



HAL
open science

Caractérisation biomécanique et modélisation histologique des mécanismes de vieillissement et d'endommagement du système pelvien

Pierre Chantereau

► **To cite this version:**

Pierre Chantereau. Caractérisation biomécanique et modélisation histologique des mécanismes de vieillissement et d'endommagement du système pelvien. Médecine humaine et pathologie. Université du Droit et de la Santé - Lille II, 2015. Français. NNT : 2015LIL2S017 . tel-01272712

HAL Id: tel-01272712

<https://theses.hal.science/tel-01272712>

Submitted on 11 Feb 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE LILLE II – Droit et Santé

ECOLE DOCTORALE

Doctorat

Mécanique

Gynécologie Obstétrique

Pierre CHANTEREAU

**Caractérisation biomécanique et modélisation histologique
des mécanismes de vieillissement et d'endommagement du
système pelvien**

Soutenance prévue à Lille, le 6 juillet 2015

Membres du jury

Rapporteurs :	Karine BRUYERE	Directeur de Recherche, IFSTAR, Lyon
	Renaud DE TAYRAC	Professeur, CHRU, Nîmes
Examineurs :	Bernard JACQUETIN	Professeur, CHRU, Clermont Ferrand
	Stéphane COTIN	Directeur de Recherche, INRIA, Strasbourg
Directeur de thèse :	Michel Cosson	Professeur, CHRU, Lille
Co-directeur de Thèse :	Mathias Brieu	Directeur de Recherche, EC Lille, Lille

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mes deux directeurs de thèse **Pr Michel COSSON et Pr Mathias BRIEU** pour leur soutien tout au long de ces années. Que ce soit au niveau scientifique ou dans les différents challenges administratifs et financiers que nous avons rencontrés, ils ont toujours été présents, efficaces et de très bons conseils.

Mathias a été présent presque au jour le jour malgré la distance et a été la clé de voute de ce travail. Travaillé à ses côtés m'as permis d'évoluer à tous points de vue ; professionnellement comme personnellement et je l'en remercie grandement.

Je voudrais remercier **Pr Karine BRUYERE et Pr Renaud DE TAYRAC** d'Avoir accepté d'être rapporteurs de ce travail et **Pr Bernard JACQUETIN** d'avoir accepté d'en être l'examineur.

Je tiens à remercier **Dr Michael KAMMAL** de l'hôpital universitaire Eppendorf d'Hambourg (UKE) pour nous avoir permis de réaliser nos campagnes d'essais mécaniques en nous fournissant les échantillons et l'accès à ses locaux. Lors de ces essais les **Dr Juliane FARTHMAN et Dr Boris GABRIEL** ont été d'une grande aide pour préparer les échantillons et **Dr Pauline LECOMTE-GROSBRAS et Mohamadou DIALLO** d'un grand support pour les tests.

Je souhaitais également remercier **François LESAFFRE** pour la réalisation des mors de cisaillement.

Merci aussi au **Dr Chrystèle RUBOD** pour nous avoir autorisé l'accès à ses données pour les comparaisons entre les patientes jeunes et âgées.

Je voulais remercier chaleureusement **Dr Pauline LECOMTE-GROSBRAS et Jean-François WITZ** pour le travail de corrélation d'image lors des tests de cisaillement.

Merci beaucoup au **Dr Jean GILLIBERT** pour le travail d'identification au sein du modèle histologiquement fondé.

Je voulais aussi remercier **Olivier MAYEUR** pour les très belles planches d'anatomies qu'il m'a fourni.

Mon amitié va également aux deux étudiants en Master **David PERRIN et Laure ASTRUC** dont le travail n'est pas présent dans ce manuscrit mais qui aurait pu ou du s'y trouver sans les différents problèmes de financements que nous avons rencontrés.

Je voudrais aussi remercier mes collègues/chefs qui m'ont laissé, dans la mesure du possible, du temps libre pour continuer de travailler sur mon doctorat malgré la rupture de contrat entre l'entreprise et l'université.

Merci aussi à **Mme FOFANA** pour m'avoir assisté (supporté) au cours de toutes les démarches administratives pour lesquels je n'ai manifestement pas de don.

Merci finalement à mes parents pour les relectures et pour avoir tenté de minimiser les fotes d'ortographe et à ma femme pour l'aide en anglais (à ne pas faire trop souvent si on tient à la durabilité d'un couple) et pour m'avoir si souvent dédouané des corvées habituelles sous prétexte de rédaction de thèse.

Ecole Doctorale de Biologie Santé de Lille

Pierre Chantereau

Titre de la thèse : Caractérisation biomécanique et modélisation histologique des mécanismes de vieillissement et d'endommagement du système pelvien

Spécialité : Gynécologie et Obstétrique

Mots- clés : Biomécanique, histologie, prolapsus, vieillissement, endommagement, système pelvien

Résumé :

Le système pelvien féminin comprend de nombreux organes, muscles et ligaments et peut subir de nombreuses pathologies ; l'une d'entre elle est le prolapsus, ayant d'importantes conséquences sur la qualité de vie des patientes.

Malgré la nécessité d'une amélioration des techniques chirurgicales celle-ci ne pourra avoir lieu sans une meilleure compréhension de la mobilité du système pelvien sain par rapport au pathologique. Cela permettrait le développement de nouvelles techniques plus à même de soigner efficacement les patientes.

Nous avons réalisé des tests uniaxiaux sur tissus cadavériques jeunes prouvant l'hyper-élasticité et la grande déformabilité des tissus pelviens jeunes permettant la compréhension des phénomènes de vieillissement et d'endommagements. Nous avons pu montrer que les ligaments et le vagin subissaient un vieillissement de nature différente à la vessie et au rectum.

Notre étude mécanique s'est élargie en testant les accolements entre organes en réalisant un test de cisaillement. Ces tests sont une première pour les tissus mous biologiques. Nous avons pu montrer la linéarité du comportement mécanique de ces accolements pour les petites déformations.

Suite à cette étude mécanique nous avons voulu mettre nos modèles phénoménologiques en relation avec des modèles cliniques. Nous avons donc réalisé un modèle histologiquement

fondé du comportement mécanique des tissus pelviens, corrélant les taux d'élastine et de collagène d'un tissu à sa rigidité.

Nous avons ensuite fait le bilan de nos connaissances sur la compréhension des prolapsus. Nous nous sommes concentrés sur les modes d'endommagements et leurs conséquences d'un point de vue mécanique et histologique.

Ecole Doctorale de Biologie Santé de Lille

Pierre Chantereau

Thesis title: Biomechanical characterization and histological modeling of the ageing and damaging mechanism of the pelvic floor

Specialty: Gynecology and obstetric

Key words: Pelvic floor, prolapses, biomechanics, histology, damaging, aging

Abstract:

The pelvic floor is composed of several organs, muscles and ligaments and can suffer from several pathologies; like prolapses having strong consequences on patient quality of life.

The improvement of surgical technics will only be possible with a better global mechanical understanding of healthy pelvic floor mobility compared pathological ones. That would allow for the development of technics to better treat patients.

Within our study we have then realized uniaxial testing of tissues from young cadavers proving the hyper-elasticity and the great deformability of young pelvic tissues and helping understand the ageing and damaging processes. We could show that the ligaments and the vagina undergo a different ageing process than the rectum and the bladder.

Our mechanical study broadened up by looking at bindings between organs. Those bindings have been tested for the first time under shear conditions. We could then show their linear behavior for small displacements.

Following that mechanical study we tried to accommodate our models to a public of medical professionals. We then realized a histologically based model of the mechanical behavior of pelvic tissues, linking the rate of collagen and elastin of a tissue to its rigidity.

We then gathered our knowledge on the understanding of prolapses and observed how our study could deepen it. We focused on the ageing and damaging processes and their consequences from a mechanical and histological point of view.

Table des matières

Introduction générale.....	1
Chapitre 1. Etat de l'art médical	7
1.1. Le système pelvien	9
1.1.1. Anatomie du système pelvien	9
1.1.2. Pathologies du système pelvien	12
1.1.3. Caractérisation des tissus pelviens par l'histologie	18
1.2. Le vieillissement des tissus mous biologiques.....	21
Chapitre 2. Caractérisation et modélisation des tissus pelviens	25
2.1. Test de traction sur tissus mous biologiques	27
2.2. Test de traction sur matériaux hyper-élastiques	28
2.2.1. Cinématique, prise en compte des grandes déformations	29
2.2.2. Loi de comportement, prise en compte de la non-linéarité	31
2.2.3. Exemple de la traction uniaxiale	32
2.2.4. Exemple du cisaillement.....	35
2.2.5. Application aux tissus pelviens.....	36
Chapitre 3. Tests mécaniques	43
3.1. Tests de tractions	45
3.1.1. Matériels.....	45
3.1.1.1. Tissus biologiques.....	45
3.1.1.2. Machine de test.....	46
3.1.2. Méthode.....	47
3.1.2.1. Protocole	47
3.1.2.2. Analyse des données	48
3.1.3. Résultats	51
3.1.4. Discussion	52
3.1.4.1. Comparaison par organe	53
3.1.4.2. Comparaison par âge.....	55

3.1.5.	Conclusion	60
3.2.	Tests de cisaillement	61
3.2.1.	Matériels et méthodes	61
3.2.1.1.	Analyse vidéo.....	62
3.2.1.2.	Analyse des données	64
3.2.2.	Résultats	65
3.2.2.1.	Courbe déformation/contrainte globale	65
3.2.2.2.	Mesure du champ local : Validation du chargement en cisaillement	66
3.2.2.3.	Caractérisation mécanique des accolements.....	67
3.2.3.	Discussion	68
3.2.4.	Conclusion	70
Chapitre 4.	Modélisation histologiquement fondée du comportement mécanique des tissus pelviens...	73
4.1.	Travaux existants et hypothèses	75
4.2.	Processus.....	75
4.2.1.	Résultats expérimentaux: mécaniques et histologiques.....	75
4.2.2.	Modèle Mécanico-histologique de l'hyper-élasticité.....	80
4.2.2.1.	Modèle macromoléculaire	80
4.2.2.2.	Modèle biphasé	82
4.3.	Confrontation du modèle et des résultats	83
4.3.1.	Processus d'identification	83
4.3.2.	Discussion	87
Chapitre 5.	Dégradation des tissus pelviens : Commentaires et conséquences sur la compréhension des prolapsus	93
5.1.	Mécanisme de vieillissement	95
5.2.	Mécanisme d'endommagement traumatique	96
5.3.	Interprétation des résultats mécaniques et liens avec l'histologie des tissus	99
5.3.1.	Endommagement chronique dans un contexte physiologique : Vieillesse	101
5.3.2.	Endommagement aigue dans un contexte traumatique : Accouchement par voie basse	102
5.4.	Implications générales sur les tissus pelviens	103
5.5.	Conclusion	104

Conclusion générale 107
 Perspectives..... 109
Références..... 113
Figures 121

Introduction générale

D'un point de vue étymologique biomécanique vient du grec « bios », vie et de « mêkhani », qui concerne les machines. Histologie vient du grec « histion », tissu et du grec « logos », discours et pelvien est l'adjectif relatif au « pelvis » terme latin signifiant qui appartient au bassin. Notre étude s'intéresse donc à la caractérisation et à la modélisation des mécanismes de vieillissement et d'endommagement, par les mécanismes du vivant et par le discours des tissus, de tout ce qui appartient au bassin. Cette phrase bien que sibylline explique la démarche que nous allons suivre tout au long de cette étude. Nous allons caractériser et modéliser, grâce à la compréhension de la composition tissus et de leur comportement mécanique, l'influence du vieillissement et des endommagements sur le système pelvien. Mais définissons tout d'abord notre cadre de travail.

Le système pelvien se situe dans le bas ventre sous la cavité abdominale. Il est séparé de celle-ci par le péritoine et contient la vessie, l'urètre, le rectum, une partie du colon et les organes de la reproduction. Le système musculaire pelvien est un hamac, percé d'orifices, soutenant les organes du bassin. Il est soumis à des contraintes diverses, comme la gravitation et la pression intra-abdominale. Les systèmes pelviens féminins et masculins bien qu'assurant les mêmes fonctions biologiques, miction, défécation et reproduction, sont anatomiquement très différents et développent des problématiques assez peu comparables. Notre étude vise à une meilleure compréhension du comportement et de l'évolution de celui-ci en fonction des mécanismes de vieillissement et d'endommagement du système pelvien. Chez la femme une des conséquences du vieillissement et des endommagements est le prolapsus génital, communément appelé descente d'organe. Nous étudierons donc le système pelvien féminin et tenterons de comprendre et d'expliquer dans quelle mesure l'évolution des propriétés mécaniques et l'occurrence des mécanismes de vieillissement et d'endommagements peuvent expliquer l'apparition, par exemple, des prolapsus génitaux.

Le prolapsus génital, une des nombreuses pathologies du système pelvien féminin, se définit par le déplacement anormal (vers le bas) d'un ou plusieurs organes pelviens : vessie, vagin, utérus,

rectum. Ce déplacement anormal peut aller jusqu'à l'extériorisation du ou des organes à travers la vulve ou l'anus. Le prolapsus génital est une pathologie très répandue au sein de la population féminine. Une femme sur trois [1] serait concernée, une sur dix [2] bénéficiant d'un traitement chirurgical au cours de sa vie. Cette pathologie a d'importantes conséquences sur la qualité de vie des patientes, tant sur le plan fonctionnel (incontinence, dyspareunie, troubles de la défécation), que sur le plan psychologique. Le traitement de cette pathologie se fait principalement par voie chirurgicale, mais de gros progrès peuvent être faits dans ce domaine. En effet, les taux de récurrence après la chirurgie peuvent atteindre des valeurs de 60% dans la littérature [2]. Notre étude va donc tenter de comprendre l'influence du vieillissement et des endommagements sur cette pathologie afin de mieux la comprendre et par conséquent mieux la traiter.

Ce trouble de la statique pelvienne peut impliquer de nombreux organes (vessie, vagin, utérus, rectum) ainsi que leurs moyens de suspensions (les ligaments). Les organes peuvent être plus ou moins touchés par la pathologie ce qui rend la diversité des prolapsus très élevée. Cette multiplicité des prolapsus les rend d'autant plus compliqués à comprendre et étudier. Notre étude se basera majoritairement sur l'étude des propriétés mécanique et histologique de tissus sains jeunes (<40 ans) et de leur comparaison à des tissus sains âgés (>40 ans). Nous espérons ainsi pouvoir comprendre l'évolution des propriétés mécaniques induites par les mécanismes d'endommagement et de vieillissement des tissus sans pour autant établir de relation directe avec le prolapsus. Alors seulement pourrons-nous faire des hypothèses sur les liens entre évolutions des propriétés mécaniques et formation des prolapsus.

Dans un premier temps (**Chapitre 1**) nous ferons une étude du système pelvien d'un point de vue médical afin de mieux comprendre son anatomie, l'histologie de ses tissus et les pathologies liées aux troubles de la mobilité. Cette étude sera majoritairement concentrée sur l'étude des organes et des ligaments pelviens assurant la suspension de ces derniers et sur les différents types de prolapsus. Une étude de la littérature sera également présentée concernant la compréhension de l'influence du vieillissement sur les tissus biologiques sans se limiter aux tissus pelviens.

L'ensemble des tissus conjonctifs considérés dans notre étude sont définis comme mous. Dans le corps humain à peu près tous les tissus hormis les os et les cartilages sont mous. Afin de

comprend le comportement mécanique des tissus, au cours du **chapitre 2** nous présenterons des résultats d'essais mécaniques conventionnels et leur utilisation pour les tissus mous biologiques et plus spécifiquement pour les tissus du système pelvien. Une grande attention sera portée à la caractérisation de leur comportement mécanique et leurs possibles analogies avec des éléments non biologiques dont le comportement mécanique est déjà très bien décrit. Une revue de la littérature sera faite afin de mettre en avant les connaissances actuelles en biomécanique des tissus pelviens.

Le chapitre suivant (**chapitre 3**) se concentrera sur la mise en oeuvre de deux tests mécaniques sur des tissus pelviens issus de cadavres jeunes (<40 ans). Le premier test sera un test de traction uniaxiale, déjà utilisé de nombreuses fois pour caractériser les tissus indépendamment les uns des autres. Cet essai mécanique bien que classique n'a jusqu'à présent jamais été réalisé sur des tissus sains et jeunes. Le second test sera un test de cisaillement, jusqu'ici jamais mis en place, permettant de caractériser les accolements entre organes. Cet essai est capital compte-tenu de l'espace restreint que représente le système pelvien. Après avoir présenté la mise en place et les résultats de nos essais, leur analyse permettra de comparer nos données, provenant des patientes jeunes, aux données de la littérature, provenant de patientes âgées, et ainsi de proposer une interprétation de l'incidence des mécanismes de vieillissement et d'endommagement sur le comportement mécanique des tissus du système pelvien.

Notre **chapitre 4** s'intéressera à la mise en place d'un modèle histologiquement fondé du comportement mécanique des tissus pelviens. Le but de ce modèle est de mettre en relation des données bien connues des professionnels de santé, comme la composition histologique des tissus des organes pelviens, et des données mécaniques très efficaces dans la description du comportement des tissus mais difficile d'accès pour un public non initié. La création de ce modèle facilitera alors l'interprétation médicale de nos résultats. La corrélation de ce modèle avec nos résultats mécaniques permettra de valider ce dernier et d'apporter une nouvelle dimension à nos hypothèses quant aux conséquences des mécanismes de vieillissement et d'endommagement sur le comportement des tissus du système pelvien.

Enfin le **chapitre 5** permettra de faire le lien entre nos travaux et de proposer une interprétation, mêlant l'histologie et la biomécanique, de l'apparition des prolapsus génitaux

aux vues de nos résultats. Ce chapitre se concentrera sur la description clinique de nos théories et utilisera des exemples concrets pour les illustrer.

Les conclusions de notre travail nous permettront de faire une synthèse de nos recherche et à l'aide d'un regard critiques sur celles-ci et de dégager de nouvelles perspectives de recherche.

Chapitre 1. Etat de l'art médical

Pour appréhender notre problématique, il est essentiel de l'aborder tout d'abord par l'aspect médical. Il est en particulier important de comprendre l'anatomie, l'histologie et les pathologies du système pelvien mais également les modes de vieillissements des tissus biologiques.

Notre étude nous impose une compréhension fine du système pelvien, ce qui sera observé dans une première partie en présentant son anatomie, ses pathologies et son histologie. Une revue des connaissances médicales traitant du vieillissement des tissus biologiques mous et ses conséquences sera également présentée.

1.1. Le système pelvien

Le système pelvien est impliqué dans les fonctions de miction, de reproduction et de défécation. Les rapports entre les différents organes, muscles et ligaments sont complexes. Notre étude concerne le système pelvien féminin; son anatomie, son histologie, sa physiologie et ses pathologies seront donc étudiées.

1.1.1. Anatomie du système pelvien

Le système pelvien est un ensemble anatomique complexe. Il est composé de nombreux organes, muscles, ligaments interconnectés et insérés dans le bassin.

Les os du bassin (sacrum, pubis, symphyse pubienne, os iliaques (fig. 1-1)) forment les limites latérales du système pelvien, alors que le plancher pelvien en forme la frontière inférieure et le péritoine la frontière supérieure.

Les organes composant le système pelvien sont la vessie, le vagin, l'utérus et le rectum (fig. 1-2) et sont contenus dans les limites suscitées, à l'exception du rectum qui se prolonge par le colon dans la cavité abdominale. Les organes sont en étroites relations les uns par rapport aux autres. Ces interactions entre organes sont des accolements, les deux principaux étant l'accolement vésico-vaginal entre le vagin et la vessie et l'accolement recto-vaginal entre le vagin et le rectum.

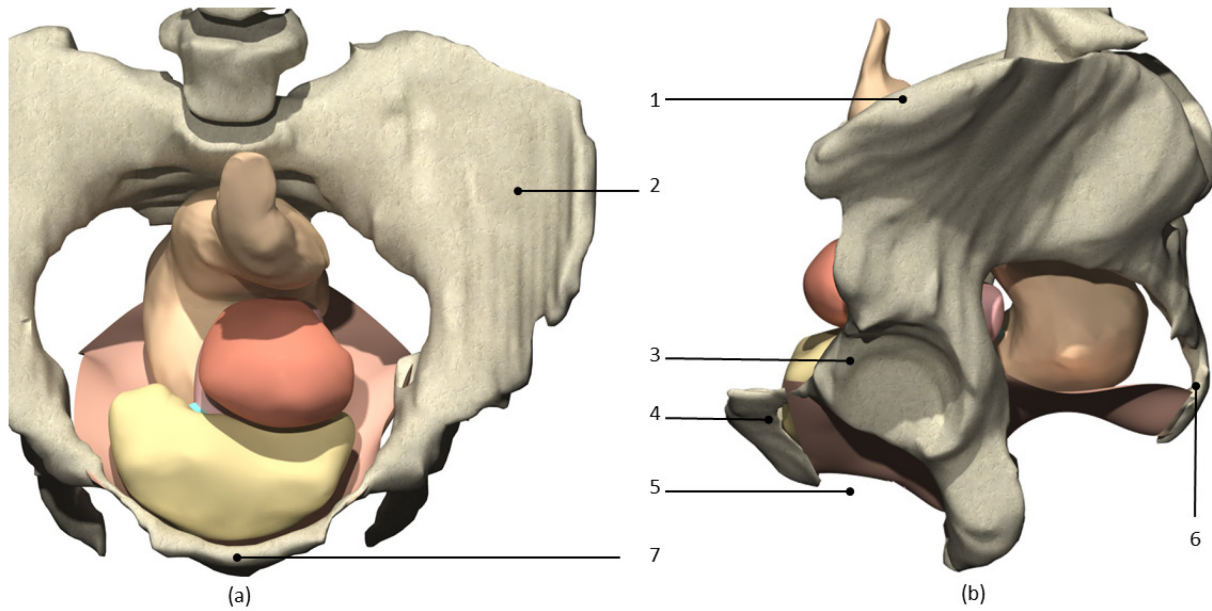


Figure 1-1 Illustration du bassin osseux et des principaux organes, a) vue de face, b) vue latérale. Nomenclature : 1) crête iliaque gauche, 2) os iliaque gauche, 3) Articulation coxo-fémorale, 4) pubis, 5) trou obturateur, 6) sacrum, 7) symphyse pubienne

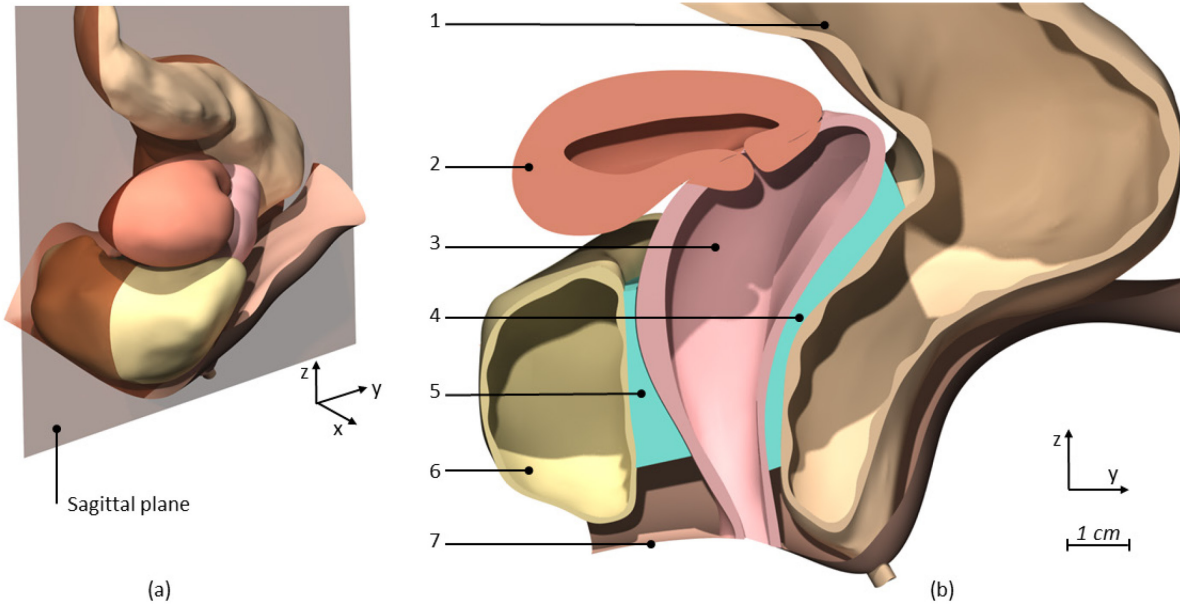


Figure 1-2 Modélisation des organes pelviens, a) Plan de coupe, b) Coupe sagittale. Nomenclature : 1) Rectum, 2) Utérus, 3) Vagin, 4) accollement recto-vaginal, 5) accollement vésico-vaginal, 6) Vessie, 7) Plancher pelvien (le péritoine recouvre les organes et n'est pas représenté ici)

La paroi pelvienne interne est recouverte par quatre muscles pairs, le muscle piriforme, le muscle obturateur interne, le muscle élévateur de l'anus et le muscle coccygien [3]. Comme le nom de plancher l'indique les organes reposent sur cette structure.

Les organes, les os et les muscles sont reliés entre eux par des ligaments. Ici nous nous intéresserons aux ligaments ayant au moins une insertion dans un organe. Ceux-ci sont en effet primordiaux dans notre étude, les ligaments os-os et muscles-os, bien que très importants également, ont un impact moindre dans notre modélisation des organes. La description des ligaments est complexe et notre recherche bibliographique nous a menés à retenir principalement la liste suivante de ligaments pelviens [4-6] (fig. 1-3):

- Ligaments ronds
- Ligaments larges
- Ligaments utéro-sacrés
- Ligaments paravaginaux
- Ligament ombilical

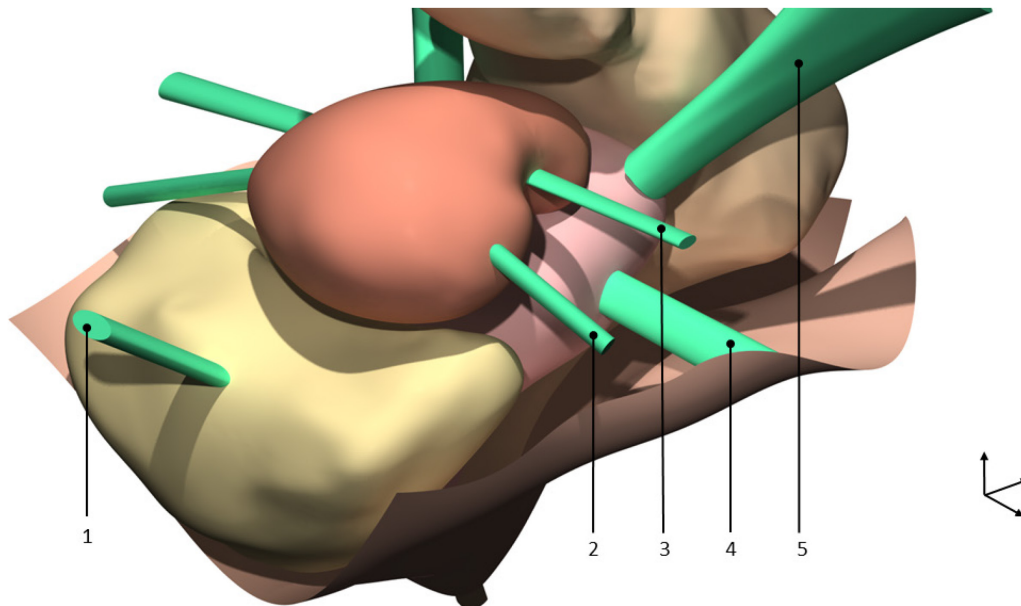


Figure 1-3 Modélisation du système ligamentaire pelvien avec 1) Ombilical, 2) ligament rond, 3) ligament large, 4) paravaginal, 5) Ligament utérosacré.

Chacun de ces ligaments est représenté en double dans le corps féminin de part et d'autre du complexe vagino-utérin à l'exception du ligament ombilical.

Les ligaments larges relient le corps de l'utérus aux parois latérales du pelvis. Les ligaments ronds partent de la partie supérieure de l'utérus et se dirigent vers les canaux inguinaux. Les ligaments utéro sacrés relient l'utérus (col et partie inférieure) au sacrum. Les ligaments paravaginaux relient le corps du vagin aux parois latérales du pelvis. Le ligament ombilical relie l'avant de la vessie à l'ombilic.

Les ligaments jouent un rôle primordial dans la suspension du système pelvien. Leur étude d'un point de vue mécanique et histologique, pour comprendre leur contribution, sera essentielle dans notre travail ainsi que pour les différencier les uns des autres.

Le système pelvien comporte par ailleurs un système nerveux, lymphatique, veineux et artériel. Ces différentes structures, bien que primordiales au système et très importantes cliniquement, ne seront ni prises en compte ni étudiées.

1.1.2. Pathologies du système pelvien

Bien que notre étude se concentre principalement sur la mécanique du système pelvien sain, la motivation intrinsèque de ce travail, et de tous les groupes travaillant sur le système pelvien, est de fournir des solutions aux patientes souffrant de prolapsus génital. Nous sommes convaincus que pour ce faire une compréhension parallèle des systèmes sains et pathologiques est nécessaire. Nous allons donc décrire le prolapsus génital puisqu'il y sera fait référence tout au long de cette étude.

Comme toutes les parties du corps humain le système pelvien est soumis à de nombreuses pathologies. Sans entrer dans le détail des différentes pathologies, nous allons décrire la descente d'organe ou prolapsus génital, qui est la pathologie la plus étudiée par notre équipe.

Un prolapsus génital se définit par le déplacement anormal d'un ou plusieurs organes génitaux (vessie, utérus, vagin, rectum). Ce déplacement anormal peut aller jusqu'à l'extériorisation du ou des organes à travers la vulve ou l'anus.

Il existe différentes formes de prolapsus génitaux :

- Urétrocèle : Prolapsus de la partie inférieure de la paroi antérieure du vagin impliquant l'urètre
- Cystocèle : Prolapsus de la partie supérieure de la paroi antérieure du vagin impliquant la vessie
- Prolapsus Utérovaginal : Prolapsus du vagin, du col de l'utérus et de l'utérus
- Entérocèle : Prolapsus de la partie supérieure de la paroi postérieure du vagin impliquant les intestins
- Rectocèle : Prolapsus de la partie inférieure de la paroi postérieure du vagin impliquant le rectum

Ces différents prolapsus peuvent se combiner comme le montre la figure 1-4.

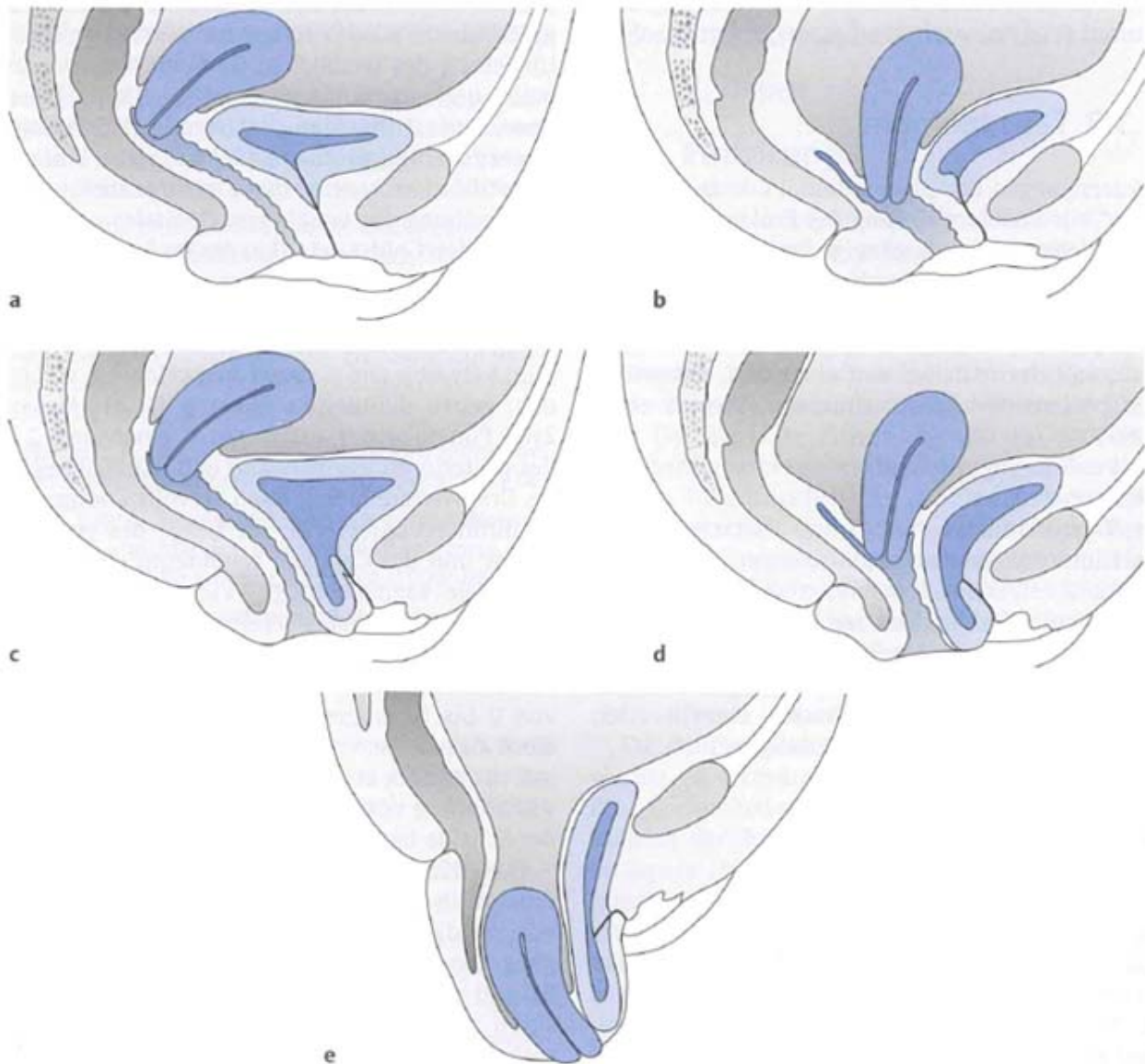


Figure 1-4 Les différents types de prolapsus avec a) anatomie normal; b) Prolapsus Utérovaginal léger; c) Rectocèle et Cystocèle prononcées; d) Prolapsus Utérovaginal avec recto- et cystocèle; e) Prolapsus total (combinaison de tous)

Lors de l'examen médical le gynécologue, à l'aide d'une pince de Pozzi (pince de 25cm de long avec une griffe de chaque côté, fig. 1-5), saisit le col de l'utérus et exerce une traction sur ce dernier. Suivant sa capacité ou non à déplacer le col il définit le degré de gravité du prolapsus.



Figure 1-5 Pince de Pozzi

Il existe différentes classifications (fig. 1-6) qui ont été mises en place avec le temps, la plus utilisée aujourd'hui est le QPOP (Quantitative Pelvic Organ Prolapse) [7].

Stade 0: pas de prolapsus

Stade 1: le prolapsus est à plus d'un centimètre au-dessus du niveau de l'hymen

Stade 2: le prolapsus est à moins d'un centimètre au-dessus du niveau de l'hymen

Stade 3: le prolapsus est à plus d'un centimètre en dessous du niveau de l'hymen

Stade 4: le prolapsus est complet

1.1 Le système pelvien

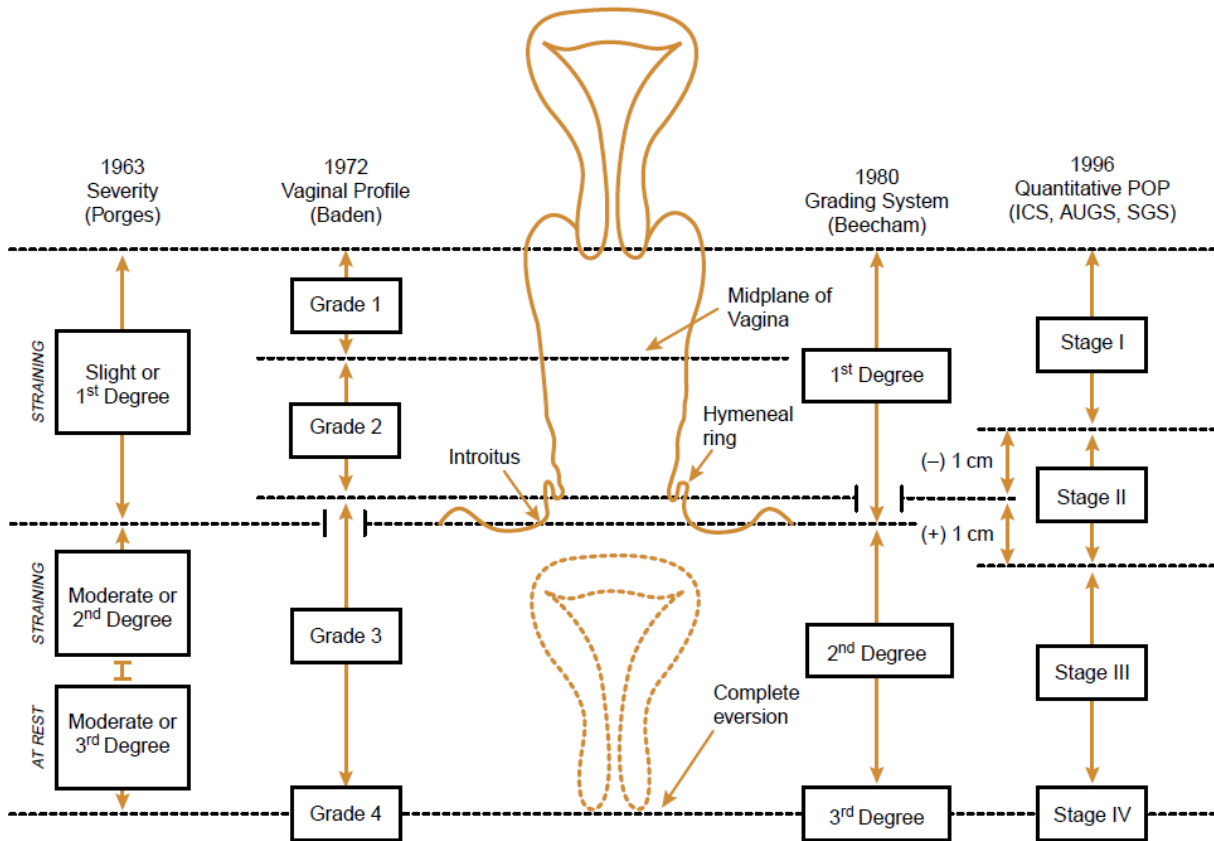


Figure 1-6 différents stades de prolapsus

Il existe également un prolapsus rectal où le rectum sort à travers l'anus. Ce dernier ne sera pas présenté ici.

Le prolapsus génital est une pathologie très répandue au sein de la population féminine. Une femme sur 3 [1] serait concernée, 1 sur 10 [2] bénéficiant d'un traitement chirurgical au cours de sa vie. Cette pathologie a d'importantes conséquences sur la qualité de vie des patientes. Le traitement de cette pathologie se fait principalement par voie chirurgicale, mais de gros progrès doivent être faits dans ce domaine. En effet, les taux de récurrence après la chirurgie peuvent atteindre des valeurs de 60% dans la littérature [2].

Un traitement chirurgical n'est pas obligatoire et en dehors de celui-ci, sont proposés les exercices de physiothérapie dont l'efficacité est à prouver [8] et l'utilisation du pessaire [9]. Ce dernier n'est que palliatif, si la chirurgie n'est pas possible ou bien refusée par la patiente. Il s'agit d'un anneau en plastique ou silicone que l'on introduit dans le vagin afin de restituer sa stabilité au système pelvien (fig. 1-7, 1-8).



Figure 1-7 Différents pessaires

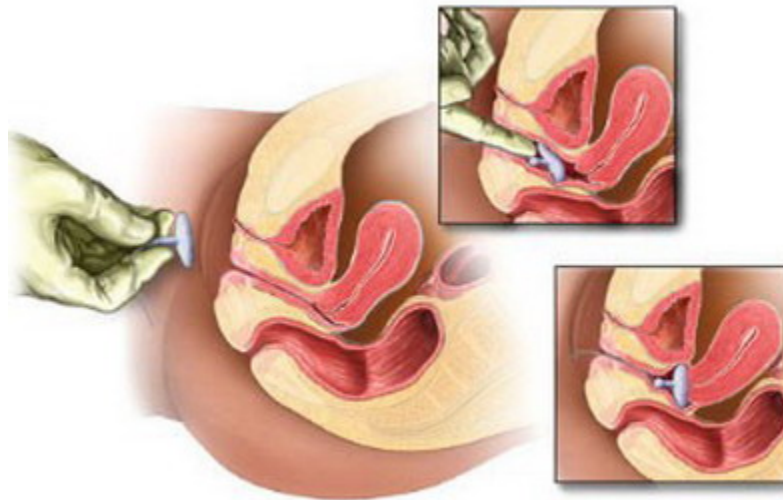


Figure 1-8 Installation du pessaire

Les traitements chirurgicaux ont également pour but de rendre au système pelvien sa stabilité, soit à l'aide des tissus présents, soit à l'aide de prothèses tissulaires, généralement en polypropylène, partiellement résorbable ou non.

Les causes des prolapsus ne sont toujours pas totalement élucidées, malgré de nombreuses études [1, 10-12] mais il semble que l'âge et la parité soient les facteurs prédisposant prépondérants.

1.1.3. Caractérisation des tissus pelviens par l'histologie

L'étude du système pelvien à un niveau anatomique est essentielle à sa compréhension mais ne peut pas s'y limiter. L'histologie, qui étudie les tissus et leur composition, est aussi capitale à une étude mécanique afin de comprendre les différences intrinsèques ou les similitudes de chaque tissu étudié. Néanmoins, nous ne ferons pas l'étude exhaustive des différentes cellules composant les tissus pelviens. Pour notre étude, seules les « structures » ayant une influence sur la mécanique des tissus nous intéressent.

Les tissus pelviens comme tous les tissus mous sont composés de cellules non spécifiques séparées par la matrice extracellulaire. Une de nos hypothèses de travail est que les cellules remplissent un rôle biologique et la matrice extracellulaire un rôle mécanique. Une fois cette hypothèse admise, notre étude de l'histologie se limite alors à l'étude de la matrice extracellulaire. Albert et al. [13] ont montré que la matrice extracellulaire était majoritairement composée de collagène et d'élastine. Nous sommes donc en présence de tissus dont nous considérons que le collagène et l'élastine sont les principaux composants responsables du comportement mécanique.

Le collagène est la protéine structurale la plus abondante du corps humain. Comme toute protéine elle est composée d'acides aminés et plus exactement de trois chaînes alpha polypeptidiques associés. Il existe 28 différentes formes de collagènes présents dans différents organes ayant chacun une structure propre. Le collagène le plus répandu est de type I et est présent dans les os, la peau, les ligaments et la cornée. Le collagène de type III est par exemple présent dans les parois des vaisseaux sanguins [14, 15].

Les fibres de collagène sont réunies en faisceaux (fig. 1-9)

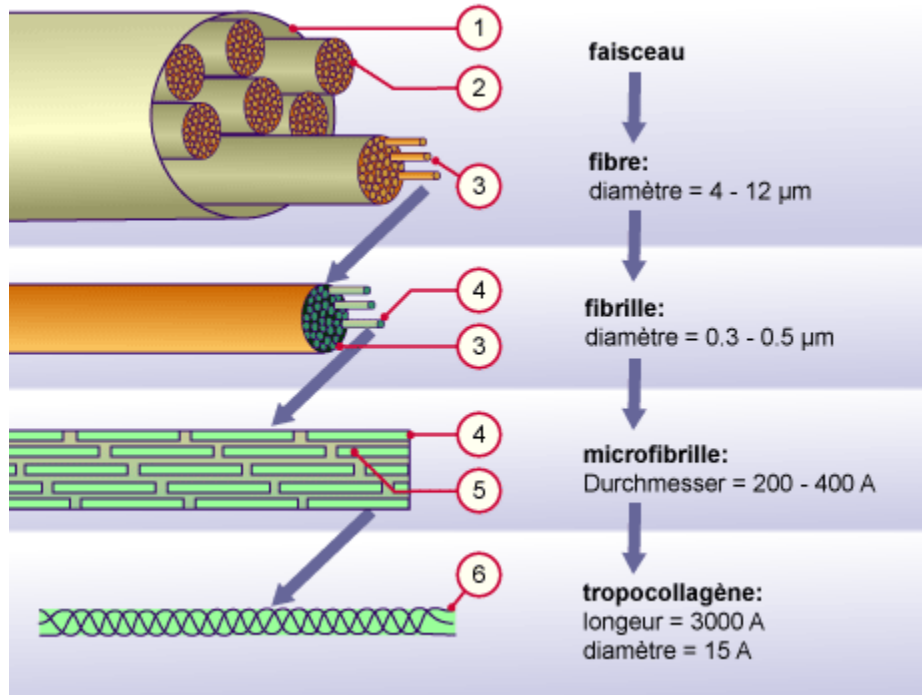


Figure 1-9 Organisation du collagène

L'élastine est également une protéine structurale à la structure tridimensionnelle complexe [16, 17]. Elle est composée d'une chaîne polypeptidique d'acides aminés et ne possède de d'organisation spatiale spécifique [18]. Elle est présente dans la plupart des tissus mous et en particulier dans les tissus pelviens que nous étudions. La fibre d'élastine a une conformation enroulée au repos, d'ue à la présence d'acides aminés hydrophobe dans sa composition, ce qui lui confère une capacité d'élongation importante [16] (fig. 1-10).

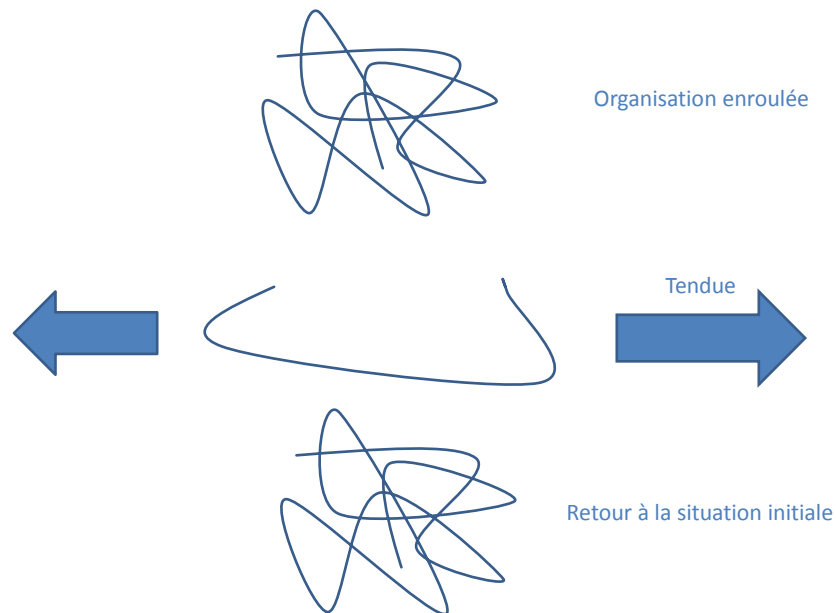


Figure 1-10 La fibre d'élastine

D'un point de vue mécanique le collagène est rigide et peu extensible [19-21] alors que l'élastine est peu rigide et très extensible[22]. Il semble donc logique que le comportement mécanique d'un tissu soit fortement influencé par les proportions respectives de collagène et d'élastine. Cela sera étudié plus en détail dans ce manuscrit.

A ce stade il serait judicieux de faire un inventaire des tissus pelviens et de leur composition en collagène et élastine. Ceci n'est malheureusement pas possible à ce jour. Nous savons néanmoins que les fibres de collagène sont majoritaires par rapport à celles d'élastine dans les ligaments [23].

De nombreuses études ont cependant été réalisées sur l'évolution des taux de collagène et/ou d'élastine lors des prolapsus. Bien que ces études ne fassent pas la description globale des tissus il est tout de même pertinent de s'y intéresser. Kerkhoff et al. [24] ont fait une revue très complète de la littérature à ce sujet. Toutes les études présentent une diminution du taux d'élastine dans les tissus (ligaments et vagins) en cas de prolapsus. Cependant le manque de consensus entre les différentes études sur l'évolution du collagène est frappant. En effet des

résultats très contradictoires sont présentés, allant de la diminution du taux collagène jusqu'à son augmentation.

Nous connaissons désormais la composition histologique des différents tissus comprenant le système pelvien. Le corps humain est en évolution permanente au cours de la croissance, du vieillissement et des différentes pathologies, comme montré par Kerkhoff et al. [24] pouvant introduire des variations de la composition des tissus. Il paraît donc intéressant d'étudier l'évolution des tissus pelviens dans le temps.

1.2. Le vieillissement des tissus mous biologiques

Très peu d'études ont été réalisées sur le vieillissement des tissus pelviens [25]. Pierce et al.[25] n'ont pas pu montrer de changements histologiques lors du vieillissement. Aucune étude sur les organes ou ligaments n'a été trouvée. En revanche, il y a une bonne connaissance du vieillissement d'autres tissus, en particulier de la peau.

Le vieillissement de la peau a fait l'objet de nombreuses études au niveau histologique [26-33]. En effet la peau est facile d'accès et l'effet du vieillissement sur ce tissu est observable quotidiennement. De plus de nombreuses personnes tentent de lutter contre ce vieillissement « visuel », ce qui explique l'attention qui lui est portée. Sans développer en profondeur le mécanisme du vieillissement de la peau, de la formation des rides aux différentes échelles, il est important pour notre étude de noter les différents points clés. Le vieillissement est présent chez tous les patients et se caractérise par la « détérioration » et la diminution (en quantité) des fibres d'élastine et par l'augmentation (en taille et quantité) des fibres de collagène [29, 30]. Imayama et al.[33] ont exploré cette altération dans le détail dans une étude préclinique réalisée sur des rats, montrant que les fibres d'élastines « endommagées » à l'âge adulte n'étaient pas à même de se reconstituer et se liaient aux fibres de collagène. Cela pourrait expliquer les caractéristiques de la peau vieillie, détendue, dépourvue d'élasticité et peu extensible. Un autre point très intéressant est la différence de vieillissement entre les échantillons de peaux protégés et exposés (majoritairement au soleil et aux frottements). Bien qu'il ne semble pas y avoir de différence fondamentale dans le résultat du vieillissement en fonction du type de localisation, il y a en revanche, une différence importante de l'âge des patients lorsque le « vieillissement » apparaît. Alors que pour certains patients la peau du visage

peut être « endommagée » dès l'âge de 20 ans, il est possible de trouver des échantillons de peau « non-endommagés » dans le pli interne du coude, près des organes sexuels, entre les doigts de pieds, pour des patients de 60 ans [27, 31]. Il semble donc qu'il y ait, d'une part une forme de vieillissement naturel, inexorable, et d'autre part un vieillissement environnemental lié (dans ce cas précis) à l'exposition solaire.

Gogly et al. a étudié le vieillissement de la peau (non exposée au soleil) comparé à celui des gencives [29]. Les deux tissus ont présenté des processus de vieillissement équivalents au niveau des fibres, il ne semble donc pas complètement absurde de penser qu'un processus équivalent puisse affecter les organes du système pelvien.

Ces études histologiques montrent les modifications intrinsèques de la peau mais n'expliquent pas les conséquences mécaniques sur le tissu, bien qu'Imayama et al. [33] proposent une explication. Parallèlement, des études mécaniques sur la peau ont été réalisées pour comprendre l'évolution mécanique de celle-ci avec l'âge [34-36]. Même si toutes les études ne sont pas toujours concordantes (probablement en raison des méthodes de mesure), il semble certain qu'avec l'âge, la peau perd en extensibilité, en élasticité et augmente en rigidité (augmentation du module d'Young) ce qui est cohérent avec l'épaississement et l'augmentation des fibres de collagènes.

Le vieillissement cutané est donc un processus à deux niveaux, naturel et environnemental, avec perte d'élasticité et d'extensibilité et augmentation de sa rigidité. Dans l'état actuel de nos connaissances, il est impossible de dire si cela est vrai pour les organes et ligaments du système pelvien et cela fait en partie l'objet de notre étude.

Le meilleur moyen d'étudier le vieillissement des tissus pelviens et donc de vérifier les caractéristiques présentées pour la peau, est d'effectuer une étude mécanique de ces tissus. Afin de pouvoir étudier les propriétés mécaniques des tissus pelviens, des méthodes de tests doivent être mis en place. Une grande partie de notre étude sera la mise en place de ces tests mécaniques pour des tissus biologiques mous ainsi que leur interprétation. Pour ce faire une compréhension des techniques de tests mécaniques « conventionnels » est nécessaire. Ensuite il faudra étudier la possibilité d'utiliser ces tests avec les tissus biologiques. Une revue des solutions déjà mises en place dans la littérature sera présentée.

Chapitre 2. Caractérisation et modélisation des tissus pelviens

Afin d'approfondir notre compréhension de la statique pelvienne, une connaissance de l'anatomie et de l'histologie n'est pas suffisante. Il est nécessaire de comprendre indépendamment le comportement mécanique de chaque composant du système puis en relation les uns par rapport aux autres. Pour ce faire il faut avoir des méthodes de tests adaptés et bien définis, qui fournissent des résultats valides et utilisables.

Le test de traction est le test mécanique dont la mise en œuvre est la plus simple et qui requiert les prélèvements les plus petits. Le test de traction est un test mécanique simple mesurant la résistance d'un matériau à une élongation jusqu'à la rupture. Il permet de caractériser le matériau indépendamment de sa géométrie. Il semble donc tout naturel de commencer la caractérisation de tissus biologiques mous à l'aide d'un essai de traction. Pendant le test on enregistre l'allongement et la force appliquée aux extrémités du matériau. Le test est généralement réalisé avec une éprouvette de forme simple (cylindrique ou plate, conformément à la norme ISO 6892-1:2009). Une fois l'allongement et la force mesurés on calcule la déformation et la contrainte afin de s'affranchir des dimensions des éprouvettes et pour appréhender seulement la réponse du matériau.

$$\varepsilon = \frac{\Delta l}{l_0} = \frac{l - l_0}{l_0} \quad (3.1)$$

avec ε déformation, l la longueur, Δl la variation de longueur, l_0 la longueur initiale

$$\sigma = \frac{F}{S} \quad (3.2)$$

avec σ la contrainte, F la force mesurée, S l'aire de la section droite du matériau testé

2.1. Test de traction sur tissus mous biologiques

L'essai de traction est le test mécanique le plus simple, tant au niveau de la mise en place qu'au niveau de l'analyse. De nombreuses études ont donc logiquement été réalisées sur le comportement mécanique des tissus pelviens à l'aide d'essais de traction [37-45]. Trois protocoles [37, 43, 44] définissent une méthode appropriée aux essais de tractions sur des tissus biologiques mous. Les objectifs sont les suivants: définir l'influence de la provenance, des conditions de stockage et de test sur les résultats obtenus. Bien que les protocoles de Cosson et al. [37] et Ettema et al. [44] présentent de grandes qualités le nombre limité de tissu à leur disposition ne leur a pas permis d'évaluer autant de paramètres qu'on pourrait le souhaiter. De plus les tissus testés venant de patientes ayant subi une cure de prolapsus l'influence de la

qualité des tissus sur les résultats est inconnue. Le protocole le plus approfondi et le mieux détaillé, à notre connaissance, est celui de Rubod et al. [43]. Cette étude définit un mode opératoire fiable pour réaliser des essais de tractions sur tissus biologiques (vagin de brebis). Elle a permis de prouver la reproductibilité de la méthode, ainsi que l'influence de nombreux paramètres. Il a été prouvé que les tissus congelés à -18°C et les tissus frais fournissent les mêmes résultats mécaniques, que la température ambiante et la vitesse de traction (au-dessus d'une certaine limite) lors du test n'avait pas d'influence. Cette étude montre également l'importance de l'hygrométrie de l'échantillon (conservation dans une solution saline). En ce qui concerne le tissu à proprement parler, l'étude n'a pas mis en évidence de différence entre les tissus de la paroi antérieure ou postérieure du vagin. En revanche l'orientation du tissu (longitudinal ou transversal) est importante pour les déformations supérieures à 50%. Ce protocole a servi de référence à de nombreuses études et en particulier pour notre travail. Cette étude s'est concentrée sur le protocole du test. D'autres études, suivant ce nouveau protocole, s'attèlent à la caractérisation du comportement mécanique.

Rubod et al. [42] ont débuté la caractérisation de tissus vaginaux humains provenant de patientes avec ou sans prolapsus en suivant le protocole cité précédemment. La grande déformation des tissus avant rupture et la non-linéarité de la réponse contrainte/déformation ont été observées. Ces deux points sont essentiels. Ce comportement non linéaire a été observé dans des nombreuses autres études [38-41, 44, 45] pour un grand nombre de tissus mous (vagin, rectum, vessie, peau, aponévrose, ligaments). Il s'agit d'un comportement hyper-élastique.

2.2. Test de traction sur matériaux hyper-élastiques

Les études effectuées sur les tissus pelviens ont montré deux propriétés de ces tissus ; leur grande déformabilité avant rupture et la non-linéarité de leur comportement. Faisons quelques rappels qui permettent de mieux appréhender et modéliser ces matériaux.

2.2.1. Cinématique, prise en compte des grandes déformations

Considérons un solide Ω subissant une transformation f (bijective) tel que :

$$\begin{aligned} f : m_0 \in \Omega_0 &\rightarrow m_t \in \Omega_t \\ \underline{X} &\rightarrow \underline{x} = f(\underline{X}, t) \end{aligned} \quad (3.3)$$

avec m_0 le point m au temps 0 et m_t le point m au temps t

Ω_0 le solide Ω au temps 0 et Ω_t le solide Ω au temps t

$m_0 (X_1, X_2, X_3)$: coordonnées Lagrangiennes

$m_t (x_1, x_2, x_3)$: coordonnées Eulériennes

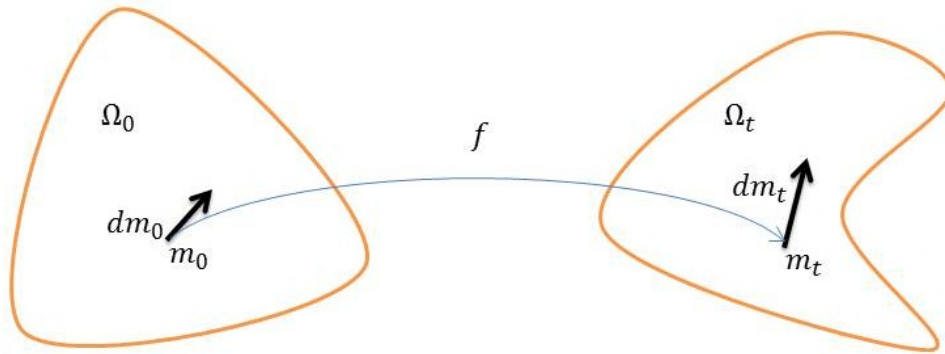


Figure 2-1 Transformation

La transformation est donc décrite par

$$\begin{aligned} x_i &= f_i(X, t) \\ \Leftrightarrow dx_i &= \frac{\partial x_i}{\partial X_j} dX_j = \frac{\partial f_i}{\partial X_j} dX_j \end{aligned} \quad (3.4)$$

$$\underline{dm} = \underline{F} \cdot \underline{dm_0} \text{ avec } F_{ij} = \frac{\partial x_i}{\partial X_j} = \frac{\partial f_i}{\partial X_j} \quad (3.5)$$

Avec \underline{dm} le vecteur de déplacement infinitésimal au point m et $\underline{dm_0}$ vecteur de déplacement infinitésimal au point m_0 .

Définissons désormais le vecteur déplacement \underline{u} de m_0 à m_t

$$\underline{u} = \underline{m_0 m_t} \quad (3.6)$$

$$\underline{x}_i = X_i + u_i \quad (3.7)$$

$$\frac{\partial x_i}{\partial X_j} = \frac{\partial X_i}{\partial X_j} + \frac{\partial u_i}{\partial X_j} \quad (3.8)$$

$$\underline{\underline{F}} = \underline{\underline{1}} + \nabla_{X\underline{u}} \quad (3.9)$$

$\underline{\underline{F}}$ est le tenseur gradient de la déformation.

Afin de définir convenablement les déformations il nous faut un tenseur des déformations. Celui-ci doit être symétrique et nul lorsque la transformation l'est.

$\underline{\underline{F}}$ n'est pas symétrique.

A partir de $\underline{\underline{F}}$ on définit deux nouveaux tenseurs $\underline{\underline{C}}$ et $\underline{\underline{E}}$, tenseur des dilatations et tenseur de Green-Lagrange

$$\underline{\underline{C}} = \underline{\underline{F}}^t \cdot \underline{\underline{F}} \quad (3.10)$$

$$\underline{\underline{E}} = \frac{1}{2} (\underline{\underline{C}} - \underline{\underline{1}}) \quad (3.11)$$

$\underline{\underline{C}}$ est symétrique mais non nul lorsque la transformation l'est.

$\underline{\underline{E}}$ est symétrique et nul lorsque la transformation l'est, il remplit donc les critères et est le tenseur des déformations.

Calculons alors E_{ij} pour mieux appréhender les relations entre les déformations et les déplacements.

$$E_{ij} = \frac{1}{2} \left[\delta_{ij} + \frac{\partial u_j}{\partial X_i} + \frac{\partial u_i}{\partial X_j} + \frac{\partial u_k}{\partial X_i} \cdot \frac{\partial u_k}{\partial X_j} - \delta_{ij} \right] \quad (3.12)$$

$$E_{ij} = \frac{1}{2} \left[\frac{\partial u_j}{\partial X_i} + \frac{\partial u_i}{\partial X_j} + \frac{\partial u_k}{\partial X_i} \cdot \frac{\partial u_k}{\partial X_j} \right] \quad (3.13)$$

Si les déplacements sont très petits alors $\left| \frac{\partial u_k}{\partial X_i} \right| \ll 1$ et est négligeable.

Sinon $\frac{\partial u_k}{\partial X_i} \cdot \frac{\partial u_k}{\partial X_j}$ est non négligeable et les relations de linéarité entre les déformations et les déplacements sont perdues.

2.2.2. Loi de comportement, prise en compte de la non-linéarité

Essayons désormais de trouver une loi de comportement décrivant nos matériaux. D'après les principes de la thermodynamique, on peut prouver que quelle que soit la transformation adiabatique que l'on fait subir au matériau on a:

$$\underline{\underline{T}} = \frac{\partial W(\underline{\underline{F}})}{d\underline{\underline{F}}} \quad (3.14)$$

Avec $\underline{\underline{T}}$ le 1^{er} tenseur des contraintes de Piola-Kirchhoff, $\underline{\underline{F}}$ le tenseur gradient de la transformation et $W(\underline{\underline{F}})$ la fonction de densité d'énergie de déformation.

Si le matériau est isotrope on montre que :

$$\underline{\underline{T}} = \frac{\partial W(I_1, I_2, I_3)}{\partial \underline{\underline{F}}} \quad (3.15)$$

Avec I_i les invariants du tenseur de Cauchy-Green

$$\underline{\underline{C}} = \underline{\underline{{}^t F F}} \quad (3.16)$$

$$I_1 = tr(\underline{\underline{C}}), I_2 = \frac{1}{2} \left(I_1^2 - tr(\underline{\underline{C}}^2) \right) \text{ et } I_3 = \det(\underline{\underline{C}}) \quad (3.17)$$

Après calcul on obtient

$$\underline{\underline{T}} = 2 \left(\frac{\partial W}{\partial I_1} \underline{\underline{F}} + \frac{\partial W}{\partial I_2} \left(I_1 \underline{\underline{F}} - \underline{\underline{F}} \cdot \underline{\underline{C}} \right) + \frac{\partial W}{\partial I_3} I_3 \underline{\underline{F}}^{-t} \right) \quad (3.18)$$

Dans le cas d'un matériau incompressible $\det(\underline{\underline{F}}) = \frac{V}{V_0}$ où V est le volume déformé

et V_0 le volume initial, ainsi $\det(\underline{\underline{F}}) = 1$. or $I_3 = \det(\underline{\underline{C}}) = \det(\underline{\underline{F}})^2$.

Cette approximation semble justifiée compte tenu de la grande quantité d'eau présente dans tous les tissus biologiques.

Dans ce cas, (3.18) se simplifie via l'introduction d'un multiplicateur de Lagrange p , tel que :

$$\underline{\underline{T}} = 2 \left(\frac{\partial W}{\partial I_1} \underline{\underline{F}} + \frac{\partial W}{\partial I_2} \left(I_1 \underline{\underline{F}} - \underline{\underline{F}} \cdot \underline{\underline{C}} \right) \right) - p \underline{\underline{F}}^{-t} \quad (3.19)$$

Avec p qualifié de pression hydrostatique

2.2.3. Exemple de la traction uniaxiale

Dans le cas de la traction uniaxiale

$$\underline{\underline{F}} = \begin{pmatrix} \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \alpha & 0 \\ 0 & 0 & \alpha \end{pmatrix} \quad (3.20)$$

Avec un matériau incompressible $\det(\underline{\underline{F}}) = 1$ donc $\alpha = \frac{1}{\sqrt{\lambda}}$

Dans ces conditions

$$I_1 = \lambda^2 + \frac{2}{\lambda} \text{ et } I_2 = 2\lambda + \frac{1}{\lambda^2} \quad (3.21)$$

Avec $\lambda = \frac{l_0+x}{l_0} = 1 + \varepsilon$ l_0 Longueur initiale x déplacement

Et

$$\underline{\underline{T}} = \begin{pmatrix} \tau^{uni} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (3.22)$$

On en déduit

$$\tau^{uni} = 2 \left\{ \left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2} \right) \frac{\partial W}{\partial I_1} + \left(1 - \frac{1}{\lambda^3} \right) \frac{\partial W}{\partial I_2} \right\} \quad (3.23)$$

Si de plus on suppose désormais que

$$W(I_1, I_2) = C_0(I_1 - 3) + C_1(I_1 - 3)^2 \quad (3.24)$$

Ce choix est arbitraire mais il s'agit d'un modèle de type Mooney Rivlin [46, 47]. Une simple dépendance en I_1 a été choisie car l'ensemble des données expérimentales sont en traction uniaxiale et dans ce cas la dépendance d'un comportement hyperélastique en I_2 est négligeable [48, 49].

En mettant ces équations en relation on obtient

$$\tau^{uni} = \sigma = 2 \left\{ \left(\lambda - \frac{1}{\lambda^2} \right) \left(C_0 + 2 * C_1 \left(\lambda^2 + \frac{2}{\lambda} - 3 \right) \right) \right\} \quad (3.25)$$

C_0 et C_1 2 constantes à définir

Nous avons désormais une loi de comportement non-linéaire qui peut décrire nos tissus.

Etudions ce que représentent C_0 et C_1 . Pour cela étudions l'évolution de σ lorsque λ évolue.

$$\lambda = 1 + \varepsilon \text{ donc } \lim_{\lambda \rightarrow 1} \varepsilon = 0 \quad (3.26)$$

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \sigma = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} 6C_0\varepsilon \quad (3.27)$$

De même

$$\lim_{\lambda \rightarrow \infty} \sigma = \lim_{\lambda \rightarrow \infty} 4C_1\lambda^3 \quad (3.28)$$

C_0 représente donc le comportement tangent aux petites déformations et C_1 le comportement asymptotique aux grandes déformations.

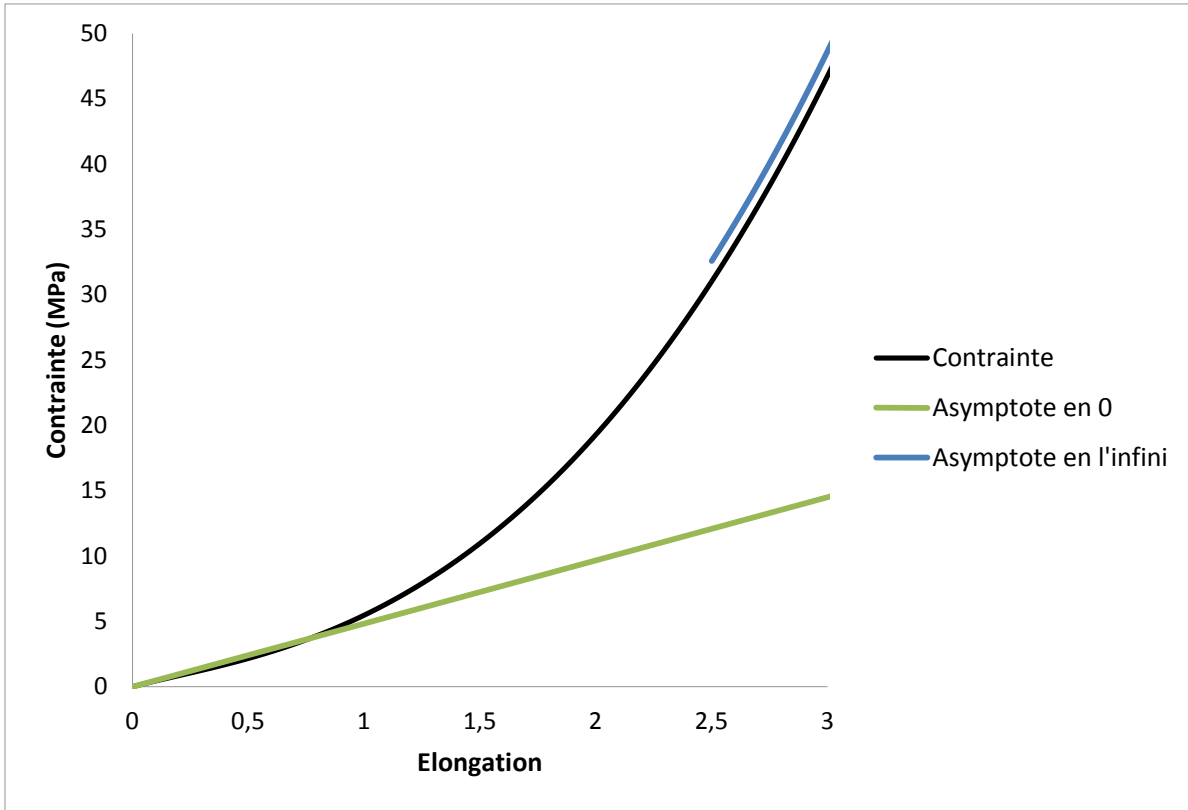


Figure 2-2 Exemple de comportement asymptotique avec $C_0 = 0,806$ et $C_1 = 0,19$

2.2.4. Exemple du cisaillement

En ce qui concerne le test en cisaillement :

$$\underline{\underline{F}} = \begin{pmatrix} 1 & \varepsilon_{xy} & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (3.29)$$

$$\underline{\underline{T}} = \begin{pmatrix} 0 & \tau_{xy} & 0 \\ \tau_{xy} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (3.30)$$

Avec ε_{xy} et τ_{xy} comme défini précédemment

Ensuite

$$\underline{\underline{T}} = 2 \left(\frac{\partial W}{\partial I_1} \underline{\underline{F}} + \frac{\partial W}{\partial I_2} \left(I_1 \underline{\underline{F}} - \underline{\underline{F}} \cdot \underline{\underline{C}} \right) \right) - p \underline{\underline{F}}^{-t} \quad (3.31)$$

Et

$$W(I_1, I_2) = C_0(I_1 - 3) + C_1(I_1 - 3)^2 \quad (3.32)$$

On obtient

$$\tau_{xy} = 2\varepsilon_{xy} (C_0 + 2C_1\varepsilon_{xy}^2) \quad (3.33)$$

De la même façon C_0 et C_1 sont 2 constantes à définir représentant respectivement la rigidité à petites et grandes déformations.

A l'aide de ces relations on peut désormais caractériser le comportement mécanique de nos tissus en traction uniaxiale et en cisaillement et les comparer les uns aux autres. Voyons si les choix de représentations que nous avons faits permettent une bonne description du comportement mécanique de nos tissus.

2.2.5. Application aux tissus pelviens

Plusieurs publications ont utilisé ces équations pour caractériser les tissus pelviens [39-41]. Rubod et al. [41] et Rivaux et al. [40] se sont concentrés sur le comportement des tissus pelviens sains de cadavres âgés. Grâce à l'utilisation des équations et de la méthode des moindres carrés il a été possible de vérifier l'adéquation des courbes obtenues avec des courbes décrites par C_0 et C_1 . Ainsi chaque tissu testé est associé à un couple C_0, C_1 . Cela permet donc de réaliser des courbes moyennes par organe et des calculs statistiques pour différencier les courbes. Il a ainsi été prouvé que les différents tissus pelviens (vessie, vagin, rectum, ligaments ronds, ligaments larges, ligaments utérosacrés) présentaient des comportements mécaniques différenciables en

fonction de leur rigidité. Une hiérarchisation a pu donc être établie en classant les tissus du moins au plus rigide.

La vessie est le plus élastique de tous les tissus pelviens, suivie par le rectum puis le vagin. Parmi les ligaments, tous plus rigides que le vagin, on peut les classer du moins rigide au plus rigide: ligament large, ligament rond, ligament sacré, ce dernier jouant donc sûrement un rôle prépondérant dans la statique pelvienne. De leurs côtés Clay et al. [39] ont étudié les tissus vaginaux sains cadavériques comparés aux tissus vaginaux prolabés non cadavériques (moyenne d'âge > 65 ans dans les 2 cas). Il a pu prouver que les tissus prolabés étaient plus rigides que les tissus sains, ce qui est très intéressant car cela signifie que la mobilité des organes n'est pas due à une perte de rigidité intrinsèque des tissus mais plutôt à d'une perte de stabilité du système dans son ensemble.

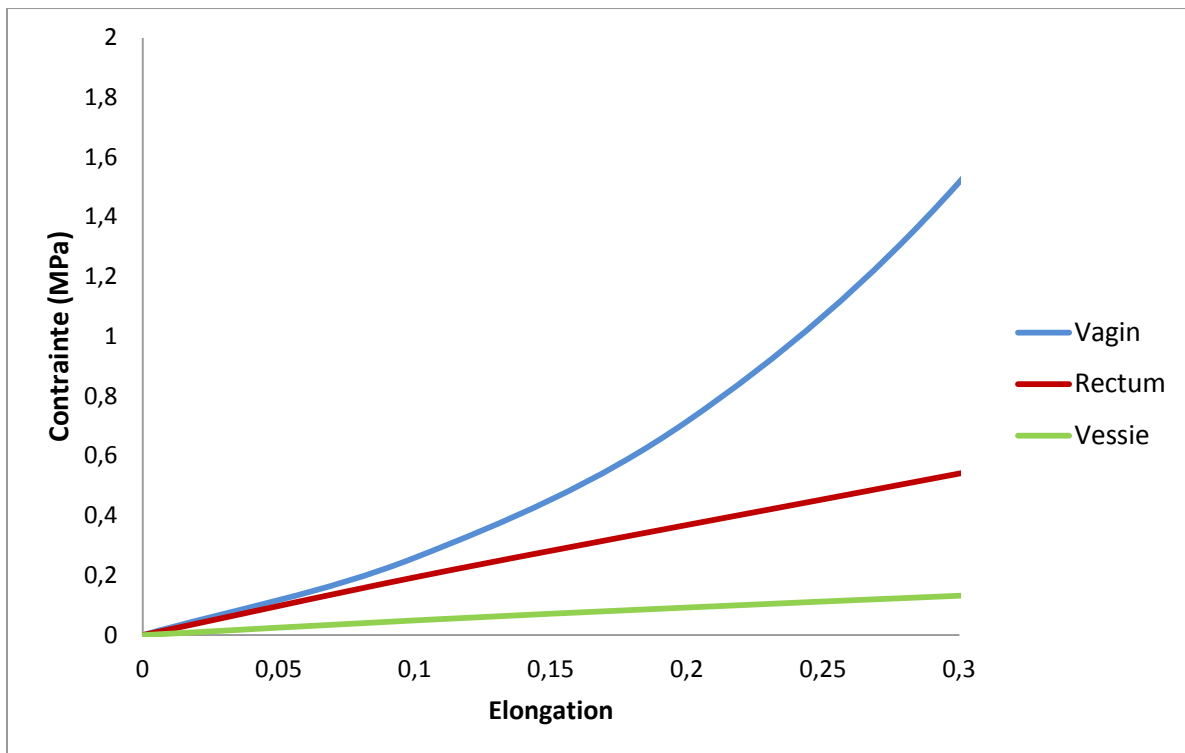


Figure 2-3 Courbe déformation/contrainte des organes pelviens

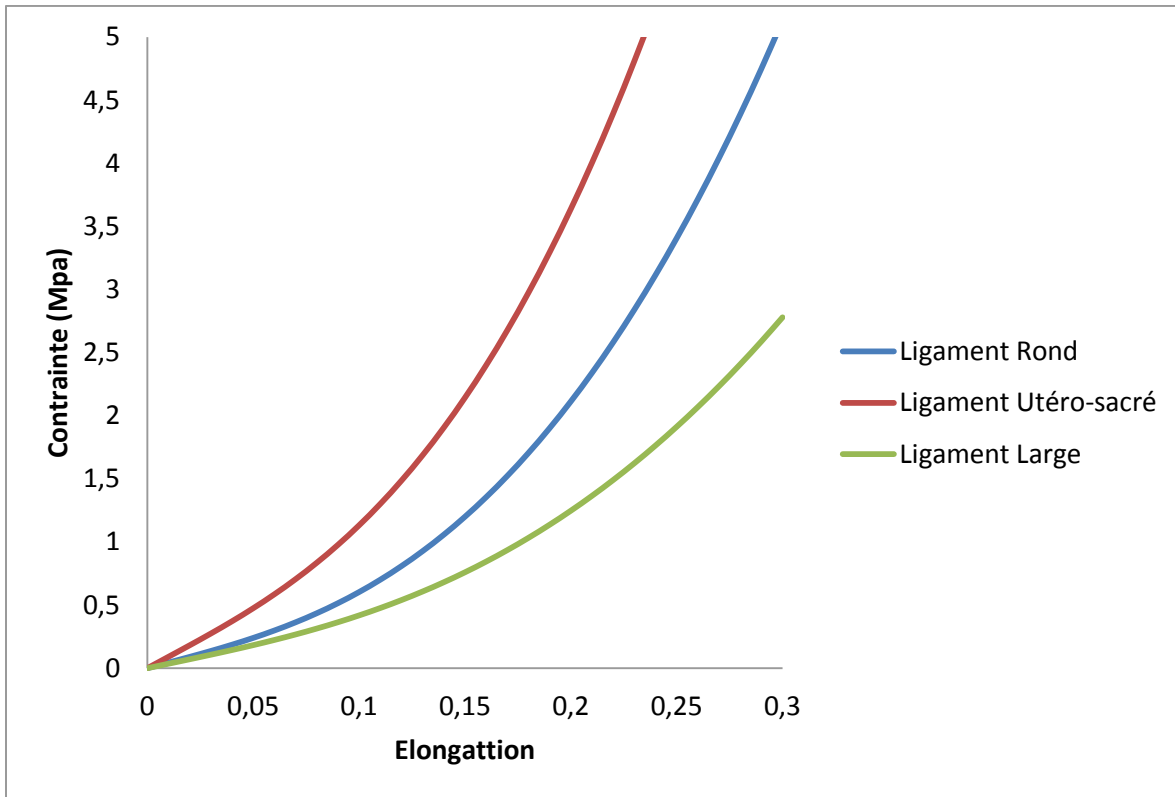


Figure 2-4 Courbe Elongation/contrainte des ligaments pelviens

Dans le même temps des tests cycliques réalisés par Rubod et al. [41] ont permis d'observer le caractère visqueux des tissus qui présentent de forts hystérésis entre la charge et la décharge ainsi que leur mode d'endommagement de type Mullins. Ce genre de comportement est courant pour les matériaux hyper élastiques [50-52]. La visco-élasticité des tissus est dépendante de la vitesse à laquelle l'essai de traction est réalisé et les données cliniques à cet égard sont inexistantes à notre connaissance. L'effet Mullins bien que très intéressant pour le processus d'endommagement des tissus demanderait, pour être mieux étudié, d'avoir accès aux tissus pelviens d'une même patiente tout au cours de sa vie. Ceci n'est pas possible au vu du caractère destructif des essais de tractions. Pour ces raisons nous ne prolongerons pas plus notre étude sur le comportement visco-élastique des tissus et leur système d'endommagement par effet Mullins.

Une autre forme de test mécanique classique est le test en cisaillement. Ce test serait particulièrement intéressant pour définir les interactions entre organes. A notre connaissance il

n'existe pas de publications les impliquant sur les tissus mous. Nous reviendrons sur ces tests plus en avant dans notre étude.

L'ensemble des travaux présentés ici met en place des tests destructifs sur cadavres de femmes âgées. Aucune donnée n'a été trouvée sur des tissus jeunes (<40 ans) que ce soit en traction simple ou en cisaillement. Ceux-ci seront deux axes de notre étude. Le premier axe sera l'étude par des essais de tractions de tissus cadavériques jeunes et leur comparaison avec les résultats déjà connus et le second axe sera l'étude par des essais de cisaillements de tissus cadavériques jeunes. Ces essais n'ayant encore jamais été réalisés il faudra les caractériser et réfléchir à quelles informations supplémentaires ils peuvent apporter à notre connaissance de la mécanique du système pelvien.

Dans ces deux premiers chapitres nous avons présenté les connaissances actuelles sur le système pelvien du point de vue anatomique et histologique. Nous avons également présenté le prolapsus pelvien; pathologie complexe et encore trop mal comprise que nous tenterons de mieux appréhender au cours de ce travail. Dans un effort de compréhension globale nous avons également présenté le mécanisme de vieillissement des tissus mous biologiques, les études sur le vieillissement des tissus pelviens étant rares. Il en ressort que le vieillissement entraîne une dégradation des tissus mous biologiques, mais de deux natures différentes, en particulier pour la peau, un vieillissement qui semble être «naturel» et un vieillissement qui semble être «environnemental» ayant des influences sur la mécanique des tissus. Nous nous sommes donc intéressés aux tests classiques mécaniques et à leurs résultats sur les tissus pelviens, montrant que les tissus pelviens avaient un comportement mécanique complexe. Un formalisme de la mécanique en grandes transformations de la mécanique non-linéaire a permis la description du comportement des tissus pelviens en mettant en évidence la nature visco-hyper-élastique avec endommagement de la réponse. Il a également été possible de différencier les différents tissus pelviens et de prouver l'augmentation de la rigidité des tissus prolapsés comparés aux tissus sains. L'ensemble de ces études a été réalisé sur des tissus pathologiques ou très âgés et leur prolongement sur des tissus sains et jeunes est essentielle et fera partie de notre travail. L'utilisation de nouveaux tests mécanique comme le cisaillement nous aidera également à

2.2 Test de traction sur matériaux hyper-élastiques

mieux comprendre la mécanique du système pelvien. L'étude de l'histologie des tissus pelviens et une tentative de corrélation avec leur comportement mécanique complètera de notre étude.

Nous tenterons alors grâce à ces nouveaux résultats de faire un point sur nos connaissances et de comprendre leurs conséquences sur la compréhension médicale des prolapsus.

Notre environnement de travail étant posé et nos axes de recherches fixés, présentons le premier pan de notre étude ; les tests mécaniques sur tissus cadavériques jeunes.

Chapitre 3. Tests mécaniques

Le chapitre précédent a mis en évidence un grand nombre de travaux se concentrant sur le comportement biomécanique des tissus pelviens sains et pathologiques [37, 39-45]. Néanmoins ces travaux sont basés sur des tissus pathologiques ou âgés. Une première partie de notre travail a donc consisté à caractériser le comportement mécanique des tissus prélevés sur sujets jeunes afin d’appréhender l’effet du vieillissement. De plus, les tests mécaniques réalisés sont toujours des tests de traction. Nos tests mécaniques, nécessaires pour une étude extensive de tous les tissus, seront donc des tests de traction, ce qui se justifie pour les tissus constitutifs des organes. Cependant les accolements vésico-vaginaux et recto-vaginaux, par exemple, travaillent plus en cisaillement. Ainsi, ce type d’essai, pour ces tissus a été mis en œuvre.

3.1. Tests de tractions

Dans un premier temps nous allons présenter les tests de tractions uniaxiales réalisés sur des tissus cadavériques jeunes prélevés à l'Université de Médecine d'Hambourg en Allemagne (UKE, Universität Klinikum Eppendorf).

3.1.1. Matériels

L'ensemble de ces prélèvements et tests a eu lieu à « Universität Klinikum Eppendorf » (UKE) à Hambourg et plus précisément à la « Rechtsmedizin » (le service médico-légal) sous le contrôle des Dr. Püschel et Kamal.

Compte tenu de la législation allemande il nous a été possible d'avoir accès à des organes pelviens prélevés sur des cadavres ayant dû subir une autopsie. L'utilisation de ces organes est bien évidemment réservée à la recherche. Toutes les explantations sur les organes sont réalisées par des chirurgiens.

3.1.1.1. Tissus biologiques

Les échantillons de tissus ont été obtenus à partir de 6 cadavres de femmes (moyenne d'âge 29 ans; 16 à 40 ans) n'ayant pas subi de chirurgie reconstructrice du pelvis et n'ayant pas d'antécédent de prolapsus ; ceci étant exclu par un examen gynécologique à l'aide d'une pince de Pozzi. Les cadavres ont été conservés par congélation (-18°C moins de 6 mois) et décongelés juste avant la dissection.

Lors de la dissection les tissus suivants ont été prélevés sur chaque cadavre :

- Ligaments utéro sacrés droit/gauche
- Ligaments ronds droit/gauche
- Ligaments larges droit/gauche
- Vagin
- Rectum
- Vessie

3.1 Tests de tractions

Le chirurgien vérifie que le tissu n'est ni anormal ni endommagé et de taille suffisante pour le test, en accord avec le protocole proposé par Rubod et al. [43]. Les échantillons sont alors conservés dans une solution saline entre la préparation et l'essai mécanique. L'épaisseur du tissu est mesurée à l'aide d'un pied à coulisse. La géométrie de l'échantillon est définie par l'emporte-pièce, la longueur initiale et la section (S_0) au centre de l'échantillon sont ainsi contrôlées.

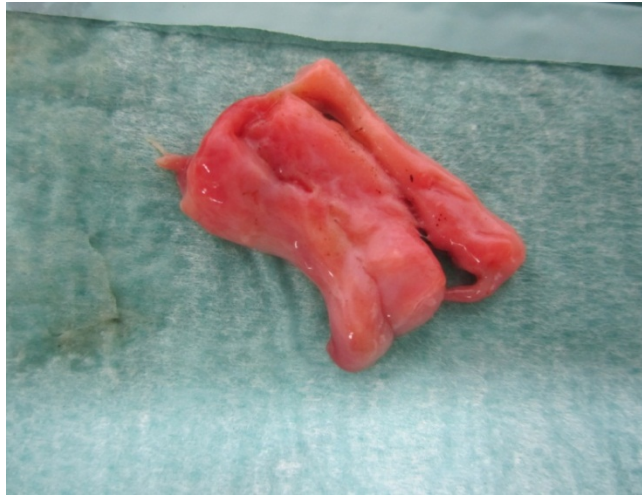


Figure 3-1 échantillon pour test de traction

Afin de pouvoir réaliser les tests directement après la préparation des échantillons, une machine de traction portative a été développée.

3.1.1.2. Machine de test

La machine de traction portative se compose d'un actionneur linéaire et d'un capteur de force (100N, ME-Systeme). Le contrôle du moteur et l'acquisition de données sont réalisés par un programme rédigé par nos soins à l'aide du langage de programmation LabView (fig 3-2).

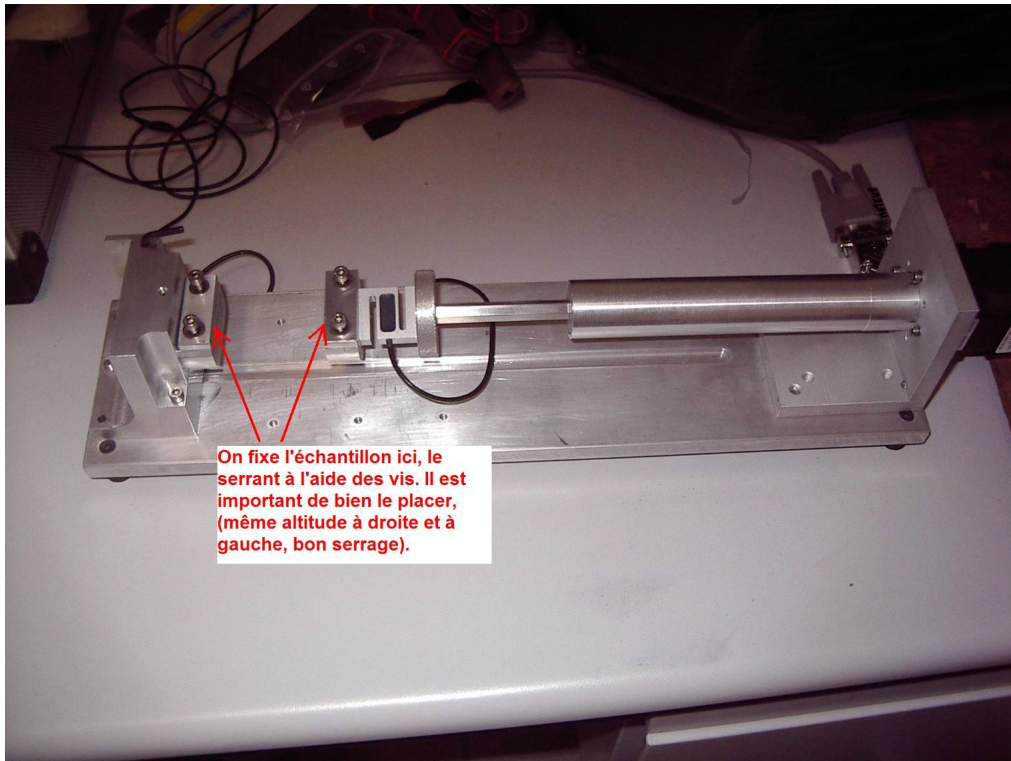


Figure 3-2 Machine de traction portative

3.1.2. Méthode

3.1.2.1. Protocole

Chaque éprouvette de traction étant découpée à l'aide d'un emporte-pièce nous disposons d'une éprouvette d'essai de géométrie normalisée permettant de garantir la qualité des essais de traction. L'échantillon est alors installé dans la machine pour le test de traction sans être mis en tension. Une fois l'échantillon installé dans les mors, il est « étiré » jusqu'à une position neutre où il n'est ni en tension ni en compression. A ce moment-là la longueur initiale et l'épaisseur de l'échantillon sont mesurées (la largeur est fixée par l'emporte-pièce). Les déplacements de la traverse mobile se font à 1 mm/s. L'échantillon est d'abord étiré à 10% de sa taille initiale, remis en position de départ, étiré à 20%, remis en position de départ, puis étiré jusqu'à la rupture. La force en fonction du déplacement est sauvegardée. Ceci est en accord avec le protocole proposé par Rubod et al [43].

3.1.2.2. Analyse des données

A ce stade nous avons des données brutes en millimètres et Newton représentant un déplacement et un effort. Comme expliqué précédemment les échantillons ont subi des cycles de chargements pendant le test. Sur la figure 3-3 on peut observer les données brutes sur la courbe bleue. Les courbes noire, rouge et verte aident à visualiser respectivement le cycle à 10% d'élongation maximale, le cycle à 20% d'élongation maximale et le cycle à rupture. Les cycles permettent d'observer une réponse avec hystérésis entre la charge et la décharge. Lorsque l'on observe 2 cycles successifs le second cycle de charge demande toujours un effort moindre pour arriver à l'élongation maximale du cycle précédent (La courbe de charge rouge reste sous la courbe de charge noire et la courbe de charge verte reste sous la courbe de charge rouge). On observe également que la courbe de charge suit la courbe de décharge précédente jusqu'au point d'élongation maximale du cycle précédent. Une fois ce point atteint, la courbe du cycle suivant suit la tendance de la courbe de charge du cycle précédent. Observant ceci on peut reconstruire une courbe de traction continue à rupture allant de 0mm à la rupture sans cycle (Concaténation de la courbe de charge noire jusqu'à 10% d'élongation de la courbe de charge rouge entre 10% et 20% d'élongation et de la courbe de charge verte entre 20% d'élongation et rupture). Il s'agit d'une méthode connue dans la mécanique des matériaux élastomère à réponse hyper-élastiques permettant de reconstituer une courbe unique de charge à l'aide de tests cycliques sans prendre en compte les décharges et la viscoélasticité [50-52].

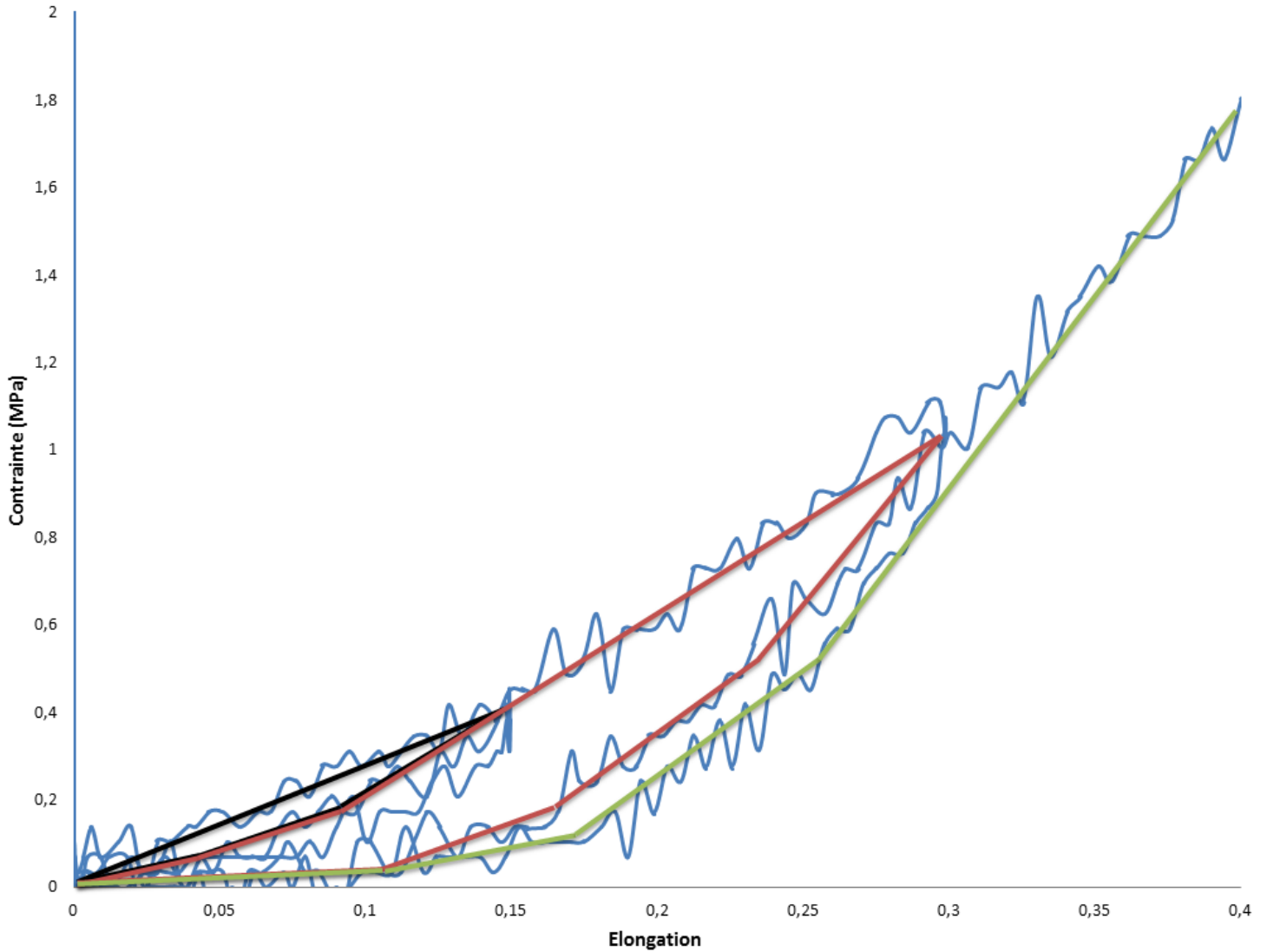


Figure 3-3 Exemple de courbe de déplacement/effort

Nous possédons désormais des courbes continues non cycliques représentant la réponse de nos échantillons à un test de traction simple.

Bien que nos tests aillent jusqu'à la rupture seule la partie de la courbe dans le domaine physiologique (partie utile) nous intéresse (fig 3-4).

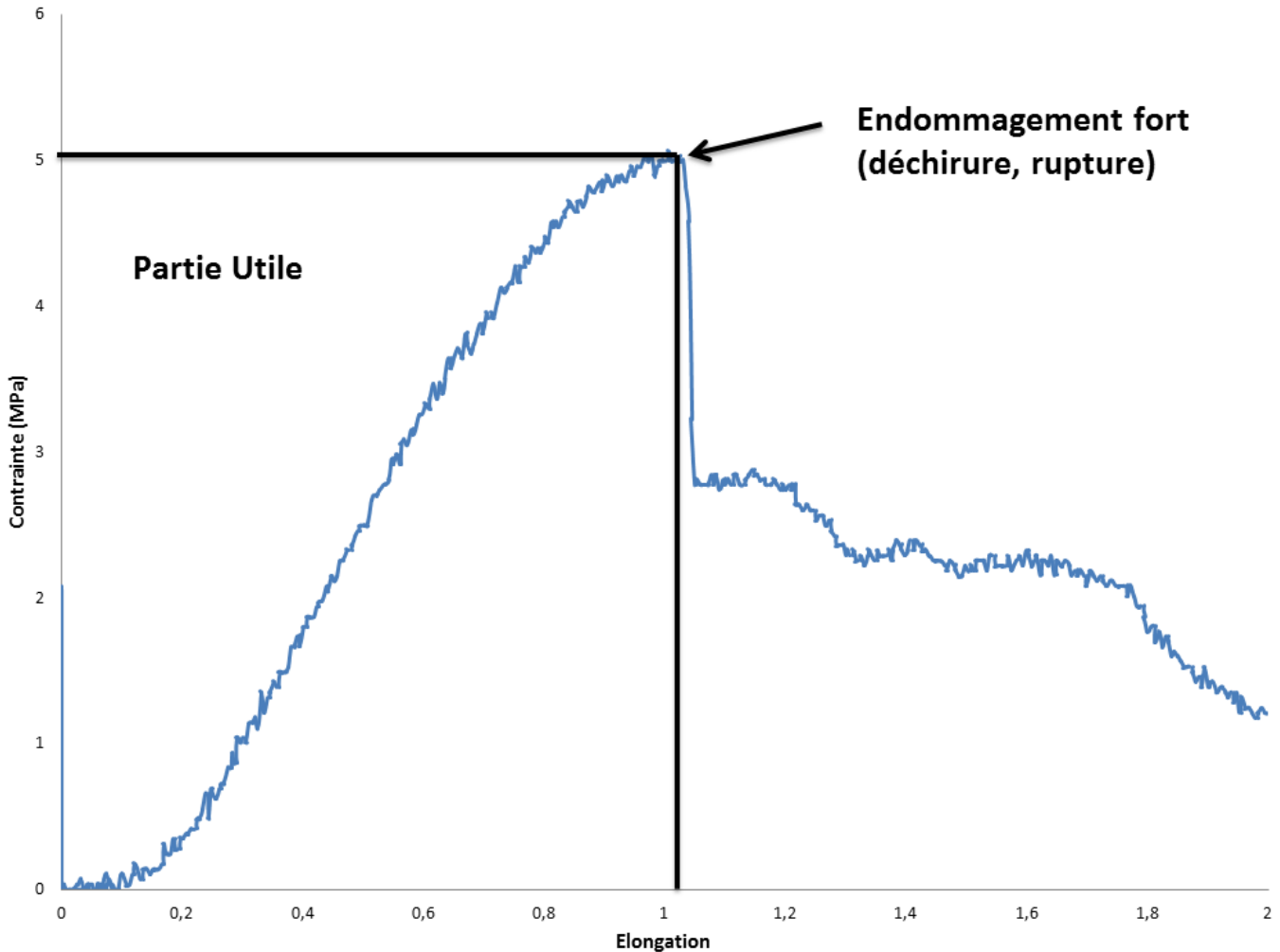


Figure 3-4 Représentation du domaine physiologique sur une courbe

Lors de nos tests, nous avons observé que l'actionneur de notre machine de test de traction portative engendrait des vibrations mécaniques observables sur nos courbes (fig 3-3). Afin de s'affranchir de ce bruit, les courbes normalisées et tronquées sont filtrées à l'aide d'un filtre passe bas de premier ordre (programmé sous LabView).

Notre but étant de pouvoir comparer les différentes réponses mécaniques des différents échantillons, il nous faut donc un ou plusieurs paramètres de comparaison. Une modélisation du comportement mécanique de ces tissus est alors nécessaire. Comme expliqué dans le paragraphe précédent nous supposons être en présence de tissus de comportement mécanique hyper-élastique dont la modélisation est supposée être de la forme (3.25)

Nous pouvons identifier C_0 et C_1 pour chaque échantillon et utiliser ces 2 constantes comme paramètres caractérisant les tissus. Ceci est fait à l'aide de la méthode des moindres carrés. Une fois les C_0 et C_1 identifiés, ceux-ci peuvent être utilisés pour des calculs statistiques (moyennes, distributions normales, Mood's median tests...). Tous les calculs statistiques sont effectués à l'aide de Minitab 15 statistical software. L'intérêt de ces méthodes statistiques est de permettre la comparaison de données afin de déterminer des indices de confiance sur la similarité des données par l'intermédiaire de p-value. Si p-values < 0.05 alors le test de comparaison fournit des résultats considérés comme statistiquement significatifs.

3.1.3. Résultats

Notre groupe de patientes a une moyenne d'âge de 29 ans (étendue 16-40 ans). Nous avons récolté 68 échantillons : 9 de ligaments utero-sacrés, 10 de ligaments ronds, 4 de ligaments larges, 21 de vagins, 18 de vessies et 6 de rectums. En suivant la méthodologie citée précédemment nous avons identifié les C_0 et C_1 de chaque échantillon. Ces valeurs ont été regroupées par organe puis analysées. Les valeurs n'étant pas distribuées normalement l'étude des moyennes n'est pas possible. Nous avons donc étudié les médianes et interquartiles (Q3-Q1) à l'aide d'un test Mood's median. Comme aucune différence statistique n'a pu être identifiée pour les différents ligaments pelviens ceux-ci sont regroupés sous le terme « ligaments ».

Voici les résultats des C_0 et C_1 .

C_0	Médiane	Q3-Q1	C_1	Médiane	Q3-Q1
Vagin	0,111	0,365	Vagin	0,27	0,584
Vessie	0,038	0,09	Vessie	0,007	0,066
Rectum	0,085	0,108	Rectum	0,057	0,094
Ligaments	0,189	0,297	Ligaments	0,19	0,227

Les valeurs donnent les courbes suivantes :

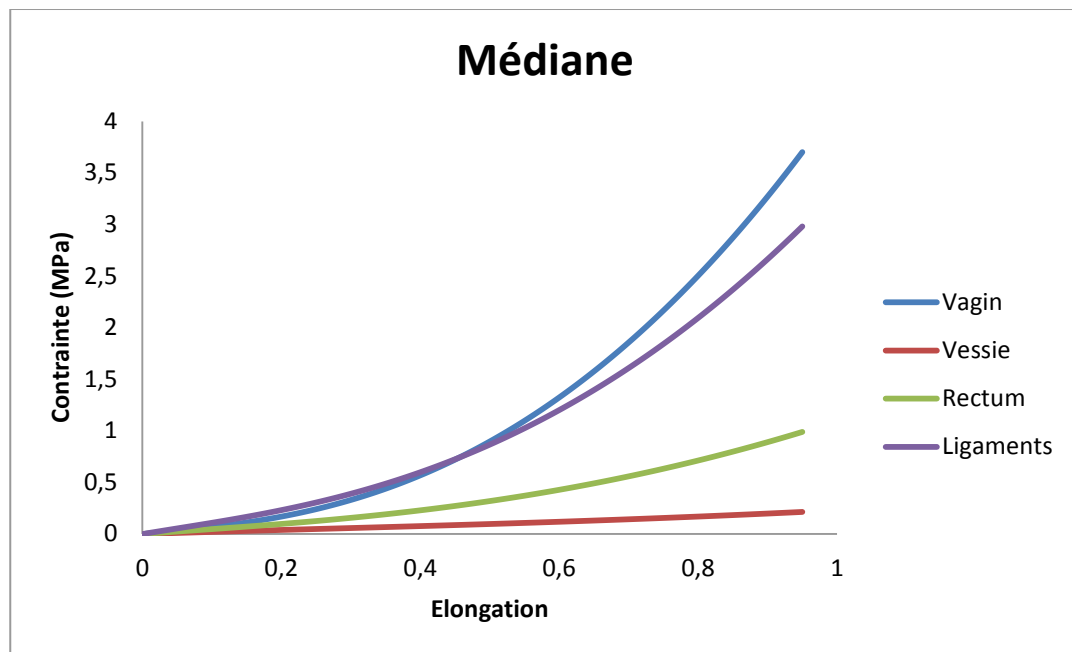


Figure 3-5 Courbes Elongation/Contrainte

3.1.4. Discussion

L'observation des résultats (fig. 3-5) permet de confirmer le comportement élastique non linéaire. L'étude des chargements cycliques a permis de montrer une différence entre les phases de charges et de décharges confirmant le comportement visco-élastique de la réponse mécanique comme déjà mentionné dans la littérature [39, 43]. De plus pour deux chargements successifs l'effort nécessaire pour le second chargement est toujours inférieur à celui du premier (à élongation égale). Cet adoucissement montre que l'endommagement des tissus est proportionnel à l'élongation [39, 43]. Lors de deux chargements consécutifs on observe que le second chargement suit l'évolution de la courbe du premier chargement une fois l'élongation maximale du premier dépassée. Ce phénomène est référencé sous le nom « d'endommagement de type Mullins » et est bien connu pour les matériaux élastomères [50-52]. Nous avons démontré l'aspect non linéaire visco-élastique de la réponse mécanique des tissus pelviens ce qui est en accord avec les résultats trouvés sur des cadavres plus âgés [40, 41]. Nous avons aussi montré que les tissus pelviens jeunes pouvaient subir un endommagement de type Mullins. Cela

signifie que ces tissus, si soumis à des conditions entraînant de grandes déformations (accouchement, traumatismes, surpoids) pourraient être endommagés. Les conséquences seraient alors les suivantes : une augmentation de la rigidité des tissus après élongation, comme observés par Jean Charles et al. pour les tissus prolapsés [39] ; et une déformation permanente comparable à de la plasticité. Nous pouvons supposer que ces tissus auront alors un comportement anisotrope. Lors du vieillissement les tissus pourraient alors s'allonger et se rigidifier. Suivant le nombre et l'intensité des « chargements » les conséquences seront plus ou moins importantes. Ceci pourrait expliquer pourquoi les femmes ayant subi plusieurs accouchements par voie basse ont statistiquement plus de prolapsus que les femmes n'ayant subi qu'un seul accouchement [1, 2]. Une fois les tissus endommagés, même si ceux-ci peuvent se « reconstruire » avec le temps, la reconstruction pourrait n'être que partielle et les tissus pelviens ne pourraient plus stabiliser le système pelvien comme auparavant, principalement à cause de l'allongement des différents tissus.

Maintenant que nous avons étudié les tissus dans leur ensemble essayons de voir si ceux-ci sont différenciables les uns des autres.

3.1.4.1. Comparaison par organe

Aucune différence statistique n'a été, sur notre échantillonnage, constatée entre le vagin et les ligaments aux petites et grandes déformations (respectivement $p=0,131$ and $p=0,365$).

Aucune différence statistique n'a été observée entre le rectum et les autres organes mais il y a une très forte tendance à la différenciation, au moins pour les grandes déformations (pour C_1 $p=0,08$ avec le vagin, $p=0,059$ avec la vessie et $p=0,082$ avec les ligaments, pour C_0 dans le même ordre $p=0,41$, $p=0,059$, $p=0,139$). On pense que cela est dû au très petit nombre d'échantillons de rectum ($n=6$).

La vessie présente une différence statistique avec le vagin et les ligaments pour les petites et grandes déformations (avec le vagin respectivement $p=0,002$ and $p<0,001$, avec les ligaments respectivement $p=0,017$ and $p<0,001$).

Le vagin et les ligaments sont donc plus rigides que la vessie alors que le rectum a tendance à se situer entre les 2 groupes.

On peut noter que les ligaments d'une même patiente ont parfois des valeurs très différentes entre les côtés droit et gauche. Cependant aucune différence statistique n'a pu être prouvée entre les deux côtés, ceci probablement aussi en raison du nombre restreint d'échantillons

Ces résultats ont donc été comparés aux publications existantes concernant des patientes âgées [40, 41]. Deux publications ont proposé des ordonnancements des organes pelviens. Rubod et al. pour le vagin, le rectum et la vessie et Rivaux et al. pour les ligaments et le vagin.

Les ordonnancements proposés sont assez similaires à nos résultats cependant, quelques différences importantes sont à noter. Nos résultats ne montrent aucune différence statistique entre les différents ligaments alors que Rivaux et al. constatent que les ligaments utéros-sacrés sont plus rigides que les ligaments ronds, eux-mêmes plus rigides que les ligaments larges, eux-mêmes plus rigides que le vagin.

Ces résultats nous permettent donc de supposer que le comportement mécanique des organes pelviens évolue avec le vieillissement et cela de façon inhomogène suivant l'organe. Il semblerait que pour diverses raisons un ligament utéro-sacré ne vieillira pas de la même façon qu'un ligament rond ou qu'un vagin alors que ceux-ci ne sont pas différenciables sur de jeunes patientes.

Afin de mieux comprendre ces phénomènes de vieillissement une étude statistique entre nos données, celles de Rubod et al. et celles de Rivaux et al. a été réalisée.

3.1.4.2. Comparaison par âge

Le comportement mécanique de chaque organe est ainsi observé au cours du vieillissement.

Voici les résultats des C_0 et C_1 et p correspondants :

		Patientes jeunes (<40 ans)	Patientes âgées (>40 ans)	p=
Lgt utérosacré	C_0	0,13 (0,33)	0,83 (1,42)	0,005
	C_1	0,2 (0,7)	5,7 (16,1)	< 0,001
Lgt rond	C_0	0,22 (0,18)	0,7 (0,7)	< 0,001
	C_1	0,19 (0,19)	4,62 (5,18)	< 0,001
Lgt large	C_0	0,37 (0,75)	0,42 (0,46)	1
	C_1	0,2 (0,68)	1,32 (3,14)	0,277
Vagin	C_0	0,11 (,37)	0,39 (0,361)	0,003
	C_1	0,27 (0,58)	1,49 (2,44)	< 0,001
Rectum	C_0	0,09 (0,11)	0,35 (0,36)	0,007
	C_1	0,06 (0,01)	0,07 (0,27)	0,371
Vessie	C_0	0,04 (0,25)	0,09 (0,21)	0,004
	C_1	0,007 (0,07)	0,007 (0,11)	0,847

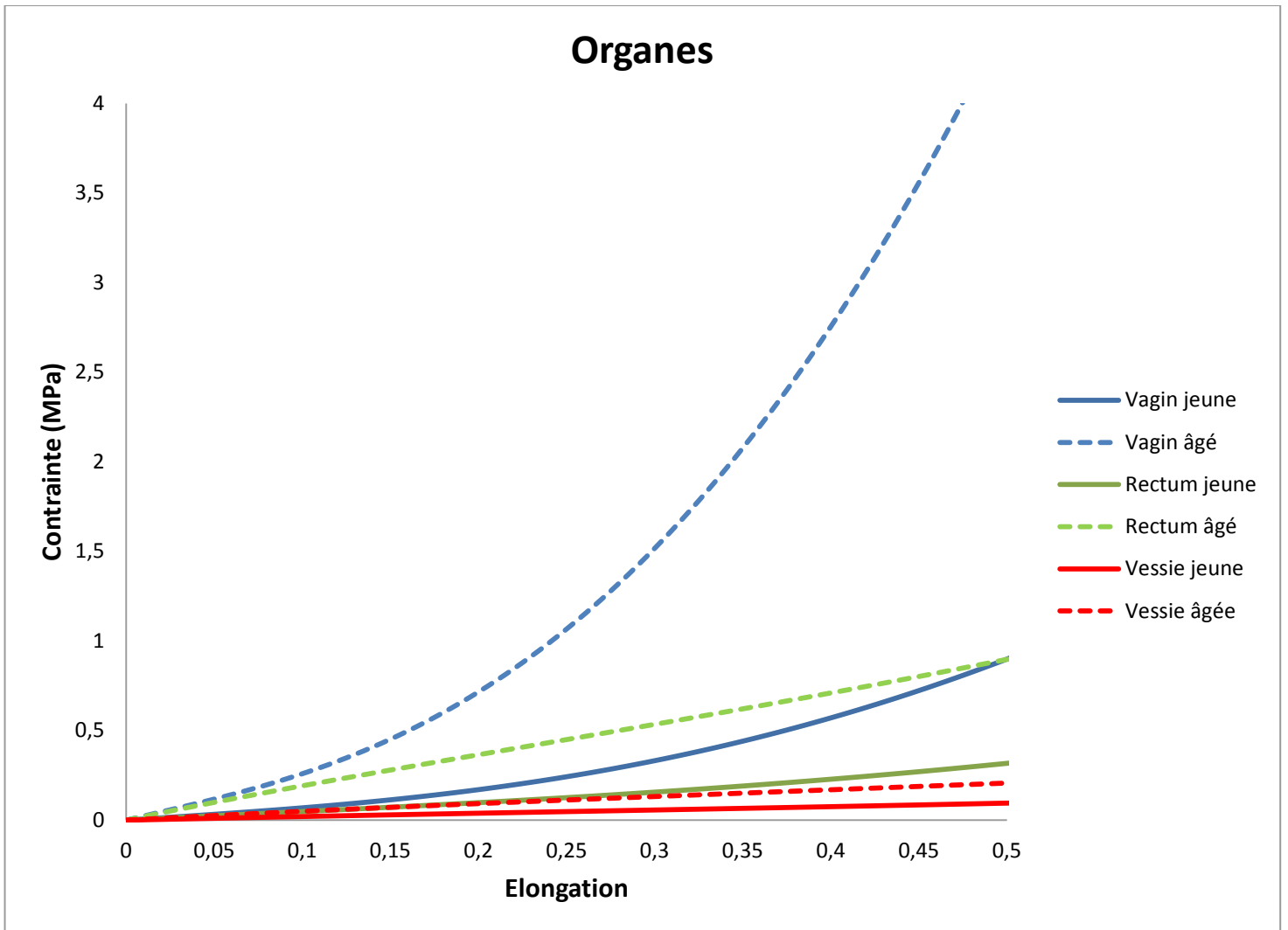


Figure 3-6 Comparaison par âge (organes)

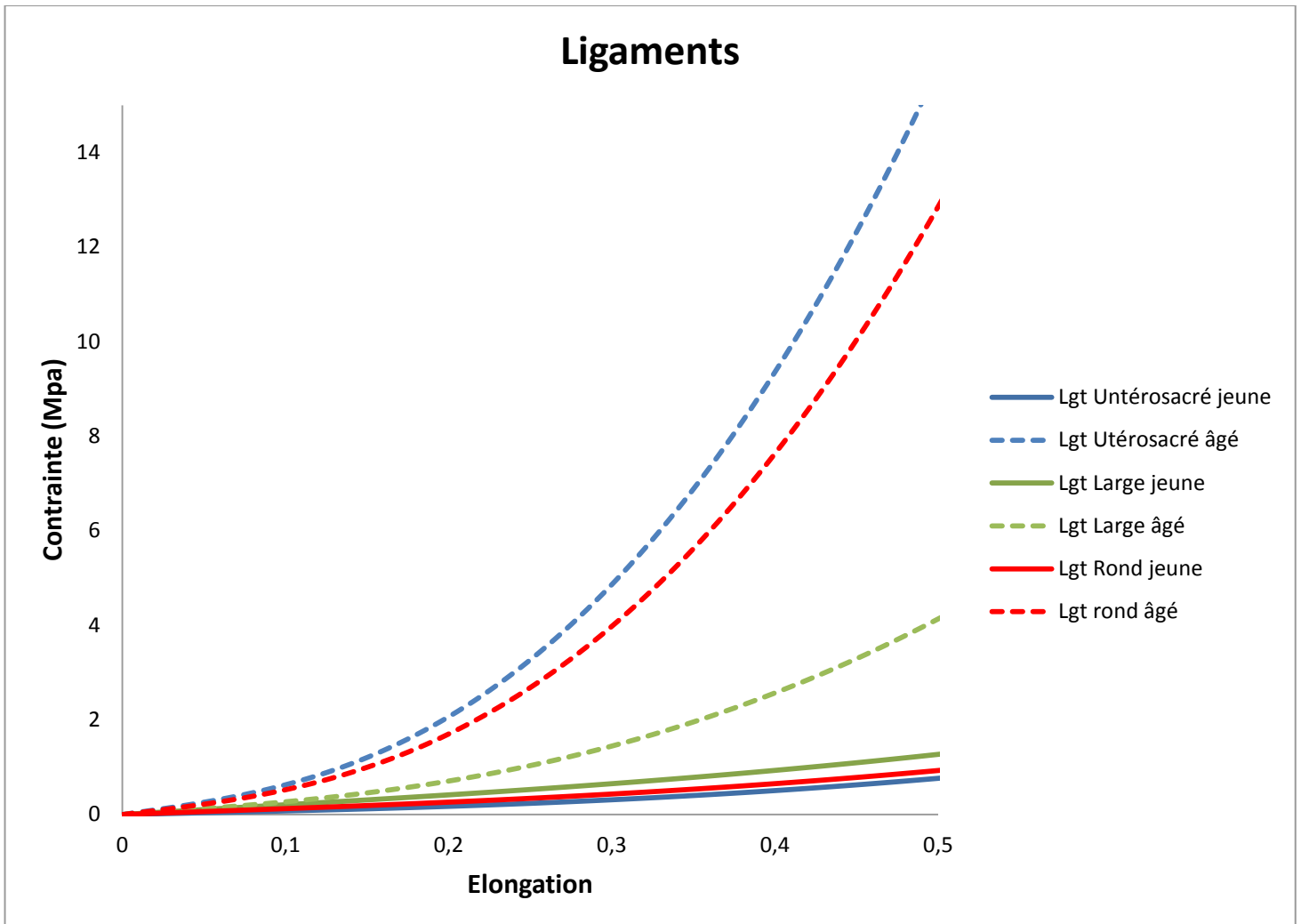


Figure 3-7 Comparaison par âge (ligaments)

Une différence statistique entre le comportement mécanique des tissus pelviens prélevés sur jeunes et vieux cadavres aux petites et grandes déformations est notable, à l'exception du ligament large et de la vessie et du rectum aux grandes déformations.

Le nombre d'échantillons pour le ligament large (n=4) ne permet pas de tirer de conclusion. Les échantillons des autres tissus permettent une comparaison.

La vessie et le rectum semblent avoir une évolution dans le temps différente de celle du vagin et des ligaments. Comparons les courbes des ligaments utéro-sacrés et celles du rectum, par exemple. Les valeurs de C1 pour le rectum ne sont pas statistiquement différentes. Ceci implique que les courbes déformation/contrainte gardent la même allure. Ce n'est pas le cas pour les ligaments utéro-sacrés dont l'allure des courbes se différencie fortement. Il semble

3.1 Tests de tractions

donc que le processus d'évolution dépende des tissus, de leur localisation, de leur histoire et de leur comportement mécanique initial.

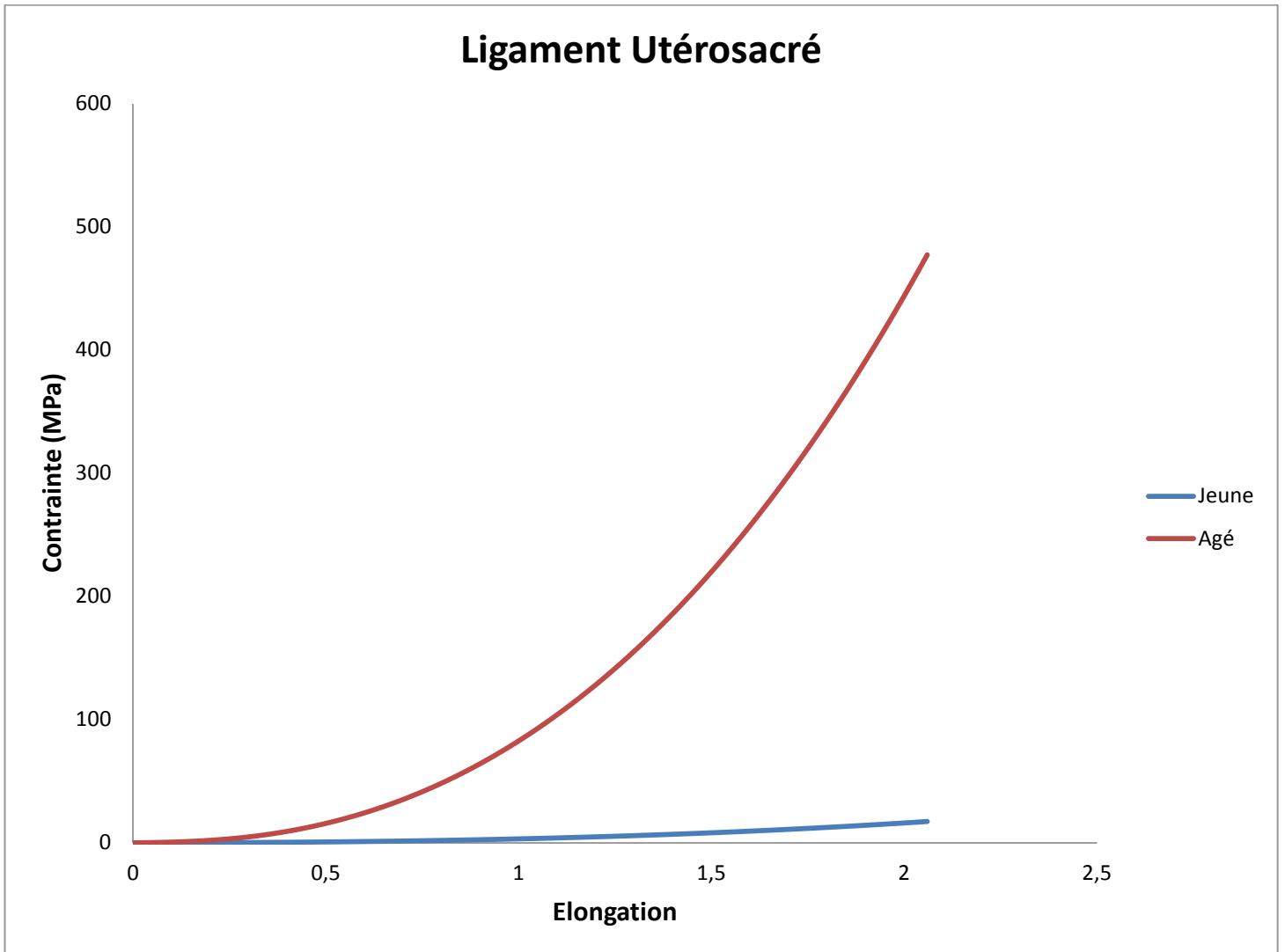


Figure 3-8 Comparaison par âge (Ligament Utéro-sacré)

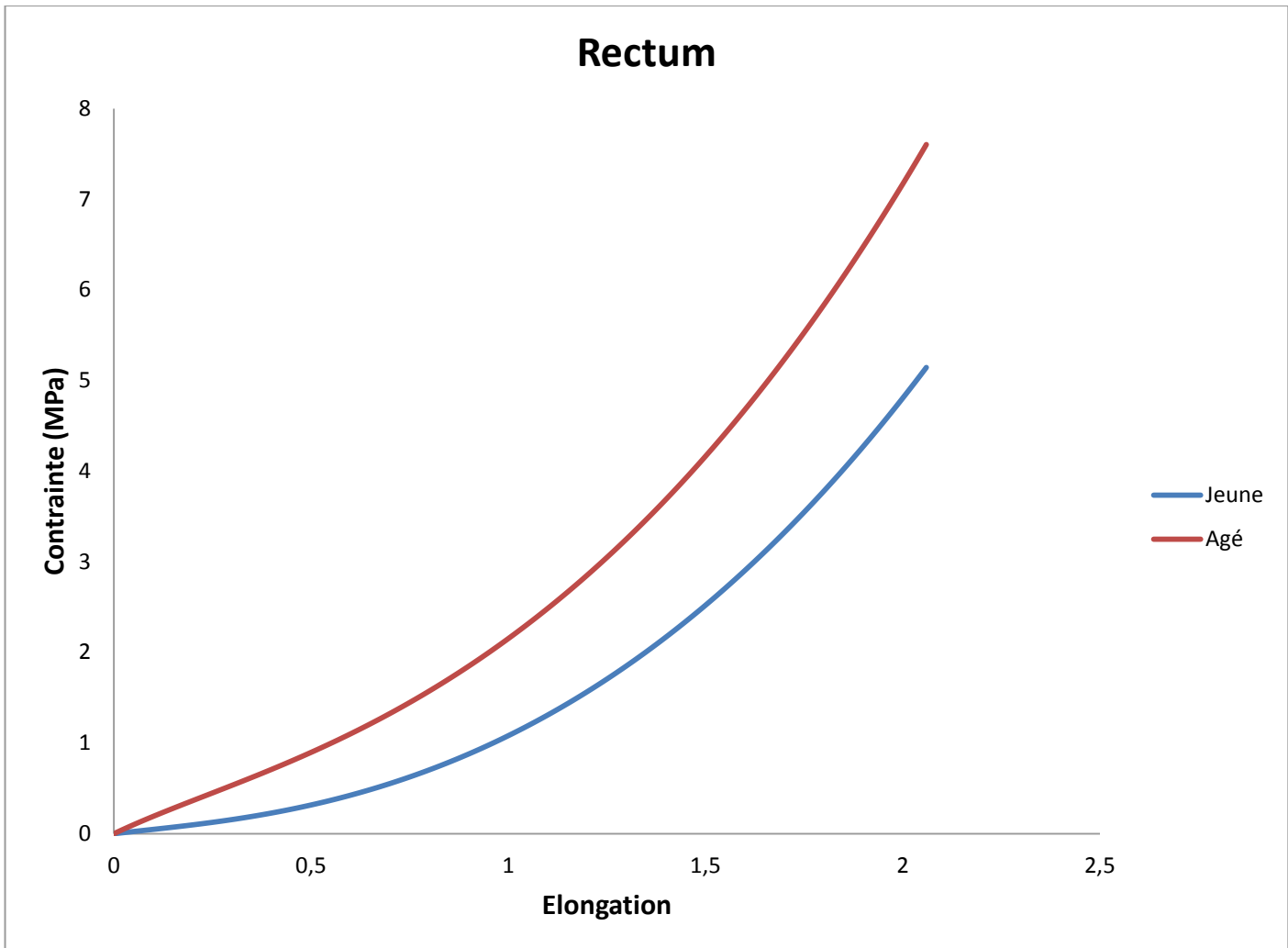


Figure 3-9 Comparaison par âge (Rectum)

Ces différences peuvent s'expliquer par les différents modes d'endommagements ou de vieillissements des tissus. Les ligaments et le vagin comparés à la vessie et au rectum subissent différentes formes de contraintes au cours de la vie et de différentes intensités. La grossesse et l'accouchement par voies naturelles, par exemple, entraînent, d'un point de vue mécanique, des contraintes que la vessie et le rectum n'ont pas à subir. De même la position debout induit des efforts modérés mais répétés pour les ligaments. Le type de courbe que l'on observe pour la vessie et le rectum décrit donc une évolution « naturelle » introduisant un léger raidissement des tissus. Le type de réponse que l'on observe pour le vagin et les ligaments décrit une évolution « traumatique » des tissus introduisant une augmentation de la rigidité de plus en

plus grande en fonction de l'élongation. Ceci est en accord avec les données obtenues sur des patientes souffrant de prolapsus[39].

On pourrait néanmoins objecter que ces différentes évolutions de différents tissus n'ont aucune raison de vieillir de manière analogue. Or les ligaments sont une parfaite illustration de tissus originellement identiques et évoluant différemment. En effet comme expliqué précédemment, il n'y a aucune différence statistique entre les ligaments des jeunes patientes alors que ceux-ci sont clairement distincts chez les patientes âgées. Nous pouvons donc supposer que ces tissus subissent différentes formes de contraintes pendant une vie induisant différentes réponses et donc une modification des comportements mécaniques de ses tissus. Nous commençons donc avec 3 tissus « mécaniquement similaires » et obtenons 3 tissus « mécaniquement différenciés » en fin de processus.

Le même genre d'évolution traumatique est observé pour le vagin, malheureusement il n'a pas été possible de réaliser de telles comparaisons avec les ligaments. Il est évidemment assez difficile de mettre en place ce genre d'étude compte-tenu de la difficulté à obtenir des tissus et un historique médical valide des donneuses. Ces résultats sont aussi en accord avec ceux cités dans notre premier chapitre quant au vieillissement de la peau. Une recherche bibliographique avait révélé le système de vieillissement de la peau à deux niveaux ; naturel et environnemental [26-36].

3.1.5. Conclusion

Dans cette section nous avons présenté la première étude mécanique sur des tissus pelviens de patientes jeunes (<40 ans). Nous avons pu montrer une différence entre le comportement des tissus jeunes et âgés. L'effet du vieillissement a pu être mis en avant présentant un vieillissement « normal » pour la vessie et le rectum et un vieillissement « traumatique » pour les ligaments et le vagin. Le vieillissement « normal » introduit un léger raidissement des tissus avec l'âge alors que le vieillissement « traumatique » introduit un raidissement de plus en plus important avec l'élongation des tissus. Même si les mécanismes de ces vieillissements ne sont pas tous évidents, nous avons proposé une explication.

L'ensemble de ces tests se sont limités à des tests de traction simple ne fournissant des informations que sur les organes individuellement. Profitant de la chance d'avoir des tissus

jeunes à notre disposition et une machine de test modulable, nous avons effectué des tests de cisaillement afin d'obtenir des informations sur les accolements entre tissus.

3.2. Tests de cisaillement

Les interactions mécaniques des tissus pelviens et particulièrement leurs accolements n'ont à notre connaissance jamais été étudiés. Profitant de la modularité de notre machine de traction portative nous en avons profité pour faire les premiers essais dans cette direction. Cette nouvelle méthode de test mécanique devra fournir des données jusqu'à présent inaccessibles. Il est en effet essentiel d'avoir étudié le comportement mécanique des tissus pelviens, mais le comportement mécanique de leurs accolements (contacts) nous est jusqu'à présent inconnu.

3.2.1. Matériels et méthodes

A l'aide des mêmes donneurs jeunes que pour les tests uniaxiaux nous avons donc prélevé des accolements afin de les tester. D'un point de vue anatomique, le vagin est accolé antérieurement à la vessie et postérieurement au rectum par des tissus conjonctifs dont on ne connaît pas bien la contribution mécanique. Les chirurgiens nous ont donc fourni des échantillons de fascias vésico-vaginal (avec la paroi vaginale et la paroi vésicale) ainsi que recto-vaginal (avec la paroi vaginale et la paroi rectale).

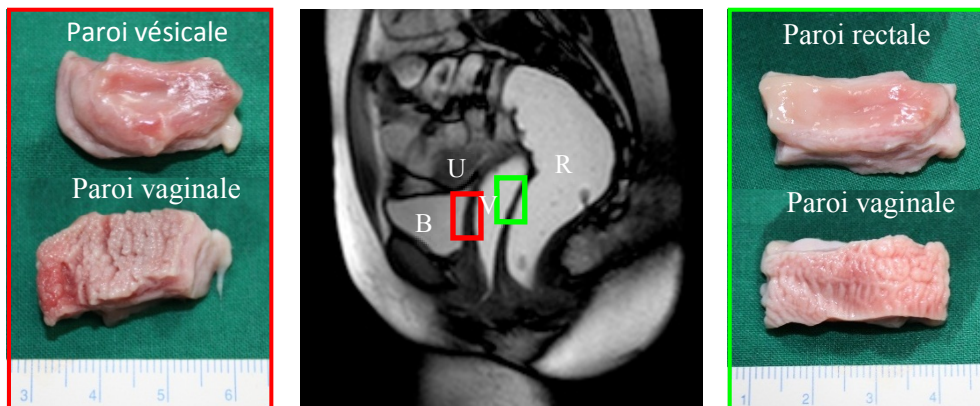


Figure 3-10 accolements vésico-vaginal et recto-vaginal et leur sites d'explantation

Une fois l'échantillon extrait son épaisseur est mesurée à l'aide d'un pied à coulisse. Une photo prise à côté d'une règle permettra de déduire l'aire de l'échantillon en pixel puis en mm^2 .

3.2 Tests de cisaillement

Pour tester le comportement de ces accolements, la machine de traction uniaxiale a subi quelques modifications afin de pouvoir réaliser des tests de cisaillement. Les modifications se limitent aux mors afin que ceux-ci présentent 2 plaques planes parallèles à hauteur ajustable afin de pouvoir y fixer un échantillon tout en s'adaptant à son épaisseur. La fixation des échantillons se fait à l'aide de bandes velcros autocollantes et de colle afin d'assurer un contact fixe entre les deux faces des échantillons et les mors. Une fois l'échantillon fixé, une des deux plaques est translatée horizontalement à 1mm/s afin de soumettre l'échantillon à un effort de cisaillement.

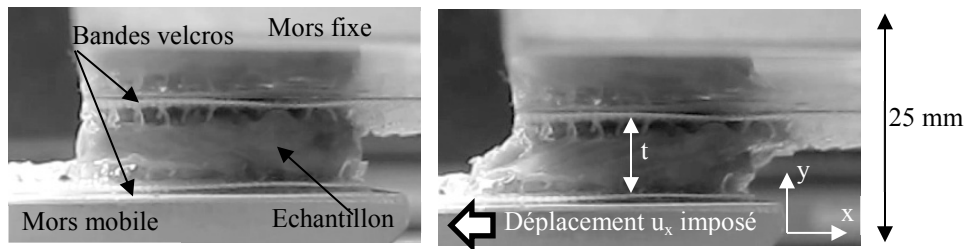


Figure 3-11 Echantillon dans la machine de cisaillement portable

La force en fonction du déplacement est sauvegardée. Le test prend fin lorsque les deux tissus accolés sont séparés.

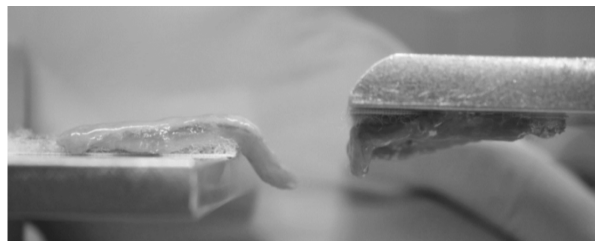


Figure 3-12 Fin du test de cisaillement

3.2.1.1. Analyse vidéo

Une caméra numérique est positionnée face à la machine de test. La tranche de l'échantillon est filmée pendant toute la durée du test. Cela permet de contrôler le bon déroulement du test, comme l'absence de glissement dans les mors, mais aussi de caractériser le test en observant les déformations subies par le tissu. On pourra alors démontrer que le test est bien du cisaillement et quantifier son homogénéité au sein de l'échantillon.

Dans le cas de glissement ou de déchirement des échantillons l'enregistrement permet de définir combien de temps test est valide.

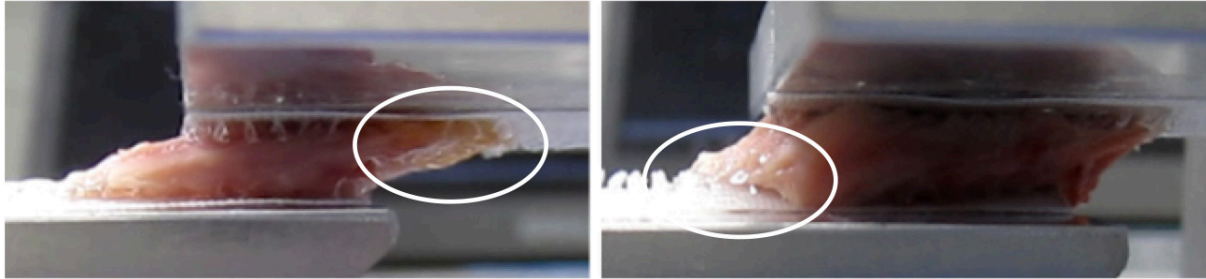


Figure 3-13 Glissement de l'échantillon dans les mors

Les images ont ensuite été analysées avec un procédé de corrélation d'images, grâce au programme elastix [53], afin de mesurer le champ de déplacement dans l'échantillon et en déduire le champ de déformation de cisaillement. Le déplacement mesuré par la machine de test est un déplacement relatif global entre les mors, incluant le déplacement de tous les éléments tels que les mors, les bandes velcros, la colle... Mesurer le champ de déplacement complet dans l'échantillon et calculer, par dérivation, le champ de déformation complet permet d'obtenir des informations locales limitées à l'échantillon et de vérifier que le champ de déformation est homogène dans l'échantillon. La technique consiste à comparer deux images à deux niveaux de déformations différents et trouver la transformation T entre les pixels au temps t_0 et les pixels au temps t_1 .

$$(x, y)_{t_0} \xrightarrow{T} (x, y)_{t_1} \quad (4.1)$$

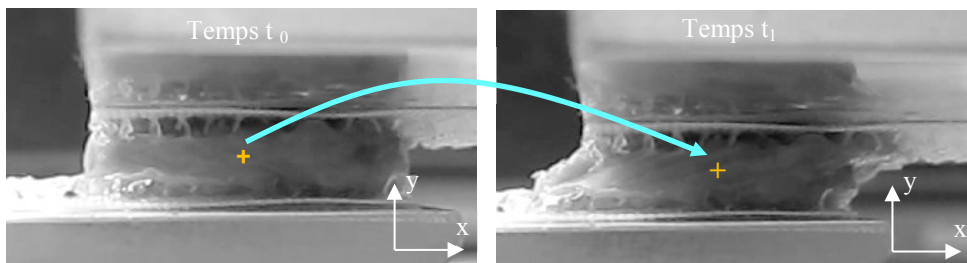


Figure 3-14 Procédé de repérage d'image

T est le champ de déplacement et est choisi, ici, de forme B-Spline avec une grille de contrôle tous les 8 pixels permettant de représenter les phénomènes complexes se produisant dans le tissu [54]. La base utilisée dans elastix est une B-Spline qui permet de modéliser un polynôme de degré 3. La métrique est une cross-corrélation normalisée. L'algorithme d'optimisation utilisé pour trouver la transformation optimale entre l'image d'origine et l'image déformée est le gradient stochastique. Tous les détails de cette technique sont expliqués par Klein et al. [55]. Ensuite les champs de déplacements u_x and u_y sont calculés et la déformation de cisaillement est obtenue par dérivation du champ de déplacement:

$$\varepsilon_{xy} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial u_x}{\partial y} + \frac{\partial u_y}{\partial x} \right) \quad (4.2)$$

Cela permet d'obtenir les champs de déplacement et de déformation de cisaillement en tous les points de l'échantillon.

3.2.1.2. Analyse des données

Lors du test la force et le déplacement sont mesurés. Le signal de force étant très bruité les données ont été filtrées (Filtre passe bas de Chebyshev du premier ordre) avant d'être exploitées. Afin de comparer les résultats obtenus sur les échantillons indépendamment de leur géométrie la contrainte σ_{xy} est calculée.

En divisant le déplacement imposé u_x par l'épaisseur e de l'échantillon, on obtient une mesure de la déformation de cisaillement macroscopique:

$$\varepsilon_{xy}^{global} = \frac{u_x}{e} \quad (4.3)$$

Cette déformation macroscopique comprend tous les éléments compris entre les mors et doit être comparée avec la mesure locale obtenue par procédé de repérage d'image afin de la valider. En cas de non concordance de ces deux valeurs le test ne pourra pas être étudié.

La contrainte de cisaillement a été obtenue par division de la force la section de l'échantillon (Longueur L x largeur l):

$$\tau_{xy} = \frac{F}{L.l} \quad (4.4)$$

Avant de pousser plus en avant notre étude, étudions nos résultats. La théorie mise en place sur les tests uniaxiaux supposait que nous étions en présence de tissus hyper-élastiques subissant de grandes déformations. Nos tissus restent les mêmes mais les grandes déformations ne peuvent être prouvées qu'après observation des résultats.

3.2.2. Résultats

3.2.2.1. Courbe déformation/contrainte globale

Les courbes de déformation/contrainte globales semblent présenter un comportement de cisaillement linéaire ce qui laisserait penser que la théorie développée avec les tests uniaxiaux ne soit pas nécessaire. Ces courbes ne prennent pas en compte la comparaison entre déformation globale et locale pouvant les invalider.

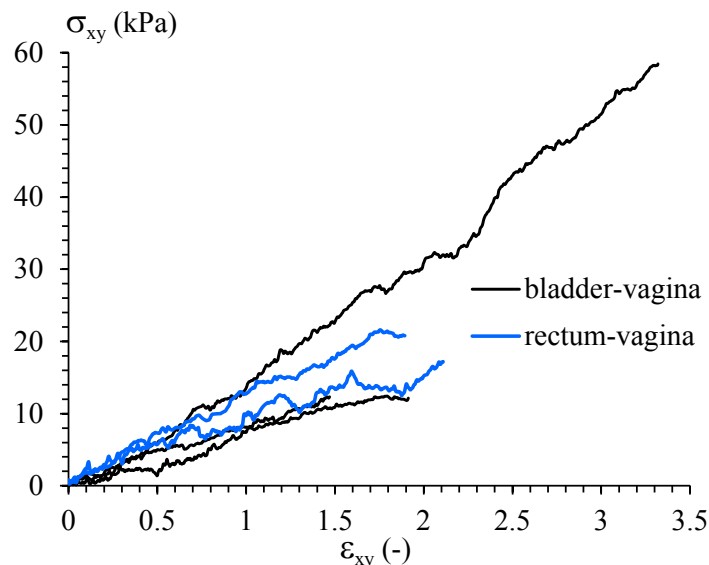


Figure 3-15 Courbes de déformation/contrainte globales

Comparons désormais les valeurs des champs de déformations locaux et globaux.

3.2.2.2. Mesure du champ local : Validation du chargement en cisaillement

Le procédé d'analyse d'image permet de mesurer le champ de déplacement sur la surface de l'échantillon. On peut alors observer les champs de déplacements et de déformations dans l'échantillon pendant le chargement de cisaillement.

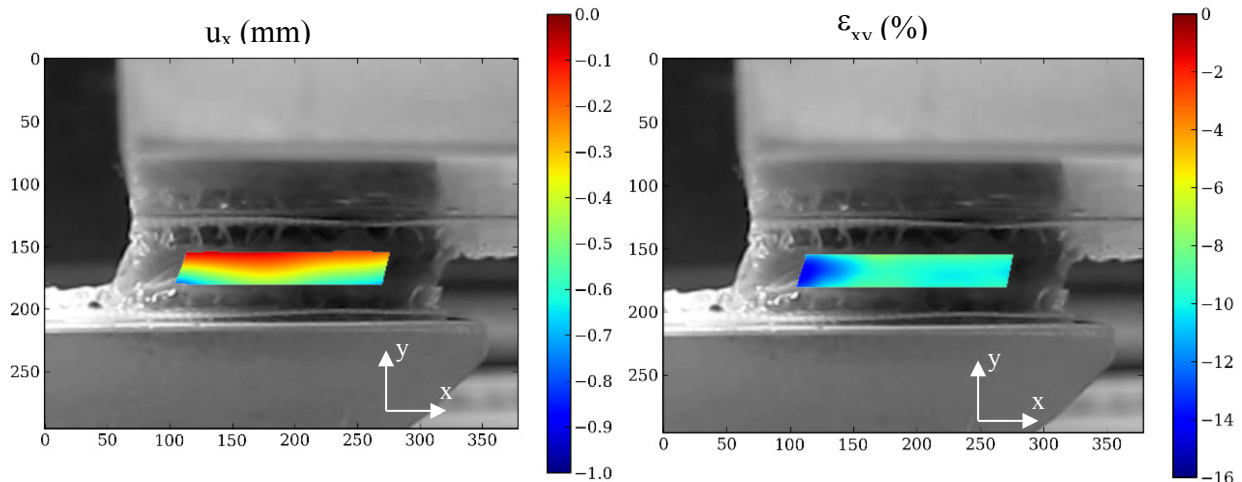


Figure 3-16 gauche: champ de déplacement horizontal en mm, droite: champ de déformation en %

On peut noter que la composante horizontale du déplacement correspond à un chargement en cisaillement avec des lignes d'iso-déplacement parallèles à l'axe x . On observe également que le champ de déformation est assez homogène au centre de l'échantillon. Ces résultats confirment le bon chargement de l'échantillon en cisaillement et que la déformation en cisaillement est homogène au centre de l'échantillon.

Ces résultats locaux doivent être comparés au déplacement imposé par le mors inférieur. Le procédé de repérage d'image a été également utilisé pour caractériser le déplacement du mors inférieur. Cela permet de s'affranchir des problèmes de synchronisation. Sur la Figure 3-17 on compare la valeur locale moyennée du champ de déformation local (avec son écart type) à la valeur du champ de déformation global.

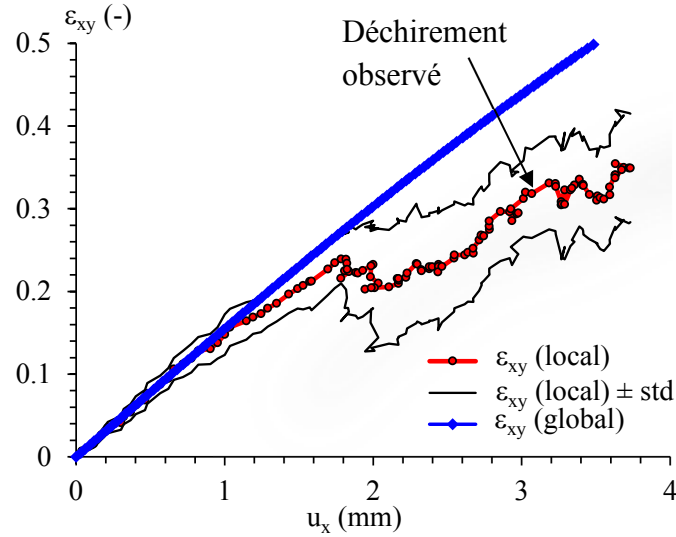


Figure 3-17 Comparaison entre les champs de déformation locaux et globaux

Au début du test les champs de déformation locaux et globaux se confondent. Autour de 2mm de déplacement on observe une augmentation de l'écart type, indiquant l'hétérogénéité du champ de déformation ainsi que l'apparition d'incidents puisque la valeur moyennée locale s'éloigne de la valeur globale. Nous avons alors décidé que nos tests étaient valides et analysables pour des déformations allant de 0 à 0,3.

3.2.2.3. Caractérisation mécanique des accolements

Nous allons désormais caractériser le comportement mécanique sur cette fourchette de déformation $\epsilon_{xy} < 0,3$.

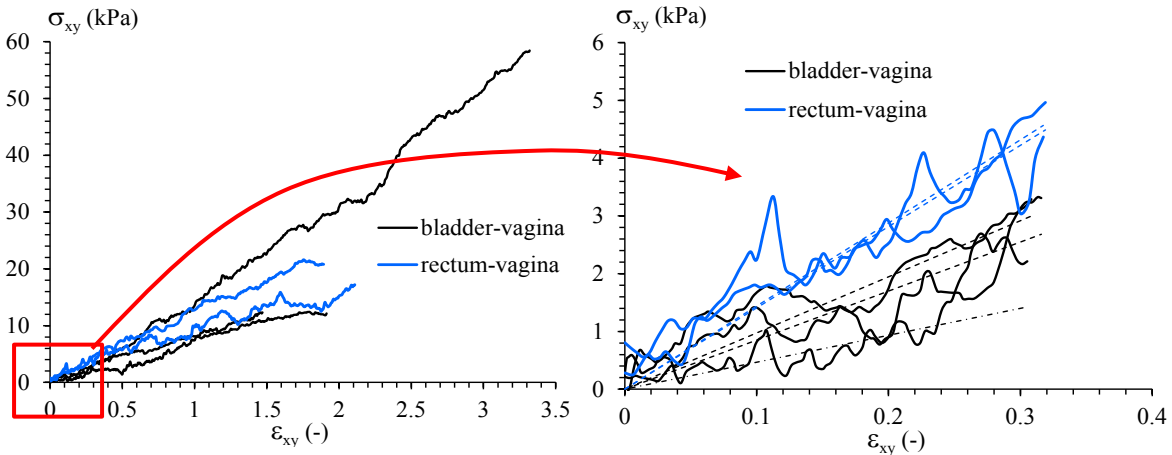


Figure 3-18 Courbes de déformation/contrainte

Nous ne sommes donc pas dans un cas de grandes déformations et une caractérisation linéaire de nos courbes semble acceptable. Nous avons ainsi calculé le module de cisaillement G de nos accolements à l'aide d'une régression linéaire.

$$\sigma_{xy} = G\varepsilon_{xy} \quad (4.5)$$

Même si seulement cinq mesures ont pu être effectuées des valeurs moyennes ont tout de même été calculées afin de pouvoir discuter ces résultats.

Structure anatomique	G (kPa)	Moyenne (kPa)
Accolement vésico-vaginal	9.4 ; 8.0 ; 4.7	7.4
Accolement recto-vaginal	15.1 ; 13.7	14.4

L'accolement recto-vaginal semble être à peu près deux fois plus rigide que l'accolement vésico-vaginal. Observons désormais les conséquences de ces résultats sur l'évolution de notre compréhension du comportement mécanique du système pelvien dans son ensemble.

3.2.3. Discussion

Grâce à notre machine de test portable nous avons pu effectuer des tests de cisaillements sur des accolements vésico-vaginaux et recto-vaginaux de jeunes cadavres. Les tests de cisaillements sont particulièrement intéressants pour caractériser les accolements entre les organes qui jouent un rôle dans la suspension du système pelvien. L'étude de la littérature nous présente ces accolements entre organes comme très importants dans la mobilité pelvienne et leur évolution pourrait être à l'origine des prolapsus [56, 57]. Alors que les propriétés mécaniques des tissus biologiques "isolés" sont désormais relativement connus, au moins sous contrainte uniaxiale [38-42, 44, 58-62], leurs interactions n'ont, à notre connaissance, jamais été étudiés.

Malgré ces nombreux avantages notre machine de cisaillement présente des limitations. Chaque test doit être contrôlé par une caméra pour le valider. Après analyse des images on peut définir si le test est utilisable et sur quelle plage de déplacement. Les mesures locales

présentent une hétérogénéité dans le champ de déformation après une certaine valeur de déplacement rendant impossible l'utilisation d'une valeur moyenne de déformation sur l'échantillon. Des déchirements peuvent également apparaître lors du test et doivent être repérés. Malgré ces limitations et donc le besoin d'améliorer la machine, nous avons tout de même démontré la faisabilité du test. Cette série de tests ayant été une preuve de faisabilité notre nombre d'échantillon est limité, nous allons tout de même utiliser ces résultats pour en déduire des tendances.

Nous avons prouvé que les deux principaux accolements du système pelvien, l'accolement vésico-vaginal et l'accolement recto-vaginal ont un comportement mécanique linéaire s'ils subissent une déformation de cisaillement inférieur à 30%. Nous avons aussi observé que ce comportement diffère d'un accolement à l'autre, d'après nos résultats l'accolement vésico-vaginal est deux fois plus rigide que l'accolement recto-vaginal.

Nos tests ayant été réalisés sur les mêmes cadavres jeunes que nos tests uniaxiaux ils sont donc parfaits pour une comparaison des valeurs. Pour cela il faut que nos données soient comparables. Nous devons donc utiliser la caractérisation faite au chapitre précédent (3.33).

Compte tenu de la linéarité de nos résultats et des petites déformations subies par nos tissus nous pouvons négliger le second terme de l'équation, ce qui nous mène à:

$$\tau_{xy} = 2\varepsilon_{xy}C_0 \quad (4.6)$$

Et donc

$$\tau_{xy} = G\varepsilon_{xy} \quad (4.7)$$

On peut en déduire

$$\mathbf{G} = \mathbf{2.C_0} \quad (4.8)$$

On peut désormais comparer les résultats des tests uniaxiaux et de cisaillement.

	Structure anatomique	C ₀ (kPa)
Organes	Vagin	110
	Rectum	90
	Vessie	40
Ligaments	Utéro-sacré	130
	Rond	220
	Large	370
Accolements	Vésico-vaginal	4
	Recto-vaginal	7

Au cours du chapitre précédent il a été montré plusieurs fois que les tissus pelviens ont différents comportements mécaniques permettant de les hiérarchiser en termes de rigidité. Chez les jeunes cadavres nous avons prouvé que les ligaments et le vagin étaient les plus rigides, suivis par le rectum et la vessie. D'après nos résultats il semblerait que cette classification puisse être élargie aux accolements vésico-vaginaux et recto-vaginaux. La rigidité de ces structures semble assez éloignée de celle des ligaments et même des tissus pelviens; néanmoins leur contribution à la stabilité globale du système ne devrait, d'après nous, pas être négligée. Ces accolements, comme leur nom l'indique, se comportent comme un liant entre organes permettant, grâce à leur rigidité limitée, leur déplacement les uns par rapport aux autres.

3.2.4. Conclusion

Il est désormais acquis que les organes, les ligaments et les accolements entre ces tissus jouent un rôle dans la mobilité pelvienne. Jusqu'à présent ce rôle n'avait, pour autant, pas été défini pour les accolements. Cette étude nous a permis de le faire, tout en validant une nouvelle méthode de test sur tissus biologiques mous, un test en cisaillement entre organes. Nous avons alors prouvé que ces accolements ont un comportement mécanique linéaire pour des

déformations de cisaillement de moins de 30%. Une fois comparé aux comportements mécaniques des tissus pelviens déjà caractérisés on a pu observer la limitation de leur influence. De nouvelles séries de tests vont être nécessaires pour améliorer la qualité et le nombre des résultats. Cette série de test a déjà été implémentée dans des simulations 3D.

Dans ce long chapitre sur les tests mécaniques nous avons présenté de nombreuses nouvelles données améliorant de manière conséquente notre compréhension de la statique pelvienne et de son évolution dans le temps. L'ensemble de ces tests bien que fournissant de très nombreuses informations a le gros inconvénient de ne pas permettre d'établir de rapport avec la « physiologie » du système pelvien. Cela ne les rend pas inopérants ou caduques mais une corrélation avec, par exemple, l'histologie des tissus permettrait une meilleure compréhension et faciliterait la communication entre les mondes médicaux et techniques.

Chapitre 4. Modélisation histologiquement fondée du comportement mécanique des tissus pelviens

Notre étude du système pelvien nous a amené à étudier son anatomie, son histologie, ses pathologies et le comportement mécanique de ses constituants. Néanmoins ces différents aspects n'ont pas encore été mis en relation. Jusqu'à présent notre étude mécanique a été purement « phénoménologique » et notre étude histologique purement « clinique ». Mettre en relation nos connaissances mécaniques et histologiques va être le but de ce chapitre.

4.1. Travaux existants et hypothèses

Comme présenté dans les chapitres précédents, les tissus conjonctifs composant les organes du système pelvien ont un comportement mécanique élastique non-linéaire dit hyper-élastique. Ces comportements sont souvent caractérisés par des modèles purement phénoménologiques ayant peu de liens avec les propriétés biologiques des tissus ou de leurs composants. Il faut désormais trouver le moyen de corrélérer une ou plusieurs caractéristiques histologiques au comportement mécanique non-linéaire de nos tissus. Certains travaux ont déjà été effectués dans cette direction [63-65] mais se concentrant sur les parois artérielles et les tendons qui subissent des déformations de faible intensité. Ces tissus sont majoritairement composés de collagène, ce qui prédispose aux petites déformations. Les tissus de notre étude en revanche, comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, sont composés de collagène et de fibres élastiques. Contrairement aux collagènes, l'élastine étant très déformable et de comportement non-linéaire. Compte-tenu de nos résultats montrant une grande déformabilité de nos tissus il semble vraisemblable que l'élastine joue un rôle non négligeable dans le comportement mécanique de nos tissus.

4.2. Processus

Le développement de ce nouveau modèle se fera en trois temps. Dans un premier temps nous comparerons les réponses mécaniques de différents tissus vaginaux et les fractions volumiques de ces tissus en collagène et en élastine. Ensuite, nous proposerons un modèle, découlant de l'interprétation de ces résultats, prenant en compte le comportement du collagène, de l'élastine et leurs fractions volumiques. Finalement nous confronterons ce modèle à des résultats expérimentaux.

4.2.1. Résultats expérimentaux: mécaniques et histologiques

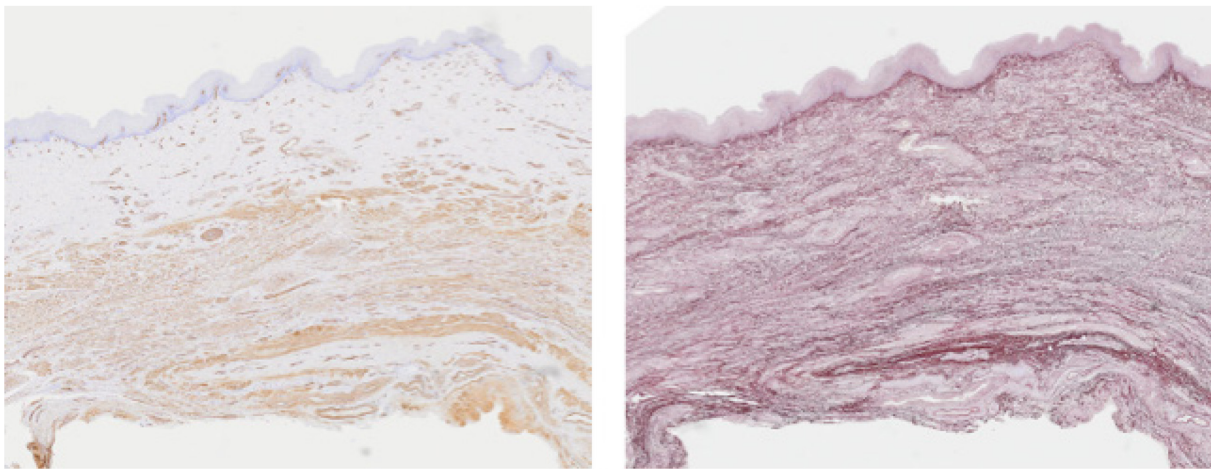
L'ensemble de cette étude sera effectué sur des tissus vaginaux, prélevés sur des patientes et non plus des cadavres, provenant de chirurgies réparatrices de la statique pelvienne. Les tissus vaginaux ont été prélevés et des analyses histologiques morphométriques d'une part et des tests mécaniques d'autre part ont été réalisés en parallèle. Le recrutement des patientes a été réalisé lors d'une consultation de chirurgie gynécologique à l'hôpital universitaire Jeanne de Flandre à Lille. L'approbation pour cette étude a été obtenue en amont de l'étude qui a eu lieu

4.2 Processus

entre Juillet 2010 et mai 2012 (CCPPBR CP 03/81; DRC 0315). Toutes les patientes ont été pleinement informées et ont accepté de participer à l'étude. Les patientes n'ont été incluses dans l'étude que lorsqu'elles nécessitaient une chirurgie réparatrice du pelvis pour une cure de prolapsus. Il fallait également que la chirurgie nécessite une résection vaginale.

Les échantillons ont été obtenus chez sept patientes dont les données cliniques (âge, parité, BMI, status ménopausique, stade POP-Q, types de chirurgie) sont connues. Les échantillons ont été prélevés sur toute l'épaisseur de la paroi vaginale après une section sagittale au centre de la paroi antérieure ou postérieure.

L'ensemble des tests histologiques a été réalisé dans le laboratoire Tumor and Development Biology, GICA-Cancer, à l'université de Liège en Belgique. Le comité local d'éthique a approuvé cette étude. Les biopsies humaines ont été fixées dans une solution à 4% de formaline, stockée dans la paraffine et coupées en section de 5µm d'épaisseur. Elles ont ensuite été colorées avec les colorants classiques (hematoxyline-éosine) pour une évaluation histopathologique classique. Une coloration à l'orcéine a été utilisée pour évaluer les fibres d'élastine (figure 4-1) [66].



α -SMA

Orcéine (Elastine)

Figure 4-1 Coloration de tissus pour mesures morphométriques

Des images ont été acquises grâce au système de microscopie digitale automatisée dotSlide (Olympus, BX51TF, Aartselaar, Belgique) couplé avec un appareil photo numérique couleur haute résolution refroidi par effet Peltier (1376x1032 pixels) (Olympus, XC10, Aartselaar,

Belgique). Les images de chaque section ont été numérisées à fort grossissement (100x) produisant des images dont chaque pixel représente 0,65 μm .

Après avoir séparé l'image originale en composants RGB, les régions colorées à l'orcéine ont été extraites grâce au composant rouge en utilisant « automatic entropy threshold technic » [67]. Le pourcentage d'orcéine, et donc la fraction surfacique d'élastine, sont définis par la surface en rouge divisée par la surface totale.

Toutes les mesures et transformations d'images ont été réalisées sous MATLAB (7.9)(Mathworks, Inc.) en utilisant la boîte à outil d'analyse d'image[68].

Les résultats de ces tests sont présentés dans le tableau suivant.

NS= No Sample (Pas d'échantillon)

Patient	Paroi antérieure	Paroi postérieure
1	15.5	NS
2	11.4	7.5
3	NS	7.9
4	NS	17.3
5	5.0	3.1
6	NS	8.8
7	9.2	NS

Fraction d'élastine (%) mesurée par l'analyse d'image morphométrique

En parallèle des tests mécaniques, selon les protocoles présentés aux chapitres précédents [43], ont été réalisés. Les résultats de ces tests peuvent être observés sur les figures suivantes.

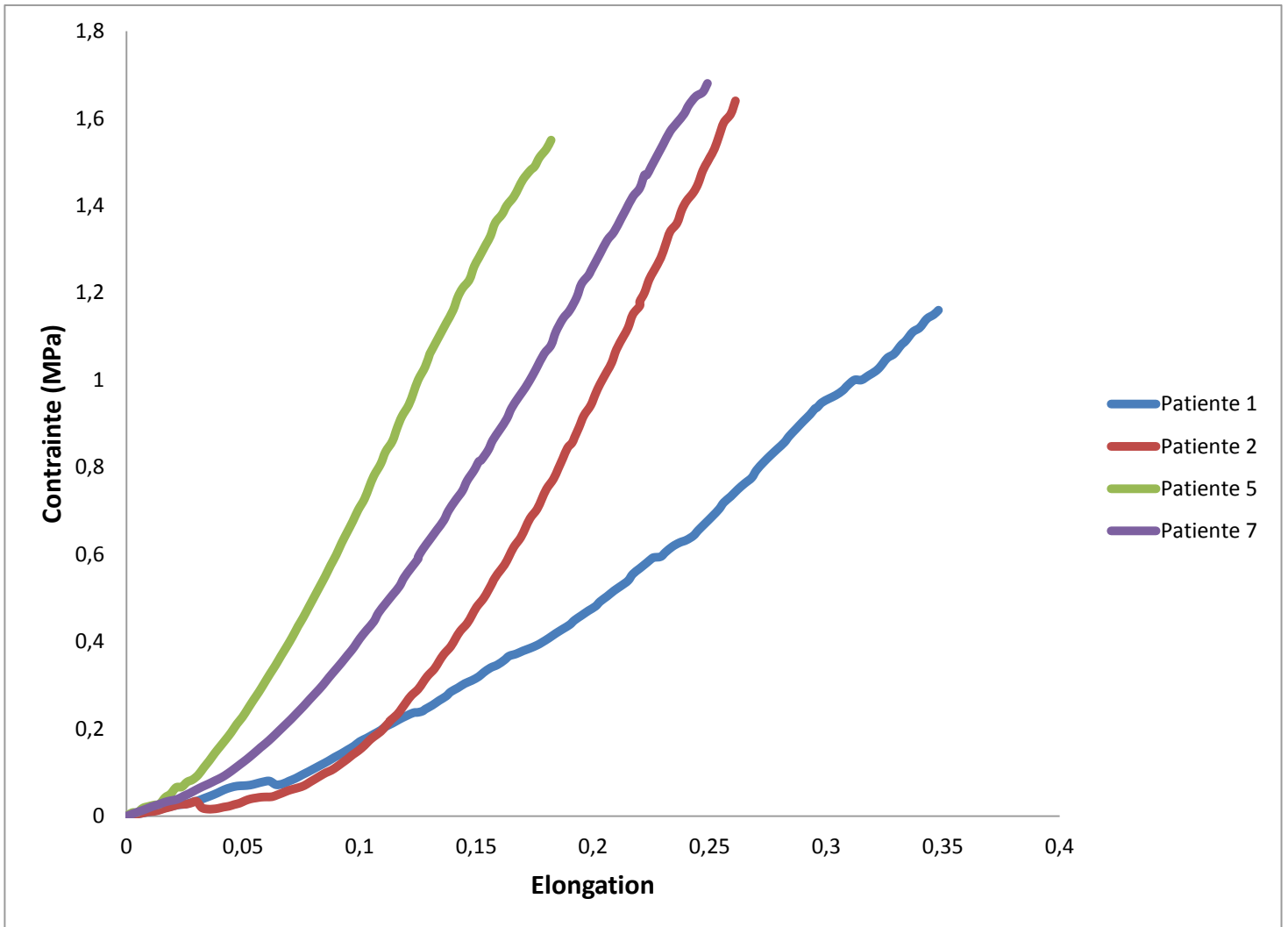


Figure 4-2 Courbe de contrainte/déformation des échantillons de paroi vaginale antérieure

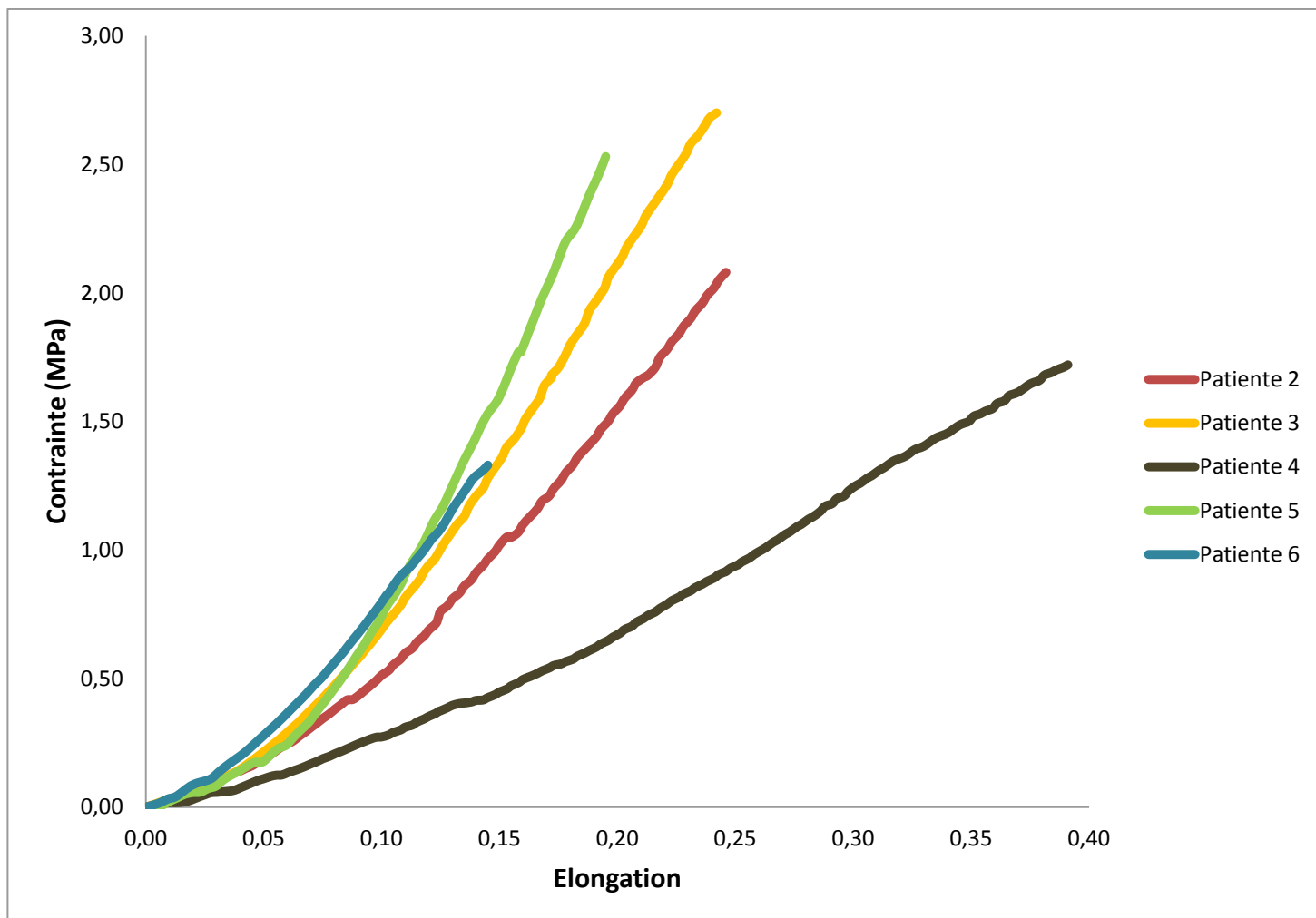


Figure 4-3 Courbe de contrainte/déformation des échantillons de paroi vaginale postérieure

Ces résultats montrent à nouveau le caractère élastique non linéaire des tissus vaginaux. Ils mettent également en évidence une grande variation entre les patientes ; ce qui est classique dans l'étude des tissus biologiques. Jusqu'à présent ces variations n'ont pas pu être expliquées par des causes physiologiques [39, 69]. Nous allons tenter de palier à ce manque à l'aide d'un modèle physiquement fondé.

Il est très intéressant de comparer les valeurs de taux d'élastine à la rigidité du tissu vaginal. Par exemple pour les tissus vaginaux de la paroi antérieure, la patiente avec la plus grande fraction d'élastine, la patiente 1, a le tissu vaginal le moins rigide ; alors que celle avec la plus faible fraction d'élastine, la patiente 5, a le tissu vaginal le plus rigide. Ceci se vérifie pour toutes les courbes et taux d'élastine de nos tests. Il semble donc que le taux d'élastine (et à fortiori le taux de collagène) soit un bon indicateur de la rigidité du tissu vaginal. Ces résultats sont en accord

avec les données publiés par Tong et al. [70]. Essayons alors de caractériser plus en détail la relation entre l'histologie et la mécanique des tissus mous.

4.2.2. Modèle Mécanico-histologique de l'hyper-élasticité

D'après notre première série de résultats il semble justifié de réaliser une caractérisation mécanico-histologique de tissus vaginaux et par conséquent des tissus mous dans leur ensemble. Observons les modèles dans la littérature pour représenter les comportements hyper-élastiques [46, 47, 71, 72]. Certains de ces modèles sont purement phénoménologiques alors que d'autres se basent sur la description physique des macromolécules composant ces polymères. Il est donc logique pour nous de se pencher vers un modèle macromoléculaire reliant les composants du matériau à son comportement mécanique.

4.2.2.1. Modèle macromoléculaire

les approches macromoléculaires pour modéliser l'élasticité non linéaire a été introduites à partir des années 1950 [72, 73]. Afin d'introduire la répartition des macromolécules dans toutes les directions de l'espace, une distribution spatiale des chaînes de macromolécules et de leur contribution a été proposée [73, 74]. De tels modèles de réseau complet demandent des intégrations sur la surface d'une sphère unité ce qui implique de grands temps de calcul. Dans un effort de simplification, un nombre fini de directions a été introduit pour modéliser la contribution des chaînes de macromolécules (3-chaînes [75], 8-chaînes [76], par exemple). Ces directions suivent alors la base du tenseur de gradient de transformation. De telles approches ne peuvent pas prendre l'anisotropie en compte. Plus récemment de nouveaux modèles constitutifs ont été proposés [77-79]. Au lieu de suivre les directions principales du tenseur du gradient de déformation, les directions choisies sont spécifiques au matériau. Ces directions sont choisies en fonction de l'anisotropie ou de l'isotropie du matériau. La densité d'énergie de déformation, W , qui caractérise le comportement non linéaire d'un matériau dépendant du gradient de déformation, $\underline{\underline{F}}$, est définie dans le cas d'un modèle directionnel par :

$$W(\underline{\underline{F}}, C, N) = \int_S w(\theta, \underline{\underline{F}}, C, N) r d\theta d\varphi = \sum_{i=1}^M \omega_i w_i(\underline{\underline{F}}, C, N) \quad (4.1)$$

Où w est la densité d'énergie de déformation élémentaire définissant le comportement élastique d'une direction matérielle de la sphère unité. Dans le modèle directionnel l'intégrale est approximée par une somme sur M directions de l'espace. ω_i est la pondération de la direction i amenant à une bonne approximation de la sphère unité. ω_i permet également l'introduction d'anisotropie. w_i est la densité d'énergie de déformation élémentaire dans la direction i , C correspond à la rigidité moyenne des chaînes de macromolécules, alors que N correspond à la longueur moyenne d'une chaîne macromoléculaire. Si le matériau est considéré isotrope C , N et w_i sont les mêmes dans toutes les directions de l'espace.

La fonction de densité d'énergie de déformation élémentaire est définie par:

$$w_i(\underline{\underline{F}}, C, N) = \frac{C}{\sqrt{N}} \left(L^{-1}(v_i) v_i + \ln \left(\frac{L^{-1}(v_i)}{\sinh L^{-1}(v_i)} \right) \right) \quad (4.2)$$

$$\text{avec } v_i = \frac{\sqrt{(\underline{\underline{F}} \cdot \underline{\underline{u}}_i)^T \cdot (\underline{\underline{F}} \cdot \underline{\underline{u}}_i)}}{\sqrt{N}}$$

où $\underline{\underline{u}}_i$ est le vecteur directeur de la direction i , défini par Bazant et al. (1986) et v_i l'allongement dans la direction i . La fonction L^{-1} est l'inverse de la fonction de Langevin $(x) = \coth(x) - \frac{1}{x}$. Pour simplifier l'inverse de la fonction de Langevin est approximée par une expression introduite par Cohen [80].

Comme dans les chapitres précédents nous considérons que :

$$\underline{\underline{T}} = 2 \frac{\partial W}{\partial \underline{\underline{F}}} - p \underline{\underline{F}}^{-T} \quad (4.3)$$

Il s'agit dès lors de prendre en compte la description histologique des tissus au sein de la densité d'énergie w_i .

4.2.2.2. Modèle biphasé

Les tissus que nous étudions sont majoritairement composés de collagène et d'élastine. Ces deux bio-polymères sont des matériaux constitués de macromolécules.

Les fibres de collagène (longues de 1 à 12 micromètres) sont plus rigides et moins déformables que les fibres d'élastine (0,1 à 1 micromètre) [19-22]. Il existe différentes formes de collagène mais chacune d'entre elles est bien plus rigide que l'élastine. Nous considérerons donc que les fibres de collagène sont représentées par un unique type de macromolécules et l'élastine un autre. Les deux types de fibres sont organisés en réseaux de chaînes tridimensionnelles. Nous supposons ainsi que nos tissus mous sont donc composés de 2 constituants dont les comportements mécaniques sont modélisés par des densités d'énergies basée sur approche moléculaire comme suit :

$$\left\{ \begin{array}{l} W(\underline{F}, C_c, N_c) \text{ pour le collagène} \\ W(\underline{F}, C_e, N_e) \text{ pour l'élastine} \end{array} \right. \quad (4.4)$$

Où C_c et N_c sont la rigidité et la longueur moyenne des macromolécules de collagènes et C_e et N_e celles de l'élastine.

Avant d'intégrer les comportements mécaniques des macromolécules de collagène et d'élastine dans notre modèle il faut réfléchir à la répartition spatiale des macromolécules dans le modèle. Pour ce faire il existe deux approches ; l'approche périodique [81, 82] et l'approche aléatoire [83, 84]. L'approche aléatoire n'assume aucune distribution spécifique des macromolécules des différentes phases dans l'espace. Dans un but de simplicité, et faute d'information disponible qui permettrait d'infirmier cette hypothèse, nous avons choisi ce type d'approche.

Dans son expression la plus simple l'expression de la fonction de densité d'énergie de déformation de matériau composite (collagène et élastine) \tilde{W} devient donc :

$$\tilde{W} = (1 - f)W(\underline{\underline{F}}, C_c, N_c) + fW(\underline{\underline{F}}, C_e, N_e) \quad (4.5)$$

Où f est la fraction volumique de l'élastine et $1 - f$ la fraction volumique du collagène. La relation déformation/contrainte est alors donnée par :

$$\underline{\underline{T}} = 2 \frac{\partial \tilde{W}}{\partial \underline{\underline{F}}} - p \underline{\underline{F}}^{-T} \quad (4.6)$$

et est définie par 5 paramètres : f, C_c, N_c, C_e, N_e

4.3. Confrontation du modèle et des résultats

Tachons d'identifier les paramètres du modèle proposé à l'aide de nos résultats expérimentaux.

4.3.1. Processus d'identification

D'après Madhavan et al.[85] le module d'Young du collagène dans un état non contraint est de l'ordre de 150kPa. Proche de cet état non contraint on peut prouver, par linéarisation de (4.5)-4.6), que la loi de comportement que nous proposons conduit à :

$$E = 2 \cdot \frac{C}{N} \sum_{i=1}^M \omega_i (\underline{u}_i)^2 \quad (4.7)$$

En supposant E^c connue, une telle relation, reliant C_c et N_c , permet donc de passer de 5 à 4 paramètres.

Nous considérons, ce qui représentera l'hypothèse la plus forte de notre travail de modélisation, de plus que le collagène et l'élastine sont les mêmes chez chaque patiente et que les valeurs C_c, N_c, C_e, N_e sont donc indépendantes de la patiente.

Cette hypothèse semble valable dans la mesure où le collagène et l'élastine sont des composés chimiques définis n'ayant de pas raisons particulières de varier intrinsèquement d'un individu à l'autre.

En supposant ces valeurs identiques pour chacun de nos tests nous avons donc besoin de 5 courbes de valeurs provenant de nos tests pour définir nos 4 paramètres constants indépendants des patientes et la valeur f de chaque patiente. Une fois ces valeurs identifiées nous devrions donc être en mesure de définir le comportement mécanique du tissu à l'aide de la seule fraction volumique de l'élastine f .

Suite aux travaux de Gillibert et al. [78], nous choisissons, comme réseau directionnel pour le modèle macromoléculaire, d'utiliser un réseau avec 66 directions introduit originellement par Bazant et al. [86].

Afin d'identifier nos paramètres nous avons choisis 5 de nos tests mécaniques et utilisé la méthode des moindres carrés. Nous obtenons ainsi C_c, N_c, C_e, N_e et les fractions volumiques f_i ($i \in \{1..5\}$). Les résultats de ces identifications sont visibles sur la figure suivante :

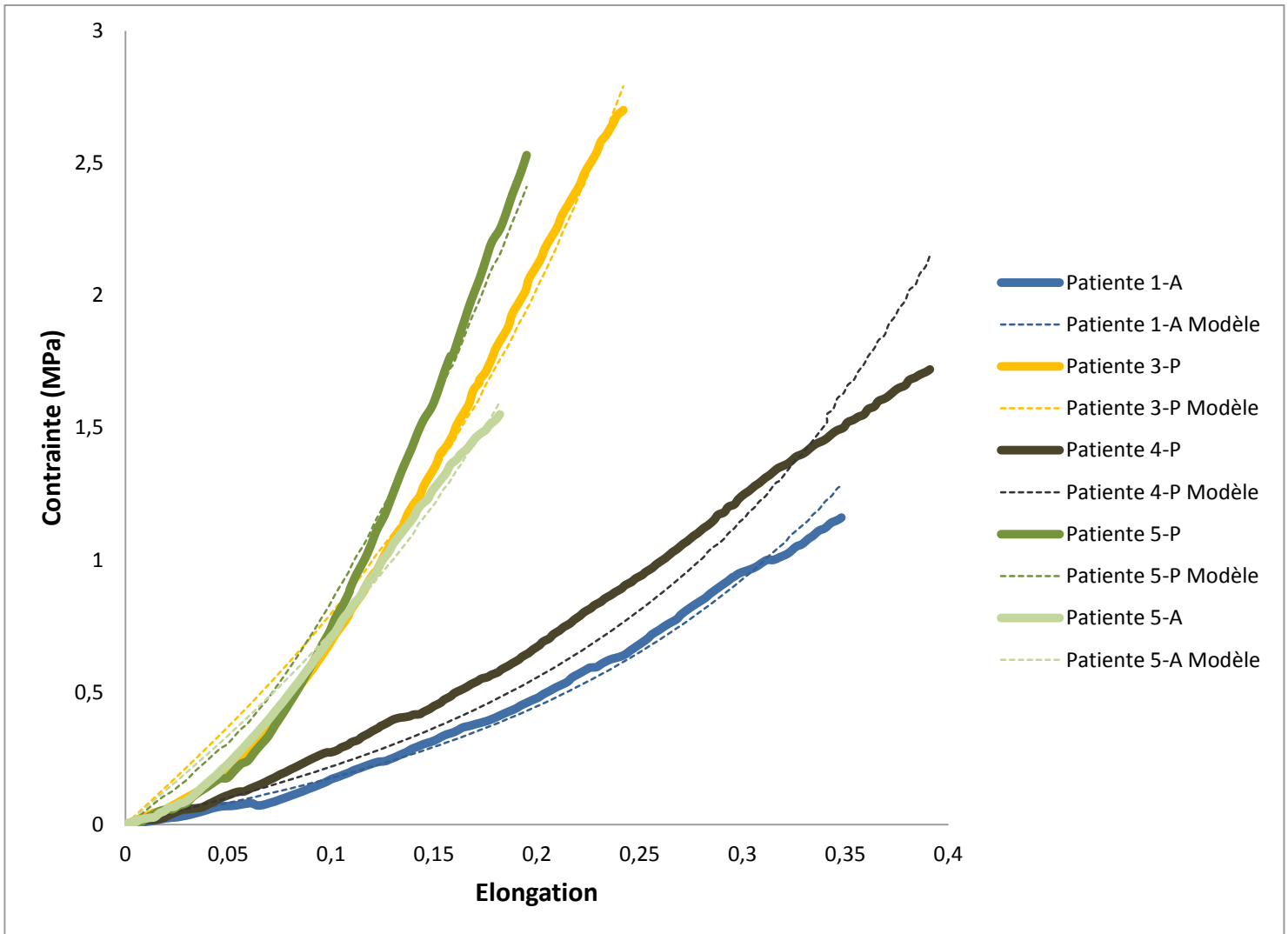


Figure 4-4 Résultats des identifications de 5 tests mécaniques

Le modèle proposé permet une bonne corrélation avec les courbes expérimentales.

Le processus d'identification fourni les résultats suivants :

$$\begin{cases} C_c = 4\,747\text{ kPa}; & N_c = 21,1 \\ C_e = 853\text{ Pa}; & N_e = 0,1 \end{cases} \quad (4.8)$$

En combinant (4.7) et (4.8) on obtient $E_c = 150\text{ kPa}$ et $E_e = 5,7\text{ kPa}$ D'après la littérature le collagène est plus rigide que l'élastine et les fibres de collagènes sont 10 à 100 fois plus longues que celles d'élastine [19-22]. Nos résultats sont ainsi en accord avec la littérature.

4.3 Confrontation du modèle et des résultats

Avant de s'intéresser aux valeurs obtenues pour les fractions volumiques, vérifions que l'approche proposée permet de représenter correctement le comportement de nos essais non encore exploités. Pour ce faire, maintenant que les « paramètres constants » ; C_c , N_c , C_e et N_e ; sont définis nous devrions être en mesure de modéliser le comportement mécanique d'un tissu en ne caractérisant que son taux d'élastine f .

Quatre de nos courbes de valeurs n'ont pas été utilisés pour l'identification. Nous avons donc identifié seulement la fraction volumique, par un processus d'optimisation type moindre carrés, sur ces données et validé la pertinence de notre approche en confrontant le modèle et les données expérimentales. Les résultats sont présentés figure 4.5

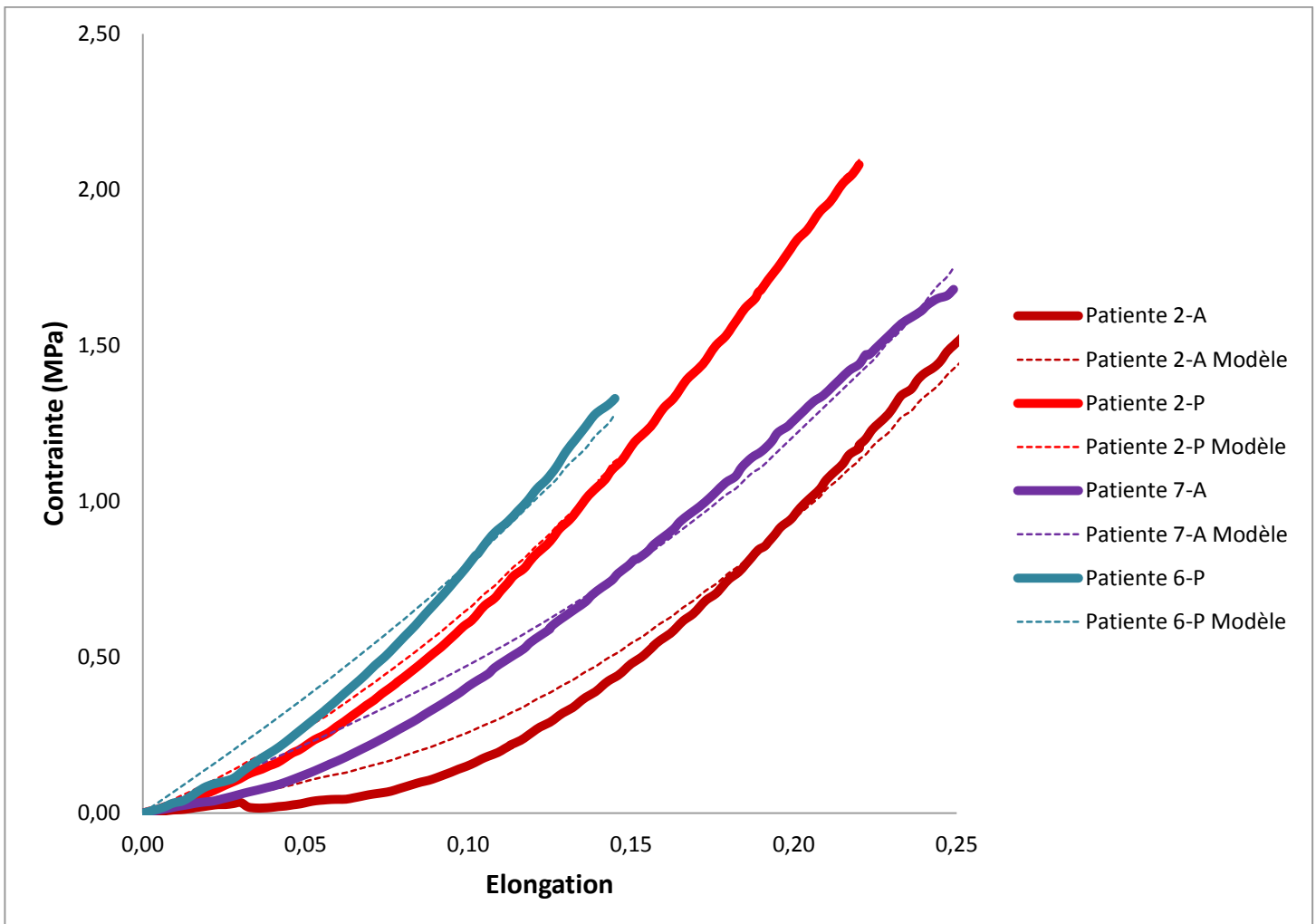


Figure 4-5 Résultats des identifications de 4 tests mécaniques suivant

L'adéquation du modèle avec le comportement mécanique est bonne et valide ainsi notre modèle.

Comparons les valeurs des fractions volumiques d'élastine identifiées avec notre modèle à celle caractérisées par morphométrie pour tous les tests présentés dans le tableau suivant:

NS= No Sample (Pas d'échantillon)

Patient	Paroi antérieure		Paroi postérieure	
	Analyse morphométrique (%)	Modèle (%)	Analyse morphométrique (%)	Modèle (%)
1	15,5	9,5	NS	
2	11,4	7,3	7,5	6,4
3	NS		7,9	6,9
4	NS		17,3	10,3
5	5,0	1,5	3,1	1,9
6	NS		8,8	7,3
7	11,2	6,9	NS	

On peut constater que les valeurs identifiées ne correspondent pas quantitativement aux valeurs caractérisées mais qualitativement.

4.3.2. Discussion

Les valeurs de fraction volumique d'élastine, identifiés par le modèle, ne sont pas égales à celles caractérisés par l'analyse morphométrique. Il est tout de même très intéressant de noter que les hiérarchies entre les différents échantillons sont conservées.

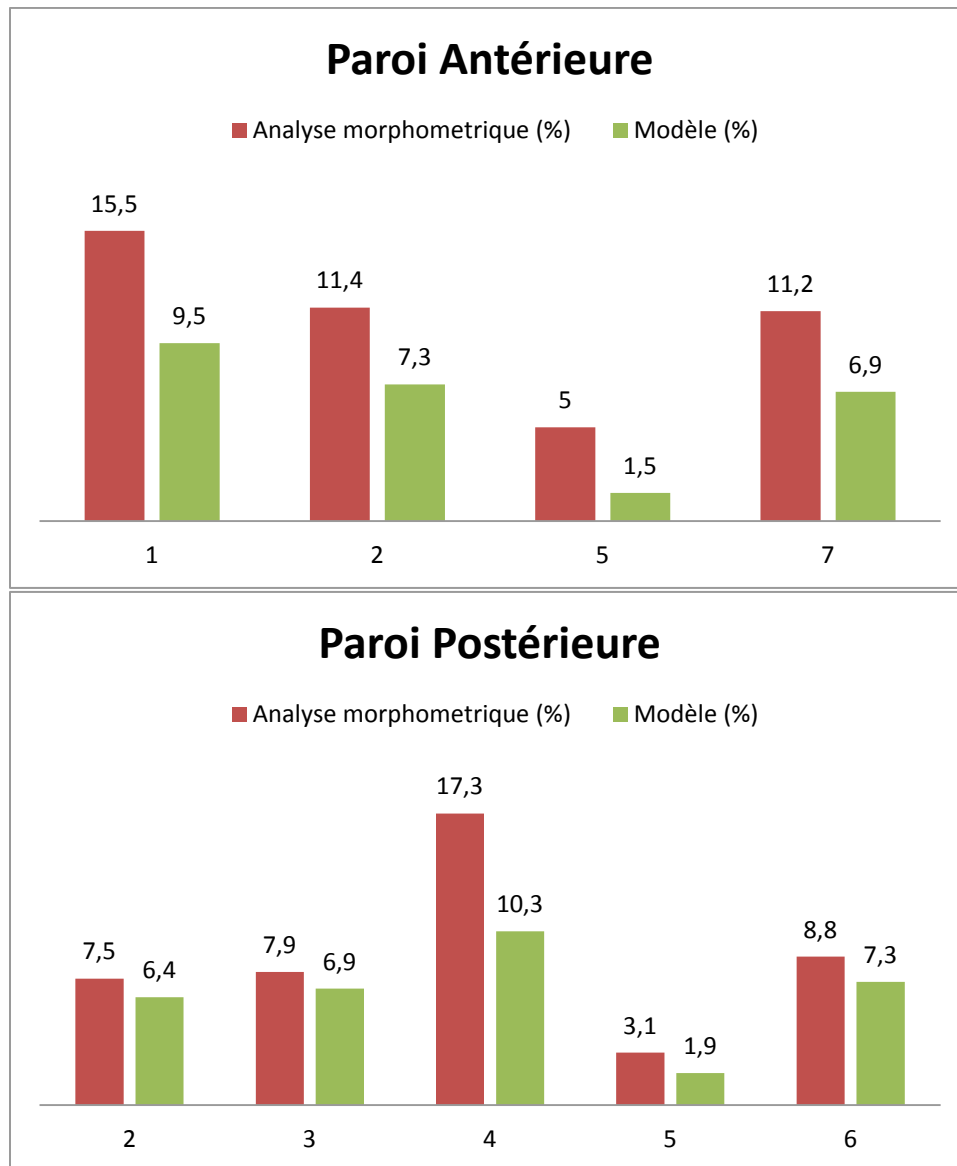


Figure 4-6 fractions volumiques d'élastine par patient

En comparant les résultats de l'analyse morphométrique à ceux du modèle identifiés sur des tissus de parois vaginales antérieure et postérieure séparément on observe une bonne adéquation de l'évolution de la rigidité entre les échantillons. Pour la paroi vaginale antérieure quantification et identification définissent la patiente 5 comme ayant le taux d'élastine le plus faible, la patiente 7 comme ayant le deuxième taux d'élastine le plus faible suivies ensuite par les patientes 2 et 1. Pour la paroi vaginale postérieure les deux approches définissent la patiente 5 comme ayant le taux d'élastine le plus faible, la patiente 2 comme ayant le deuxième taux d'élastine le plus faible suivies ensuite par les patientes 3, 6 et 4. Néanmoins lorsque l'on

compare toutes ces valeurs ensemble la hiérarchie est alors perdue. Par exemple pour la patiente 5 l'étude morphométrique définit la paroi vaginale postérieure comme ayant un taux d'élastine plus faible que la paroi antérieure alors que notre modèle définit la paroi antérieure comme ayant un taux d'élastine plus faible que la paroi postérieure. Cette adéquation pour un tissu donné et ces petites inexactitudes entre différents sites anatomiques pourraient être une des conséquences de nos hypothèses de travail. En effet définir le collagène et l'élastine comme étant identiques d'une patiente à l'autre peut être une hypothèse forte en ce qui concerne le collagène. Il existe de très nombreux collagènes et supposer que l'on est toujours en présence des mêmes collagènes indépendamment du site anatomique peut être à l'origine d'erreurs.

Néanmoins notre étude a permis de mettre en évidence l'effet de la fraction volumique d'élastine sur le comportement mécanique de la paroi vaginale. Plus un tissu mou biologique contient d'élastine moins il contient de collagène et moins il sera rigide. Ceci est en accord avec nos observations sur le vieillissement des tissus pelviens. En effet dans nos chapitres précédents nous avons montré que les tissus pelviens étaient de plus en plus rigides l'âge des patientes avançant. De plus la littérature a prouvé que les tissus prolabés étaient plus rigides que les tissus sains [39] et tous les tissus prolabés présentent une diminution de leur taux d'élastine [24].

Cette influence a également pu être modélisée par une approche novatrice. Jusqu'à présent les modélisations n'avaient pas de concordance physiologique. Comme présenté dans les chapitres précédents le comportement mécanique de nos tissus étaient modélisés par C_0 et C_1 représentant le comportement aux petites et grandes déformations. D'un point de vue mécanique ce type de représentation est tout à fait acceptable (et accepté) mais lorsque l'on évoque des tissus biologiques à un public de professionnels de la santé, une représentation plus biologique pourrait être souhaitée, voire souhaitable. C'est exactement ce que ce modèle tente d'accomplir, la représentation du comportement non-linéaire mécanique des tissus mous par une caractéristique biologique unique, la fraction volumique d'élastine dans le tissu.

Notre compréhension sur le comportement mécanique des tissus mous biologiques, sur leurs interactions, sur leurs modes d'endommagement ainsi que l'influence de leur composition moléculaire s'est fortement améliorée à travers nos différents travaux. A présent nous allons

4.3 Confrontation du modèle et des résultats

tenter de relier toutes ces connaissances et d'en tirer les conséquences sur notre compréhension des prolapsus.

Chapitre 5. Dégradation des tissus pelviens : Commentaires et conséquences sur la compréhension des prolapsus

Comme nous l'avons déjà vu précédemment les tissus de la région pelvienne sont des tissus mous, composés majoritairement de collagène et d'élastine, présentant un comportement mécanique hyperélastique. Jusqu'à présent notre étude s'est limitée à la description mécanique et histologique des tissus. Bien que nous ayons présenté différents modes de vieillissement nous n'avons pas tirés de conclusions sur notre compréhension des prolapsus génitaux de ces observations.

Dans notre premier chapitre nous avons décrit le prolapsus et expliqué que ses causes n'étaient pas claires bien que la parité et l'âge semblent être les facteurs prépondérants. Le mode de survenue des prolapsus génitaux semble progressif et il existe de nombreuses situations d'hyper mobilité dans les limites de la normale [1, 87-89]. Ainsi de 23 à 97% des femmes présenteraient des anomalies anatomiques (prolapsus de stade 1 ou plus) le plus souvent sans rapport avec des symptômes gênants [89-91]. Nous tenterons ici de faire le point biomécanique sur le mode de dégradation de ces tissus et ainsi d'extrapoler vers la physiopathologie des mécanismes d'endommagement de ces tissus. Les modes d'endommagements envisagés à cette lumière seront le vieillissement et les traumatismes.

5.1. Mécanisme de vieillissement

Compte tenu de la grande rigidité des différents collagènes par rapport à l'élastine, nous avons jusqu'ici modélisé les collagènes par un polymère unique. Mais comme nous l'avons expliqué dans notre étude de l'art médicale il existe plusieurs types de collagènes (28). Il est donc tout de même intéressant de noter qu'au cours du temps, le collagène I co-polymérise avec le collagène V pour former des fibres dont le diamètre est réduit, ce qui influence les propriétés biomécaniques du tissu [92]. Ainsi une augmentation de collagène V diminue la rigidité mécanique des tissus en diminuant la taille de la fibre [93]. Le rapport de collagène I et collagène V est un indicateur de la résistance à la traction.

De nombreuses études ont été réalisées pour déterminer les proportions des différents sous-types de collagènes des tissus conjonctifs pelviens [24, 94]. Les résultats de ces études sont souvent contradictoires car les méthodes de quantification du collagène, la localisation des prélèvements étudiés et leurs qualités peuvent varier d'une étude à l'autre.

Une diminution du rapport collagène I/III+V est constatée en ménopause sans traitement hormonal substitutif et une restauration de ce rapport à des taux de pré-ménopause avec le traitement hormonal. Ceci suggère que les hormones stéroïdes peuvent influencer les propriétés biomécaniques du tissu conjonctif de soutien du vagin [95].

Plusieurs études démontrent qu'en présence d'une hypermobilité des organes pelviens, on constate une concentration plus élevée en collagène III au niveau des tissus pelviens et une diminution du contenu total en collagène [96-98]. Cette augmentation de concentration en collagène III s'accompagne d'une augmentation de l'activité des métalloprotéinases de la matrice extracellulaire (MMP-2 et MMP-9) qui participent au turnover des tissus. Ce phénomène est typique des tissus qui se remodelent après traumatisme ou qui s'adaptent à une augmentation progressive de la charge mécanique [99, 100].

Pour autant il n'existe pas uniquement une modification du contenu en collagène ou une modification des sous-types, mais on constate aussi une altération de l'organisation des fibres de collagène qui sont plus courtes, plus fines et plus désordonnées [24].

L'élastine, pour sa part, se retrouve dans un très grand nombre de tissus humains et en particuliers dans les artères, les poumons, la peau, les ligaments et les cartilages [18, 101]. Elle est donc présente dans l'ensemble des organes de la région pelvienne comme nous l'avons vu

précédemment. En général la production d'élastine a lieu aux premiers âges de la vie et sans événements traumatiques l'élastine reste stable presque tout au long de la vie de l'individu [18, 24, 102]. Exception est faite lors de l'endommagement des tissus où la synthèse d'élastine peut reprendre [18, 24] et plus particulièrement dans les tissus pelvien où il semble que cette synthèse soit continue [102]. Malgré cela et comme évoqué dans nos précédents chapitres toutes les études semblent s'accorder sur le fait que le taux d'élastine dans le vagin et les ligaments diminue en cas de pathologie, tel un prolapsus [24]. Alperin et al. [103] ont d'ailleurs prouvé que des souris incapables de re-synthétiser de l'élastine développaient des prolapsus sans même avoir subi de grossesse. Bien que cet exemple soit extrême, il semble donc que le prolapsus soit lié à un problème de synthèse de l'élastine. Les causes de cette incapacité à synthétiser ou synthétiser correctement l'élastine sort du cadre de ce travail mais le fait sera une de nos hypothèses de travail de ce chapitre qui porte sur l'étude des mécanismes d'endommagement traumatiques.

Afin d'illustrer et d'expliquer ce que nous avons compris de la genèse des prolapsus dans les chapitres précédents nous allons nous placer dans le cas d'une femme étant dans l'incapacité de re-synthétiser son élastine correctement puisque cela semble être un prérequis à l'apparition des prolapsus. Dans le cas d'un processus de vieillissement normal, sans d'endommagements traumatiques, on peut supposer que l'élastine et le collagène ne seront pas endommagés outre mesure et que dans ce cas la capacité ou non de la femme à re-synthétiser de l'élastine sera sûrement sans grande influence, comme nous avons pu le voir, sur les organes comme le rectum ou la vessie, entraînant un léger raidissement des tissus dû à une dégradation probablement naturelle des fibres de collagène et d'élastine, comme observé pour la peau non exposée au soleil dans notre premier chapitre.

5.2. Mécanisme d'endommagement traumatique

Si l'on suppose une défaillance de synthèse de l'élastine, lorsque survient un endommagement des tissus, comme dans le cas d'un déchirement ou d'une déformation excessive, les fibres d'élastine si elles se rompent ne sont pas remplacées ou mal remplacées.

On observera alors au niveau du tissu cicatriciel :

Une diminution de l'élasticité

Une augmentation de la rigidité

Les tissus pelviens, fascias et ligaments ont un comportement élastique non linéaire et visqueux. Le caractère visqueux du comportement des tissus mous se traduit par une relation entre temps et réponse mécanique. Cela sous-entend que le matériau requiert un certain temps pour revenir à un état libre de contrainte. Cela explique en partie que lors de sollicitations les organes ne se repositionnent pas instantanément, comme cela aurait été le cas si les matériaux étaient purement élastiques.

La figure 5-1 présente la réponse obtenue lors d'une traction uni-axiale à des niveaux de déformations croissants.

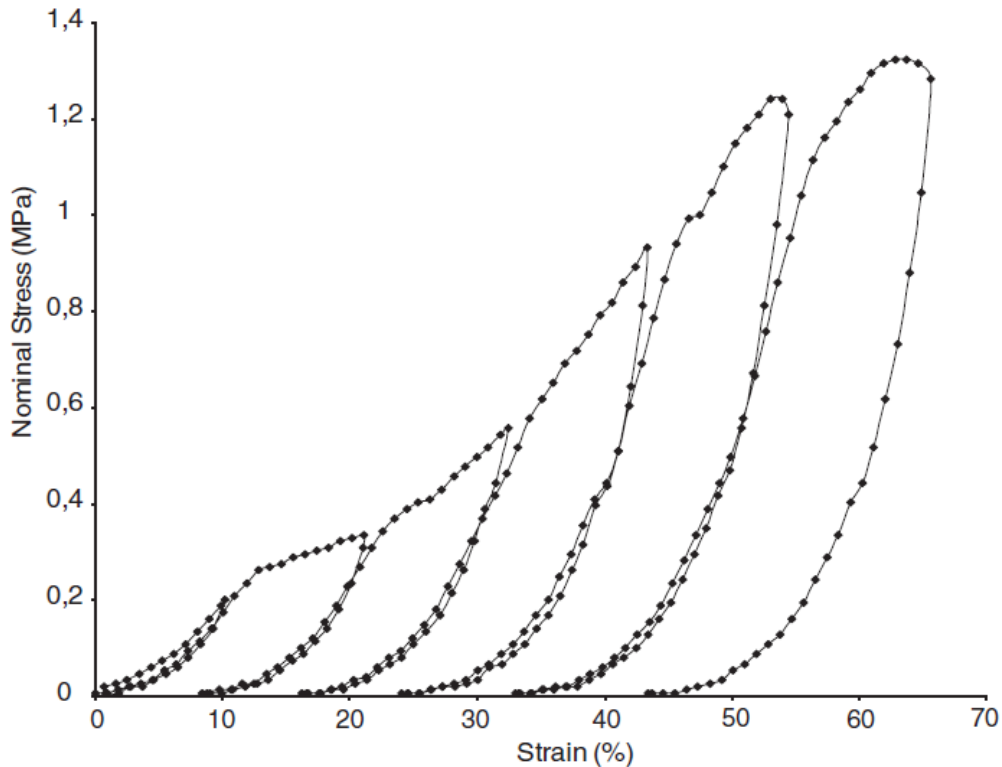


Figure 5-1 Essais de traction cyclique à déformation maximale imposée croissante

L'observation de l'allure des courbes charge-décharge met en évidence un comportement élastique non linéaire. Si l'on s'intéresse à l'allure des courbes charge-décharge pour un niveau de déformation maximale imposé, on constate que lorsque le matériau a vu un niveau de déformation maximale donné :

5.2 Mécanisme d'endommagement traumatique

- la réponse, tant que la déformation imposée est inférieure à la déformation maximale vue, est toujours inférieure à la réponse mesurée au cours de la première charge à ce niveau de déformation maximale imposée,
- le retour à contrainte nulle se fait pour une déformation non nulle.

Après un chargement à une déformation donnée, on constate une déformation permanente lorsque l'on décharge. Ceci est caractéristique, d'un point de vue mécanique, d'un mécanisme d'endommagement [52, 69, 104, 105]. Lorsque l'on déforme le tissu, en raison de l'endommagement qu'il subit, il s'allonge de manière irrémédiable.

Enfin, on constate sur la figure 5-2 que dès que le tissu conjonctif est sollicité de façon cyclique jusqu'à une déformation maximale donnée, la contrainte maximale atteinte sera toujours inférieure à la contrainte maximale atteinte au cours des chargements précédents au même niveau de déformation maximale. De même, la déformation permanente augmente. C'est un cas d'endommagement sous sollicitations cyclique : à chaque cycle l'endommagement croît. Il est donc clair que pour ces phénomènes de sollicitation cyclique, même sans « rupture », on observera au cours du temps un allongement progressif de ces tissus.

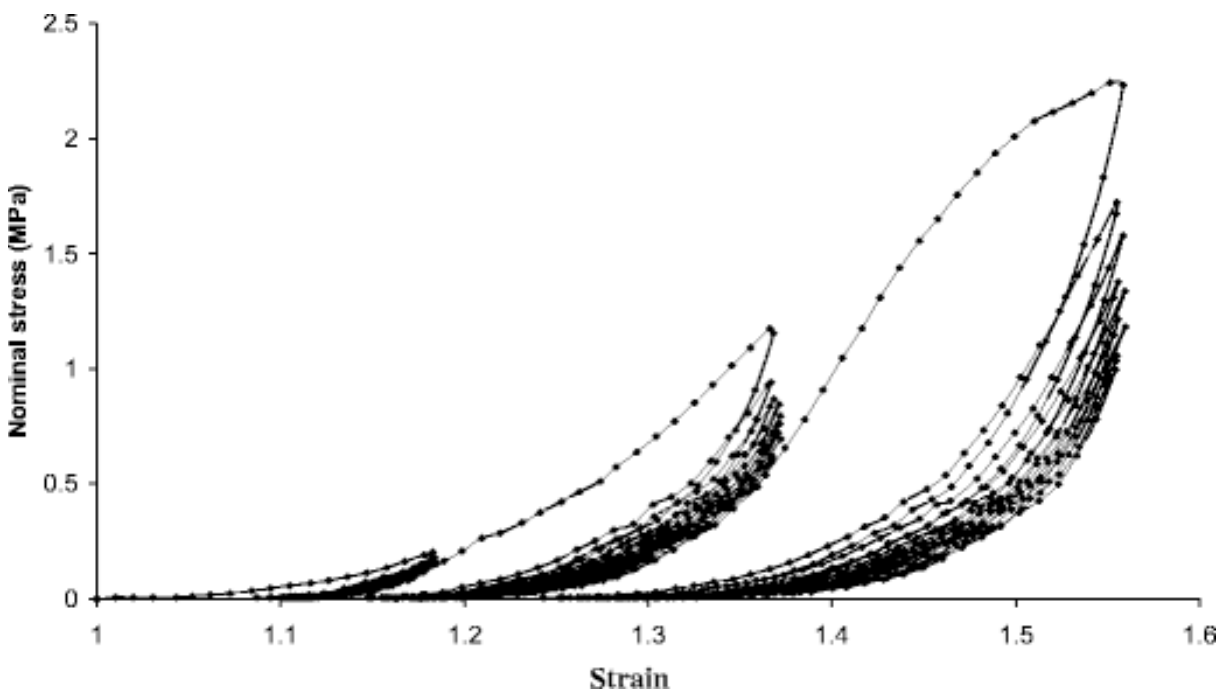


Figure 5-2 Test cyclique uniaxial sur tissu vaginal

5.3. Interprétation des résultats mécaniques et liens avec l'histologie des tissus

Les campagnes d'essais mécaniques que nous avons présentées [38-43] ont permis de mettre en évidence une dégradation des propriétés mécaniques des tissus au cours de sollicitations cycliques. Il convient cependant de souligner que cette mise en évidence s'est faite en l'absence de toute réparation des tissus par un processus physiologique dans la mesure où nos essais sont réalisés ex vivo. L'ensemble de ces constatations est caractéristique d'un comportement avec endommagement. Comme expliqué précédemment le type de réponse vu pour les tissus conjonctifs mous est similaire à celui des élastomères ; étant tous des matériaux macromoléculaires amorphes.

En ce qui concerne les élastomères, leur comportement caractéristique est élastique non linéaire et présente de l'endommagement de type effet Mullins [52, 104]. Ceci se traduit par une chute de contrainte et une déformation permanente liée à la déformation maximale vue par le matériau. Il existe de nombreuses interprétations de l'origine de l'effet Mullins et pas de consensus parmi les mécaniciens spécialisés. Néanmoins on s'accorde à dire que l'effet Mullins n'est constaté dans les élastomères que lorsque ceux-ci sont constitués de plusieurs constituants, une phase très souple et une phase beaucoup plus rigide. Une interprétation de l'effet Mullins consiste à supposer que les composantes rigides se déforment peu, alors que les composantes souples se déforment fortement pour atteindre des niveaux de déformations équivalents à leurs seuils de rupture [105]. Lorsque les composantes souples atteignent ces seuils, elles rompent, les réseaux des chaînes de polymères, se réorganisent alors pour atteindre une nouvelle configuration lors de la décharge. Ce nouvel équilibre induit une déformation permanente à contrainte nulle.

Il semble en être de même pour les tissus mous. Ceux-ci sont également constitués de composants souples, l'élastine, et de composants rigides, les collagènes. Ces tissus sont donc, au même titre que les élastomères, des matériaux multiphasés constitués de phases ayant des propriétés mécaniques différentes et un grand contraste de rigidités. Lors de sollicitations mécaniques la phase molle, l'élastine, va donc se déformer bien plus que la phase dure, les collagènes. Si on se permet de faire une analogie entre matériaux élastomères et tissus

conjunctifs mous, sachant que la limite à rupture de l'élastine est de l'ordre de 150 % [95], on peut en conclure que même pour des déformations très faibles, on atteint localement, à des échelles micrométriques, des déformations induisant des ruptures locales de quelques fibres d'élastine. Ces ruptures locales ont pour conséquence un endommagement, une variation de la rigidité et une déformation permanente du tissu. Par la suite, l'élastine ne se régénérant pas, le tissu est allongé et dégradé de manière irrémédiable.

Histologiquement, il est communément admis que par tissu endommagé, on entend tissu ayant subi des déformations ayant induit des dégradations des fibres de collagènes et d'élastines. Des travaux récents ont montré [39] que les tissus mous prélevés sur des patientes souffrant de prolapsus, donc a priori des tissus endommagés, présentaient des rigidités plus importantes que des tissus sains prélevés sur des cadavres ne présentant pas de prolapsus. L'augmentation de la rigidité en présence de prolapsus peut être due à la dégradation des collagènes et leurs remplacements par la synthèse de collagène plus rigide. Pour autant nous avons vu que l'endommagement des tissus induit une destruction de l'élastine qui, elle, n'est par la suite pas ou mal re-synthétisée. En se déformant localement de manière trop importante des fibres d'élastines se rompent. La fraction volumique globale d'élastine, qui constitue la phase la plus souple, diminue. Ainsi, la rigidité apparente du tissu devient plus importante car la proportion dans le tissu de constituants de faible rigidité diminue. En réalité, il semble raisonnable de supposer que lors d'endommagements, collagène et élastine sont dégradés et que ces deux mécanismes conduisent à une rigidification des tissus mous.

Ceci aboutit globalement à un allongement des tissus pelviens et l'augmentation de leur rigidité. Ces conséquences peuvent, en partie, expliquer que l'on constate souvent un excédent de tissu vaginal dans les troubles de la statique pelvienne mais également un allongement des structures ligamentaires qui sont encore présentes [106].

On a vu que l'endommagement des tissus mous ne survenait que lorsque ceux-ci étaient étirés à des niveaux de déformations qu'ils n'avaient jamais subi auparavant et que cet endommagement croît si le chargement est répété. Trois conclusions peuvent en être tirées :

Il existe ce que l'on peut qualifier de zone de « confort ». Celle-ci est un état transitoire qui dépend du niveau de déformation maximale déjà subi par le tissu mou. Si ce tissu est sollicité à

des niveaux de déformations inférieurs au maximum vu alors le tissu ne s'endommagera pas ou peu.

Par opposition dès que le tissu sera étiré à un niveau de déformation supérieure à la zone de « confort », il s'endommagera. On peut ainsi introduire une zone dite d'endommagement « critique » contigu à la zone de « confort » dans laquelle on observera un endommagement pouvant induire une « pathologie » de ces tissus.

Enfin, si l'on sollicite à plusieurs reprises le tissu biologique à la limite de la zone de « confort » c'est à dire dans un contexte que l'on peut qualifier de physiologique, on n'introduira pas un endommagement de même nature que celui constaté dans la zone d'endommagement mais un léger accroissement de la chute de contrainte et de la déformation permanente qui se cumulant à chaque fois que l'on atteint ces niveaux limites deviendra important. On pourrait appeler ce phénomène un endommagement « physiologique ».

De plus dans le cadre de notre hypothèse d'une femme ne pouvant pas ou mal re-synthétiser son élastine il y aura différent niveau de « pathologie ». Il semble plutôt improbable qu'il y ait un groupe de femmes re-synthétisant leur élastine parfaitement et complètement et un groupe de femme ne re-synthétisant pas leur élastine. L'hypothèse d'un continuum de patientes étant capables de re-synthétiser leur élastine plus ou moins efficacement et ceci dépendant du niveau d'endommagement semble plus logique. Par conséquent la notion de mobilité des zones de « confort » ne sera pas seulement contrainte à la fréquence des endommagements mais à la capacité de la femme à « réparer » ces endommagements.

5.3.1. Endommagement chronique dans un contexte physiologique :

Vieillessement

Dans un contexte physiologique, les tissus subissent des sollicitations de types efforts : poids, pression abdominale, effort de toux. On peut extrapoler de nos connaissances que plus le tissu est constitué de fibres d'élastine moins il est rigide donc facilement déformable. Un tel tissu doit donc être soumis à un mécanisme d'endommagement « physiologique » plus important. Les importantes déformations subies induisent des ruptures successives des fibres d'élastines, compensées par le recrutement des fibres de collagènes environnantes. La rigidité apparente des tissus augmente en conséquence.

Par ailleurs un tissu rigide est composé d'une densité de collagène plus importante. C'est le cas physiologique des ligaments ou le cas « critique » des tissus endommagés. Cette importante proportion de collagène autorise une zone de « confort » plus importante en cas de contrainte appliquée mais une déformation moins importante dans cette zone. Ces tissus seront ainsi mieux à même de résister à des efforts importants ce qui est le cas dans un cadre physiologique mais ne toléreront pas des déformations imposées importantes comme ce peut être le cas dans un contexte d'accouchement.

On observera donc du fait du vieillissement seul, un allongement des tissus qui peut expliquer d'une part l'aggravation progressive de la descente des organes pelviens [87, 88] et d'autre part une faible augmentation de leur rigidité, comme montré dans nos chapitres précédents pour la vessie et le rectum.

5.3.2. Endommagement aigue dans un contexte traumatique :

Accouchement par voie basse

Le cas d'un accouchement diffère du cas physiologique de sollicitations mécaniques de type poids, pression abdominale ou encore effort de toux. Lors d'un accouchement la sollicitation mécanique n'est pas un effort imposé, mais une déformation à atteindre pour permettre le passage de l'enfant. L'accouchement est considéré ainsi par DeLancey comme un facteur incitatif [107].

D'une manière générale les tissus rigides, comme les ligaments ou dans une moindre mesure les tissus mous dont la proportion de collagène est importante, tolèrent sans s'endommager des déformations de faibles intensités. Pourtant, au cours d'un accouchement l'ensemble des tissus de la cavité pelvienne subissent des déformations imposées très importantes. Les ligaments, ou de manière plus générale les tissus rigides, seront inévitablement endommagés. Cet endommagement se traduit en particulier par une déformation irréversible, c'est-à-dire un allongement. Ces tissus seront alors distendus même après les phénomènes de cicatrisation.

Bien entendu la plupart des accouchements ne se traduiront pas par un endommagement pathologique mais on peut bien comprendre qu'un allongement même modéré de la longueur des ligaments suspenseurs expose à une mobilité augmentée des organes sans même être responsable d'un prolapsus génital.

Ceci est en rapport avec une partie des lésions décrites à l'origine des prolapsus génitaux [108] dont la plupart sont en rapport avec des lésions survenant au cours de l'accouchement :

Rupture distension des ligaments utérosacrés

Amincissement déhiscence du fascia pelvien antérieur

Rupture des insertions de l'arc tendineux du fascia pelvien

Il faudra également prendre en compte les lésions musculaires qui peuvent également augmenter sensiblement les risques de prolapsus génitaux [109-111].

Ces phénomènes sont augmentés par le nombre d'accouchement réalisé par voie basse [112, 113] mais également augmenté en cas de poids de naissance important [90, 114] ou même du simple fait de la grossesse.

5.4. Implications générales sur les tissus pelviens

Ces constatations amènent à quelques suppositions qui se trouvent malgré tout étayées par des études épidémiologique [13, 20, 22, 37-43, 60, 75, 77, 87, 94-96, 115-122]:

Plus on déforme le tissu, plus on l'abîme. Plus l'accouchement sera traumatique avec une déformation importante des tissus de suspension, plus les lésions risqueront d'être importantes. Même si l'imprégnation hormonale modifie les propriétés de l'élastine en cours de grossesse les tissus à forte proportion en collagène seront plus susceptibles de se léser en cas de nouveau-né de poids important, de manœuvre instrumentale ou de pression abdominale en cours d'expulsion ce qui est déjà démontré sur le plan épidémiologique et logique aux vues des propriétés mécaniques de ces tissus.

Plus la fréquence de déformation à des niveaux importants est grande plus on endommage le tissu. La parité doit donc bien être également un facteur aggravant, même si le premier accouchement doit être responsable de la majorité des lésions induites.

Enfin, il convient de souligner que cet endommagement des tissus est principalement dû à l'importante différence entre les propriétés mécaniques des phases rigides, les collagènes, et des phases molles, l'élastine. De même une fois le tissu endommagé, cet endommagement étant local, il y aura des différences locales entre les rigidités du tissu : des zones de tissus endommagés et des zones non endommagés.

5.5 Conclusion

Les tissus non endommagés ont des rigidités plus faibles que les tissus endommagés. Soumis à une sollicitation mécanique à déplacement imposé (accouchement, remplissage de vessie...) le tissu devra s'allonger autant qu'avant son endommagement. Les zones à faible rigidité restantes seront donc d'autant plus sollicitées qu'elles devront compenser le manque d'élasticité de leurs voisines. Soumis à une sollicitation mécanique à contrainte imposée (poids, toux...) le tissu s'allongera moins, mais si cette contrainte est proche de la fin de zone de confort ou l'excède le tissu sera alors encore plus endommagé qu'il l'aura été auparavant encore à cause de son manque de zone élastique.

Cela signifie qu'en cas de tissus partiellement lésé la fragilité des zones adjacentes à la région de cicatrisation sera plus importante. Ces zones seront plus facilement lésées en cas de répétition des contraintes. On parlera alors de « réaction en chaîne ».

5.5. Conclusion

On ne peut que constater sur les plans histologique et mécanique la complexité mais également la sophistication du système pelvien. Il assure la suspension des organes pelviens en étant constitué d'un mélange de composants rigides (collagènes) et élastiques (principalement l'élastine) il alterne des systèmes de suspension rigides et des tissus élastiques supportant les organes.

Cet équilibre peut néanmoins être altéré par des phénomènes physiologiques (vieillesse) ou pathologiques (accroissement des contraintes, lésions d'étirement, lésions des systèmes musculaires de soutènement). L'analyse biomécanique réalisée au cours de ce travail a permis de montrer que dans les deux cas (vieillesse ou endommagement pathologique) les tissus altérés connaissent une augmentation de leurs rigidités mécaniques mais une diminution de leur déformabilité. Cette diminution conduit à accroître les risques de cassures, déchirures ou plutôt micro-déchirures. Ces endommagements tendent en particulier à distendre et par la même à augmenter la mobilité des organes pour aller jusqu'aux prolapsus.

La biomécanique des tissus pelviens n'explique pas à elle seule la genèse de ces troubles et ne modifie pas radicalement nos connaissances dans ce domaine. Néanmoins les connaissances biomécaniques et histologiques permettent de préciser, d'expliquer et de mieux appréhender la physiopathologie de ces troubles et les pistes thérapeutiques.

Conclusion générale

L'objectif de cette étude était de réaliser une caractérisation biomécanique et une modélisation histologique des mécanismes de vieillissement et d'endommagement du système pelvien. Grâce à cette étude nous avons pu proposer interprétation biomécaniques, histologiquement fondée, de l'apparition de prolapsus.

Suite à une présentation du système pelvien, de son anatomie, de son histologie et de ses pathologies, nous avons résumé les connaissances et biomécaniques des tissus pelviens (**chapitre 1 et 2**). Au sein du chapitre 1 nous avons également présenté les mécanismes de vieillissement et d'endommagement de la peau. En effet, cet organe est très facile d'accès et son vieillissement est très étudié pour des raisons évidentes. La peau semble subir deux formes de vieillissement ; l'un que l'on pourra nommer « naturel » et l'autre « traumatique ». Cette différence est observable dans des zones de peau préservées du soleil, donc des ultra-violets, où des échantillons de peau peuvent échapper à toute forme de vieillissement jusqu'à 60 ans chez certains patients. Il nous a donc paru intéressant de voir si cette différence entre vieillissement et endommagement pouvait être observable pour les tissus pelviens. Dans le **chapitre 3** nous avons tout d'abord présenté un test uniaxial réalisé sur les tissus pelviens (vagin, rectum, vessie, ligaments) sains et jeunes (<40 ans). Comme déjà présenté dans la littérature pour des tissus de patientes âgés (>40 ans) nous avons prouvé que les tissus pelviens qui étaient grandement déformables avaient une réponse non-linéaire hyper-élastique similaire à celle des élastomères. En se servant de modèles utilisés dans la mécanique des élastomères nous sommes en mesure de caractériser le comportement des tissus pelviens à l'aide de deux paramètres C_0 et C_1 , représentant respectivement la rigidité apparente aux petites et grandes déformations. Ces paramètres permettent de comparer les organes et ainsi de hiérarchiser les organes du plus au moins rigide. Comme présenté dans la littérature pour les tissus âgés la vessie est le tissu le moins rigide, suivi par rectum. Cependant dans notre étude nous n'avons pas pu prouver de différence entre le vagin et les différents ligaments pelviens alors que dans la

littérature les ligaments sont décrits comme étant plus rigides que le vagin. De plus la littérature décrit également une hiérarchie au sein des ligaments présentant les ligaments utérosacrés comme les plus rigides suivis des ligaments ronds puis des ligaments larges. Nous avons donc prouvé une différence entre les tissus jeunes et âgés sains. Une comparaison organe par organe nous a permis de montrer que les tissus âgés étaient toujours plus rigides que leurs équivalents jeunes. Cependant, une différence de nature a été démontrée entre les mécanismes de vieillissement des différents organes. La vessie et le rectum bien que se rigidifiant avec l'âge ne présentent pas fondamentalement de différence intrinsèque dans leur comportement mécanique surtout aux grandes déformations. Le vagin et les ligaments par contre présentent tous une rigidification intense et ce pour les petites comme pour les grandes déformations. Il semblerait donc que la vessie et le rectum subissent un vieillissement « naturel » alors que le vagin et les ligaments peuvent subir des endommagements, ou vieillissement « traumatiques ». La suite du **chapitre 3** a été consacrée à la mise en place d'un nouvel essai mécanique, un test de cisaillement pour les accolements des tissus mous biologiques. Dans le système pelvien le vagin est en étroite relation avec la vessie et le rectum mais jusqu'ici aucune donnée sur la nature de ces accolements n'a été produite. Notre série d'essais a permis de montrer le comportement mécanique linéaire de ces accolements sur 30% de déplacement. Leur rigidité est faible par rapport à la rigidité intrinsèque des organes mais ne devrait pas pour autant être négligée.

Suite à ce travail de caractérisation du comportement mécanique des tissus pelviens, nous avons cherché à mettre en relation nos connaissances mécaniques et histologiques (**chapitre 4**). Pour cela nous avons développé un modèle histologiquement fondé du comportement mécanique des tissus pelviens. L'hypothèse de départ, simple, consiste à supposer que le comportement mécanique de nos tissus est principalement défini par leur composition histologique, et plus particulièrement par la présence de collagène et élastine. Deux autres hypothèses viennent alors s'ajouter à notre modèle ; le comportement mécanique des tissus n'est dû qu'au collagène et à l'élastine et de plus le collagène et l'élastine de chaque patiente possèdent exactement les mêmes caractéristiques mécaniques. A l'aide de ces hypothèses et toujours grâce à des modèles émanant de la physique des polymères nous avons pu proposer un modèle à un paramètre évaluant le comportement mécanique d'un tissu mou biologique de

façon prédictive. Ce paramètre est la fraction volumique d'élastine, par rapport à celle de collagène, présente dans le tissu. La compréhension et l'interprétation de ce modèle est beaucoup plus accessible aux non-mécaniciens car il ne dépend pas de paramètres compliqués et ne fait pas références aux concepts mécaniques de petites ou grandes déformations. Une fois le modèle développé nous l'avons testé sur la base de nos essais mécaniques. L'adéquation du modèle avec les résultats des essais mécaniques nous laisse penser que l'intérêt d'un tel modèle est prouvé.

Forts de ces nouvelles connaissances, nous avons alors voulu en faire la synthèse afin de proposer une interprétation de l'apparition des prolapsus génitaux (**chapitre 5**). Il semble clair après notre étude que le collagène et l'élastine soient majoritairement responsables des caractéristiques mécaniques des tissus mous biologiques. Par conséquent leur dégradation ou altération aura un impact sur le comportement mécanique de ces tissus. D'après la littérature l'élastine peut se resynthétiser dans le système pelvien féminin, ce qui n'est pas forcément le cas dans le reste du corps. Or toutes les études menées jusqu'à présent sur l'élastine et les prolapsus prouvent une diminution du taux d'élastine dans les tissus prolapsés. Il semble donc qu'un problème de resynthétisation d'élastine puisse être l'une des causes des prolapsus. En supposant être en présence d'une patiente victime de ce problème de synthétisation de l'élastine nous avons pu proposer une explication des mécanismes d'apparition d'un prolapsus.

Perspectives

Toutes nos questions quant aux prolapsus génitaux n'ont pas trouvé de réponses pour autant, grâce à notre étude de nombreuses portes ont été ouvertes. D'un point de vue purement mécanique il serait très intéressant de pouvoir réaliser plus de tests uniaxiaux sur des tissus jeunes afin d'augmenter la quantité de données, toujours très limitée. Une meilleure connaissance des antécédents des patientes (la parité en particulier) serait aussi d'une très grande utilité. L'essai de cisaillement bien que très intéressant demande des améliorations importantes pour être valide sur une plus grande plage de déplacement. Enfin, il serait également intéressant de disposer d'essais mécaniques introduisant une plus grande multi-axialité du chargement comme par exemple la traction bi-axiale, qui met en œuvre plusieurs

directions de traction. Pour autant, un tel essai semble en l'état difficile à réaliser compte-tenu de la taille des échantillons requis.

Notre modèle histologiquement fondé du comportement mécanique des tissus pelviens bien que très prometteur demande plus d'échantillons afin de l'affiner et de continuer à le valider et aussi pour l'affiner. Ce modèle peut permettre à terme d'envisager une modélisation des phénomènes de vieillissements. En effet, si un modèle mono-paramétré, dépendant essentiellement de la quantité d'élastine présente dans les tissus, s'avère pertinente sur un grand nombre d'échantillon alors l'étude de l'évolution de la quantité d'élastine en fonction de l'âge pourra permettre des modèles mécaniques capables d'appréhender l'évolution des propriétés mécaniques en fonction de l'âge.

L'ensemble de nos tests ont été réalisés soit sur des cadavres soit sur des tissus provenant de chirurgie réparatrice et donc pathologiques. L'impossibilité d'accéder à des valeurs chez des patientes saines, vivantes est extrêmement limitatif autant en quantité qu'en qualité. Plus que tout le développement de tests mécaniques non destructifs est primordial. Ces tests permettraient de définir, non plus des caractéristiques moyennes au sens statistiques, mais des caractéristiques spécifiques à chaque patiente. De tels essais, couplés à des modèles faiblement paramétrés, comme celui qui a été proposé dans ce travail, ouvre des perspectives très intéressantes en terme de simulation patientes-spécifiques dans le temps.

Références

1. Samuelsson, E.C., et al., *Signs of genital prolapse in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors*. Am.J.Obstet.Gynecol., 1999. **180**(2 Pt 1): p. 299-305.
2. Olsen, A.L., et al., *Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence*. Obstet.Gynecol., 1997. **89**(4): p. 501-506.
3. Fessy, M.H. *Cours Anatomie pelvienne, Pr M.H. Fessy PACES Muscles et fascia des parois pelviennes*. 2012 2012.
4. *Cours d'anatomie de l'université de Brest*. 2014 2014; Available from: http://www.univ-brest.fr/S_Comm/Biblio/ANATOMIE/Web_anat/.
5. *Cours d'Anatomie de L'université Bichat UE7: Gynécologie et Endocrinologie, cours 1 anatomie du pelvis*. 2014 2014; Available from: http://l2bichat2013-2014.weebly.com/uploads/2/3/9/5/23955895/fiche_ue7_cours_1.pdf.
6. Pujol. *Cours d'anatomie de l'appareil génital féminin, Université de Montpellier*. 2008 2008.
7. Mouritsen, L., *Classification and evaluation of prolapse*. Best.Pract.Res Clin.Obstet.Gynaecol., 2005. **19**(6): p. 895-911.
8. Hagen, S., et al., *Conservative management of pelvic organ prolapse in women*. Cochrane.Database.Syst.Rev., 2006(4): p. CD003882.
9. Hanson, L.A., et al., *Vaginal pessaries in managing women with pelvic organ prolapse and urinary incontinence: patient characteristics and factors contributing to success*. Int.Urogynecol.J.Pelvic.Floor.Dysfunct., 2006. **17**(2): p. 155-159.
10. Kim, C.M., et al., *Risk factors for pelvic organ prolapse*. Int.J.Gynaecol.Obstet., 2007. **98**(3): p. 248-251.
11. Luber, K.M., S. Boero, and J.Y. Choe, *The demographics of pelvic floor disorders: current observations and future projections*. Am.J.Obstet.Gynecol., 2001. **184**(7): p. 1496-1501.
12. Slieker-ten Hove, M.C., et al., *Symptomatic pelvic organ prolapse and possible risk factors in a general population*. Am.J.Obstet.Gynecol., 2009. **200**(2): p. 184-187.
13. Albert, B., et al., *Molecular Biology of the Cell*. Garland Science ed. 2012, New York.
14. Ramachandran, G.N. and G. Kartha, *Structure of collagen*. Nature, 1954. **174**(4423): p. 269-270.
15. Ramachandran, G.N. and A.H. Reddi, *Biochemistry of Collagen*. 1976, New York: Plenum Press.
16. Debelle, L. and A.M. Tamburro, *Elastin: molecular description and function*. Int.J Biochem.Cell Biol., 1999. **31**(2): p. 261-272.
17. Li, B. and V. Daggett, *Molecular basis for the extensibility of elastin*. J Muscle Res Cell Motil., 2002. **23**(5-6): p. 561-573.
18. Mithieux, S.M. and A.S. Weiss, *Elastin*. Adv Protein Chem, 2005. **70**: p. 437-61.
19. Fung, Y.C., *Biorheology of soft tissues*. Biorheology, 1973. **10**(2): p. 139-155.
20. Elliott, D.H., *The biomechanical properties of tendon in relation to muscular strength*. Ann.Phys Med., 1967. **9**(1): p. 1-7.
21. Shen, Z.L., et al., *Stress-strain experiments on individual collagen fibrils*. Biophys.J, 2008. **95**(8): p. 3956-3963.
22. Gartner, L.P. and J.L. Hiatt, *Color Atlas of Histology*. Fourth Edition ed. 2006, Philadelphie, Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
23. Bazin, D. *Matériaux pour la médecine, Chapitre 1.E.19.2 Autres utilisations de polymères*. Laboratoire de Physique des Solides UMR 8502, Université Paris Sud 2011 2011; Available from:

http://chercheurs.lps.u-psud.fr/bazin/IMG/pdf_G_Chapitre_1E2_Ligaments-Collag_E8ne-24082011_1_.pdf.

24. Kerkhof, M.H., L. Hendriks, and H.A. Brolmann, *Changes in connective tissue in patients with pelvic organ prolapse--a review of the current literature*. *Int.Urogynecol.J.Pelvic.Floor.Dysfunct.*, 2009. **20**(4): p. 461-474.
25. Pierce, L.M., et al., *Levator ani muscle and connective tissue changes associated with pelvic organ prolapse, parity, and aging in the squirrel monkey: a histologic study*. *Am.J.Obstet.Gynecol.*, 2007. **197**(1): p. 60-69.
26. Bosset, S., et al., *Skin ageing: clinical and histopathologic study of permanent and reducible wrinkles*. *Eur.J.Dermatol.*, 2002. **12**(3): p. 247-252.
27. Braverman, I.M. and E. Fonferko, *Studies in cutaneous aging: I. The elastic fiber network*. *J.Invest Dermatol.*, 1982. **78**(5): p. 434-443.
28. Cotta-Pereira, G., R.F. Guerra, and S. Bittencourt-Sampaio, *Oxytalan, elaunin, and elastic fibers in the human skin*. *J.Invest Dermatol.*, 1976. **66**(3): p. 143-148.
29. Gogly, B., et al., *Morphometric analysis of collagen and elastic fibers in normal skin and gingiva in relation to age*. *Clin.Oral Investig.*, 1997. **1**(3): p. 147-152.
30. Ma, C.K. and E.V. Cowdry, *Aging of elastic tissue in human skin*. *J.Gerontol.*, 1950. **5**(3): p. 203-210.
31. Montagna, W. and K. Carlisle, *Structural changes in aging human skin*. *J.Invest Dermatol.*, 1979. **73**(1): p. 47-53.
32. Montagna, W. and K. Carlisle, *Structural changes in ageing skin*. *Br.J.Dermatol.*, 1990. **122 Suppl 35**: p. 61-70.
33. Imayama, S. and I.M. Braverman, *A hypothetical explanation for the aging of skin. Chronologic alteration of the three-dimensional arrangement of collagen and elastic fibers in connective tissue*. *Am.J.Pathol.*, 1989. **134**(5): p. 1019-1025.
34. Agache, P.G., et al., *Mechanical properties and Young's modulus of human skin in vivo*. *Arch.Dermatol.Res.*, 1980. **269**(3): p. 221-232.
35. Diridollou, S., et al., *Skin ageing: changes of physical properties of human skin in vivo*. *Int.J.Cosmet.Sci.*, 2001. **23**(6): p. 353-362.
36. Leveque, J.L., et al., *Influence of ageing on the in vivo extensibility of human skin at a low stress*. *Arch.Dermatol.Res.*, 1980. **269**(2): p. 127-135.
37. Cosson, M., et al., *A biomechanical study of the strength of vaginal tissues. Results on 16 post-menopausal patients presenting with genital prolapse*. *Eur.J.Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.*, 2004. **112**(2): p. 201-205.
38. Gabriel, B., et al., *Vagina, abdominal skin, and aponeurosis: do they have similar biomechanical properties?* *Int.Urogynecol.J.*, 2011. **22**(1): p. 23-27.
39. Jean-Charles, C., et al., *Biomechanical properties of prolapsed or non-prolapsed vaginal tissue: impact on genital prolapse surgery*. *Int.Urogynecol.J.*, 2010. **21**(12): p. 1535-1538.
40. Rivaux, G., et al., *Comparative analysis of pelvic ligaments: a biomechanics study*. *Int.Urogynecol.J.*, 2013. **24**(1): p. 135-139.
41. Rubod, C., et al., *Biomechanical properties of human pelvic organs*. *Urology*, 2012. **79**(4): p. 968-22.
42. Rubod, C., et al., *Biomechanical properties of vaginal tissue: preliminary results*. *Int.Urogynecol.J.Pelvic.Floor.Dysfunct.*, 2008. **19**(6): p. 811-816.
43. Rubod, C., et al., *Biomechanical properties of vaginal tissue. Part 1: new experimental protocol*. *J.Urol.*, 2007. **178**(1): p. 320-325.
44. Ettema, G.J., J.T. Goh, and M.R. Forwood, *A new method to measure elastic properties of plastic-viscoelastic connective tissue*. *Med.Eng Phys.*, 1998. **20**(4): p. 308-314.

45. Martins, P., et al., *Strength of round and uterosacral ligaments: a biomechanical study*. Arch.Gynecol.Obstet., 2013. **287**(2): p. 313-318.
46. Mooney, M., *A theory of large elastic deformation*. J Appl Phys, 1940. **11**: p. 582-592.
47. Rivlin, R., *Large elastic deformations of isotropic materials. I. Fundamental concepts, II. Some uniqueness theorems for pure homogenous deformations*. Philos Trans R Soc London Ser ed. Vol. A: MATH Phys Scien A240. 1948.
48. Fukahori, Y. and W. Seki, *Molecular behaviour of elastomeric materials under large deformation: 1. Re-evaluation of the Mooney-Rivlin plot* POLYMER, 1992. **33**(3): p. 502-508.
49. Fukahori, Y. and W. Seki, *Molecular behaviour of elastomeric materials under large deformation: 2. Rheological model of polymer networks* POLYMER, 1992. **33**(5): p. 1058-1068.
50. Merckel, Y., et al., *Characterization of the Mullins effect of carbon black filled rubbers*. Rubber Chem.Technol., 2011. **84**(3): p. 5555.
51. Merckel, Y., et al., *A Mullins softening criterion for general loading conditions*. J.Mech.and Phys of Solids, 2012. **60**: p. 1257-1264.
52. Mullins, L., *Effect of stretching on the properties of rubber*. J.Rubber Res, 1947. **16**(12): p. 275-289.
53. Klein, S., M. Staring, and J.P. Pluim, *Evaluation of optimization methods for nonrigid medical image registration using mutual information and B-splines*. IEEE Trans.Image Process, 2007. **16**(12): p. 2879-2890.
54. Rueckert, D., et al., *Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images*. IEEE Trans.Med.Imaging, 1999. **18**(8): p. 712-721.
55. Klein, S., et al., *elastix: a toolbox for intensity-based medical image registration*. IEEE Trans.Med.Imaging, 2010. **29**(1): p. 196-205.
56. Delancey, J.O., *Fascial and muscular abnormalities in women with urethral hypermobility and anterior vaginal wall prolapse*. Am.J Obstet.Gynecol., 2002. **187**(1): p. 93-98.
57. Petros, P.E. and P.J. Woodman, *The Integral Theory of continence*. Int.Urogynecol.J Pelvic.Floor.Dysfunct., 2008. **19**(1): p. 35-40.
58. Abramowitch, S.D., et al., *Tissue mechanics, animal models, and pelvic organ prolapse: a review*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2009. **144 Suppl 1**: p. S146-58.
59. Feola, A., et al., *Parity negatively impacts vaginal mechanical properties and collagen structure in rhesus macaques*. Am J Obstet Gynecol, 2010. **203**(6): p. 595 e1-8.
60. Goh, J.T., *Biomechanical properties of prolapsed vaginal tissue in pre- and postmenopausal women*. Int.Urogynecol.J Pelvic.Floor.Dysfunct., 2002. **13**(2): p. 76-79.
61. Moalli, P.A., et al., *Remodeling of vaginal connective tissue in patients with prolapse*. Obstet Gynecol, 2005. **106**(5 Pt 1): p. 953-63.
62. Luo, J., et al., *In Vivo Properties of Uterine Suspensory Tissue in Pelvic Organ Prolapse*. J.Biomech.Eng, 2013.
63. Holzapfel, G.A., C.T. Gasser, and M. Stadler, *A structural model for the visco elastic behavior of arterial walls: continuum formulation and finite element analysis*. European Journal of Mechanics A/ Solids, 2002. **21**: p. 441-463.
64. Holzapfel, G.A., C.T. Gasser, and R.W. Ogden, *A new constitutive frame work for arterial wall mechanics and a comparative study of material models*. Journal of Elasticity, 2000. **61**: p. 1-48.
65. Ciarletta, P., et al., *A novel microstructural approach in tendon viscoelastic modelling at the fibrillar level*. J Biomech., 2006. **39**(11): p. 2034-2042.
66. Bancroft, J. and A. Stevens, *Theory and Practice of Histological Techniques*. 2nd edn ed. 1982, New York: Churchill-Livingston.
67. Kapur, J.N., P.K. Sahoo, and A.K.C. Wong, *A New Method for Gray-Level Picture Thresholding Using the Entropy of the Histogram*. Computer Vision, Graphics, and Image Processing, 1985. **29**: p. 273-285.

68. De Landsheere, L., et al., *Histology of the vaginal wall in women with pelvic organ prolapse: a literature review*. Int.Urogynecol.J, 2013. **24**(12): p. 2011-2020.
69. Gabriel, B., et al., *Uterosacral ligament in postmenopausal women with or without pelvic organ prolapse*. Int.Urogynecol.J.Pelvic.Floor.Dysfunct., 2005. **16**(6): p. 475-479.
70. Tong, J., et al., *Gender differences in biomechanical properties, thrombus age, mass fraction and clinical factors of abdominal aortic aneurysms*. Eur.J Vasc.Endovasc.Surg., 2013. **45**(4): p. 364-372.
71. Ogden, R.W., *Non-Linear Elastic Deformations*. Journal of Applied Mathematics and Mechanics, 1984. **65**: p. 404.
72. Treolart, L.R.G., *The physics of rubber elasticity*. 1975: Oxford University Press.
73. Treolart, L.R.G., *The photoelastic properties of short-chain molecular networks*. Transaction of the Faraday Society, 1954. **50**: p. 881-896.
74. Treolart, L.R.G. and G. Riding, *A non-Gaussian theory for rubber in biaxial strain: Mechanical properties*. Proceeding of the Royal Society of London, Series A, 1979. **369**: p. 261-280.
75. Wang, M.C. and E. Guth, *Statistical theory of networks of non-gaussian flexible chains*. Journal of chemical physics, 1952. **20**: p. 1144-1157.
76. Arruda, E. and M.C. Boyce, *A three-dimensional constitutive model for the large stretch behaviour of rubber elastic materials*. Journal of Mechanics and Solids, 1993. **41**: p. 389-412.
77. Diani, J., M. Brieu, and P. Gilormini, *Observation and modelling of the anisotropic visco-hyperelastic behaviour of a rubber-like material*. Int.J.Solids Structures, 2006. **43**(10): p. 3044-3056.
78. Gillibert, J., M. Brieu, and J. Diani, *Anisotropy of direction based constitutive models for rubber-like materials*. International Journal of Solids and Structures, 2010. **47**(50): p. 640-646.
79. Goktepe, S. and C. Miehe, *A micor-macro approach to rubber-like materials. Part III: the micro-sphere model of anisotropic Mullins-type damage*. journal of Mechanics Physics and Solids, 2005. **53**(10): p. 2259-2283.
80. Cohen, A., *A padé approximant to the inverse Langevin function*. Rheologica Acta, 1991. **30**: p. 270-273.
81. Brieu, M. and F. Devries, *Micro-mechanical approach and algorithm for the study of damage appearance in elastomer composites*. International Journal of Solids and Structures, 1999. **46**(4): p. 309-319.
82. Lahellec, N., F. Mazerolle, and J. Michel, *Second-order estimate of the macroscopic behavior of periodic hyperelastic composites; theory, experimental validation*. journal of Mechanics Physics and Solids, 2004. **52**: p. 27-49.
83. Ponte Castaneda, P. and E. Tiberio, *A second-order homogenization method infinite elasticity and applications to black-filled elastomers*. Journal of the Mechanics and Physics of Solids, 2000. **48**(6-7): p. 1389-1411.
84. Bouchard, V., et al., *Study of EPDM/PP polymeric blends: mechanical behaviour and effects of compatibilization*. Comptes rendus mécaniques, 2008. **336**(9): p. 714-721.
85. Madhavan, K., et al., *Evaluation of composition and crosslinking effects on collagen-based composite constructs*. Acta Biomater., 2010. **6**(4): p. 1413-1422.
86. Bazant, Z.P. and B.H. Ah, *Efficient numerical integration on the surface of a sphere*. Zeitschrift fur Angewandte Mathematik und Mechanik, 1986. **66**(1): p. 37-49.
87. Gilchrist, A.S., et al., *Outcomes of observation as therapy for pelvic organ prolapse: a study in the natural history of pelvic organ prolapse*. Neurourol.Urodyn., 2013. **32**(4): p. 383-386.
88. Bradley, C.S., et al., *Natural history of pelvic organ prolapse in postmenopausal women*. Obstet.Gynecol., 2007. **109**(4): p. 848-854.

89. Swift, S.E., S.B. Tate, and J. Nicholas, *Correlation of symptoms with degree of pelvic organ support in a general population of women: what is pelvic organ prolapse?* Am.J Obstet.Gynecol., 2003. **189**(2): p. 372-377.
90. Nygaard, I., et al., *Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women.* JAMA, 2008. **300**(11): p. 1311-1316.
91. Hendrix, S.L., et al., *Pelvic organ prolapse in the Women's Health Initiative: gravity and gravidity.* Am.J Obstet.Gynecol., 2002. **186**(6): p. 1160-1166.
92. Birk, D.E., *Type V collagen: heterotypic type I/V collagen interactions in the regulation of fibril assembly.* Micron., 2001. **32**(3): p. 223-237.
93. Birk, D.E., et al., *Collagen fibrillogenesis in vitro: interaction of types I and V collagen regulates fibril diameter.* J Cell Sci., 1990. **95 (Pt 4)**: p. 649-657.
94. Alperin, M. and P.A. Moalli, *Remodeling of vaginal connective tissue in patients with prolapse.* Curr.Opin.Obstet.Gynecol., 2006. **18**(5): p. 544-550.
95. Moalli, P.A., et al., *Remodeling of vaginal connective tissue in patients with prolapse.* Obstet.Gynecol., 2005. **106**(5 Pt 1): p. 953-963.
96. Alperin, M., et al., *LOXL1 deficiency negatively impacts the biomechanical properties of the mouse vagina and supportive tissues.* Int.Urogynecol.J.Pelvic.Floor.Dysfunct., 2008. **19**(7): p. 977-986.
97. Zong, W., et al., *Regulation of MMP-1 by sex steroid hormones in fibroblasts derived from the female pelvic floor.* Am.J Obstet.Gynecol., 2007. **196**(4): p. 349-11.
98. Chen, B.H., et al., *Collagen metabolism and turnover in women with stress urinary incontinence and pelvic prolapse.* Int.Urogynecol.J Pelvic.Floor.Dysfunct., 2002. **13**(2): p. 80-87.
99. Chiquet, M., *Regulation of extracellular matrix gene expression by mechanical stress.* Matrix Biol, 1999. **18**(5): p. 417-26.
100. Ewies, A.A., F. Al-Azzawi, and J. Thompson, *Changes in extracellular matrix proteins in the cardinal ligaments of post-menopausal women with or without prolapse: a computerized immunohistomorphometric analysis.* Hum Reprod, 2003. **18**(10): p. 2189-95.
101. Sandberg, L.B., N.T. Soskel, and J.G. Leslie, *Elastin structure, biosynthesis, and relation to disease states.* N Engl J Med, 1981. **304**(10): p. 566-79.
102. Liu, X., et al., *Failure of elastic fiber homeostasis leads to pelvic floor disorders.* Am J Pathol, 2006. **168**(2): p. 519-28.
103. Alperin, M., et al., *LOXL1 deficiency negatively impacts the biomechanical properties of the mouse vagina and supportive tissues.* Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2008. **19**(7): p. 977-86.
104. Mullins, L., *Softening of rubber by deformation.* Rubber Chemistry and Technology, 1969. **42**: p. 339-362.
105. Mullins, L. and L.R. Tobin, *Theoretical model for the elastic behavior of filler-reinforced vulcanized rubbers.* Rubber Chemistry and Technology, 1957(30): p. 551-571.
106. Luo, J., et al., *Using stress MRI to analyze the 3D changes in apical ligament geometry from rest to maximal Valsalva: a pilot study.* Int.Urogynecol.J, 2014. **25**(2): p. 197-203.
107. Delancey, J.O., et al., *Graphic integration of causal factors of pelvic floor disorders: an integrated life span model.* Am.J Obstet.Gynecol., 2008. **199**(6): p. 610-615.
108. Ragni, E., et al., *[Physiopathology of genitourinary prolapse].* Prog.Urol., 2009. **19**(13): p. 926-931.
109. Samuelsson, E., A. Victor, and K. Svardsudd, *Determinants of urinary incontinence in a population of young and middle-aged women.* Acta Obstet.Gynecol.Scand., 2000. **79**(3): p. 208-215.
110. Dietz, H.P. and J.M. Simpson, *Levator trauma is associated with pelvic organ prolapse.* BJOG., 2008. **115**(8): p. 979-984.

111. Delancey, J.O., et al., *Comparison of levator ani muscle defects and function in women with and without pelvic organ prolapse*. *Obstet.Gynecol.*, 2007. **109**(2 Pt 1): p. 295-302.
112. Swift, S.E., *The distribution of pelvic organ support in a population of female subjects seen for routine gynecologic health care*. *Am.J Obstet.Gynecol.*, 2000. **183**(2): p. 277-285.
113. Tegerstedt, G., et al., *Prevalence of symptomatic pelvic organ prolapse in a Swedish population*. *Int.Urogynecol.J Pelvic.Floor.Dysfunct.*, 2005. **16**(6): p. 497-503.
114. Rortveit, G., et al., *Symptomatic pelvic organ prolapse: prevalence and risk factors in a population-based, racially diverse cohort*. *Obstet.Gynecol.*, 2007. **109**(6): p. 1396-1403.
115. Stamenovic, D., et al., *A microstructural approach to cytoskeletal mechanics based on tensegrity*. *J Theor.Biol.*, 1996. **181**(2): p. 125-136.
116. Boreham, M.K., et al., *Smooth muscle myosin heavy chain and caldesmon expression in the anterior vaginal wall of women with and without pelvic organ prolapse*. *Am.J Obstet.Gynecol.*, 2001. **185**(4): p. 944-952.
117. Mant, J., R. Painter, and M. Vessey, *Epidemiology of genital prolapse: observations from the Oxford Family Planning Association Study*. *Br.J Obstet.Gynaecol.*, 1997. **104**(5): p. 579-585.
118. Connell, K.A., et al., *HOXA11 is critical for development and maintenance of uterosacral ligaments and deficient in pelvic prolapse*. *J Clin.Invest*, 2008. **118**(3): p. 1050-1055.
119. Lei, L., Y. Song, and R. Chen, *Biomechanical properties of prolapsed vaginal tissue in pre- and postmenopausal women*. *Int.Urogynecol.J Pelvic.Floor.Dysfunct.*, 2007. **18**(6): p. 603-607.
120. Goepel, C., *Differential elastin and tenascin immunolabeling in the uterosacral ligaments in postmenopausal women with and without pelvic organ prolapse*. *Acta Histochem.*, 2008. **110**(3): p. 204-209.
121. Ingber, D.E., *Cellular tensegrity: defining new rules of biological design that govern the cytoskeleton*. *J Cell Sci.*, 1993. **104 (Pt 3)**: p. 613-627.
122. Cosson, M., et al., *A study of pelvic ligament strength*. *Eur.J Obstet.Gynecol.Reprod.Biol.*, 2003. **109**(1): p. 80-87.
123. Carrière, B., *Beckenboden*. 2003. 467.

Figures

Figure 1-1 : Illustration du bassin osseux et des principaux organes, a) vue de face, b) vue latérale. Nomenclature : 1) crête iliaque gauche, 2) os iliaque gauche, 3) Articulation coxo-fémorale, 4) pubis, 5) trou obturateur, 6) sacrum, 7) symphyse pubienne

Figure 1-2 : Modélisation des organes pelviens, a) Plan de coupe, b) Coupe sagittale. Nomenclature : 1) Rectum, 2) Utérus, 3) Vagin, 4) accolement recto-vaginal, 5) accolement vésico-vaginal, 6) Vessie, 7) Plancher pelvien (le péritoine recouvre les organes et n'est pas représenté ici)

Figure 1-3 : Modélisation du système ligamentaire pelvien avec 1) Ombilical, 2) ligament rond, 3) ligament large, 4) paravaginal, 5) Ligament utérosacré

Figure 1-4 : Les différents types de prolapsus [123]

Figure 1-5 : Pince de Pozzi

http://www.lemoine-medical.fr/30_4.cfm?i=301-pince-gynecologique-pozzi

Figure 1-6 : différents stades de prolapsus [7]

Figure 1-7 : Différents pessaires

http://www.gynecoquebec.com/fichiersupload/sujetsinterets/images/grande_Pessaires1web-20100435100635.jpg

Figure 1-8 : Installation du pessaire

<http://www.gynecoquebec.com/gynecologie/santedelafemme/sujets-39-pessaires.php>

Figure 1-9 : Organisation du collagène

<http://www.unifr.ch/anatomy/elearningfree/francais/bindegewebe/sfa/fasern/f-molekular.php>

Figure 1-10 : La fibre d'élastine

Figure 2-1 : Transformation

Figure 2-2 : Exemple de comportement asymptotique avec $C_0 = 0,806$ et $C_1 = 0,19$

Figure 2-3 : Courbe déformation/contrainte des organes pelviens [41]

Figure 2-4 : Courbe Elongation/contrainte des ligaments pelviens [40]

Figure 3-1 : échantillon pour test de traction

Figure 3-2 : Machine de traction portative

Figure 3-3 : Exemple de courbe de déplacement/effort

Figure 3-4 : Représentation du domaine physiologique sur une courbe

Figure 3-5 : Courbes Elongation/Contrainte

Figure 3-6 : Comparaison par âge (organes)

Figure 3-7 : Comparaison par âge (ligaments)

Figure 3-8 : Comparaison par âge (Ligament Utéro-sacré)

Figure 3-9 : Comparaison par âge (Rectum)

Figure 3-10 : accolements vésico-vaginal et recto-vaginal et leur sites d'explantation

Figure 3-11 : Echantillon dans la machine de cisaillement portative

Figure 3-12 : Fin du test de cisaillement

Figure 3-13 : Glissement de l'échantillon dans les mors

Figure 3-14 : Procédé de repérage d'image

Figure 3-15 : Courbes de déformation/contrainte globales

Figure 3-16 : gauche: champ de déplacement horizontal en mm, droite: champ de déformation en %

Figure 3-17 : Comparaison entre les champs de déformation locaux et globaux

Figure 3-18 : Courbes de déformation/contrainte

Figure 4-1 : Coloration de tissus pour mesures morphométriques

Figure 4-2 : Courbe de contrainte/déformation des échantillons de paroi vaginale antérieure

Figure 4-3 : Courbe de contrainte/déformation des échantillons de paroi vaginale postérieure

Figure 4-4 : Résultats des identifications de 5 tests mécaniques

Figure 4-5 : Résultats des identifications de 4 tests mécaniques suivant

Figure 4-6 : fractions volumiques d'élastine par patient

Figure 5-1 : Essais de traction cyclique à déformation maximale imposée croissante [41]

Figure 5-2 : Test cyclique uniaxial sur tissu vaginal [42]