

COMPORTEMENT VIEILLISSEMENT ET PEAU

E. Jacquet^{1,2}, J. Chambert^{1,2}, D. Remache^{1,2}

¹Université de Franche-Comté, UFR Sciences et Techniques,
16 route de Gray, 25000 Besançon

²Institut FEMTO-ST, UMR CNRS 6174
Département Mécanique Appliquée
24 rue de l'épître 25000 Besançon
Tél: 03 81 66 60 19, Fax: 03 81 66 67 00

emmanuelle.jacquet@univ-fcomte.fr
jerome.chambert@univ-fcomte.fr
djamel.remache@univ-fcomte.fr

Mots clés : hétérogénéité, anisotropie, hyperélasticité, comportement mécanique, tension naturelle

1 INTRODUCTION

Il apparaît souvent saugrenu aux mécaniciens que l'un des leurs s'intéresse au tégument humain. Pourtant, la connaissance du comportement et des réponses de ce tissu aux sollicitations extérieures est essentielle dans beaucoup de domaines et pas seulement celui des dermatologues qui à eux seuls constituent déjà un champ large d'intérêt pour développer, par exemple, des tissus de substitution aux propriétés voisines de celles du tissu cutané. Parmi ces domaines, je citerai quelques exemples où la mécanique flirte avec la biomécanique.

Il est d'un grand intérêt pour les ingénieurs de connaître le comportement mécanique du tissu cutané pour faire le dimensionnement de microaiguilles capables de perforer la peau sans se rompre elles-mêmes, d'airbags susceptibles de se désintégrer en morceaux de taille suffisamment petite pour éviter les blessures, de développer des textiles techniques « seconde peau » mimant certaines fonctionnalités étonnantes de la peau. Il est indispensable aussi d'améliorer l'état des connaissances dont la communauté scientifique dispose pour concevoir des simulateurs d'interventions auprès du patient. Toutes sortes de simulateurs ont un point commun, ils abordent le patient depuis la frontière qui sépare ce dernier de l'extérieur et l'obstacle que constitue la peau doit être parfaitement connu pour être modélisé. En chirurgie réparatrice, la prise en compte de la déformabilité de la peau et de sa rigidité laisse entrevoir des possibilités d'améliorations des techniques chirurgicales (Andrades et al., 2005). En médecine légale, les signes laissés à la surface de la peau sont parfois des preuves à charge ou à décharge à condition de savoir interpréter correctement ces signes (Byard et al., 2005).

Dans un autre registre, la recherche et le développement de stratégies pour prévenir, limiter ou inverser la perte de certaines fonctions constitue un rôle clé dans la réduction de la morbidité due à la vieillesse (Sherratt, 2009).

2 LA PEAU UNE STRUCTURE INTELLIGENTE

Il existe assez peu, voire aucun matériau qui cumule autant de fonctions différentes que celles de la peau. Celle-ci protège des agressions extérieures, épouse des formes improbables pour autoriser les plus étonnantes postures, amortit les chocs dans une certaine limite, autorise la préhension en adhérant un minimum aux surfaces avec lesquelles elle est en contact, assure l'homéostasie. La circulation du sang dans le derme s'accélère pour réchauffer le tissu si besoin et même isoler la zone concernée par un trop fort besoin physiologique quand la survie du reste du corps le nécessite. La peau est le siège des alertes périphériques de la douleur comme une tour de contrôle à l'interface avec l'extérieur, la moindre alerte est transmise au cerveau. La peau assure tout cela en se renouvelant régulièrement et en s'adaptant aux sollicitations multiples qui lui sont imposées. C'est un matériau adaptatif.

La réparation tissulaire, réponse biologique du tissu à une blessure consiste en un apport dynamique de cellules, de matrice extra cellulaire et de facteurs de croissance et conduit à sa reconstruction grâce au phénomène de cicatrisation (Clark et al., 2007). Celui-ci se décompose successivement en trois phases (Ferraq, 2007) : la formation d'un caillot pour assurer l'étanchéité de la peau et la détersion de la surface des particules étrangères et des bactéries par des macrophages, la phase de prolifération

cellulaire au cours de laquelle les fibroblastes fabriquent la matrice extra-cellulaire et le collagène dans un tissu de granulation en même temps que le caillot se rétracte, et enfin la phase de remodelage qui conduit à une densité maximale en collagène, une résistance à l'étirement de la peau d'environ 15 % de sa valeur quand la peau est juste cicatrisée à 70 % de sa valeur quand le tissu de granulation est entièrement remplacé par le collagène, les fibres élastiques et les glycoaminoglycans. Dans cette nouvelle peau les fibres sont organisées et orientées pour renforcer le tissu dans les directions de sollicitation, tel un composite dont la structure serait optimisée pour répondre à un environnement particulier.

La peau est le siège de phénomènes successifs et enchaînés qui nécessitent un équipement en capteurs multi-physiques et une interactivité permanente des composants pour assurer cette parfaite harmonie. Les cellules de nouvelle génération apparaissant au niveau de la couche basale sont différenciées et aiguillées vers la zone cible qui en a besoin (Forslind, 1995). Le résultat de cette phase de reconstruction est cependant influencé par les conditions extérieures de chargement contribuant parfois à des proliférations cellulaires anormales et d'hyperproduction de collagène, et conduisant à des cicatrices hypertrophiques voire chéloïdiennes (Agha et al., 2011).

Le lien fort et permanent entre microstructure et fonctions de la peau a été souvent rapporté. En surface de la peau, Van Zuijlen et al. (2003) ont montré que les fibres orientées parallèlement à la surface participent efficacement à la résistance aux efforts. Plus loin de la surface, le collagène plus uniformément réparti résiste aux efforts imposés au tissu (Van Zuijlen et al., 2003). Les fibres élastiques entrecroisées amortissent et stockent l'énergie de déformation. Elles sont un indicateur de l'endommagement par vieillissement du derme (Sherratt, 2009). En l'absence d'eau en quantité suffisante dans le derme, les capacités mécaniques de la peau et en particulier sa ductilité sont réduites. Pour pallier ce handicap, un flux constant d'eau vient irriguer le tissu (Lin et al., 2012).

La peau présente les propriétés extraordinaires d'un matériau intelligent (Menon, 2002) : la peau est auto-nettoyante, elle élimine naturellement les bactéries qui contaminent sa surface ; sa perméabilité est sélective, elle s'oppose au passage de certaines substances (la plupart des substances étrangères mais possibilité de faire passer certains médicaments) ; elle est très déformable et se guérit la plupart du temps seule ; elle est sensible aux changements d'environnement et son rôle sensoriel est utile dans la communication non verbale servant la reproduction (Menon, 2002).

3 COMPORTEMENT ELASTIQUE NON LINEAIRE ET VISCOELASTICITE

La peau est une membrane multicouche composite composée principalement d'une substance fondamentale, de fibres élastiques et d'un réseau de collagène : principaux composants macromoléculaires du derme (Silver et al., 2003). Les cellules (toutes régulièrement produites au niveau de la membrane basale au fond du derme) progressent en direction de la surface et assurent le renouvellement de la peau tous les 21 jours. Au niveau de l'épiderme, ces cellules deviennent les cornéocytes et keratino-cytes couvrant le tissu pour augmenter sa protection vis-à-vis du milieu extérieur (imperméabilité, rigidité, frottement).

La peau a un comportement non linéaire viscoélastique constaté au travers de nombreux résultats expérimentaux *in vivo* et *in vitro*. Considérant les épaisseurs relatives des différentes couches composant la peau, le comportement mécanique global est principalement attribué à celui du derme seul, et ce, même si la rigidité de l'épiderme est beaucoup plus grande que celle des couches plus profondes (Alexander and Cook, 1977). La réponse instantanée du tissu à des sollicitations mécaniques à faible amplitude est imputée à la substance fondamentale du tissu et aux fibres élastiques ; aux plus fortes amplitudes, c'est le réseau de fibres de collagène qui prend le relais (Alexander and Cook, 1977).

Des travaux récents (Silver et al., 2003; Xu and Lu, 2011) ont confirmé l'hypothèse d'une réorganisation du réseau de fibres au cours du chargement mécanique expliquant l'augmentation croissante de la résistance à la déformation du tissu. Silver et al. (2003) attribue la recouvrance du tissu à la présence du réseau de fibres de collagène. Ce réseau de fibres prévient une fracture mécanique prématurée. La densité des liens entre les fibres de collagène (cross-links et réticulation) influence directement le comportement mécanique et le niveau de la dégradation du réseau de fibres élastiques.

Une analyse du comportement mécanique en sollicitations harmoniques permet de différencier l'énergie stockée dans le tissu de celle dissipée. Le comportement visqueux provient des frottements entre les fibres (Silver et al., 2003). Des travaux complémentaires de Crichton et al. (2011) sur animal prennent en considération l'hétérogénéité du niveau d'hydratation de la peau (élevé dans le derme et plus faible dans l'épiderme).

Différents essais sont réalisés sur la peau *in vivo* et répartis ci-dessous en deux catégories : des sollicitations dans le plan de la surface de la peau, des sollicitations dans le plan perpendiculaire à la

surface. Les premiers essais sont appliqués à partir de l'épiderme et sollicitent le derme en cisaillement et traction (Van Zuijlen et al., 2003), les seconds touchent par compression ou aspiration les couches profondes de la peau.

3.1 Sollicitations parallèles à la surface

- Traction - extension uniaxiale (Khatyr et al., 2004; Jacquet et al., 2008; Delalleau et al., 2008b);
- Traction - extension multiaxiale (Reihnsner et al., 1995; Kvistedal and Nielsen, 2009);
- Torsion (Agache et al., 1980; De Rigal, 2002; Sandford et al., in Press);
- Techniques ultra-sonores (Hermanns-Lê et al., 2004; Prevorovsky et al., 2007).

Dans les essais d'extension, des patins sont fixés à la surface de la peau et sont sollicités le long d'un axe unique dans le cas de l'essai uniaxial ou de plusieurs axes dans le cas de l'essai multiaxial. Ce mouvement à force ou déplacement imposé est asservi et les patins sont équipés de capteurs d'efforts. Une analyse par traitement d'images est souvent associée aux mesures globales et fournit une mesure du champ des déformations de la surface de la peau. Il faut noter que la peau est sollicitée à partir de sa surface. Les couches profondes du tissu étant reliées aux organes et ne pouvant pas se déplacer complètement librement, il est donc abusif d'assimiler cet essai à un essai de traction. Ces essais sont fortement dépendants de l'orientation de la sollicitation. L'essai biaxial nécessite une synchronisation parfaite des deux axes de sollicitation.

Concernant l'essai de torsion, deux anneaux concentriques sont placés à la surface de la peau, l'un est fixe et délimite la zone utile sollicitée, l'autre tourne sur lui-même de sorte que la zone comprise entre les deux anneaux soit soumise à une torsion au niveau de sa surface. De même que pour l'essai d'extension, les couches profondes ne sont pas totalement libres de suivre ce déplacement. Ainsi, on ne peut pas considérer cet essai comme un essai de torsion conventionnel. Cet essai reste une sollicitation dans le plan de la surface de la peau et ne peut mettre en évidence l'éventuelle anisotropie dans l'épaisseur du tissu. Les séquences de chargement dans ce type d'essais alternent souvent des phases de charge, de maintien et de décharge.

La technique de mesure des propriétés élastiques d'un matériau par propagation ultrasonore a été expérimentée avec succès malgré les coefficients d'absorption élevés dans les milieux cutanés. Là encore, l'orientation de l'axe formée par l'émetteur et le capteur acoustique est déterminante pour évaluer la raideur de la zone concernée. La zone environnante ne complique pas la mesure, elle atténue seulement l'amplitude du signal.

3.2 Sollicitations perpendiculaires à la surface

- Succion (Diridollou et al., 2000a; Delalleau et al., 2008a; Sandford et al., in Press; Iivarinen et al., in Press);
- Indentation en sollicitations harmoniques (Boyer et al., 2009; Zahouani et al., 2011; Sandford et al., in Press);
- Ballistométrie (Pugliese and Potts, 2002);
- Indentation sans contact par un flux d'air (Boyer et al., 2012).

Les essais de succion consistent en la fixation d'un anneau délimitant une chambre d'aspiration de diamètre plus ou moins important (de 3 à 8 mm) pour solliciter une épaisseur plus ou moins grande de peau (de l'épiderme seul à la peau totale et même l'hypoderme). La mesure de la hauteur de peau soulevée par aspiration est enregistrée. Dans l'essai d'indentation, une déformation est imposée au tissu par l'intermédiaire d'un indenteur qui est appliqué avec une charge donnée. La déformation résultante est enregistrée. Dans l'essai sans contact, le flux d'air applique une pression constante à un disque de peau et les déformations de la zone sont enregistrées. Là également, les séquences de chargement alternent avec des phases de maintien et des phases de décharge. Des essais en sollicitations harmoniques sont décrits depuis quelques années concernant les essais d'indentation et plus récemment pour les essais de succion ou extension.

4 HETEROGENEITE ET COMPORTEMENT ANISOTROPE

L'analyse de la composition de la peau est aujourd'hui facilitée par les nombreux moyens d'investigation en microscopie électronique à balayage, en transmission, les microscopes à force atomique, les systèmes confocaux, les scanners à rayons X ou les échographes haute résolution. La peau est composée de 3 couches distinctes (épiderme, derme et hypoderme).

Le derme contient des fibres élastiques très organisées (Sherratt, 2009, cf. Figure 4) : des fibres de large diamètre et parallèles à la surface dans le derme réticulaire, des fibres plus fines dans le derme

papillaire à la jonction dermo-épidermique. Il contient également du collagène organisé en réseau de fibres et caractérisé par un indice d'orientation (Van Zuijlen et al., 2003) variant de 0 à 1 (la valeur 1 correspond à un état où les fibres sont toutes parfaitement parallèles). Cet indice montre des disparités significatives entre le derme profond (indice faible) et le derme superficiel (indice plus fort). Le réseau de collagène est largement responsable de la réponse non-linéaire de la peau à un chargement mécanique. La relation entre la structure physiologique et la réponse mécanique n'est plus à démontrer (Bischoff et al., 2000; Lin et al., 2012). Le réseau maillé de fibres de collagène donne sa résistance mécanique en tension au derme (Crichton et al., 2011).

L'épiderme biologiquement active (Crichton et al., 2011) est constitué de 15 à 20 couches de cellules vivantes anucléiques (corneocytes) empilées jusqu'au stratum corneum et jointes entre elles par des desmosomes (Forslind, 1995). Au niveau du stratum corneum, les corneocytes deviennent des kératinocytes de forme très aplatie et organisés en structures bilamellaires. L'état quasi-cristallin de la barrière cutanée s'apparente à une structure composée de grains et joints de grains comportant une phase hydrophile et une hydrophobe (Forslind, 1995).

La composition du tissu est complexe et a conduit à une caractérisation globale en assimilant la peau à une membrane homogène souvent monocouche intégrant derme et épiderme. Une analyse mécanique expérimentale de la peau sur le bras et l'avant-bras et dans différentes directions de sollicitations montre une grande variabilité en fonction du lieu, et du sujet (Flynn et al., 2011) confirmant l'anisotropie du tissu mise en évidence dans de nombreuses études. L'organisation du réseau de fibres de collagène détermine le comportement mécanique du tissu au travers des lignes de Langer et des lignes de relâchement de tension cutanée. L'activité métabolique des fibroblastes est influencée par les sollicitations mécaniques. Le comportement est donc évolutif (Hermanns-Lê et al., 2004).

5 ETAT DE TENSION NATURELLE

Depuis longtemps, de nombreux auteurs ont évoqué l'existence d'une tension naturelle appliquée à la peau *in vivo* et que cette tension est fonction de l'âge et de la zone étudiée (Alexander and Cook, 1977). Des études ont abordé des investigations au niveau microscopique identifiant des paquets de fibres de collagène alignées dans une direction parallèle à la direction de tension mécanique (Van Zuijlen et al., 2003). Inversement, les tensions mécaniques sont responsables de l'orientation des fibres de collagène. L'avancement des connaissances remet en question certaines hypothèses sur le lien tension mécanique - production de fibres de collagène évoquées par Brown et al. (1998). Van Zuijlen et al. (2003) n'identifient pas de relation avec l'accumulation des paquets de fibres. Plusieurs dispositifs médicaux s'appuient cependant sur cette relation pour développer de nouvelles techniques thérapeutiques dans le domaine du remodelage.

Il convient de distinguer la tension naturelle de l'état de contrainte interne regroupant l'ensemble des chargements mécaniques internes et externes appliqués au niveau macromoléculaire et cellulaire dans l'épiderme et le derme. Ces forces internes sont le résultat d'une tension passive dans le réseau de fibres de collagène pendant son développement. Il s'agit d'interactions fibroblastes - collagène et fibroblastes - fibroblastes (Silver et al., 2003) et aussi d'interactions tissu-MCDAS (système collagénique multimicrovacuolaire d'absorption dynamique) (Guimberteau et al., 2005).

L'identification de l'état de contrainte *in situ*, comme l'ont initiée Diridollou et al. (2000b), est nécessaire pour analyser la réponse du tissu à des sollicitations connues, valider les lois de comportement (Bischoff et al., 2000) et disposer d'un outil de simulation. Cependant, les tests de caractérisation mécanique *in vivo* perturbent le champ préexistant *in vivo* rendant difficile son identification (Alexander and Cook, 1977). Il en découle la nécessité d'identifier des caractéristiques intrinsèques du comportement après avoir annulé l'effet des variables naturelles et de la tension naturelle. Les approches en sollicitations harmoniques peuvent apporter des solutions. L'identification expérimentale de la tension naturelle est encore un domaine assez peu explorée (Chaudhry et al., 1998; Lim et al., 2008; Rausch and Kuhl, Preprint submitted).

6 UNE EVOLUTION INELUCTABLE

Le tissu cutané humain est soumis à une évolution qu'on appelle le vieillissement ; comme pour un système complexe, chaque composant a une durée de vie limitée et subit un phénomène de dégradation cellulaire inéluctable (Sherratt, 2009). Cette durée de vie est de quelques années pour la matrice extracellulaire et de 30 ans pour les collagènes de type I et II. Une augmentation significative de l'endommagement de l'élastine au cours du temps a été observée par Ritz-Timme et al. (2003) ; ce qui a conduit à considérer l'élastine comme un indicateur du vieillissement. Les fibres élastiques sont altérées par calcification, accumulation de lipides ou fatigue mécanique.

On distingue deux types de vieillissement : le vieillissement intrinsèque conduit au niveau de la surface à de fines rides et au niveau cellulaire à une fragmentation graduelle du réseau de fibres élastiques ; et le vieillissement extrinsèque est amplifié par le photovieillissement (Sherratt, 2009). Ce photovieillissement se traduit au niveau de la surface par une rugosité accrue, des rides épaisses et au niveau cellulaire la perte de fibrillines et fibulines. La désorganisation des réseaux de fibres et des ponts de liaisons aberrants sont caractéristiques du photovieillissement. Le lien entre l'apparition des rides à la surface de la peau et la dégradation de la composition des couches de la peau a été établi grâce à des essais cliniques. L'élasticité du tissu est diminuée, la structure du tissu est profondément modifiée et le remodelage touche les fibres de collagène qui deviennent moins nombreuses, les fibres élastiques proches de la jonction dermo-épidermique qui disparaissent dans la peau âgée et les glyco-aminoglycans (Naylor et al., 2011, cf. Figure 2).

La microstructure de la peau est profondément modifiée en même temps que la réticulation du collagène dans le derme (Lin et al., 2012). Une récente étude sur des dermes de culture (Schulze et al., 2010) a montré par ailleurs une augmentation de la rigidité des fibroblastes issus de derme âgé (73 ans en moyenne) de 60 % par rapport à des fibroblastes issus de derme jeune (27 ans). Le vieillissement des fibroblastes associé à une réduction des sollicitations mécaniques des cellules contribuerait à une diminution de la synthèse du collagène (Varani et al., 2006).

Confirmant les résultats de Ryu et al. (2008), une étude clinique de Krueger et al. (2011) portant sur 120 femmes de 20 à 70 ans a montré à partir de tests de succion des corrélations significatives avec l'âge pour les paramètres suivants : le rapport recouvrance élastique immédiate sur extension maximale ; le rapport recouvrance maximale sur extension maximale. Au contraire les paramètres directement dépendant de l'amplitude de la sollicitation paraissent peu dépendants de l'âge du tissu. Il convient d'observer en combinant une analyse par imagerie ultrasonore et des tests de succion que la peau devient plus fine, globalement plus raide, moins tendue et moins élastique avec l'âge (Diridollou et al., 2001).

Les conséquences sont mal évaluées à cause de la diversité des méthodes expérimentales, des réponses différentes en fonction des sites des individus et des conditions environnementales d'exposition des tissus (Sherratt, 2009). En traction, l'effet est cependant très important (Sherratt et al., 2006). Des études montrent par ailleurs des effets indirects de l'âge sur les propriétés dynamiques (propagation et atténuation des ondes de cisaillement) de la peau à cause de la modification de la teneur en eau du stratum corneum (Potts et al., 1984). Une modélisation multicouche de la peau pour simuler les rides (Flynn and McCormack, 2010) montre qu'une diminution de la teneur en eau dans le stratum corneum élargit les rides, de même qu'une densité accrue de fibres de collagène et une diminution de la tension naturelle du tissu.

7 QUE SAIT-ON MODELISER ?

De nombreux modèles théoriques ont été proposés pour caractériser le comportement mécanique de la peau, qui peuvent être classés en deux catégories : une approche *phénoménologique* dans laquelle le modèle tente de décrire le comportement du matériau plutôt que de l'expliquer ; et une approche *structurelle* où les relations constitutives sont basées sur les constituants structuraux de la peau.

Généralement, les modèles phénoménologiques utilisent des potentiels hyperélastiques de type exponentiel ou puissance afin de modéliser le comportement du tissu conjonctif. La forme exponentielle a été proposée par Fung (1967) pour décrire les matériaux biologiques et est encore largement utilisée dans le domaine de la biomécanique. Le modèle Fung est un modèle isotrope qui permet de modéliser des matériaux de type caoutchouc et tissus mous. Gent (1996) a proposé un autre modèle isotrope qui utilise l'extensibilité limitée des chaînes dans un élastomère. Un troisième modèle largement utilisé est le modèle hyperélastique d'Ogden (1972). Alors que les modèles de Fung et Gent dépendent des invariants du tenseur de Cauchy-Green droit, le modèle Ogden s'exprime en fonction des allongements principaux de ce même tenseur.

Bien que les modèles phénoménologiques soient capables de prédire avec précision le comportement des tissus vivants, leurs paramètres matériau présentent le principal inconvénient de ne pas avoir de sens physique évident. Comme les modèles structuraux découlent de relations constitutives basées sur la structure du matériau, les paramètres matériau de modèles structuraux ont un sens physique, et les effets des différents composants structurels sur le comportement global peuvent être déterminés.

Lanir (1979) fut l'un des premiers à intégrer la contribution des fibres de collagène dans une relation constitutive. Il suppose que la réponse tissulaire globale est composée de la somme de la réponse de ses constituants structuraux. Le modèle intègre la contribution de deux fibres principales de la peau : le collagène et l'élastine. Les fibres de collagène sont supposées avoir des ondulations non uniformes sur toute leur longueur, tandis que les fibres d'élastine sont supposées rester droites. Chaque groupe de fibres, représenté par un ressort de constante de raideur différente, est supposé ne supporter que

des efforts de traction. Des fonctions de probabilité ont été utilisées pour décrire les distributions des orientations de fibre et le degré d'ondulation des fibres dans le tissu. Par la suite, Lanir (1983) a étendu son modèle pour y inclure des propriétés viscoélastiques, et élaboré un cadre général tridimensionnel pour les tissus mous fibreux.

Holzapfel et al. (2000) ont proposé un modèle hyperélastique structurel qui prend en compte l'anisotropie dans les couches artérielles en supposant un alignement parfait des fibres de collagène. Gasser et al. (2006) ont étendu ce modèle en intégrant un paramètre représentatif de la dispersion des fibres de collagène. Très récemment, ce modèle a été appliqué par Ní Annaidh et al. (2012) afin de caractériser l'anisotropie de la peau humaine.

Au cours des deux dernières décennies, de nombreux modèles par éléments finis ont été utilisés pour simuler le comportement mécanique de la peau. Larrabee et al. ont été parmi les premiers à utiliser la méthode des éléments finis pour modéliser la fermeture de plaies cutanées (Larrabee Jr, 1986; Larrabee Jr and Sutton, 1986; Larrabee Jr and Galt, 1986). Ils ont modélisé la peau comme une structure bidimensionnelle ayant un comportement élastique linéaire isotrope connecté à un plan rigide par des ressorts, représentant la fixation sous-cutanée. Bischoff et al. (2000) ont utilisé le modèle hyperélastique à huit chaînes d'Arruda and Boyce (1993) pour modéliser avec succès trois expériences différentes de la littérature. Meijer et al. (1999) ont comparé des résultats expérimentaux d'extension uniaxiale à des simulations numériques par éléments finis utilisant le modèle de Lanir (1983) afin de caractériser le comportement non linéaire anisotrope de la peau humaine *in vivo*.

Hendriks et al. (2006) ont identifié les propriétés mécanique de la peau *in vivo* par une méthode inverse en comparant des résultats expérimentaux issus de test de succion à des simulations par éléments finis. Pour cela, un modèle à deux couches a été développé : une couche représentant l'épiderme et le derme papillaire, l'autre représentant le derme réticulaire. Les deux couches ont été représentées par une équation étendue de Mooney.

Evans (2009) a utilisé la technique numérique de corrélation d'images pour mesurer le champ de déformation de la peau. Une méthode inverse a ensuite été réalisée en utilisant une technique d'optimisation pour résoudre les propriétés matériaux du modèle d'Ogden. La peau a été modélisée comme une membrane incompressible en état plan de contrainte avec un paramètre supplémentaire pour l'allongement initial. En outre, Evans and Holt (2009) ont étendu ce modèle afin de prendre en considération le plissement de la peau.

Récemment, Flynn and McCormack (2010) ont développé un modèle sophistiqué FE dont la fonction principale était de simuler le phénomène de plissement. Leur modèle multicouche est composé du stratum corneum, du derme et de l'hypoderme. Le stratum corneum a été modélisé par une fonction de néo-Hooke, le derme par une fonction visco-élastique orthotrope et l'hypoderme par une fonction de Yeoh. Les résultats montrent que le modèle à trois couches simule plus précisément le plissement que les modèles à une seule couche, et que la précontrainte joue un rôle important dans la formation des rides. Un modèle similaire a également été utilisé pour analyser la formation de plissement autour de plaies lors de la phase de cicatrisation (Flynn and McCormack, 2008). Dans ce cas, tant la précontrainte que la nature orthotrope du modèle jouent des rôles prépondérants.

8 CONCLUSION

La peau est un organe complexe aux multiples fonctions et qui alimente un grand nombre de thématiques de recherche. Pour en comprendre le fonctionnement et en prédire le comportement, les verrous scientifiques sont encore nombreux : le comportement non linéaire impose l'utilisation de modèles hyperélastiques anisotropes qui posent des problèmes au niveau numérique (Ní Annaidh et al., in Press). L'hétérogénéité de la peau en termes de couches et de composition cellulaire nécessite une approche multi-échelle pour laquelle les paramètres des modèles de comportement sont difficiles à identifier et l'utilisation des méthodes d'homogénéisation (Blasselle and Griso, 2011) permettant une vérification à l'échelle macroscopique des résultats obtenus. Les approches expérimentales utilisées *in vivo* mettent en jeu l'ensemble du tissu y compris celui environnant la zone d'étude, ce qui complique l'interprétation des mesures et la détermination de paramètres intrinsèques. De même, concernant l'identification du champ de tension naturelle auquel la peau est soumise, la difficulté reste de ne pas modifier l'état du tissu au cours de la mesure alors même que les méthodes mécaniques consistent à perturber celui-ci pour en mesurer la réponse. Les modèles mécaniques de croissance de la peau sont encore peu développés (De Filippo and Atala, 2002; Buganza Tepole et al., 2011; Zöllner et al., 2012) et pourtant promettent de lever des difficultés au niveau de certaines techniques médicales (prédiction de l'expansion tissulaire lors d'une reconstruction mammaire). Au niveau de l'histologie, l'identification des microparticules de taille submicronique est encore difficile et pourtant susceptible d'apporter des informations précieuses au niveau de la réticulation des fibres. D'autre part les phénomènes mécano-biologiques peuvent à présent être identifiés grâce aux outils tels la microscopie en force atomique et fournir les champs de propriétés élastiques sur toute la zone d'étude.

Une telle caractérisation est prévue d'être réalisée dans notre laboratoire sur des lattices de collagène à partir de cellules issues de peaux saines et de chéloïdes. Le lien entre les paramètres physiologiques (densité et qualité des cellules) et les propriétés mécaniques apportera dans ce domaine, de nouvelles connaissances.

Références

- P.G. Agache, C. Monneur, J.L. Leveque, and J. De Rigal. Mechanical properties and Young's modulus of human skin *in vivo*. *Archives of Dermatological Research*, 269 :221–232, 1980.
- R. Agha, R. Ogawa, G. Pietramaggiore, and D.P. Orgill. A review of the role of mechanical forces in cutaneous wound healing. *Journal of Surgical Research*, 171(2) :700–708, 2011.
- H. Alexander and T.H. Cook. Accounting for natural tension in the mechanical testing of human skin. *The Journal of Investigative Dermatology*, 69(3) :310–314, 1977.
- P.R. Andrades, W. Calderon, P. Leniz, G. Bartel, S. Danilla, and S. Benitez. Geometric analysis of the VY advancement flap and its clinical applications. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 115(6) : 1582–1590, 2005.
- E.M. Arruda and M.C. Boyce. A three-dimensional constitutive model for the large stretch behavior of rubber elastic materials. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 41(2) :389–412, 1993.
- J.E. Bischoff, E.M. Arruda, and K. Grosh. Finite element modeling of human skin using an isotropic, nonlinear elastic constitutive model. *Journal of Biomechanics*, 33(6) :645–652, 2000.
- A. Blasselle and G. Griso. Mechanical modeling of the skin. *Asymptotic Analysis*, 74(3) :167–198, 2011.
- G. Boyer, L. Laquieze, A. Le Bot, S. Laquieze, and H. Zahouani. Dynamic indentation on human skin *in vivo* : ageing effects. *Skin Research and Technology*, 15(1) :55–67, 2009.
- G. Boyer, C. Pailler Mattei, J. Molimard, M. Pericoi, S. Laquieze, and H. Zahouani. Non contact method for *in vivo* assessment of skin mechanical properties for assessing effect of ageing. *Medical engineering & physics*, 34(2) :172–178, 2012.
- R.A. Brown, R. Prajapati, D.A. McGrouther, I.V. Yannas, and M. Eastwood. Tensional homeostasis in dermal fibroblasts : Mechanical responses to mechanical loading in three-dimensional substrates. *Journal of Cellular Physiology*, 175(3) :323–332, 1998.
- A. Buganza Tepole, C. Joseph Ploch, J. Wong, A.K. Gosain, and E. Kuhl. Growing skin : A computational model for skin expansion in reconstructive surgery. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, 59(10) :2177–2190, 2011.
- R.W. Byard, A. Gehl, and M. Tsokos. Skin tension and cleavage lines (Langer's lines) causing distortion of ante-and postmortem wound morphology. *International Journal of Legal Medicine*, 119 (4) :226–230, 2005.
- H.R. Chaudhry, B. Bukiet, T. Findley, and A.B. Ritter. Evaluation of residual stress in rabbit skin and the relevant material constants. *Journal of Theoretical Biology*, 192(2) :191–195, 1998.
- R.A.F. Clark, K. Ghosh, and M.G. Tonnesen. Tissue engineering for cutaneous wounds. *Journal of Investigative Dermatology*, 127(5) :1018–1029, 2007.
- M.L. Crichton, B.C. Donose, X. Chen, A.P. Raphael, H. Huang, and M.A.F. Kendall. The viscoelastic, hyperelastic and scale dependent behaviour of freshly excised individual skin layers. *Biomaterials*, 32(20) :4670–4681, 2011.
- R.E. De Filippo and A. Atala. Stretch and growth : the molecular and physiologic influences of tissue expansion. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 109(7) :2450–2462, 2002.
- J. De Rigal. Hardware and basic principles of the dermal torque meter. bioengineering of the skin. skin biomechanics. *CRC Press ISBN :0 8493 7521 5*, pages 63–76, 2002.

- A. Delalleau, G. Josse, J.M. Lagarde, H. Zahouani, and J.M. Bergheau. A nonlinear elastic behavior to identify the mechanical parameters of human skin *in vivo*. *Skin Research and Technology*, 14(2) :152–164, 2008a.
- A. Delalleau, G. Josse, J.M. Lagarde, H. Zahouani, and J.M. Bergheau. Characterization of the mechanical properties of skin by inverse analysis combined with an extensometry test. *Wear*, 264(5-6) :405–410, 2008b.
- S. Diridollou, F. Patat, F. Gens, L. Vaillant, D. Black, J.M. Lagarde, Y. Gall, and M. Berson. *In vivo* model of the mechanical properties of the human skin under suction. *Skin Research and Technology*, 6(4) :214–221, 2000a.
- S. Diridollou, A. Pavy-Le Traon, A. Maillet, F. Bellossi, D. Black, F. Patat, J.M. Lagarde, M. Berson, and Y. Gall. Characterisation of gravity-induced facial skin oedema using biophysical measurement techniques. *Skin Research and Technology*, 6(3) :118–127, 2000b.
- S. Diridollou, V. Vabre, M. Berson, L. Vaillant, D. Black, JM Lagarde, JM Grégoire, Y. Gall, and F. Patat. Skin ageing : changes of physical properties of human skin *in vivo*. *International journal of cosmetic science*, 23(6) :353–362, 2001.
- S.L. Evans. On the implementation of a wrinkling, hyperelastic membrane model for skin and other materials. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 12(3) :319–332, 2009.
- S.L. Evans and C.A. Holt. Measuring the mechanical properties of human skin *in vivo* using digital image correlation and finite element modelling. *The Journal of Strain Analysis for Engineering Design*, 44(5) :337–345, 2009.
- Y. Ferraq. *Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après une désépidermisation laser*. PhD thesis, Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier, 2007.
- C. Flynn and B.A.O. McCormack. A simplified model of scar contraction. *Journal of Biomechanics*, 41(7) :1582–1589, 2008.
- C. Flynn and B.A.O. McCormack. Simulating the wrinkling and aging of skin with a multi-layer finite element model. *Journal of Biomechanics*, 43(3) :442–448, 2010.
- C. Flynn, A. Taberner, and P. Nielsen. Measurement of the force–displacement response of *in vivo* human skin under a rich set of deformations. *Medical Engineering & Physics*, 33(5) :610–619, 2011.
- B. Forslind. The skin : Upholder of physiological homeostasis. a physiological and (bio) physical study program. *Thrombosis research*, 80(1) :1–22, 1995.
- Y.C. Fung. Elasticity of soft tissues in simple elongation. *American Journal of Physiology*, 213(6) :1532–1544, 1967.
- T.C. Gasser, R.W. Ogden, and G.A. Holzapfel. Hyperelastic modelling of arterial layers with distributed collagen fibre orientations. *Journal of the Royal Society Interface*, 3(6) :15–35, 2006.
- A.N. Gent. A new constitutive relation for rubber. *Rubber Chemistry and Technology*, 69(1) :59–61, 1996.
- J.C. Guimberteau, J. Sentucq-Rigall, B. Panconi, R. Boileau, P. Mouton, J. Bakhach, et al. Introduction à la connaissance du glissement des structures sous-cutanées humaines. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 50(1) :19–34, 2005.
- F.M. Hendriks, D. Brokken, C.W.J. Oomens, D.L. Bader, and F.P.T. Baaijens. The relative contributions of different skin layers to the mechanical behavior of human skin *in vivo* using suction experiments. *Medical Engineering and Physics*, 28(3) :259–266, 2006.
- T. Hermanns-Lê, I. Uhoda, S. Smitz, and G.E. Piérard. Skin tensile properties revisited during ageing. Where now, where next? *Journal of Cosmetic Dermatology*, 3(1) :35–40, 2004.
- G.A. Holzapfel, T.C. Gasser, and R.W. Ogden. A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models. *Journal of Elasticity*, 61(1) :1–48, 2000.

- J.T. Iivarinen, R.K. Korhonen, P. Julkunen, and J.S. Jurvelin. Experimental and computational analysis of soft tissue mechanical response under negative pressure in forearm. *Skin Research and Technology*, in Press.
- E. Jacquet, G. Josse, F. Khatyr, and C. Garcin. A new experimental method for measuring skin's natural tension. *Skin Research and Technology*, 14(1) :1–7, 2008.
- F. Khatyr, C. Imberdis, P. Vescovo, D. Varchon, and J.M. Lagarde. Model of the viscoelastic behaviour of skin *in vivo* and study of anisotropy. *Skin Research and Technology*, 10(2) :96–103, 2004.
- N. Krueger, S. Luebberding, M. Oltmer, M. Streker, and M. Kerscher. Age-related changes in skin mechanical properties : a quantitative evaluation of 120 female subjects. *Skin Research and Technology*, 17(2) :141–148, 2011.
- Y.A. Kvistedal and P.M.F. Nielsen. Estimating material parameters of human skin *in vivo*. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 8(1) :1–8, 2009.
- Y. Lanir. A structural theory for the homogeneous biaxial stress-strain relationships in flat collagenous tissues. *Journal of Biomechanics*, 12(6) :423–436, 1979.
- Y. Lanir. Constitutive equations for fibrous connective tissues. *Journal of Biomechanics*, 16(1) :1–12, 1983.
- W.F. Larrabee Jr. A finite element model of skin deformation. I. Biomechanics of skin and soft tissue : A review. *The Laryngoscope*, 96(4) :399–405, 1986.
- W.F. Larrabee Jr and J.A. Galt. A finite element model of skin deformation. III. The finite element model. *The Laryngoscope*, 96(4) :413–419, 1986.
- W.F. Larrabee Jr and D. Sutton. A finite element model of skin deformation. II. An experimental model of skin deformation. *The Laryngoscope*, 96(4) :406–412, 1986.
- KH Lim, CM Chew, PCY Chen, S. Jeyapalina, HN Ho, JK Rappel, and BH Lim. New extensometer to measure *in vivo* uniaxial mechanical properties of human skin. *Journal of biomechanics*, 41(5) : 931–936, 2008.
- M. Lin, X. Zhai, S. Wang, Z. Wang, F. Xu, and T.J. Lu. Influences of supra-physiological temperatures on microstructure and mechanical properties of skin tissue. *Medical Engineering & Physics*, 34(8) : 1149–1156, 2012.
- R. Meijer, L.F.A. Douven, and C.W.J. Oomens. Characterisation of anisotropic and non-linear behaviour of human skin *in vivo*. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2 (1) :13–27, 1999.
- G.K. Menon. New insights into skin structure : scratching the surface. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54 :S3–S17, 2002.
- E.C. Naylor, R.E.B. Watson, and M.J. Sherratt. Molecular aspects of skin ageing. *Maturitas*, 69(3) : 249–256, 2011.
- A. Ní Annaidh, K. Bruyère, M. Destrade, M.D. Gilchrist, and M. Otténio. Characterization of the anisotropic mechanical properties of excised human skin. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 5(1) :139–148, 2012.
- A. Ní Annaidh, M. Destrade, M.D. Gilchrist, and J.G. Murphy. Deficiencies in numerical models of anisotropic nonlinearly elastic materials. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, in Press.
- R.W. Ogden. 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) :565–584, 1972.
- R.O. Potts, E.M. Buras, and D.A. Chrisman. Changes with age in the moisture content of human skin. *Journal of Investigative Dermatology*, 82(1) :97–100, 1984.

- Z. Prevorsev, E. Jacquet, V. Placet, G. Josse, et al. Ultrasonic wave propagation and mechanical properties of human skin stretched *in vivo*. In *2nd International Conference on Mechanics of Biomaterials & Tissues*, 2007.
- P.T. Pugliese and J.R. Potts. Hardware and basic principles : The ballistometer. bioengineering of the skin. skin biomechanics. *CRC Press, ISBN :0 849375215*, pages 147–160, 2002.
- M.K. Rausch and E. Kuhl. On the effect of prestrain and residual stress in thin biological membranes. *Journal of the Mechanics and Physics of Solids*, Preprint submitted.
- R. Reihnsner, B. Balogh, and E.J. Menzel. Two-dimensional elastic properties of human skin in terms of an incremental model at the *in vivo* configuration. *Medical Engineering & Physics*, 17(4) : 304–313, 1995.
- S. Ritz-Timme, I. Laumeier, and M.J. Collins. Aspartic acid racemization : evidence for marked longevity of elastin in human skin. *British Journal of Dermatology*, 149(5) :951–959, 2003.
- H.S. Ryu, Y.H. Joo, S.O. Kim, K.C. Park, and S.W. Youn. Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the cutometer®. *Skin Research and Technology*, 14(3) :354–358, 2008.
- E. Sandford, Y. Chen, I. Hunter, G. Hillebrand, and L. Jones. Capturing skin properties from dynamic mechanical analyses. *Skin Research and Technology*, in Press.
- C. Schulze, F. Wetzel, T. Kueper, A. Malsen, G. Muhr, S. Jaspers, T. Blatt, K.P. Wittern, H. Wenck, and J.A. Käs. Stiffening of human skin fibroblasts with age. *Biophysical Journal*, 99(8) :2434–2442, 2010.
- M.J. Sherratt. Tissue elasticity and the ageing elastic fibre. *Age*, 31(4) :305–325, 2009.
- M.J. Sherratt, J.Y. Bastrilles, J.J. Bowden, R.E.B. Watson, and C.E.M. Griffiths. Age-related deterioration in the mechanical function of human dermal fibrillin microfibrils. *British Journal of Dermatology*, 155(4) :240–241, 2006.
- F.H. Silver, L.M. Siperko, and G.P. Seehra. Mechanobiology of force transduction in dermal tissue. *Skin Research and Technology*, 9(1) :3–23, 2003.
- P.P. Van Zuijlen, J.J. Ruurda, H.A. van Veen, J. van Marle, A.J. Van Trier, F. Groenevelt, R.W. Kreis, E. Middelkoop, et al. Collagen morphology in human skin and scar tissue : no adaptations in response to mechanical loading at joints. *Burns : Journal of the International Society for Burn Injuries*, 29(5) :423, 2003.
- J. Varani, M.K. Dame, L. Rittie, S.E.G. Fligiel, S. Kang, G.J. Fisher, and J.J. Voorhees. Decreased collagen production in chronologically aged skin : roles of age-dependent alteration in fibroblast function and defective mechanical stimulation. *The American Journal of Pathology*, 168(6) :1861–1868, 2006.
- F. Xu and T. Lu. *Introduction to skin biothermomechanics and thermal pain*. Springer, 2011.
- H. Zahouani, G. Boyer, C. Pailler-Mattei, M. Ben Tkaya, and R. Vargiolu. Effect of human ageing on skin rheology and tribology. *Wear*, 271(9) :2364–2369, 2011.
- A.M. Zöllner, A. Buganza Tepole, and E. Kuhl. On the biomechanics and mechanobiology of growing skin. *Journal of Theoretical Biology*, 297 :166–175, 2012.