dehors de ceux ayant été supprimés précédemment en nous

basant sur un critère en reste des moindres carrés excessifs) sont en accord avec les données expérimentales acquises au cours de l'essai de traction effectué pendant l'observation au microscope confocal biphotonique.

Les valeurs de a_0 et λ_0 obtenues et données dans la Table 31 sont en accord avec les observations puisqu'associées à une inclinaison faible (inférieure à 10°) et donc quasiment négligeable des portions inclinées des fibres sinusoïdales. Les autres paramètres microstructuraux obtenus sont compris dans les plages correspondant à notre expérience. Cette condition a été imposée, mais nous notons ici que le modèle est en accord avec les données expérimentales pour des paramètres compris dans ces plages imposées. Les paramètres matériau obtenus par identification n'ont pas été mesurés dans le cadre de notre expérience. Toutefois, leurs valeurs semblent correspondre à celles relevées dans la littérature.

Une observation intéressante concerne les contraintes locales limites dans les fibrilles. La contrainte moyenne axiale dans une fibrille pour une déformation de 30% correspondant au début de l'endommagement de l'échantillon est de 13MPa environ d'après notre modèle (moyenne déterminée en considérant les différents sets de paramètres de la Table 31). Pins et al. [207] propose une évaluation expérimentale de la limite élastique des fibrilles de collagène (correspondant à la contrainte à rupture puisqu'aucun comportement plastique n'est observé). Son étude fait ressortir des valeurs de limites élastiques comprises entre 0,9 et 68 MPa. Malgré la largeur importante de cette plage de limite élastique, nous constatons que la valeur obtenue avec notre modèle au début de l'endommagement de l'échantillon est en accord avec ces constats expérimentaux.

1.4 Bilan

Nous avons proposé dans ce paragraphe une validation de notre modèle dans le cas d'une approche ascendante. Pour cela, les données issues de notre essai de traction combiné à des observations par microscopie confocale biphotonique ont été utilisées. Les paramètres qu'il était possible de déterminer sur nos mesures ont été imposés dans des plages correspondant aux valeurs extrêmes mesurées. Les plages de variation des autres paramètres (paramètres matériau) ont été imposées pour correspondre à des valeurs tirées de la littérature.

N'étant pas en mesure de déterminer expérimentalement tous les paramètres sur notre échantillon, une procédure d'identification du comportement mécanique macroscopique a été utilisée. Néanmoins, notre approche permet de valider le modèle dans le cas d'une approche ascendante puisque les plages imposées aux paramètres mesurés sont relativement restreintes et permettent d'obtenir un accord satisfaisant entre modèle et expérience.

D'autre part, nous avons noté une valeur de contrainte axiale maximale dans les fibrilles correspondant à des valeurs relevées dans la littérature, ce qui constitue une première avancée vers l'implémentation d'un critère de rupture dans le modèle.

2 Application du modèle multiéchelles à des géométries complexes

Nous avons présenté au cours des chapitres précédents la démarche ayant mené à l'élaboration d'un modèle structurel multiéchelles adapté à la description du comportement mécanique des parois vasculaires. D'un point de vue médical, un tel modèle mécanique ne possède un intérêt pour des médecins ou chirurgiens que s'il est lié à des applications cliniques. Nous proposons donc dans le présent paragraphe une application du modèle dans le cas de l'étude de l'augmentation du volume des anévrismes. Cette étude se veut uniquement une étude de faisabilité. Elle ne vise en aucun cas à procurer des résultats quantitatifs relatifs à l'augmentation du volume des anévrismes. Néanmoins, elle constitue une base pour des développements futurs permettant une meilleure compréhension de ce phénomène.

2.1 Problématique

Un anévrisme est une dilatation localisée de la paroi d'un vaisseau, le plus souvent d'une artère, aboutissant à la formation d'une poche de sang possédant la forme d'un ballon rétréci à son embouchure (voir Figure 152). Cette dilatation peut être due à une anomalie de la paroi du vaisseau qui ne comporte localement plus que son intima et son adventice, ou au dépôt d'une plaque d'athérome modifiant la structure de la paroi. Le volume de l'anévrisme augmente sous l'action des gradients de pression successifs dus au battement cardiaque, et induisant peu à peu une déformation irréversible de la paroi. On notera que l'augmentation de volume de l'anévrisme peut éventuellement se stabiliser. Celui-ci ne nécessite alors pas d'intervention chirurgicale. Pour des anévrismes de l'aorte abdominale ($18\text{mm} \pm 4\text{mm}$ de diamètre) ayant un diamètre compris entre 40 et 50mm, la croissance est en moyenne de 4mm par an.

Si le volume de l'anévrisme devient trop important, celui-ci peut se rompre. Une rupture d'anévrisme engendre une hémorragie interne massive, et peut mener au décès du patient par choc hémorragique.

Un anévrisme peut être détecté et imagé par artériographie (forme particulière de radiographie faisant intervenir des produits de contraste), comme présenté sur la Figure 153.

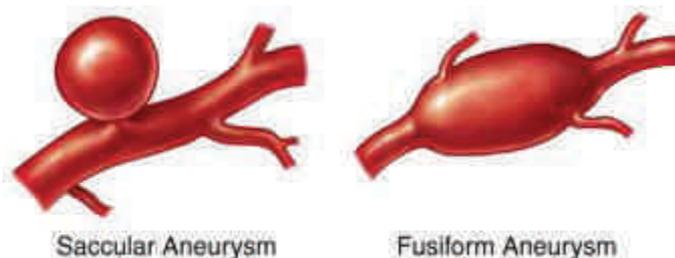


Figure 152 : Allure de différentes formes d'anévrismes.

(<http://memphisvascular.com/patient-education/brain-aneurysms/>)

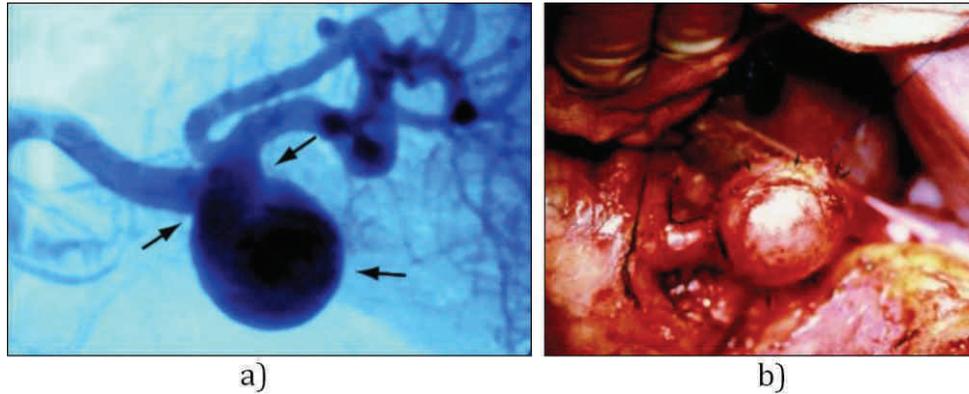


Figure 153 : a) Artériographie sélective mettant en évidence un anévrisme présent sur l'artère splénique. b) Vue peropératoire de l'anévrisme de l'artère splénique [208].

Un point délicat pour les chirurgiens, et anxiogène pour le patient, concerne la décision d'opérer l'anévrisme ou non. En effet, la présence de l'anévrisme au cœur de l'organisme présente un risque pour le patient, mais le nombre important de patients atteints d'un anévrisme et la non dangerosité de certains d'entre eux interdit de tous les opérer. La décision d'opérer ou non un anévrisme est donc actuellement basée sur des statistiques concernant les dimensions d'anévrismes au-delà desquelles des ruptures ont été observées par le passé. On considère ainsi qu'il est nécessaire d'opérer un anévrisme cérébral dès que sa taille dépasse 7mm [209]. Pour les anévrismes de l'aorte abdominale, le risque de rupture est inférieur à 3% si la taille de l'anévrisme est inférieure à 30mm, de 10% si sa taille est comprise entre 30 et 69mm, et de 30% si elle est supérieure à 69mm [210–212]. Les anévrismes de l'aorte abdominale sont actuellement opérés si leur dimension est supérieure à 50-55mm.

Le risque de rupture est lié à différents facteurs. On peut par exemple citer l'hypertension artérielle, le tabagisme, une susceptibilité génétique, ou l'âge. Ces facteurs, et surtout leur combinaison, sont difficiles à prendre en compte au travers de statistiques puisqu'ils requièrent l'étude d'un grand nombre de sujets.

L'utilisation d'un modèle numérique structurel permettant de prédire la rupture des anévrismes prend ici tout son sens. En effet, l'utilisation de paramètres correspondant à des phénomènes physiques permet de considérer directement les effets de certains facteurs d'influence. Par exemple, le module d'Young du collagène peut évoluer avec l'âge [213], et ceci peut être pris en compte à travers un modèle structurel tel que celui proposé dans le présent travail.

Nous souhaitons dans le cas présent utiliser le modèle structurel multiéchelles précédemment développé pour étudier l'augmentation du volume des anévrismes. Nous noterons que bien que la paroi des artères possède différentes couches, le tissu endommagé situé à l'endroit de l'anévrisme n'inclut plus que l'adventice et sa structure se rapproche donc de celle considérée pour la modélisation précédemment développée.

2.2 Objectif

Le modèle proposé considère uniquement l'élasticité du tissu, et non pas son endommagement. Nous allons donc nous limiter à ce domaine du comportement du matériau. Néanmoins, il a été montré dans le chapitre précédent que le modèle permettait de déterminer les contraintes locales dans le matériau. A partir de ces contraintes locales, l'implémentation d'un critère d'endommagement ou de rupture est plus aisée que dans le cas d'un modèle basé uniquement sur l'échelle macroscopique.

D'autre part, l'augmentation du volume des anévrismes est engendrée in-vivo de manière progressive par la pression artérielle cyclique. Les mécanismes associés à la croissance de l'anévrisme sont relativement mal connus, même si de nombreux modèles s'y intéressent dans la littérature [214].

L'objectif du présent travail ne concerne pas l'étude du tissu soumis à ce chargement cyclique, mais consiste plutôt en une mise en pratique du modèle dans un cas concret. Plutôt que d'étudier l'anévrisme dans sa configuration in-vivo, nous choisissons donc de modéliser les essais de mise sous pression de l'anévrisme [215,216]. Ce type d'essais est pratiqué par exemple à l'Ecole des Mines de Saint-Etienne, et permet une meilleure compréhension des mécanismes d'endommagement de la paroi artérielle [215].

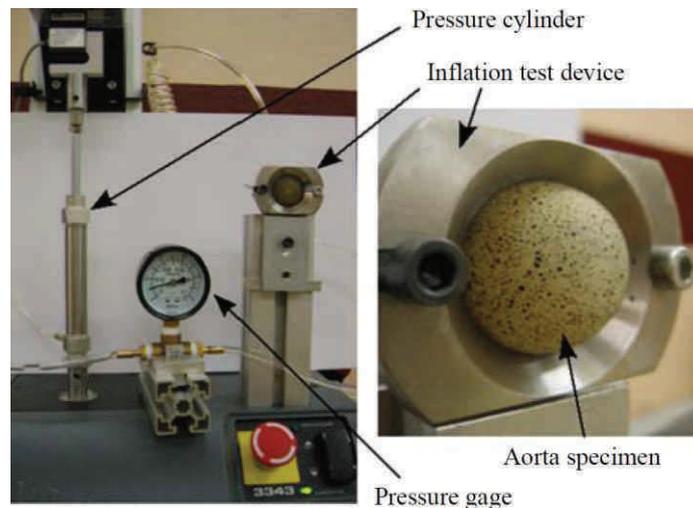


Figure 154 : Illustration du dispositif de mise sous pression de l'anévrisme. Les mesures de déformations sont effectuées par corrélation d'images. Illustration issue de [215].

Au cours d'un tel essai de gonflement, un échantillon de paroi aortique extraite d'une paroi d'anévrisme est encastré sur ses bords et soumis à un gradient de pression sur l'une de ses faces. La déformation de la paroi en fonction de la pression appliquée est observée.

Nous souhaitons modéliser un tel essai en utilisant le modèle mécanique multiéchelles mis au point précédemment. Pour cela, et compte tenu de la géométrie relativement complexe de la paroi de l'anévrisme, nous proposons d'utiliser un modèle éléments finis dans lequel est implémenté le modèle multiéchelles.

2.3 Hypothèses

- Géométrie :

Nous considérons que la paroi de l'anévrisme est assimilable à une membrane d'épaisseur faible. Ceci implique l'utilisation d'un code éléments finis coques. D'autre part, et pour faciliter la programmation, nous considérons une paroi de forme carrée à la place de la paroi circulaire utilisée pour l'essai représenté sur la Figure 154. La géométrie anguleuse de la paroi carrée va engendrer des différences par rapport à une paroi circulaire au niveau des angles. Néanmoins, la présente étude vise uniquement à prouver la faisabilité de l'implémentation du modèle dans un code éléments finis pour l'étude de géométries complexes. Cette hypothèse sur la géométrie semble donc adaptée.

D'autre part, nous supposons que la paroi vasculaire considérée possède la même structure que celle considérée pour la modélisation : deux familles inclinées de fibres de collagène ondulées, qui se réorientent au cours de la déformation.

On notera que la paroi artérielle est composée de trois couches (intima, media et adventice). Toutefois, la formation d'anévrismes fait le plus souvent intervenir une disparition ou une dégradation importante de la media [217]. L'intima étant de très faible épaisseur, sa contribution au comportement mécanique de la paroi est très faible, et le comportement de cette paroi se rapporte donc à celui de l'adventice dont la structure s'apparente à celle utilisée pour notre modélisation.

- Matériau :

Le comportement mécanique de la paroi de l'anévrisme est ici modélisé par notre modèle multiéchelles. Les paramètres adoptés correspondent au set optimum de paramètres obtenu par identification pour le modèle multiéchelles dans le chapitre III. Le comportement mécanique considéré pour la paroi est par conséquent identique à celui identifié dans le chapitre III. On note que pour tirer des résultats quantitatifs de la modélisation proposée ici, il serait nécessaire d'utiliser des paramètres du modèle identifiés sur une courbe de traction uniaxiale pratiquée sur une paroi d'anévrisme, ou mesurés expérimentalement par des observations microstructurales. Pour une observation du comportement qualitatif du modèle au sein d'un modèle éléments finis, le set de paramètres précédents est néanmoins suffisant.

On rappelle que le comportement mécanique modélisé dans le chapitre III, et dont les paramètres sont utilisés ici se rapporte à une matrice et des microfibrilles de collagène considérés isotropes élastique linéaires, et que la non linéarité du comportement mécanique global est générée uniquement par une évolution de la structure du matériau (réorientation des fibres ou de segments de fibres).

- Modèle éléments finis et conditions aux limites :

Nous utilisons dans le cas présent un modèle éléments finis coques créé et implémenté dans Matlab®. Ce modèle est programmé en coordonnées cartésiennes, et utilise des fonctions de forme linéaires (2 nœuds par arrête d'élément).

Deux modélisations sont proposées dans cette partie. La première vise à valider le comportement du modèle multiéchelles implémenté au sein du modèle éléments finis. Pour cela, nous proposons une modélisation d'un essai de traction simple effectué sur une bande de paroi vasculaire. Seule une moitié de l'échantillon est modélisée. Nous prenons en compte une condition d'encastrement de l'échantillon à l'une de ses extrémités en bloquant les déplacements des nœuds associés (rotations autorisées). Les nœuds situés à l'autre extrémité de l'échantillon sont soumis à un effort augmentant de manière incrémentale au cours de la traction de l'échantillon. Les conditions aux limites ainsi que la géométrie initiale considérée sont données sur la Figure 155.

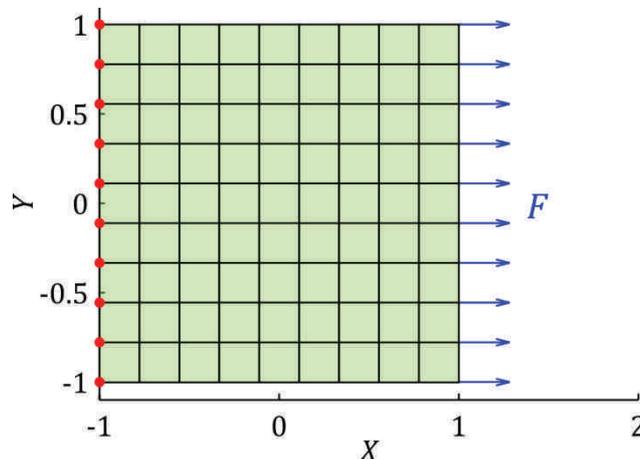


Figure 155 : Géométrie initiale et conditions aux limites de la paroi considérée pour la modélisation d'un essai de traction. Les déplacements d'un côté de la membrane sont bloqués (disques rouges). Un effort F est appliqué en chaque nœud du maillage situé sur l'autre côté de la membrane (flèches bleues).

Dans un second temps, nous proposons une modélisation d'un essai de gonflement effectué sur une paroi vasculaire. Nous considérons pour cela une paroi de forme initialement carrée (plane). Les nœuds situés sur les côtés de ce carré sont bloqués en déplacement (rotations autorisées). Une pression est appliquée sous la forme d'une force appliquée en chaque nœud du maillage situé à l'intérieur du carré (voir Figure 156). On note qu'initialement, tous les éléments du maillage ont la même surface, et que l'effort à appliquer est donc le même à tous les nœuds du maillage. Au cours de la déformation, les déformations des éléments ne sont pas homogènes et ceux-ci adoptent progressivement des surfaces différentes, modifiant la pression à appliquer aux nœuds associés. La pression est donc appliquée aux nœuds sous la forme d'un effort dont la norme dépend de la surface des éléments entourant chaque nœud, et dont l'orientation dépend des orientations des normales aux éléments entourant chaque nœud.

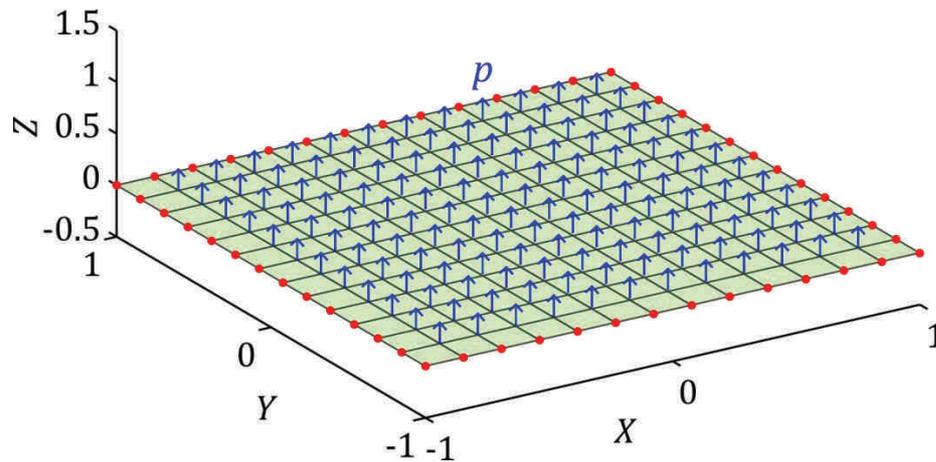


Figure 156 : Géométrie initiale et conditions aux limites de la paroi d'anévrisme soumise à un essai de gonflement. Les déplacements des bords de la membrane sont bloqués (disques rouges). Une pression p initialement uniforme est appliquée en chaque nœud du maillage non situé sur ses bords (flèches bleues).

La pression ou l'effort est appliqué à la membrane considérée sous la forme de différents incréments. Après chaque pas de calcul, la déformation ainsi que la nouvelle rigidité engendrée par cette déformation sont déterminés pour chaque élément du maillage. Les différents éléments du maillage adoptent alors des propriétés mécaniques différentes dépendant des déformations auxquelles ils sont soumis. La structure et les propriétés mécaniques de la paroi, initialement homogènes (dans tous les éléments du maillage) deviennent alors inhomogènes au cours de la déformation de la membrane.

Pour cela, les paramètres microstructuraux du modèle multiéchelles évoluant au cours de la déformation (λ , a et θ) sont propres à chaque élément du maillage. Les orientations globales des fibres, caractérisées par l'angle θ , seront représentées sur chaque élément du maillage pour percevoir la réorientation locale de ces fibres (Figure 157).

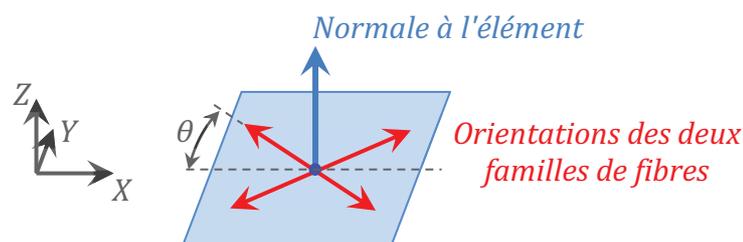


Figure 157 : Représentation d'un élément du maillage : la flèche bleue représente la normale à l'élément, et les deux flèches rouges correspondent aux orientations globales (caractérisées par l'angle θ) des deux familles de fibres de collagène.

Les paragraphes suivants présentent les résultats de ces modélisations. On rappelle que celles-ci n'ont pas vocation, dans le cas présent, à proposer des résultats quantitatifs relatifs aux problèmes étudiés, mais plutôt à souligner la faisabilité de telles études et l'intérêt de notre modèle dans un tel contexte.

2.4 Modélisation d'un essai de traction, résultats

Dans le cas présent, un effort F (voir Figure 155) est appliqué au maillage à l'une de ses extrémités. Cet effort est appliqué sous la forme d'incrément de valeur constante. Pour chaque incrément, la géométrie déformée est calculée par le modèle éléments finis, et les nouvelles propriétés mécaniques de chaque élément (associées à leurs propriétés microstructurales) sont calculées. On parvient ainsi à déterminer l'évolution de la géométrie globale de l'échantillon (Figure 158).

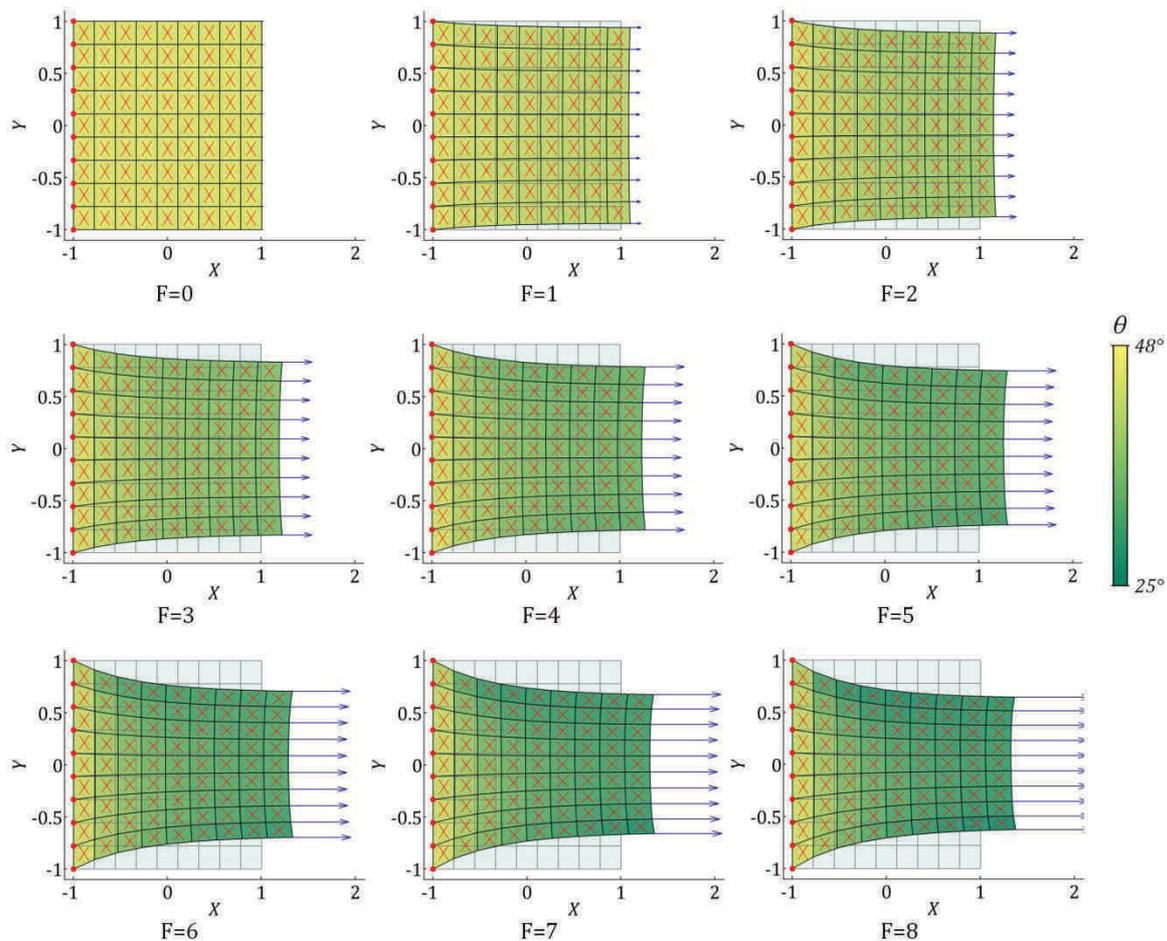


Figure 158 : Evolution de la géométrie de l'échantillon au cours de la traction. La force évolue de manière linéaire tout au long des images (une valeur indicative de F est donnée). Nous noterons que la dernière image correspondant à $F=8$ est obtenue à partir de 40 incréments d'effort. Le champ de couleurs représente l'angle θ caractéristique du modèle. Il diffère localement en fonction des déformations imposées à chaque élément. La géométrie initiale de l'échantillon est représentée en transparence.

On remarque sur cette figure la forme parabolique qu'adoptent progressivement les flancs de l'échantillon. Cette forme est caractéristique des matériaux hyperélastiques. Les orientations des deux familles de fibres dans la paroi, caractérisées par l'angle θ sont également représentées sous la forme d'un champ de couleurs. On remarque que l'échantillon, initialement macroscopiquement homogène (à travers les éléments du maillage) devient progressivement hétérogène : les propriétés locales du matériau dépendant de l'angle θ ne sont plus uniformes.

2.5 Modélisation d'un essai de gonflement, résultats

Considérons maintenant les résultats obtenus avec la géométrie plus complexe présentée sur la Figure 156, correspondant à un essai de gonflement effectué sur une paroi d'anévrisme. Au cours de l'augmentation de la pression imposée sur une face de la membrane, on observe une évolution marquée de la géométrie de la paroi vasculaire modélisée. La Figure 159 présente l'évolution de cette géométrie.

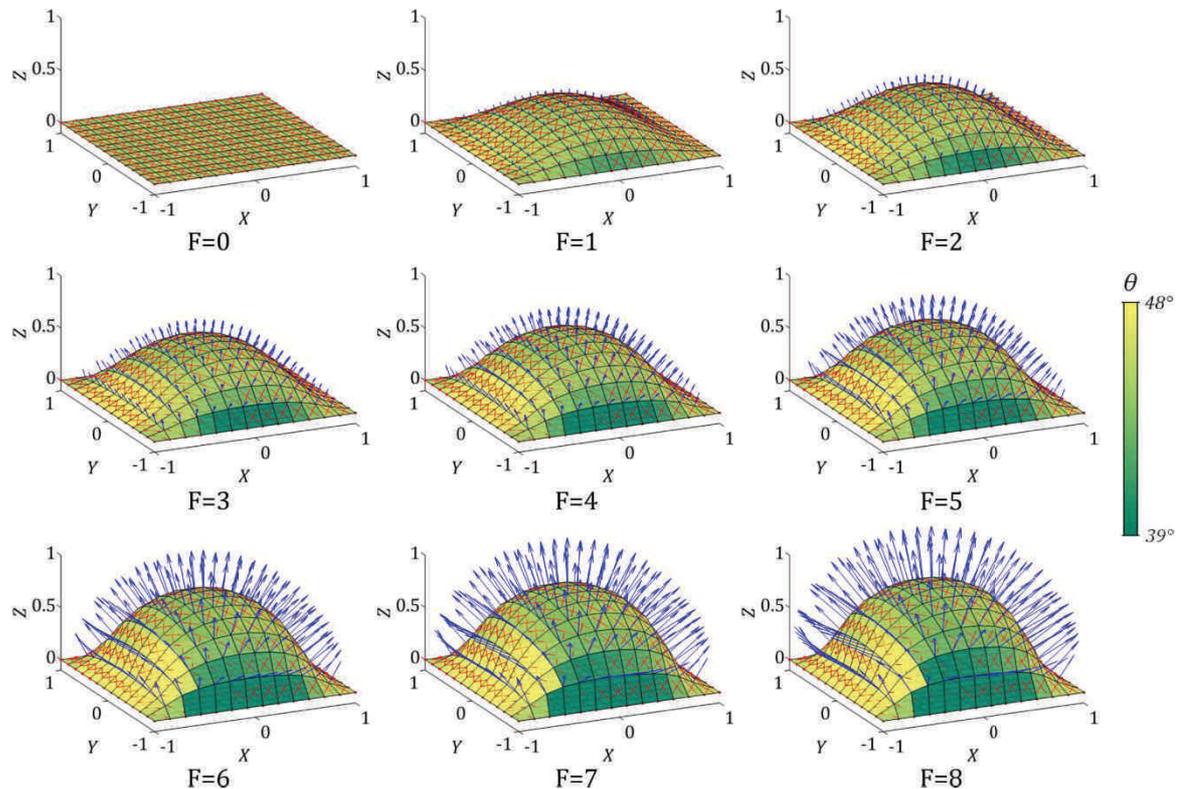


Figure 159 : Evolution de la forme de la membrane au cours de l'application du gradient de pression. La pression évolue de manière linéaire tout au long des images (une valeur indicative de F est donnée). Les flèches bleues correspondent à la force modélisant la pression appliquée à chaque nœud. Nous noterons que la dernière image correspondant à F=8 est obtenue à partir de 250 incréments de pression. Le champ de couleurs représente l'angle θ caractéristique du modèle. Il diffère localement en fonction des déformations imposées à chaque élément.

Même si une paroi de forme initialement carrée est considérée, l'allure de la déformation observée semble en accord avec celle obtenue expérimentalement dans les travaux de Kim et al. [215]. On note que l'augmentation du volume de l'anévrisme est importante au début du gradient de pression appliqué. On peut expliquer ceci par le fait qu'au cours de l'augmentation de cette pression, les fibres de collagène perdent tout d'abord leur aspect ondulé. La perte de ces ondulations, qui survient pour de faibles déformations, est suivie d'une augmentation importante de la rigidité du tissu menant à une évolution plus lente de la déformation de l'anévrisme. On note tout de même que in-vivo, les modifications de la structure du tissu sous l'effet du chargement cardiaque cyclique sont mal connues [214].

On note également que les orientations globales des fibres dans les éléments, caractérisées par l'angle θ d'inclinaison des fibres et représentées sur la Figure 159

par un champ de couleurs, deviennent peu à peu hétérogènes dans la membrane alors qu'elles sont identiques dans tous les éléments avant déformation. L'évolution de ces orientations est toutefois moins marquée que dans le cas de l'essai de traction précédemment modélisé, car les éléments du maillage sont ici soumis à des chargements quasi-équibiaxiaux qui n'engendrent que de minimes réorientations de fibres.

L'approche incrémentale en comportement tangent impose d'adopter des incréments de pression suffisamment faibles. Nous avons ici considéré 250 incréments de pression pour arriver à la géométrie finale de la membrane.

D'autre part, nous notons que le cisaillement n'influe pas de manière notable sur les orientations de fibres dans les éléments du maillage dans lesquels il atteint des valeurs non négligeables. Ceci est dû à l'hypothèse de réorientation qui a été implémentée aux échelles 3 et 4, et qui prend en compte uniquement le tenseur des déformations $\boldsymbol{\varepsilon}$ séparant deux incréments de la déformation macroscopique. Pour améliorer la prise en compte du cisaillement dans le modèle, il serait possible d'ajouter aux hypothèses de réorientation la prise en compte du tenseur des rotations $\boldsymbol{\omega}$ associé à la décomposition du gradient des déformations ($\nabla \boldsymbol{u} = \boldsymbol{\varepsilon} + \boldsymbol{\omega}$).

D'autre part, nous noterons qu'il a été imposé dans notre modèle que les deux familles de fibres de collagène, inclinées d'angles $\pm\theta$, se déforment de manière identique. Cette hypothèse n'est pas nécessairement validée dans le cas de chargements complexes appliqués aux éléments du maillage. Afin de prendre en compte cette différence pouvant exister entre les deux familles de fibres d'un même élément du maillage, il serait nécessaire de les découpler au sein du modèle en introduisant des angles d'inclinaison θ indépendants pour chaque famille. Ceci imposerait également de considérer des évolutions différentes de la longueur d'onde λ et de l'amplitude a des fibres ondulées associées à chaque famille de fibres inclinées.

Le modèle proposé permet donc, moyennant quelques modifications minimales, de caractériser l'augmentation de volume des parois des anévrismes. Si les modifications structurales de la paroi vasculaire engendrées in-vivo par les cycles de pression cardiaque étaient mieux documentées, il serait possible d'intégrer ces modifications dans le modèle pour modéliser l'augmentation de volume des anévrismes dans le corps humain. La possibilité de retrouver les contraintes et déformations locales à chaque échelle permettrait d'implémenter de manière assez directe un critère de rupture dans le modèle.

Un tel modèle pourrait trouver des applications cliniques puisqu'il permettrait de déterminer, pour un set de paramètres donné associé à un patient, la probabilité de rupture de son anévrisme et donc la nécessité d'une intervention chirurgicale.

3 Application du modèle multiéchelles, bilan

Nous avons proposé dans ce chapitre une validation du modèle multiéchelles précédemment élaboré, dans le cadre de l'essai de traction effectué sous microscope confocal biphotonique (présenté dans le chapitre II). En effet, l'essai mécanique combiné à l'imagerie de l'échantillon nous a permis d'extraire à la fois des données mécaniques macroscopiques (comportement contraintes – déformations) et des données microstructurales (fraction volumique, forme et agencement des fibres de collagène). Seules les données mécaniques relatives aux constituants de la paroi vasculaire sont donc manquantes pour valider totalement le modèle dans le cas d'une approche ascendante. Pour cette raison, nous avons proposé dans ce chapitre une identification des paramètres du modèle, dans laquelle leurs plages de variation sont restreintes à des plages mesurées durant notre expérience ou à des plages issues de la littérature (pour les paramètres mécaniques des constituants). Il ressort de cette identification l'existence de différents sets de paramètres optimaux, ce qui est dû principalement à la non indépendance des paramètres mise en évidence dans le chapitre précédent. Toutefois, les sets de paramètres optimaux obtenus permettent un suivi satisfaisant du comportement contraintes – déformations macroscopique du tissu, tout en conservant des valeurs de paramètres réalistes.

La création d'un modèle se doit au final de trouver des applications concrètes. Pour cette raison, nous avons proposé à l'issue de ce chapitre une implémentation du modèle multiéchelles créé dans un code éléments finis coques. Ce code permet l'analyse de géométries complexes et trouve par exemple une application dans l'étude prédictive du gonflement des anévrismes. Nous avons noté que le modèle méritait encore d'être amélioré. Par exemple, les deux familles de fibres inclinées considérées dans la paroi vasculaire se devraient d'être découplées pour permettre une meilleure considération des phénomènes de cisaillement du tissu. Néanmoins, notre analyse qualitative a montré que le modèle multiéchelles permet de prendre en compte les évolutions locales des propriétés microstructurales et mécaniques, pour modéliser au final l'évolution de structures ayant des géométries complexes.

Chapitre IV : Bilan

Acquis du chapitre :

Application et validation du modèle multiéchelles développé par comparaison aux données expérimentales acquises dans le chapitre II.

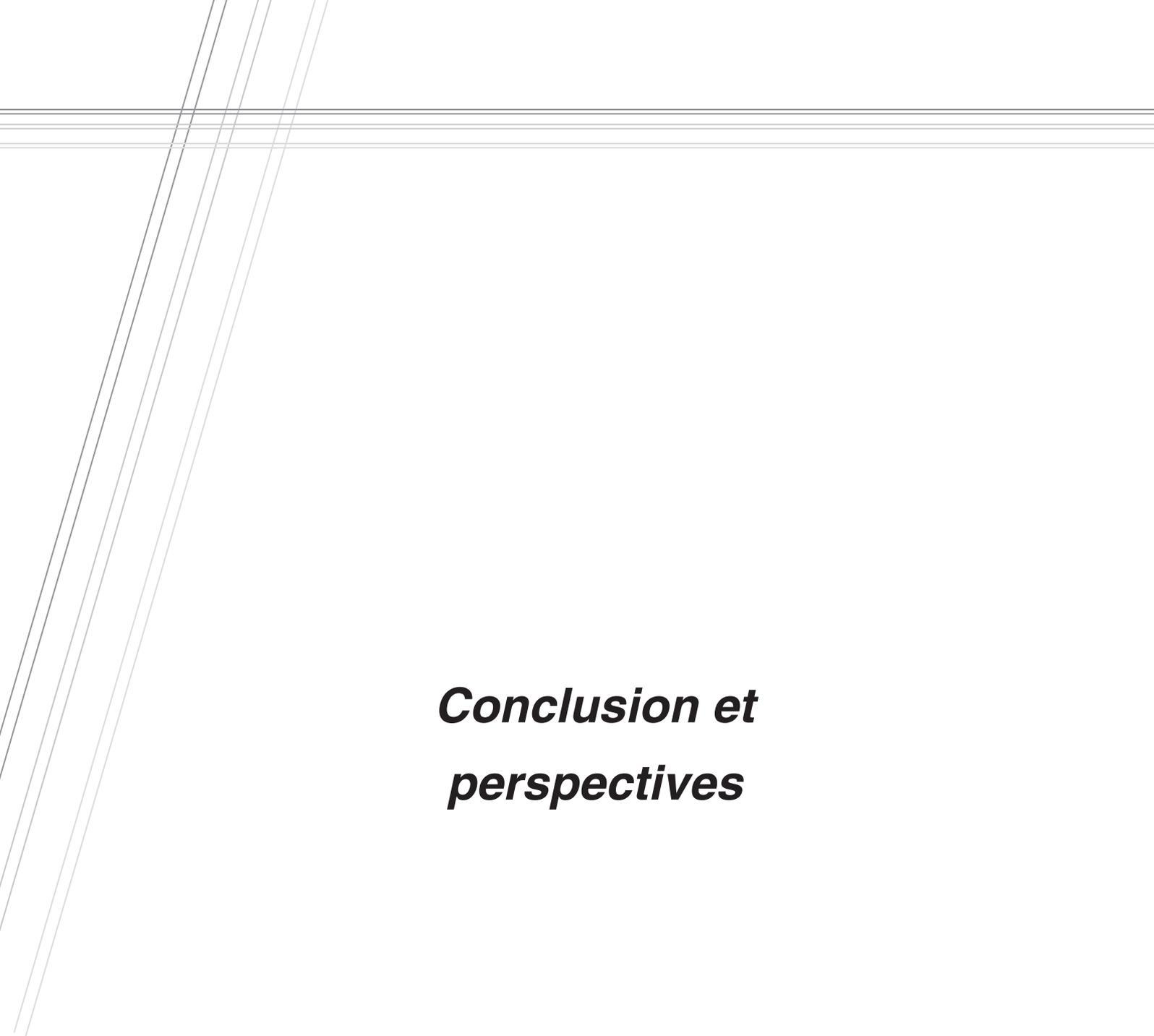
Intégration du modèle multiéchelles dans un code éléments finis pour l'étude de structures de géométries complexes. Application dans le cadre du gonflement des anévrismes.

Verrous scientifiques :

Données expérimentales mécaniques microstructurales manquantes pour la validation totale du modèle.

Découplage nécessaire des différentes familles de fibres du modèle multiéchelles pour une meilleure prise en compte du cisaillement

Possibilité de prendre en compte les modifications des propriétés mécaniques locales du tissu sous l'effet de la pression cardiaque cyclique. Ces modifications sont mal connues.



Conclusion et perspectives

V. Conclusion et perspectives

Le présent travail de thèse s'inscrit en amont d'une problématique de modélisation de pathologies vasculaires. Pour mieux comprendre la formation d'hématomes sous-duraux dus à la rupture de veines en pont, ou la formation d'anévrismes sur différents vaisseaux sanguins, il est intéressant d'utiliser des modèles mécaniques permettant une prédiction du comportement des parois de ces vaisseaux. La plupart des modèles existant dans la littérature comportent des paramètres qu'il est possible d'identifier grâce à une expérience, mais qui ne reflètent pas réellement une grandeur physique directement mesurable.

L'un des défis majeurs de la mécanobiologie actuelle consiste à déterminer les paramètres des modèles numériques à utiliser pour formuler des prédictions du comportement mécanique des tissus. Pour cela, il n'est pas envisageable de devoir effectuer un grand nombre d'essais sur un patient dans un environnement clinique. Il s'avère donc judicieux d'utiliser des modèles mécaniques s'appuyant sur des phénomènes physiques, et dont les paramètres, mesurables, correspondent à des grandeurs physiques. L'évolution de ces grandeurs physiques sous l'effet de différents facteurs d'influence est plus facile à évaluer que celle de paramètres phénoménologiques.

Nous proposons dans ce travail de thèse un modèle mécanique pour le comportement des parois vasculaires faisant intervenir uniquement des paramètres physiques et mesurables. Pour cela, ce modèle se base sur différentes échelles d'étude choisies en fonction des phénomènes physiques qui s'y produisent. L'échelle des fibres de collagène ondulées est par exemple caractérisée par une évolution de la forme de la fibre menant à une évolution de sa rigidité.

La construction de notre modèle multiéchelles s'appuie sur différentes observations de la structure des parois de différents vaisseaux. Nous noterons que notre étude, initialement focalisée sur le comportement des veines en pont, a été élargie à d'autres vaisseaux pour une raison de facilité d'extraction des échantillons frais. Nous avons proposé une première observation basée sur la confection de lames histologiques de cerveau humain, renseignant sur le cheminement d'une veine en pont entre le cerveau et le sinus sagittal supérieur. Nous avons ensuite proposé une seconde étude utilisant une technique de microtomographie rayons X et permettant l'observation de la structure tridimensionnelle des fibres de collagène dans les parois vasculaires, à l'échelle du rayon de la veine. Cette observation est basée sur une coloration à l'acide phosphotungstique (PTA) et constitue une première tentative d'histologie tridimensionnelle sur un tissu mou à l'échelle de quelques millimètres. Nous avons pour finir étudié la structure tridimensionnelle

du réseau de collagène à l'échelle des fibres, en utilisant la microscopie confocale biphotonique. De manière combinée avec cette observation, un essai de traction a été mis en œuvre sur la paroi vasculaire observée. La réunion de ces deux dispositifs expérimentaux nous a permis d'obtenir des résultats intéressants relatifs à l'évolution du réseau de fibres de collagène dans la paroi vasculaire au cours de sa déformation. Le dispositif expérimental utilisé pourrait être amélioré en intégrant par exemple un dispositif permettant un suivi tridimensionnel d'une même zone de l'échantillon. Nous avons également décelé des inconnues relatives aux méthodes de conservation des échantillons et à l'influence de ces méthodes sur la structure du tissu. Malgré cela, cette observation constitue à notre connaissance la première tentative de suivi tridimensionnel de l'évolution de la structure de fibres incluses dans un tissu vivant au cours d'un essai mécanique. Les données issues de cet essai ont ensuite servi à l'élaboration et à la validation du modèle multiéchelles.

Le modèle proposé dans ce travail pour décrire le comportement mécanique des parois vasculaires est basé sur l'étude de trois échelles : l'échelle de la fibrille de collagène, celle de la fibre de collagène ondulée, et celle de la paroi vasculaire. Notre modèle utilise une méthode d'homogénéisation basée sur la théorie d'Eshelby. Cette méthode permet à chaque échelle de passer des propriétés mécaniques locales des constituants aux propriétés moyennes d'un volume élémentaire représentatif de l'échelle considérée. Aux deux échelles supérieures considérées, des évolutions notables de la géométrie de la structure du tissu ont lieu au cours de sa déformation. Ces évolutions sont prises en compte dans le modèle associé au travers d'hypothèses de réorientation des segments ou familles de fibres. Les modèles aux différentes échelles sont ensuite reliés pour constituer le modèle multiéchelles. On notera que notre modèle proposé s'appuie au final sur l'étude de trois échelles. Néanmoins, des travaux proposant des modélisations structurelles faisant intervenir des paramètres physiques sont disponibles dans la littérature pour les échelles inférieures et supérieures. Ceux-ci pourraient être directement interfacées avec le présent travail.

Nous proposons une validation du modèle multiéchelles proposé sur des données expérimentales de la littérature, mais aussi sur nos mesures issues des observations par microscopie multiphotonique. L'avantage de ces dernières mesures concerne les paramètres du modèle qui sont directement mesurables sur les images acquises. Même si les paramètres mécaniques des constituants de la paroi vasculaire n'ont pas pu être mesurés au cours de l'expérience, une première validation du modèle multiéchelles dans le cadre d'une approche ascendante a été proposée.

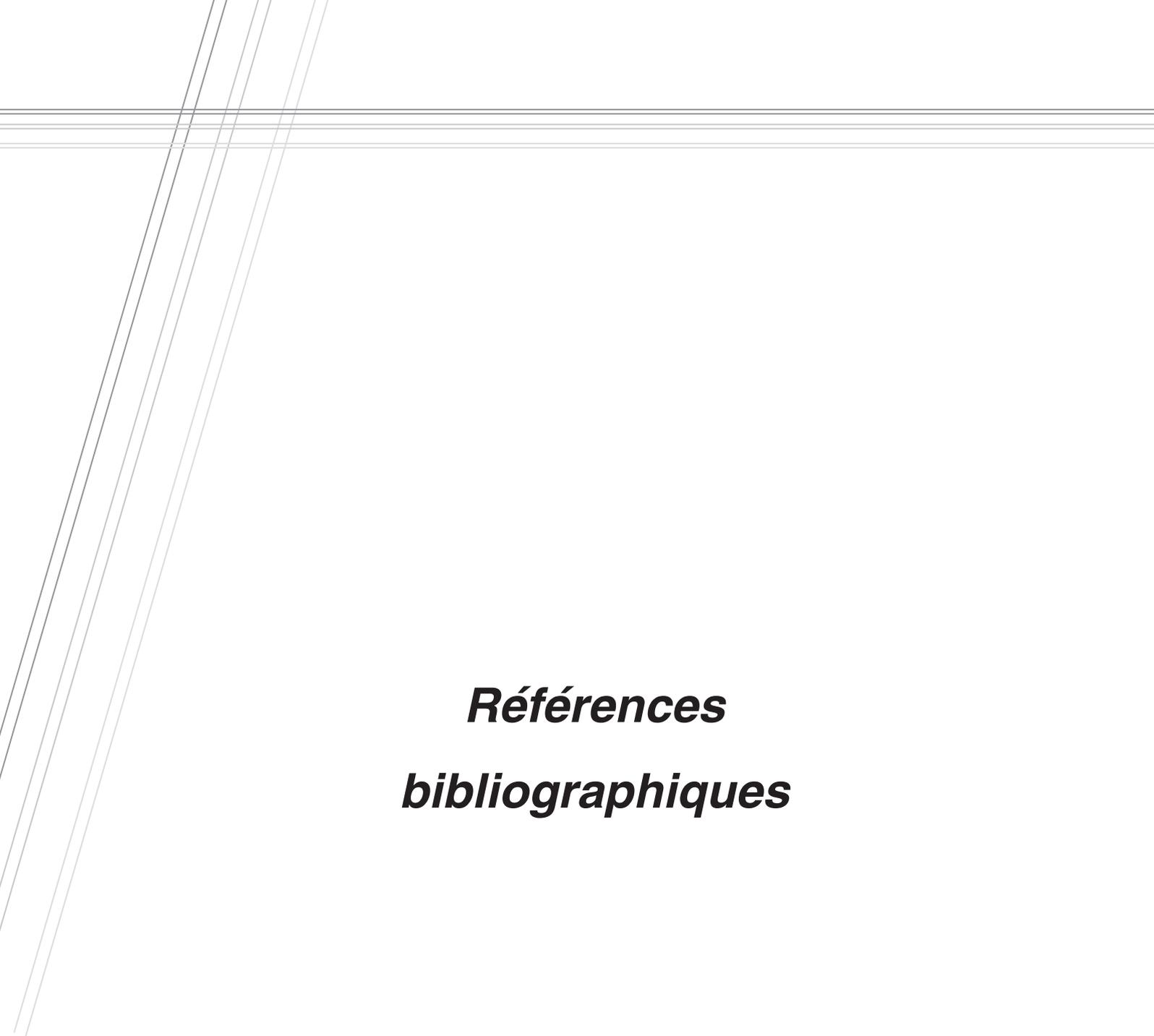
Pour finir, nous avons proposé d'intégrer le modèle multiéchelles créé dans un code éléments finis pour permettre l'étude de structures aux géométries plus complexes. Deux exemples sont donnés, le premier concernant un essai de traction simple qui fait nettement apparaître l'hétérogénéité des propriétés mécaniques due aux réorientations, et un autre, plus proche de cas cliniques, concernant la

modélisation de l'augmentation du volume des anévrismes. La modélisation par éléments finis proposée montre uniquement la faisabilité de l'implémentation du modèle multiéchelles dans un code éléments finis. Pour cette raison, nous n'en avons pas poussé l'exploitation.

Ce travail de thèse a donc permis l'élaboration d'un modèle multiéchelles, basé sur des phénomènes physiques et faisant intervenir des paramètres mesurables. Il est encore possible d'apporter des améliorations à ce modèle, par exemple pour découpler le comportement des deux familles de fibres intervenant dans le modèle à l'échelle de la paroi vasculaire et ainsi mieux prendre en considération le cisaillement dans le tissu. D'autre part, il s'avèrerait intéressant de prendre en compte le comportement visqueux du matériau que nous avons mis en évidence expérimentalement. Pour cela, il serait nécessaire de connaître les origines de ce comportement visqueux en effectuant des essais sur les constituants du tissu. Les effets visqueux pourraient ensuite être pris en compte dans le modèle au sein des interfaces entre constituants, ou au sein même du comportement de ces constituants.

Un élément supplémentaire à intégrer à la modélisation multiéchelles proposée pour lui assurer des applications cliniques concerne le critère d'endommagement et de rupture. En effet, le domaine médical est le plus souvent intéressé par des problématiques de rupture. Il serait envisageable de considérer les contraintes locales dans les constituants et éventuellement dans les interfaces pour intégrer un critère de rupture. Celui-ci pourrait s'appuyer sur une simple contrainte seuil, ou prendre en compte un critère d'endommagement cumulé.

Après avoir renseigné expérimentalement la rupture du tissu vasculaire et avoir implémenté les critères associés au sein du modèle multiéchelles proposé, le présent travail pourrait servir à la création de méthodes de simulation de chocs sur la tête faisant intervenir de manière fine l'endommagement de vaisseaux cérébraux. Il pourrait également permettre une meilleure prédiction de la taille au-dessus de laquelle les anévrismes présentent des risques importants de rupture et méritent une intervention chirurgicale. Enfin, le modèle multiéchelles proposé pourrait être étendu à d'autres tissus possédant des constituants similaires.



Références bibliographiques

- [1] Kamina P., 2006, Anatomie clinique : Tome 2, Tête, Cou, Dos, Maloine.
- [2] Duparc F., & Norton N. S., 2009, Précis d'anatomie clinique de la tête et du cou, Elsevier Masson.
- [3] Ruan J., & Prasad P., 2001, "The effects of skull thickness variations on human head dynamic impact responses," *Stapp Car Crash Journal*, 45, pp. 395-414.
- [4] Ehrlich E., Maxeiner H., & Lange J., 2003, "Postmortem radiological investigation of bridging vein ruptures," *Legal Medicine*, 5, pp. 225-227.
- [5] Lee M.-C., & Haut R. C., 1989, "Insensitivity of tensile failure properties of human bridging veins to strain rate: Implications in biomechanics of subdural hematoma," *Journal of Biomechanics*, 22(6-7), pp. 537-542.
- [6] Sampei T., Yasui N., Okudera T., & Fukasawa H., 1996, "Anatomic study of anterior frontal cortical bridging veins with special reference to the frontopolar vein," *Neurosurgery*, 38(5), p. 971.
- [7] Monson K. L., Goldsmith W., Barbaro N. M., & Manley G. T., 2005, "Significance of source and size in the mechanical response of human cerebral blood vessels," *Journal of Biomechanics*, 38(4), pp. 737-744.
- [8] Delye H., Goffin J., Verschueren P., Vander Sloten J., Van der Perre G., Alaerts H., Verpoest I., & Berckmans D., 2006, "Biomechanical properties of the superior sagittal sinus-bridging vein complex," *Stapp Car Crash Journal*, 50, pp. 625-636.
- [9] Rhoton A. L. Jr, 2002, "The cerebral veins," *Neurosurgery*, 51, pp. 159-205.
- [10] Kleiven S., & Von Holst H., 2002, "Consequences of head size following trauma to the human head," *Journal of Biomechanics*, 35(2), pp. 153-160.
- [11] Han H., Tao W., & Zhang M., 2007, "The dural entrance of cerebral bridging veins into the superior sagittal sinus: an anatomical comparison between cadavers and digital subtraction angiography," *Neuroradiology*, 49(2), pp. 169-175.
- [12] Stam J., 2005, "Thrombosis of the cerebral veins and sinuses," *New England Journal of Medicine*, 352(17), pp. 1791-1798.
- [13] Bashkatov A. N., Genina E. A., Sinichkin Y. P., Kochubey V. I., Lakodina N. A., & Tuchin V. V., 2003, "Glucose and Mannitol Diffusion in Human Dura Mater," *Biophysical Journal*, 85(5), pp. 3310-3318.
- [14] Yamashima T., & Friede R. L., 1984, "Why do bridging veins rupture into the virtual subdural space?," *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 47(2), pp. 121-127.
- [15] Kretschmann H.-J., & Weinrich W., 2003, *Cranial neuroimaging and clinical neuroanatomy: atlas of MR imaging and computed tomography*, Thieme.
- [16] Goldsmith W., 2001, "The state of head injury biomechanics: past, present, and future: part 1," *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, 29(5-6), pp. 441-600.
- [17] Adhiyaman V., Asghar M., Ganeshram K., & Bhowmick B., 2002, "Chronic subdural haematoma in the elderly," *Postgraduate medical journal*, 78(916), p. 71.
- [18] Bullock M. R., Chesnut R., Ghajar J., Gordon D., Hartl R., Newell D. W., Servadei F., Walters B. C., & Wilberger J. E., 2006, "Surgical Management of Acute Subdural Hematomas," *Neurosurgery*, 58, Supplément, pp. 16-24.
- [19] Bonnier C., Nassogne M. C., & Evrard P., 1995, "Outcome and Prognosis of Whiplash Shaken Infant Syndrome; Late Consequences After a Symptom-free Interval," *Developmental Medicine & Child Neurology*, 37(11), pp. 943-956.
- [20] Tian H. L., Chen S. W., Xu T., Hu J., Rong B. Y., Wang G., Gao W. W., & Chen H., 2008, "Risk factors related to hospital mortality in patients with isolated traumatic acute subdural haematoma: analysis of 308 patients undergone surgery," *Chinese Medical Journal*, 121(12), pp. 1080-1084.

- [21] Wilberger Jr J. E., Harris M., & Diamond D. L., 1991, "Acute subdural hematoma: morbidity, mortality, and operative timing," *Journal of neurosurgery*, 74(2), pp. 212–218.
- [22] Vilalta J., Castaño C. H., Guitart J. M., & Rubio E., 1991, "Reduction of the mortality from acute subdural hematoma. Comparison of 2 series (1979-1982 and 1987-1989) of patients operated on at the Hospital de la Vall d'Hebron," *Neurologia*, 6(7), pp. 247–250.
- [23] Maxeiner H., 1997, "Detection of ruptured cerebral bridging veins at autopsy," *Forensic science international*, 89(1-2), pp. 103–110.
- [24] Willinger R., Taleb L., & Kopp C., 1995, "Modal and temporal analysis of head mathematical models," *Journal of neurotrauma*, 12(4), pp. 743–754.
- [25] Hardy W. N., Mason M. J., Foster C. D., Shah C. S., Kopacz J. M., Yang K. H., King A. I., Bishop J., Bey M., Anderst W., & others, 2007, "A study of the response of the human cadaver head to impact," *Stapp Car Crash Journal*, 51, p. 17.
- [26] Ji S., Zhu Q., Dougherty L., & Margulies S. S., 2004, "In vivo measurements of human brain displacement," *Stapp Car Crash Journal*, 48, pp. 227–237.
- [27] Bayly P. V., Cohen T. S., Leister E. P., Ajo D., Leuthardt E. C., & Genin G. M., "Deformation of the human brain induced by mild acceleration," *Journal of neurotrauma*, 22(8), pp. 845–856.
- [28] Sabet A. A., Christoforou E., Zatlin B., Genin G. M., & Bayly P. V., 2008, "Deformation of the human brain induced by mild angular head acceleration," *Journal of Biomechanics*, 41(2), pp. 307–315.
- [29] Kleiven S., 2002, "Finite element modeling of the human head," *Tekniska högsk. (KTH, Stockholm)*.
- [30] Zou H., Schmiedeler J. P., & Hardy W. N., 2007, "Separating brain motion into rigid body displacement and deformation under low-severity impacts," *Journal of Biomechanics*, 40(6), pp. 1183–1191.
- [31] Willinger R., Kang H., & Diaw B., 1999, "Development and validation of a human head mechanical model," *Comptes Rendus Acad. Sci. Ser. II-B*, 327(1), pp. 125–131.
- [32] Löwenhielm P., 1974, "Dynamic properties of the parasagittal bridging veins," *Zeitschrift für Rechtsmedizin*, 74(1), pp. 55–62.
- [33] Depreitere B., Van Lierde C., Sloten J. V., Van Audekercke R., Van der Perre G., Plets C., & Goffin J., 2006, "Mechanics of acute subdural hematomas resulting from bridging vein rupture," *Journal of Neurosurgery*, 104(6), pp. 950–956.
- [34] Huang H. M., Lee M. C., Chiu W. T., Chen C. T., & Lee S. Y., 1999, "Three-dimensional finite element analysis of subdural hematoma," *The Journal of trauma*, 47(3), p. 538.
- [35] Sarkar S., Roychowdhury A., & Ghosh U., 2008, "Prediction of subdural haematoma based on a 3D finite element human head model," *International Journal of Vehicle Safety*, 3(3), pp. 276 – 294.
- [36] Holzapfel G. A., 2001, "Biomechanics of soft tissue," *The handbook of materials behavior models*, 3, pp. 1049–1063.
- [37] Martins P., Natal Jorge R., & Ferreira A., 2006, "A Comparative Study of Several Material Models for Prediction of Hyperelastic Properties: Application to Silicone-Rubber and Soft Tissues," *Strain*, 42(3), pp. 135–147.
- [38] Moré J. J., 1978, "The Levenberg-Marquardt algorithm: Implementation and theory," *Numerical Analysis*, G.A. Watson, ed., Springer Berlin Heidelberg, pp. 105–116.
- [39] Rivlin R. S., 1948, "Large Elastic Deformations of Isotropic Materials. IV. Further Developments of the General Theory," *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences*, 241(835), pp. 379 –397.

- [40] Adkins J. E., & Rivlin R. S., 1952, "Large Elastic Deformations of Isotropic Materials. IX. The Deformation of Thin Shells," *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences*, 244(888), pp. 505–531.
- [41] Boyce M. C., & Arruda E. M., 2000, "Constitutive Models of Rubber Elasticity: A Review," *Rubber Chem. Technol.*, 73(3), p. 504.
- [42] Hu T., & Desai J. P., 2004, "Characterization of Soft-Tissue Material Properties: Large Deformation Analysis," *Medical Simulation*, S. Cotin, and D. Metaxas, eds., Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp. 28–37.
- [43] Janáček J., & Vojta V., 1975, "Negative C2 values of inhomogeneous polymer networks measured in elongation," *Journal of Polymer Science: Polymer Symposia*, 53(1), pp. 291–297.
- [44] Veronda D. R., & Westmann R. A., 1970, "Mechanical characterization of skin--Finite deformations," *Journal of Biomechanics*, 3(1), pp. 111–122, IN9, 123–124.
- [45] Yin H., Sun L., Wang G., & Vannier M., 2004, "Modeling of elastic modulus evolution of cirrhotic human liver," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, 51(10), pp. 1854–1857.
- [46] Ogden R. W., 1972, "Large Deformation Isotropic Elasticity - On the Correlation of Theory and Experiment for Incompressible Rubberlike Solids," *Proceedings of the Royal Society of London. A. Mathematical and Physical Sciences*, 326(1567), pp. 565–584.
- [47] Holzapfel G., 2000, *Nonlinear Solid Mechanics: A Continuum Approach for Engineering*, John Wiley & Sons Ltd.
- [48] Humphrey J. D., & Yin F. C. P., 1987, "On Constitutive Relations and Finite Deformations of Passive Cardiac Tissue: I. A Pseudostrain-Energy Function," *J. Biomech. Eng.*, 109(4), pp. 298–304.
- [49] Yeoh O. H., 1993, "Some Forms of the Strain Energy function for Rubber," *Rubber Chemistry and Technology*, 66, p. 754.
- [50] Arruda E. M., & Boyce M. C., 1993, "A three-dimensional constitutive model for the large stretch behavior of rubber elastic materials," *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 41(2), pp. 389–412.
- [51] Treloar L. R. G., 1954, "The photoelastic properties of short-chain molecular networks," *Trans. Faraday Soc.*, 50(0), pp. 881–896.
- [52] Baker, & Gammel, 1970, *The Padé approximant in theoretical physics*, Academic Press, New York, NY.
- [53] Richeton J., Ahzi S., Vecchio K., Jiang F., & Makradi A., 2007, "Modeling and validation of the large deformation inelastic response of amorphous polymers over a wide range of temperatures and strain rates," *International Journal of Solids and Structures*, 44(24), pp. 7938–7954.
- [54] Idrissa A. K. M., Ahzi S., Remond Y., & Gracio J., 2011, "Modeling of the Stress--Birefringence--Stretch Behavior in Rubbers Using the Gent Model," *Journal of Engineering Materials and Technology*, 133(3), pp. 030905–8.
- [55] Gent A. N., 1996, "A New Constitutive Relation for Rubber," *Rubber Chemistry and Technology*, 69, p. 59.
- [56] Horgan C., & Saccomandi G., 2002, "A Molecular-Statistical Basis for the Gent Constitutive Model of Rubber Elasticity," *Journal of Elasticity*, 68(1), pp. 167–176.
- [57] Boyce M. C., 1996, "Direct Comparison of the Gent and the Arruda-Boyce Constitutive Models of Rubber Elasticity," *Rubber Chemistry and Technology*, 69(5), p. 781.
- [58] Martins P. A. L. S., Natal Jorge R. M., & Ferreira A. J. M., 2006, "A Comparative Study of Several Material Models for Prediction of Hyperelastic Properties: Application to Silicone-Rubber and Soft Tissues," *Strain*, 42(3), pp. 135–147.

- [59] Pang Q., Lu X., Gregersen H., Von Oettingen G., & Astrup J., 2001, "Biomechanical properties of porcine cerebral bridging veins with reference to the zero-stress state," *Journal of vascular research*, 38(1), pp. 83–90.
- [60] Hollander Y., Durban D., Lu X., Kassab G. S., & Lanir Y., 2011, "Experimentally validated microstructural 3D constitutive model of coronary arterial media," *Journal of Biomechanical Engineering*, 133(3), p. 031007.
- [61] Holzapfel G., Gasser T., & Ogden R., 2000, "A New Constitutive Framework for Arterial Wall Mechanics and a Comparative Study of Material Models," *Journal of Elasticity*, 61(1), pp. 1–48.
- [62] Zulliger M. A., Fridez P., Hayashi K., & Stergiopoulos N., 2004, "A strain energy function for arteries accounting for wall composition and structure," *Journal of Biomechanics*, 37(7), pp. 989–1000.
- [63] Hurschler C., Loitz-Ramage B., & Vanderby R., 1997, "A Structurally Based Stress-Stretch Relationship for Tendon and Ligament," *Journal of Biomechanical Engineering*, 119(4), p. 392.
- [64] Limbert G., 2011, "A mesostructurally-based anisotropic continuum model for biological soft tissues—Decoupled invariant formulation," *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(8), pp. 1637–1657.
- [65] Tang Y., Ballarini R., Buehler M. J., & Eppell S. J., 2010, "Deformation micromechanisms of collagen fibrils under uniaxial tension," *Journal of The Royal Society Interface*, 7(46), pp. 839–850.
- [66] Nikolov S., Petrov M., Lymperakis L., Friák M., Sachs C., Fabritius H. O., Raabe D., & Neugebauer J., 2010, "Revealing the Design Principles of High-Performance Biological Composites Using Ab initio and Multiscale Simulations: The Example of Lobster Cuticle," *Advanced Materials*, 22(4), pp. 519–526.
- [67] Ghanbari J., & Naghdabadi R., 2009, "Nonlinear hierarchical multiscale modeling of cortical bone considering its nanoscale microstructure," *Journal of biomechanics*, 42(10), pp. 1560–1565.
- [68] Sansalone V., Lemaire T., & Naili S., 2007, "Modélisation multi-échelle des propriétés mécaniques de l'os: étude à l'échelle de la fibrille," *Comptes Rendus Mecanique*, 335(8), pp. 436–442.
- [69] Baaijens F., Bouten C., & Driessen N., 2010, "Modeling collagen remodeling," *Journal of biomechanics*, 43(1), pp. 166–175.
- [70] Delalleau A., 2007, "Analyse in vivo du comportement mécanique de la peau."
- [71] Rahman R. A., 2010, "Sur la construction d'un critère local de lésion vasculaire cérébrale à l'échelle microscopique par homogénéisation," Université de Strasbourg.
- [72] Paccini A., 2005, "Développement d'un modèle éléments finis 3D appliqué à la simulation d'opérations chirurgicales des tissus mous," Ecole des Mines de Paris.
- [73] Brodsky B., & Persikov A. V., 2005, "Molecular Structure of the Collagen Triple Helix," *Fibrous Proteins: Coiled-Coils, Collagen and Elastomers*, Academic Press, pp. 301–339.
- [74] Morton L. F., & Barnes M. J., 1982, "Collagen polymorphism in the normal and diseased blood vessel wall: Investigation of collagens types I, III and V," *Atherosclerosis*, 42(1), pp. 41–51.
- [75] Betsch D., Baer E., & others, 1980, "Structure and mechanical properties of rat tail tendon.," *Biorheology*, 17(1-2), p. 83.
- [76] Kahn F., 1965, *The human body*, Random House.
- [77] Agache P., 2000, *Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées*, Tec et Doc.
- [78] Abrahams M., 1967, "Mechanical behaviour of tendon In vitro," *Medical and Biological Engineering and Computing*, 5(5), pp. 433–443.
- [79] Fung Y., 1993, *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*, Springer.

- [80] Hendriks F., 2001, "Mechanical behaviour of human skin in vivo-a literature review," Nat. Lab. Unclassified Report 820. Philips Research Laboratories.
- [81] Wilkes G., Brown I., Wildnauer R., & others, 1973, "The biomechanical properties of skin.," CRC critical reviews in bioengineering, 1(4), p. 453.
- [82] Sasaki N., & Odajima S., 1996, "Stress-strain curve and Young's modulus of a collagen molecule as determined by the X-ray diffraction technique," Journal of biomechanics, 29(5), pp. 655-658.
- [83] Uzel S. G. M., & Buehler M. J., 2011, "Molecular structure, mechanical behavior and failure mechanism of the C-terminal cross-link domain in type I collagen," Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, 4(2), pp. 153-161.
- [84] Murakumo M., Ushiki T., Abe K., Matsumura K., Shinno Y., & Koyanagi T., 1995, "Three-dimensional arrangement of collagen and elastin fibers in the human urinary bladder: a scanning electron microscopic study," The Journal of Urology, 154(1), pp. 251-256.
- [85] Driessen N., Peters G., Huyghe J., Bouten C., & Baaijens F., 2003, "Remodelling of continuously distributed collagen fibres in soft connective tissues," Journal of biomechanics, 36(8), pp. 1151-1158.
- [86] Driessen N., Wilson W., Bouten C., & Baaijens F., 2004, "A computational model for collagen fibre remodelling in the arterial wall," Journal of theoretical biology, 226(1), pp. 53-64.
- [87] Driessen N. J. B., Bouten C. V. C., & Baaijens F. P. T., 2005, "Improved prediction of the collagen fiber architecture in the aortic heart valve," Journal of biomechanical engineering, 127, p. 329.
- [88] Hariton I., DeBotton G., Gasser T. C., & Holzapfel G. A., 2007, "Stress-driven collagen fiber remodeling in arterial walls," Biomechanics and modeling in mechanobiology, 6(3), pp. 163-175.
- [89] Billiar K., & Sacks M., 2000, "Biaxial mechanical properties of the natural and glutaraldehyde treated aortic valve cusp—Part I: experimental results," Journal of biomechanical engineering, 122, p. 23.
- [90] Cunningham L. W., 1987, Structural and contractile proteins. Part D: Extracellular matrix, Academic Press.
- [91] Daly C. H., 1982, "Biomechanical properties of dermis.," The Journal of investigative dermatology, 79, p. 17.
- [92] Piérard G. E., 1999, "EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin," Skin Pharmacology and Physiology, 12(6), pp. 352-362.
- [93] Sato M., Nagayama K., Kataoka N., Sasaki M., & Hane K., 2000, "Local mechanical properties measured by atomic force microscopy for cultured bovine endothelial cells exposed to shear stress," Journal of Biomechanics, 33(1), pp. 127-135.
- [94] Garcia-Manyes S., Bucior I., Ros R., Anselmetti D., Sanz F., Burger M. M., & Fernández-Busquets X., 2006, "Proteoglycan Mechanics Studied by Single-molecule Force Spectroscopy of Allotypic Cell Adhesion Glycans," Journal of Biological Chemistry, 281(9), pp. 5992-5999.
- [95] Vignes J. R., Dagain A., Guérin J., & Liguoro D., 2007, "A hypothesis of cerebral venous system regulation based on a study of the junction between the cortical bridging veins and the superior sagittal sinus," Journal of Neurosurgery, 107(6), pp. 1205-1210.
- [96] Zoghi-Moghadam M., & Sadegh A. M., 2009, "Global/local head models to analyse cerebral blood vessel rupture leading to ASDH and SAH," Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 12(1), pp. 1-12.
- [97] Canham P. B., Finlay H. M., & Boughner D. R., 1997, "Contrasting structure of the saphenous vein and internal mammary artery used as coronary bypass vessels," Cardiovascular Research, 34(3), pp. 557-567.
- [98] Holzapfel G. A., Sommer G., Gasser C. T., & Regitnig P., 2005, "Determination of layer-specific mechanical properties of human coronary arteries with nonatherosclerotic intimal thickening

- and related constitutive modeling," *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 289(5), pp. 2048–2058.
- [99] Bursa J., & Zemanek M., 2008, "Evaluation of biaxial tension tests of soft tissues.," *Studies in health technology and informatics*, 133, pp. 45–55.
- [100] Vito R. P., & Dixon S. A., 2003, "Blood vessel constitutive models-1995-2002," *Annual Review of Biomedical Engineering*, 5, pp. 413–439.
- [101] Andreo R. H., & Farrell R. A., 1982, "Corneal small-angle light-scattering theory: wavy fibril models," *Journal of the Optical Society of America*, 72(11), pp. 1479–1492.
- [102] Diamant J., Keller A., Baer E., Litt M., & Arridge R. G. C., 1972, "Collagen; Ultrastructure and Its Relation to Mechanical Properties as a Function of Ageing," *Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences*, 180(1060), pp. 293–315.
- [103] Freed A. D., Doehring T. C., & others, 2005, "Elastic model for crimped collagen fibrils," *Journal of biomechanical engineering*, 127, p. 587.
- [104] Grytz R., & Meschke G., 2009, "Constitutive modeling of crimped collagen fibrils in soft tissues," *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2(5), pp. 522–533.
- [105] Evans J. H., & Barbenel J. C., 1975, "Structural and Mechanical Properties of Tendon related to Function," *Equine Veterinary Journal*, 7(1), pp. 1–8.
- [106] Yahia L.-H., & Drouin G., 1989, "Microscopical investigation of canine anterior cruciate ligament and patellar tendon: Collagen fascicle morphology and architecture," *Journal of Orthopaedic Research*, 7(2), pp. 243–251.
- [107] Sacks M. S., & Gloeckner D. C., 1999, "Quantification of the fiber architecture and biaxial mechanical behavior of porcine intestinal submucosa," *Journal of biomedical materials research*, 46(1), pp. 1–10.
- [108] Kadler K. E., Holmes D. F., Trotter J. A., & Chapman J. A., 1996, "Collagen fibril formation.," *Biochemical Journal*, 316(Pt 1), pp. 1–11.
- [109] Christiansen D. L., Huang E. K., & Silver F. H., 2000, "Assembly of type I collagen: fusion of fibril subunits and the influence of fibril diameter on mechanical properties," *Matrix Biology*, 19(5), pp. 409–420.
- [110] Eppell S. J., Smith B. N., Kahn H., & Ballarini R., 2006, "Nano measurements with micro-devices: mechanical properties of hydrated collagen fibrils," *Journal of The Royal Society Interface*, 3(6), pp. 117–121.
- [111] Shen Z. L., Dodge M. R., Kahn H., Ballarini R., & Eppell S. J., 2008, "Stress-Strain Experiments on Individual Collagen Fibrils," *Biophysical Journal*, 95(8), pp. 3956–3963.
- [112] Buehler M. J., 2008, "Nanomechanics of collagen fibrils under varying cross-link densities: Atomistic and continuum studies," *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 1(1), pp. 59–67.
- [113] Buehler M. J., & Wong S. Y., 2007, "Entropic Elasticity Controls Nanomechanics of Single Tropocollagen Molecules," *Biophysical Journal*, 93(1), pp. 37–43.
- [114] Orgel J. P. R. O., Irving T. C., Miller A., & Wess T. J., 2006, "Microfibrillar structure of type I collagen in situ," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(24), pp. 9001–9005.
- [115] Holmes D. F., & Kadler K. E., 2006, "The 10+4 microfibril structure of thin cartilage fibrils," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(46), pp. 17249–17254.
- [116] Cox R. W., Grant R. A., & Horne R. W., 1967, "The structure and assembly of collagen fibrils*: I. Native-collagen fibrils and their formation from tropocollagen," *Journal of the Royal Microscopical Society*, 87(1), pp. 123–142.
- [117] Holzapfel G. A., & Ogden R. W., 2003, *Biomechanics of soft tissue in cardiovascular systems*, Springer.

- [118] Holzapfel G. A., 2006, "Determination of material models for arterial walls from uniaxial extension tests and histological structure," *Journal of Theoretical Biology*, 238(2), pp. 290–302.
- [119] Dempster W. T., 1942, "Distortions due to the sliding microtome," *The Anatomical Record*, 84(3), pp. 269–274.
- [120] Kraus C., 1962, "Changes in paraffin sections caused by the microtome and the resulting distortion (a contribution to the technical treatment of the brain)," *Journal für Hirnforschung*, 5, pp. 23–38.
- [121] Wollensak G., Wilsch M., Spoerl E., & Seiler T., 2004, "Collagen Fiber Diameter in the Rabbit Cornea After Collagen Crosslinking by Riboflavin/UVA," *Cornea*, 23(5), pp. 503–507.
- [122] Huang L., McMillan R. A., Apkarian R. P., Pourdeyhimi B., Conticello V. P., & Chaikof E. L., 2000, "Generation of synthetic elastin-mimetic small diameter fibers and fiber networks," *Macromolecules*, 33(8), pp. 2989–2997.
- [123] Wong M., Edelstein J., Wollman J., & Bond M. G., 1993, "Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall. Verification of intima-media thickness," *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 13(4), pp. 482–486.
- [124] Ross M. H., & Pawlina W., 2006, *Histology: A Text and Atlas: With Correlated Cell and Molecular Biology*, Lippincott Williams & Wilkins.
- [125] Saito Y., 2003, "Cell Death Caused by Selenium Deficiency and Protective Effect of Antioxidants," *Journal of Biological Chemistry*, 278(41), pp. 39428–39434.
- [126] Pawley J., 2006, *Handbook of Biological Confocal Microscopy*, Springer.
- [127] Pope A. J., Sands G. B., Smaill B. H., & LeGrice I. J., 2008, "Three-dimensional transmural organization of perimysial collagen in the heart," *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 295(3), pp. H1243–H1252.
- [128] Young, LeGrice, Young, & Smaill, 1998, "Extended confocal microscopy of myocardial laminae and collagen network," *Journal of Microscopy*, 192(2), pp. 139–150.
- [129] König K., Schenke-Layland K., Riemann I., & Stock U. A., 2005, "Multiphoton autofluorescence imaging of intratissue elastic fibers," *Biomaterials*, 26(5), pp. 495–500.
- [130] Hubbell J. H., & Seltzer S. M., 1995, *NIST: X-Ray Mass Attenuation Coefficients*, US Department of Commerce.
- [131] Hashemi J., Chandrashekar N., & Slauterbeck J., 2005, "The mechanical properties of the human patellar tendon are correlated to its mass density and are independent of sex," *Clinical Biomechanics*, 20(6), pp. 645–652.
- [132] Hellmich C., & Ulm F.-J., 2002, "Are mineralized tissues open crystal foams reinforced by crosslinked collagen?—some energy arguments," *Journal of Biomechanics*, 35(9), pp. 1199–1212.
- [133] Metscher B., 2009, "MicroCT for comparative morphology: simple staining methods allow high-contrast 3D imaging of diverse non-mineralized animal tissues," *BMC Physiology*, 9(1), p. 11.
- [134] Metscher B. D., 2009, "MicroCT for developmental biology: A versatile tool for high-contrast 3D imaging at histological resolutions," *Developmental Dynamics*, 238(3), pp. 632–640.
- [135] Metscher B. D., & Müller G. B., 2011, "MicroCT for molecular imaging: Quantitative visualization of complete three-dimensional distributions of gene products in embryonic limbs," *Developmental Dynamics*, 240(10), pp. 2301–2308.
- [136] Heistad D. D., & Marcus M. L., 1979, "Role of Vasa Vasorum in Nourishment of the Aorta," *Journal of Vascular Research*, 16(5), pp. 225–238.
- [137] Watson M. L., 1958, "Staining of Tissue Sections for Electron Microscopy with Heavy Metals," *The Journal of Biophysical and Biochemical Cytology*, 4(4), pp. 475–478.

- [138] Nemetschek T., Riedl H., & Jonak R., 1979, "Topochemistry of the binding of phosphotungstic acid to collagen," *Journal of Molecular Biology*, 133(1), pp. 67-83.
- [139] Puchtler H., & Isler H., 1958, "The Effect of Phosphomolybdic Acid on the Stainability of Connective Tissues by Various Dyes," *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*, 6(4), pp. 265-270.
- [140] Greenlee T. K., Ross R., & Hartman J. L., 1966, "The Fine Structure of Elastic Fibers," *The Journal of Cell Biology*, 30(1), pp. 59-71.
- [141] Sacks M. S., Smith D. B., & Hiester E. D., 1997, "A small angle light scattering device for planar connective tissue microstructural analysis," *Annals of Biomedical Engineering*, 25(4), pp. 678-689.
- [142] Fung Y., 1990, *Biomechanics: motion, flow, stress, and growth*, Springer-Verlag New York.
- [143] Fung Y., Perrone N., & Anliker M., 1972, *Biomechanics, its foundations and objectives*: Edité par YC Fung, N. Perrone et M. Anliker, Prentice-Hall.
- [144] Silver F. H., Christiansen D. L., Snowhill P. B., & Chen Y., 2000, "Role of Storage on Changes in the Mechanical Properties of Tendon and Self-Assembled Collagen Fibers," *Connective Tissue Research*, 41(2), pp. 155-164.
- [145] Kannan G., Chawan C. B., Kouakou B., & Gelaye S., 2002, "Influence of packaging method and storage time on shear value and mechanical strength of intramuscular connective tissue of chevon," *Journal of Animal Science*, 80(9), pp. 2383-2389.
- [146] Viidik A., & Lewin T., 1966, "Changes in Tensile Strength Characteristics and Histology of Rabbit Ligaments Induced by Different Modes of Postmortal Storage," *Acta Orthopaedica*, 37(2), pp. 141-155.
- [147] Abramoff M. D., Magalhães P. J., & Ram S. J., 2004, "Image processing with ImageJ," *Biophotonics international*, 11(7), pp. 36-42.
- [148] Rasband W. S., 1997, "ImageJ, US National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA". <http://imagej.nih.gov/ij/>.
- [149] Schneider C. A., Rasband W. S., & Eliceiri K. W., 2012, "NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis," *Nature Methods*, 9(7), pp. 671-675.
- [150] Rezakhaniha R., Agianniotis A., Schrauwen J. T. C., Griffa A., Sage D., Bouten C. V. C., Van de Vosse F. N., Unser M., & Stergiopoulos N., 2012, "Experimental investigation of collagen waviness and orientation in the arterial adventitia using confocal laser scanning microscopy," *Biomechanics and modeling in mechanobiology*, 11(3-4), pp. 461-473.
- [151] Willinger R., Taleb L., & Kopp C., 1995, "Modal and temporal analysis of head mathematical models," *Journal of neurotrauma*, 12(4), pp. 743-754.
- [152] Zong Z., Lee H. P., & Lu C., 2006, "A three-dimensional human head finite element model and power flow in a human head subject to impact loading," *Journal of Biomechanics*, 39(2), pp. 284-292.
- [153] Horgan T. J., & Gilchrist M. D., 2003, "The creation of three-dimensional finite element models for simulating head impact biomechanics," *International Journal of Crashworthiness*, 8(4), pp. 353-366.
- [154] Rahman R. A., George D., Baumgartner D., Nierenberger M., Rémond Y., & Ahzi S., 2012, "An asymptotic method for the prediction of the anisotropic effective elastic properties of the cortical vein - superior sagittal sinus junction embedded within a homogenized cell element," *Journal of Mechanics of Materials and Structures*, 7(6), pp. 593-611.
- [155] Lanir Y., 1979, "A structural theory for the homogeneous biaxial stress-strain relationships in flat collagenous tissues," *Journal of Biomechanics*, 12(6), pp. 423-436.
- [156] Lanir Y., 1983, "Constitutive equations for fibrous connective tissues," *Journal of Biomechanics*, 16(1), pp. 1-12.

- [157] Cacho F., Elbischger P. J., Rodríguez J. F., Doblaré M., & Holzapfel G. A., 2007, "A constitutive model for fibrous tissues considering collagen fiber crimp," *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 42(2), pp. 391–402.
- [158] Bischoff J. E., Arruda E. A., & Grosh K., 2002, "A microstructurally based orthotropic hyperelastic constitutive law," *Journal of applied mechanics*, 69(5), pp. 570–579.
- [159] Garikipati K., Arruda E. M., Grosh K., Narayanan H., & Calve S., 2004, "A continuum treatment of growth in biological tissue: the coupling of mass transport and mechanics," *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 52(7), pp. 1595–1625.
- [160] Kuhl E., Garikipati K., Arruda E. M., & Grosh K., 2005, "Remodeling of biological tissue: Mechanically induced reorientation of a transversely isotropic chain network," *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 53(7), pp. 1552–1573.
- [161] Comninou M., & Yannas I. V., 1976, "Dependence of stress-strain nonlinearity of connective tissues on the geometry of collagen fibres," *Journal of Biomechanics*, 9(7), pp. 427–433.
- [162] Garikipati K., Göktepe S., & Miehe C., 2008, "Elastica-based strain energy functions for soft biological tissue," *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 56(4), pp. 1693–1713.
- [163] Beskos D. E., & Jenkins J. T., 1975, "A mechanical model for mammalian tendon," *Journal of Applied Mechanics*, 42, p. 755.
- [164] Uzel S. G. M., & Buehler M. J., 2011, "Molecular structure, mechanical behavior and failure mechanism of the C-terminal cross-link domain in type I collagen," *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(2), pp. 153–161.
- [165] Fratzl P., 2008, *Collagen: Structure and Mechanics*, Springer.
- [166] Hashin Z., & Shtrikman S., 1962, "A variational approach to the theory of the elastic behaviour of polycrystals," *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 10(4), pp. 343–352.
- [167] Hashin Z., & Shtrikman S., 1963, "A variational approach to the theory of the elastic behaviour of multiphase materials," *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 11(2), pp. 127–140.
- [168] Eshelby J. D., 1957, "The Determination of the Elastic Field of an Ellipsoidal Inclusion, and Related Problems," *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*, 241(1226), pp. 376–396.
- [169] Nemat-Nasser S., & Hori M., 1999, *Micromechanics: overall properties of heterogeneous materials*, Elsevier Amsterdam.
- [170] Eshelby J. D., 1959, "The Elastic Field Outside an Ellipsoidal Inclusion," *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*, 252(1271), pp. 561–569.
- [171] Mura T., 1987, *Micromechanics of Defects in Solids*, Springer.
- [172] Mori T., & Tanaka K., 1973, "Average stress in matrix and average elastic energy of materials with misfitting inclusions," *Acta Metallurgica*, 21(5), pp. 571–574.
- [173] Benveniste Y., 1987, "A new approach to the application of Mori-Tanaka's theory in composite materials," *Mechanics of Materials*, 6(2), pp. 147–157.
- [174] Hershey A. V., 1954, "The elasticity of an isotropic aggregate of anisotropic cubic crystals," *Journal of Applied Mechanics*, 21(3), pp. 226–240.
- [175] Hill R., 1965, "A self-consistent mechanics of composite materials," *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 13(4), pp. 213–222.
- [176] Castañeda P. P., 1991, "The effective mechanical properties of nonlinear isotropic composites," *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 39(1), pp. 45–71.
- [177] Willis J. R., 1985, "Randomly inhomogeneous media," *Homogenization Techniques for Composite Media*, Proc. Lect. CISM, Udine, pp. 279–336.

- [178] Okamoto O., Ando T., Watanabe A., Sato F., Mimata H., Shimada T., & Fujiwara S., 2008, "A novel point mutation in type III collagen gene resulting in exon 24 skipping in a case of vascular type Ehlers-Danlos syndrome," *Archives of Dermatological Research*, 300(9), pp. 525–529.
- [179] Kalita P., & Schaefer R., 2008, "Mechanical Models of Artery Walls," *Archives of Computational Methods in Engineering*, 15(1), pp. 1–36.
- [180] VanDijk A. M., Wieringa P. A., Meer M. van der, & Laird J. D., 1984, "Mechanics of resting isolated single vascular smooth muscle cells from bovine coronary artery," *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 246(3), pp. 277–287.
- [181] Aaron B. B., & Gosline J. M., 1981, "Elastin as a random-network elastomer: A mechanical and optical analysis of single elastin fibers," *Biopolymers*, 20(6), pp. 1247–1260.
- [182] Gundiah N., B Ratcliffe M., & A Pruitt L., 2007, "Determination of strain energy function for arterial elastin: Experiments using histology and mechanical tests," *Journal of Biomechanics*, 40(3), pp. 586–594.
- [183] Benveniste Y., 1987, "Effective thermal conductivity of composites with a thermal contact resistance between the constituents: Nondilute case," *Journal of Applied Physics*, 61(8), pp. 2840–2843.
- [184] Tan H., Huang Y., Liu C., & Geubelle P. H., 2005, "The Mori–Tanaka method for composite materials with nonlinear interface debonding," *International Journal of Plasticity*, 21(10), pp. 1890–1918.
- [185] Bati S., Ranocchiai G., & Rovero L., 1999, "Suitability of Micromechanical Model for Elastic Analysis of Masonry," *Journal of Engineering Mechanics*, 125(8), pp. 922–929.
- [186] Wicker B. K., Hutchens H. P., Wu Q., Yeh A. T., & Humphrey J. D., 2008, "Normal basilar artery structure and biaxial mechanical behaviour," *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 11(5), pp. 539–551.
- [187] Bergel D. H., 1961, "The static elastic properties of the arterial wall," *The Journal of Physiology*, 156(3), pp. 445–457.
- [188] Fung Y. C., 1967, "Elasticity of soft tissues in simple elongation," *American Journal of Physiology*, 213(6), pp. 1532–1544.
- [189] Flory P. J., & Volkenstein M., 1969, "Statistical mechanics of chain molecules," *Biopolymers*, 8(5), pp. 699–700.
- [190] Kastelic J., Palley I., & Baer E., 1980, "A structural mechanical model for tendon crimping," *Journal of Biomechanics*, 13(10), pp. 887–893.
- [191] Kratky O., & Porod G., 1949, "Röntgenuntersuchung gelöster Fadenmoleküle," *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*, 68(12), pp. 1106–1122.
- [192] Stouffer D. C., Butler D. L., & Hosny D., 1985, "The relationship between crimp pattern and mechanical response of human patellar tendon-bone units," *Journal of biomechanical engineering*, 107(2), pp. 158–165.
- [193] Gueguen O., Ahzi S., Makradi A., & Belouettar S., 2010, "A new three-phase model to estimate the effective elastic properties of semi-crystalline polymers: Application to PET," *Mechanics of Materials*, 42(1), pp. 1–10.
- [194] Anderson K., El-Sheikh A., & Newson T., 2004, "Application of structural analysis to the mechanical behaviour of the cornea," *Journal of The Royal Society Interface*, 1(1), pp. 3–15.
- [195] Gupta H. S., Messmer P., Roschger P., Bernstorff S., Klaushofer K., & Fratzl P., 2004, "Synchrotron Diffraction Study of Deformation Mechanisms in Mineralized Tendon," *Physical Review Letters*, 93(15), p. 158101.
- [196] Van der Rijt J. A. J., Van der Werf K. O., Bennink M. L., Dijkstra P. J., & Feijen J., 2006, "Micromechanical Testing of Individual Collagen Fibrils," *Macromolecular Bioscience*, 6(9), pp. 697–702.

- [197] Saitta-Rezakhaniha R., 2010, "Biomechanics of Vascular Wall: the Role of Structural Organization of Elastin and Collagen," Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne.
- [198] Delingette H., 1998, "Toward realistic soft-tissue modeling in medical simulation," Proceedings of the IEEE, 86(3), pp. 512–523.
- [199] Chuong C. J., & Fung Y. C., 1984, "Compressibility and constitutive equation of arterial wall in radial compression experiments," Journal of Biomechanics, 17(1), pp. 35–40.
- [200] Hansen K. A., Weiss J. A., & Barton J. K., 2002, "Recruitment of tendon crimp with applied tensile strain," Journal of biomechanical engineering, 124, p. 72.
- [201] Moré J. J., 1978, "The Levenberg-Marquardt algorithm: Implementation and theory," Numerical Analysis, G.A. Watson, ed., Springer Berlin Heidelberg, pp. 105–116.
- [202] Scott J. E., 1980, "Collagen--proteoglycan interactions. Localization of proteoglycans in tendon by electron microscopy.," Biochemical Journal, 187(3), pp. 887–891.
- [203] Scott J. E., 1988, "Proteoglycan-fibrillar collagen interactions.," Biochemical Journal, 252(2), pp. 313–323.
- [204] Rhodin J. A. G., 2011, "Architecture of the Vessel Wall," Comprehensive Physiology, John Wiley & Sons, Inc.
- [205] Vaishnav R. N., & Vossoughi J., 1987, "Residual stress and strain in aortic segments," Journal of Biomechanics, 20(3), pp. 235–239.
- [206] Stergiopoulos N., Vulliémoz S., Rachev A., Meister J.-J., & Greenwald S. E., 2001, "Assessing the Homogeneity of the Elastic Properties and Composition of the Pig Aortic Media," Journal of Vascular Research, 38(3), pp. 237–246.
- [207] Pins G. D., Huang E. K., Christiansen D. L., & Silver F. H., "Effects of static axial strain on the tensile properties and failure mechanisms of self-assembled collagen fibers," Journal of applied polymer science, 63(11), pp. 1429–1440.
- [208] Chelbi E., Nakad J., & Laurian C., 2005, "Anévrisme de l'artère splénique : chirurgie ou endovasculaire ?," Sang Thrombose Vaisseaux, 17(1), pp. 67–68.
- [209] Proust F., Gérardin E., & Chazal J., 2008, "Anévrisme intracrânien non rompu et exclusion microchirurgicale : justification d'une étude randomisée chirurgie versus histoire naturelle," Journal of Neuroradiology, 35(2), pp. 109–115.
- [210] Scott R. a. P., Ashton H. A., & Kay D. N., 1991, "Abdominal aortic aneurysm in 4237 screened patients: Prevalence, development and management over 6 years," British Journal of Surgery, 78(9), pp. 1122–1125.
- [211] Metcalfe D., Holt P. J. E., & Thompson M. M., 2011, "The management of abdominal aortic aneurysms," BMJ, 342, pp. d1384–d1384.
- [212] 2013, "Anévrisme de l'aorte abdominale," Wikipédia.
- [213] R G., & Pj H., 1968, "The influence of ageing on the in vivo elasticity of human skin.," Gerontologia, 15(2), pp. 121–139.
- [214] Humphrey J. D., & Holzapfel G. A., 2012, "Mechanics, mechanobiology, and modeling of human abdominal aorta and aneurysms," Journal of Biomechanics, 45(5), pp. 805–814.
- [215] Kim J.-H., Badel P., Duprey A., Favre J. P., & Avril S., 2011, "Characterisation of failure in human aortic tissue using digital image correlation," Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 14, pp. 73–74.
- [216] Lasheras J., Tang R., Badel P., Rodriguez J., & Geindreau C., 2005, "Distribution of Wall Stress in Abdominal Aortic Aneurysm (AAA)," Bulletin of the American Physical Society, 58th annual meeting of the Division of Fluid Dynamics.
- [217] "L'anévrisme artériel intra-crânien," irmanevrisme.
<http://irmanevrisme.wordpress.com/2011/02/17/lanevrisme-arteriel-intra-cranien/>. [07-Mar-2013].

Partenaires du projet

- Laboratoire ICube, Département Mécanique :
2 rue Boussingault, 67000 STRASBOURG

Yves Rémond	Directeur de thèse
Saïd Ahzi	Co-directeur de thèse
Daniel George	Relecture d'articles et conseils
Philippe Choquet	Spécialiste imagerie, Hôpital de Hautepierre
Amira Sayeh	Préparation des échantillons de tomographie

- Institut d'Anatomie Normale :
Hôpital Civil, 4 rue Kirschleger, 67000 STRASBOURG

Jean-Luc Kahn	Conseils sur les observations à effectuer
Renée Wolfram	Extraction de veines en pont humaines
Sandrine Decock-Catrin	Préparation des lames histologiques

- Institut d'Histologie :
Hôpital Civil, 4 rue Kirschleger, 67000 STRASBOURG

Nelly Boehm	Observations histologiques
-------------	----------------------------

- Institut de recherche contre le cancer de l'appareil digestif (IRCAD) :
1 Place de l'Hôpital, 67000 STRASBOURG

Michele Diana	Extraction de veines en pont de porc
---------------	--------------------------------------

- Abattoir COPVIAL SA :
1 rue Joseph Graff, 67810 HOLTZHEIM

Fabrice Ponsin	Extraction de veines de porc
----------------	------------------------------

- Institut Jean Lamour, Dpt Si2M, Ecole des Mines de Nancy :
Parc de Saurupt, 54042 NANCY

Olivier Ferry	Observations par microtomographie X
Jean-Marie Hiver	Ancien responsable du microtomographe X

- Plateforme IVTV, Ecole Centrale de Lyon :
36 avenue Guy de Collongue, 69314 ECULLY

Guillaume Fargier	Observations par microscopie confocale biphotonique et par microtomographie X
-------------------	--

- LGCIE, Université de Lyon, INSA de Lyon :
20 avenue Albert Einstein, 69621 VILLEURBANNE

Angela Madeo	Etude annexe sur la remodelisation osseuse
--------------	--

Valorisation du travail

- Journaux scientifiques :

Madeo A, George D, Lekszycki T, Nierenberger M, Rémond Y, (2012)

A second gradient continuum model accounting for some effects of micro-structure on reconstructed bone remodeling

Comptes Rendus Mécanique, vol. 340, issue 8, p 575-589,

DOI: 10.1016/j.crme.2012.05.003

Nierenberger M, Wolfram-Gabel R, Decock-Catrin S, Boehm N, Rémond Y, Kahn J-L, Ahzi S, (2012)

Investigation of the human bridging veins structure using optical microscopy

Surgical and Radiologic Anatomy, DOI: 10.1007/s00276-012-1035-7

Abdel Rahman R, George D, Baumgartner D, Nierenberger M, Rémond Y, Ahzi S, (2012)

An asymptotic method for the prediction of the anisotropic effective elastic properties of the cortical vein – superior sagittal sinus junction embedded within a homogenized cell element

Journal of Mechanics of Materials and Structures, vol. 7, No. 6, p 593-611

DOI: 10.2140/jomms.2012.101

Nierenberger M, Rémond Y, Ahzi S, (2013)

A new tridimensional model for the mechanical behavior of wavy collagen fibers

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, article soumis

Nierenberger M, Rémond Y, Ahzi S, (2013)

A new multiscale model for the mechanical behavior of vein walls

Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, article accepté

Nierenberger M, Choquet P, Rémond Y, Ahzi S, (2013)

Assessing the three-dimensional collagen structure in soft tissues using tomography
article en cours d'écriture

Nierenberger M, Fargier G, Rémond Y, Ahzi S, (2013)

Evolution of the three-dimensional collagen structure in vascular walls during deformation: a multiphoton microscopy observation

article en cours d'écriture

- Conférences :

Nierenberger M, Rémond Y, Ahzi S, Abdel Rahman R, Baumgartner D, Lhadi S
Towards building a local criteria of vascular lesion at the microscopic scale using homogenization

IUTAM Symposium on computer models in biomechanics: from nano to macro,
 Session poster

09/2011, Stanford University, CA (USA)

Nierenberger M, Rémond Y, Ahzi S

On the ability of structural and phenomenological hyperelastic models to predict the mechanical behavior of biological tissues submitted to multiaxial loadings

Proceedings of the ASME 2012 11th Biennial Conference on Engineering Systems Design And Analysis, Volume 4 (ISBN 978-0-7918-4487-8), p 267-270

07/2012, Nantes (France)

Nierenberger M, George D, Baumgartner D, Rémond Y, Ahzi S, Wolfram R, Kahn J-L

Toward building a multiscale mechanical model for the prediction of acute subdural hematomas

Proceedings of the ASME 2012 11th Biennial Conference on Engineering Systems Design And Analysis, Volume 4 (ISBN 978-0-7918-4487-8), p 261-266

07/2012, Nantes (France)

Nierenberger M, Rémond Y, Ahzi S

Vers un nouveau modèle multiéchelles pour la description du comportement mécanique des veines en pont

Rencontre du GDR Mécanotransduction / Equipex IVTV

12/2012, Ecole Centrale de Lyon (France)

Nierenberger M, Rémond Y, Ahzi S

Vers un nouveau modèle structurel multiéchelles pour la description du comportement mécanique des veines en pont

Séminaire

02/2013, Ecole des Mines de St-Etienne (France)

Nierenberger M, Rémond Y, Ahzi S, Fargier G

On the mechanical multiscale modeling and characterization of vascular walls

8th European Symposium of Vascular Biomaterials: New endovascular technologies, from bench test to clinical practice

Présentation lors du concours jeunes chercheurs

05/2013, Strasbourg (France)

Mécanique multiéchelles des parois vasculaires : expérimentation, imagerie, modélisation

par Mathieu Nierenberger

Résumé :

Les perspectives d'évolution des techniques chirurgicales sont de plus en plus demandeuses de modèles permettant de prédire déplacements et contraintes au sein des tissus. L'un des principaux obstacles posés par la plupart des modèles existants adaptés à la description du comportement mécanique des tissus vivants concerne la difficulté de mesure et d'identification de leurs paramètres. L'adoption d'une modélisation multiéchelles permet d'apporter une réponse satisfaisante à ce problème. Elle autorise la prise en compte et la combinaison de phénomènes simples qui ont lieu à différentes échelles, et fait ainsi intervenir des paramètres mesurables.

Dans l'étude proposée, nous nous focalisons sur le comportement mécanique des parois vasculaires. Nous proposons pour commencer des observations par microscopie optique, microtomographie X et microscopie confocale biphotonique visant à caractériser la structure de la paroi vasculaire à différentes échelles. Nous proposons ensuite une nouvelle modélisation multiéchelles du comportement mécanique de cette paroi vasculaire. Cette modélisation combine des modèles simples à trois échelles et reproduit ainsi le comportement mécanique global de la paroi vasculaire. Pour finir, le modèle est intégré à une modélisation par éléments finis afin de permettre l'étude de géométries complexes.

Abstract :

Modeling the mechanical behavior of living tissues gets nowadays more and more importance. One of the main drawbacks of existing numerical models for the mechanical behavior of living tissues concerns the difficulty to measure their parameters, which makes their determination difficult. Adopting a multiscale modeling approach seems to be an answer to this issue. It allows taking into account the global complexity of the behavior by considering simple phenomena that occur at each scale. By this way, the parameters of the model remain measurable.

In the present study, we focus on the mechanical behavior of vascular walls. We start by some experimental observations using optical microscopy, X-ray microtomography and multiphoton confocal microscopy. These observations allow getting a detailed knowledge about the vein wall constitution. Then we propose a new multiscale approach for the description of the mechanical behavior of vessel walls. It combines simple models associated with three scales and describes in this way the overall mechanical behavior of the vein wall. Finally, our model is implemented in a finite element code in order to study complex geometries.