



HAL
open science

Caractérisation de la tension naturelle de la peau humaine in vivo

Meriem Ayadh

► **To cite this version:**

Meriem Ayadh. Caractérisation de la tension naturelle de la peau humaine in vivo. Autre. Université de Lyon, 2021. Français. NNT : 2021LYSEE004 . tel-04353722

HAL Id: tel-04353722

<https://theses.hal.science/tel-04353722>

Submitted on 19 Dec 2023

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.



CENTRALE LYON
ENISE

N° d'ordre NNT : 2021LYSEE004

**THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON
opérée au sein de l'Ecole centrale de Lyon**

**Ecole Doctorale N° 488
Sciences Ingénierie Santé**

Spécialité de doctorat :
Mécanique et Ingénierie

Soutenue le 08/09/2021, par :
Meriem Ayadh

Thèse confidentielle jusqu'au 01/10/2023

**CARACTERISATION DE LA TENSION NATURELLE
DE LA PEAU HUMAINE *IN VIVO***

Devant le jury composé de :

Pailler-Mattei, Cyril	HDR/Pr Ecole Centrale de Lyon	Président
Khoudeir, Majdi	HDR/Pr Université de Poitiers	Rapporteur
Piot, Olivier	HDR/Pr Université de Reims	Rapporteur
Ardabilian, Mohsen	MCF/Dr Ecole Centrale de Lyon	Examineur
Mofid, Yassine	MCF/Dr Université de Tours	Examineur
Zahouani, Hassan	HDR/Pr ECL - ENISE	Directeur de thèse
Bigouret, Armelle	CDP Laboratoires Clarins	Co-directrice de thèse
Abellan, Marie-Angèle	MCF/Dr ECL - ENISE	Co-encadrante de thèse
Didier, Clémentine	MCF/Dr ECL - ENISE	Co-encadrante de thèse

Remerciements

Avant d'entamer mon présent manuscrit, je remercie en premier lieu, Dieu, ma mère, mon père, mes sœurs et mon frère de m'avoir offert la possibilité de pouvoir poursuivre mes études dans de très bonnes conditions.

Cordialement je tiens à présenter mes remerciements au Professeur Hassan Zahouani, mon directeur de thèse, tout d'abord de m'avoir fait confiance et de m'avoir accordé ce sujet de thèse, puis de son attention particulière au bon déroulement de la thèse, de ses conseils, et de ses encouragements. Je le remercie également de m'avoir donné la possibilité de participer à des congrès internationaux enrichissants du point de vue scientifique et personnel.

Je remercie chaleureusement Madame Armelle Bigouret, chef de projet évaluation vivo aux Laboratoires Clarins et co-directrice de ma thèse, de son accompagnement et de son suivi tout au long de la thèse et particulièrement lors de l'élaboration des protocoles, de m'avoir poussée à dépasser mes limites, à avancer et à être plus rigoureuse par ses remarques et ses conseils pertinents.

Je tiens également à présenter mes remerciements à Madame Katell Vie, directrice de recherche évaluation aux Laboratoires Clarins, et à Monsieur Alex Nkengne, responsable innovations modèles et méthodes – évaluations cliniques et instrumentales aux Laboratoires Clarins, pour leur accompagnement et leurs conseils pour mener à bien ce projet.

Je remercie tout particulièrement Richard Fitoussi, Michel Thomas, Annick Ferreira, Julie Robic, Sara Figueiredo et Caroline Morisseau pour leur contribution à ma formation, à l'élaboration des protocoles et à la réalisation des essais expérimentaux au sein des Laboratoires Clarins.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance aux organismes suivants : l'Ecole centrale de Lyon, l'ENISE, le Laboratoire de Tribologie et Dynamique des Systèmes, les Laboratoires Clarins, ainsi que tout le corps professoral et administratif de ces organismes, de Centrale Innovation Lyon et de l'Ecole doctorale Sciences Ingénierie Santé ayant contribué au bon déroulement de ce projet de thèse.

Je remercie Madame Clémentine Didier, maître de conférences au LTDS – ENISE- ECL et co-encadrante de ma thèse, pour sa confiance et l'autonomie qu'elle m'a laissé sur le plan scientifique.

Je ne saurais assez remercier Madame Marie-Angèle Abellan, maître de conférences au LTDS – ENISE- ECL, et ma co-encadrante de thèse, pour sa disponibilité, ses conseils et toutes ses interventions pertinentes durant mon projet de thèse, et pour son soutien professionnel et personnel.

Je remercie particulièrement Isabelle Tixier et Hélène Schoch pour leur aide et leur accompagnement en ce qui concerne tout ce qui est administratif.

Je n'oublierai pas de remercier les personnes avec qui j'ai passé ces trois années de thèse :

En commençant par remercier Roberto Vargiolu, Cyril Pailler-Mattei, Mehdi Djaghloul, Coralie Thieulin et Abdenaceur Abdouni pour leur accueil dans l'équipe et la transmission de connaissances concernant l'utilisation des outils expérimentaux.

Merci également à Laura Jay, ma collègue de bureau et amie, avec qui j'ai partagé de bons moments durant ses 2 ans passés au LTDS.

Merci à Amaury Guillermin, mon collègue de bureau et ami, d'avoir rythmé mes journées durant ces trois années, pour sa disponibilité, pour son aide, pour les moments d'échanges, de discussions, de voyages, de sorties, de détente, et surtout de partage de bons gâteaux.

Merci à Amal Hriouech, mon amie et ma voisine, de m'avoir fait découvrir Lyon, son patrimoine historique et sa vie moderne et insolite, et avec qui j'ai partagé de bons moments de détente et de longues discussions sur divers sujets.

Merci à Vilayvone, ma voisine de bureau et amie, pour son organisation des diverses activités de détente, des sorties et des pique-niques, et d'avoir insisté à chaque fois que j'y sois présente.

Merci à Mayssa, Lucas, Nasrya, Valentin, Na, Rexhina, Emilie, Ianis, Sarah et Alexandre, mes collègues / voisins de bureau et amis, pour les moments de discussion et de détente.

Je ne pourrais finir ces remerciements sans penser à toute ma famille, je pense particulièrement à mon oncle Kamal qui nous a malheureusement quitté avant de voir le résultat de cette belle aventure.

Je remercie mes amis, je pense à : Abdelhadi (zenouba), Aziza, Hajar, Kamal, Karima, Ndioba, Reda, Soukaina, et Yasmine, tout d'abord de m'avoir supporté, ensuite pour leur soutien et leur encouragement, qui m'ont été une source de motivation et de réconfort, et qui ont contribué à l'aboutissement de ce travail.

Un grand merci aux personnes qui ont participé à mes tests expérimentaux, et merci à toute personne ayant participé de près ou de loin au bon déroulement de cette thèse, et ayant soutenue et appréciée mon travail.

Résumé

La peau humaine est l'enveloppe protectrice du corps contre toute sorte d'influences externes : biologiques, thermiques, chimiques et mécaniques. Elle a une structure complexe qui évolue avec l'âge, avec le mode de vie et avec les différents facteurs de vie. Les études de caractérisation des propriétés de la peau disponibles dans la littérature ne se préoccupent pas de la tension cutanée et du comportement anisotrope de la peau *in vivo*. Ces derniers représentent des propriétés importantes de la peau particulièrement dans les domaines de la chirurgie, de la dermatologie et de la cosmétologie.

Ces travaux de thèse, réalisés en collaboration avec les Laboratoires Clarins, ont pour objectif de caractériser qualitativement et quantitativement la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* en identifiant les causes conduisant aux variations qui existent : physiologie des couches de la peau, structure et orientation du réseau de fibres, et zones du corps et du visage. L'étude est réalisée en deux étapes pour différentes populations définies par leur tranche d'âge.

La première étape a permis de montrer les liens entre la tension cutanée mesurée en surface et l'organisation plus profonde du derme en utilisant plusieurs méthodes et techniques de caractérisation *in vivo* et non-invasives de la peau : mécanique, topographique, biochimique et optique. Il est montré que la tension naturelle de la peau est due en grande partie à la tension exercée par les fibres de collagène et d'élastine. Cette tension est influencée par leur qualité et leur orientation. Cette première étape a permis également de déterminer les directions principales de la tension cutanée au niveau de deux zones du corps l'avant-bras et la cuisse.

La deuxième étape consiste à étendre l'étude de la tension de la peau à d'autres zones du corps et du visage : le décolleté, le ventre, la face antérieure du bras, la face postérieure du bras et la joue. Ce protocole a permis de déterminer et de cartographier les directions principales de la tension de la peau au niveau de ces zones. Il a permis également d'identifier et d'étudier le comportement de deux principales familles de lignes de tension : la famille des lignes parallèles aux lignes de Langer et la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer. Ces familles ont des comportements mécaniques différents et subissent l'effet de l'âge de manière également différente. Il en résulte un comportement anisotrope de la peau.

Cette étude a permis d'étudier l'état de tension cutanée et l'état d'équilibre des forces de tension de la peau entre les familles de lignes de tension. Il a été montré que la première famille se caractérise par une tension et une résistance importante lorsque la peau est soumise à une sollicitation mécanique, et que la deuxième famille a la particularité de présenter une capacité de déformation importante lors d'une sollicitation mécanique qui permet à la peau de s'adapter.

Mots-clés : peau humaine, tension cutanée, anisotropie, relief cutané, structure de la peau, expérimentations non-invasives et *in vivo*, ANOVA, Kruskal-Wallis, analyses statistiques multiparamétriques.

Abstract

Human skin is the protective envelope of the body against all kinds of external influences: biological, thermal, chemical, and mechanical. It has a complex structure that changes with age, with lifestyle and with different life factors. The characterization studies of these properties of the skin carried out and available in the literature are limited to the evaluation of its elastic and viscoelastic properties without regards to the skin tension and the anisotropic behavior of the skin. However, the skin tension and the anisotropic behavior of human skin are important properties of the skin, particularly in the fields of surgery, dermatology, and cosmetology.

The aim of this thesis work, carried out in collaboration with Clarins Laboratories, is to qualitatively and quantitatively characterize the natural tension of human skin *in vivo* by identifying the causes leading to the variations that exist: physiology of the skin layers, structure and orientation of the fibers network, and body areas. The study is carried out in two stages for different populations defined by their age.

The first step allowed to show the links between skin tension measured at the surface and the deeper organization of the dermis using several methods and techniques for *in vivo* and non-invasive characterization of the skin: mechanical, topographic, biochemical, and optical. It has been shown that the natural skin tension is due to the tension exerted by the collagen and elastin fibers. This tension is influenced by their quality and orientation. This first step allowed also to determine the main directions of the skin tension in two areas of the body, the forearm and the thigh.

The second step extends the study of skin tension to other areas of the body and face which are: the neckline, belly, front of the arm, back of the arm and cheek. This step allowed to determine and map the main directions of skin tension in these areas. It also identifies and studies the behavior of two main families of skin lines tension: the family of lines parallel to Langer lines and the family of lines perpendicular to Langer lines. These families have different mechanical behaviors and are also influenced by the age of the person. This results in an anisotropic behavior of the skin.

This study allowed to study the state of skin tension and the state of equilibrium of the tension forces of the skin between the families of tension lines. It has been shown that the first family is characterized by a high tension and resistance during the stress of the skin, and that the second family has the particularity of a significant deformation during a mechanical stress allowing the skin to adapt.

Keywords: human skin, skin tension, anisotropy, skin relief, skin structure, non-invasive and *in vivo* experimentations, ANOVA test, Kruskal-Wallis test, multiparametric statistical analyzes.

Table des matières

INTRODUCTION GENERALE.....	XIII
CHAPITRE 1 : ETAT DE L'ART	1
1.1. INTRODUCTION.....	2
1.2. PEAU HUMAINE <i>IN VIVO</i> : PHYSIOLOGIE, FONCTIONS ET PROPRIETES	3
1.2.1. Physiologie de la peau	3
1.2.2. Propriétés de la peau.....	10
1.3. TECHNIQUES DE CARACTERISATION DE LA PEAU	18
1.3.1. Caractérisation visuelle	19
1.3.2. Caractérisation des propriétés optiques de la peau	19
1.3.3. Caractérisation des propriétés mécaniques de la peau.....	23
1.3.4. Caractérisation topographique.....	25
1.4. CARACTERISATION DE LA TENSION CUTANEE ET DE L'ANISOTROPIE DE LA PEAU.....	27
1.4.1. Caractérisation par simulation numérique.....	27
1.4.2. Caractérisation par essais mécaniques.....	27
1.5. CONCLUSION	29
CHAPITRE 2 : OUTILS DE MESURES DE L'ANISOTROPIE DU TISSU CUTANE IN VIVO ET ETUDES PRELIMINAIRES	31
2.1. INTRODUCTION.....	32
2.2. PROTOCOLE DE L'ETUDE PRELIMINAIRE.....	32
2.2.1. Panel et conditions de mesures.....	33
2.2.2. Analyse de la topographie de la peau	34
2.2.3. Caractérisation mécanique : Essais d'impact sans contact.....	40
2.2.4. Analyses statistiques.....	44
2.2.5. Déroulement des tests.....	44
2.3. RESULTATS	44
2.3.1. Résultats de l'analyse du relief de la peau.....	44
2.3.2. Résultats des essais d'impact sans contact	48
2.4. COMPARAISON ET ANALYSE.....	50
2.5. DISCUSSION	52
2.6. CONCLUSION	53
CHAPITRE 3 : PROTOCOLE 1.....	55
3.1. INTRODUCTION ET OBJECTIFS.....	56
3.2. PHASE DE PRESELECTION DES VOLONTAIRES	56
3.2.1. Critères d'inclusion / exclusion	56
3.2.2. Déroulement de la phase de présélection des volontaires	58
3.3. PROTOCOLE 1 : CARACTERISATION DE LA TENSION NATURELLE DE LA PEAU <i>IN VIVO</i> AU NIVEAU DE L'AVANT-BRAS ET DE LA CUISSE.....	59
3.3.1. Panel et conditions de mesures.....	59
3.3.2. Matériels et méthodes.....	60
3.3.3. Démarches des analyses statistiques	68
3.4. RESULTATS	71
3.4.1. Résultats de la caractérisation biochimique.....	72
3.4.2. Résultats de la caractérisation mécanique	75
3.4.3. Résultats des mesures topographiques	82
3.4.4. Résultats des mesures de la structure de la peau en profondeur par LC-OCT	88
3.5. ANALYSES STATISTIQUES MULTIPARAMETRIQUES DES RESULTATS	94
3.5.1. Analyse canonique généralisée régularisée (RGCCA).....	95

3.5.2.	Au niveau de l'avant-bras.....	97
3.5.3.	Au niveau de la cuisse.....	99
3.6.	DISCUSSION ET SYNTHESE.....	102
3.7.	CONCLUSION.....	106
CHAPITRE 4	: PROTOCOLE 2.....	109
4.1.	INTRODUCTION ET OBJECTIFS.....	110
4.2.	PHASE DE PRESELECTION DES VOLONTAIRES.....	110
4.2.1.	Critères d'inclusion / exclusion.....	111
4.2.2.	Nombre de volontaires.....	111
4.2.3.	Déroulement de la phase de présélection des volontaires.....	112
4.3.	PROTOCOLE 2 : CARACTERISATION DE LA TENSION NATURELLE DE LA PEAU <i>IN VIVO</i> AU NIVEAU DU VISAGE ET DU CORPS.....	114
4.3.1.	Au niveau du visage.....	114
4.3.2.	Au niveau du corps.....	118
4.3.3.	Au niveau du visage et du corps.....	122
4.4.	RESULTATS.....	123
4.4.1.	Résultats des mesures au niveau du visage.....	123
4.4.2.	Résultats des mesures au niveau du corps.....	138
4.5.	DISCUSSION ET SYNTHESE.....	153
4.6.	CONCLUSION.....	156
CHAPITRE 5	: NOUVELLE APPROCHE DE L'ETUDE DE LA TENSION NATURELLE DE LA PEAU ET DE SON ANISOTROPIE <i>IN VIVO</i>.....	159
5.1.	INTRODUCTION.....	160
5.2.	ESSAIS D'EXTENSION / RELAXATION.....	160
5.2.1.	Description de l'essai d'extension.....	160
5.2.2.	Résultats des essais d'extension.....	161
5.3.	METHODE D'ANALYSE DES INDICES D'EQUILIBRE / DESEQUILIBRE DE TENSION DE LA PEAU.....	162
5.3.1.	Calcul des indices d'équilibre / déséquilibre de tension.....	162
5.3.2.	Représentations graphiques des indices d'équilibre / déséquilibre de tension.....	166
5.4.	RESULTATS.....	167
5.4.1.	Résultats des indices de tension des zones du protocole 1.....	167
5.4.2.	Résultats des indices de tension des zones du protocole 2.....	170
5.4.3.	Analyse et comparaison de la tension cutanée au niveau des sept zones du corps.....	174
5.5.	CONCLUSION.....	176
CONCLUSION GENERALE & PERCEPTIVES.....		179
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....		183

Liste des figures

Figure 1-1 : Coupe de peau humaine : différentes couches [3]	2
Figure 1-2 : (a) Structure de l'épiderme [6]. (b) Image réelle de l'épiderme et de la membrane basale [7]	4
Figure 1-3 : (a) Fibres de collagène [7]. (b) Molécule de collagène [15]. (c) Biosynthèse des collagènes fibrillaires [12].....	7
Figure 1-4 : Synthèse de l'élastine [21].....	9
Figure 1-5 : Schéma des chemins optiques dans les couches de la peau [23].....	11
Figure 1-6 : Comportement non linéaire de la peau [29]	12
Figure 1-7 : a) Evolution d'incision circulaire sur la peau de cadavre au niveau du visage [34]. (b) Lignes de Langer.....	13
Figure 1-8 : (a) Lignes de Kraissl [34]. (b) Lignes de Borges [35]. (c) Test de pincement [34]. (d) Comparaison des différentes représentation des lignes de tension de la peau [36].....	15
Figure 1-9 : Evolution de la topographie de la peau depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte [47].....	16
Figure 1-10 : Evolution du relief de la peau avec l'âge [57].....	17
Figure 1-11 : Techniques d'imagerie IRM, microscopie confocale, OCT et ultrasons en fonction de la résolution spatiale et de la profondeur de pénétration pour le tissu cutané.....	21
Figure 1-12 : Relief de la surface de la peau de l'avant-bras : sillons, plateaux cutanés et lignes de la peau [87].....	26
Figure 1-13 : Exemple de distribution des lignes de la peau au niveau de l'avant-bras [53].....	27
Figure 2-1 : Axes et directions au niveau du corps	34
Figure 2-2 : Réplique de la peau au niveau de l'avant-bras.	34
Figure 2-3 : Dispositif de plissement de la peau.	35
Figure 2-4 : (a) Test de plissement de la peau. (b) Exemple d'images de la peau avant (à gauche) et après (à droite) plissement. Pour chaque cas, à gauche (photo grise) image de la peau prise par caméra numérique et à droite (image colorée) image du relief de la peau reconstruite à partir de l'empreinte.	36
Figure 2-5 : (a) Principe du microscope confocal basé sur (b) le principe de subdivision de la lumière blanche [110].....	37
Figure 2-6: (a) et (b) Application de la transformée de Fourier et extraction de la densité des lignes de la peau à partir de l'image du relief de la peau [57]. (c) Exemple de rose spectrale de la peau.....	39
Figure 2-7 : Extraction de la densité des lignes de la peau par segmentation pour (a) un sujet jeune (28 ans) et (b) un sujet âgé (54 ans).....	40
Figure 2-8 : (a) Le WaveSkin®. (b) Principe de fonctionnement du WaveSkin®.	41
Figure 2-9 : Position de l'avant-bras sous le WaveSkin®	41
Figure 2-10 : Profil 3D de la peau à la suite d'un test d'impact sans contact [112]. L'axe des abscisses représente les positions des capteurs de la ligne laser, c'est l'axe spatial. La position 0 correspond au capteur le plus proche du point d'application du chargement extérieur. L'axe des ordonnées représente le temps. L'axe vertical correspond aux amplitudes de déplacement de la surface de la peau.....	43

Figure 2-11 : Exemples d'images tridimensionnelles du relief de la peau pour : (a) et (b) un sujet jeune pour la peau au repos et en plissement, respectivement. Et (c) et (d) pour un sujet âgé pour la peau au repos et en plissement, respectivement.	45
Figure 2-12 : Distribution de la densité des lignes de tension de la peau pour le groupe jeune (n = 6) (a) au repos et (c) en plissement, et pour le groupe plus âgé (n = 5) (b) au repos et (d) en plissement. 46	46
Figure 2-13 : Profil de déplacement de la peau en fonction du temps mesuré par le capteur central du WaveSkin® pour un sujet jeune (bleu) et un sujet plus âgé (rouge).....	48
Figure 2-14 : Distribution des vitesses de propagation de l'onde pour (a) le groupe jeune (n = 6) et (b) le groupe plus âgé (n = 5), * et o représentent les écarts types des mesures pour le jour 1 (J1) et le jour 2 (J2), respectivement pour le groupe jeune et le groupe plus âgé.....	49
Figure 2-15 : Matrice de corrélation pour (a) la vitesse de propagation des ondes et (b) densité des lignes cutanées mesurées pour le jour 1 (D1) et le jour 2 (D2).	51
Figure 3-1 : (a) Balance TANITA. (b) Banc de lumière rasante pour l'évaluation du grade de cellulite au niveau de la cuisse.	59
Figure 3-2 : Position de la volontaire	60
Figure 3-3 : Sonde Dermo de Varenne Technologies	61
Figure 3-4 : Sonde de mesure DRS	62
Figure 3-5 : Cutomètre MPA 580.....	63
Figure 3-6 : Courbe de la déformation de la peau lors d'un essai de succion avec les différents paramètres mesurés [72].....	64
Figure 3-7 : (a) Réplique de la peau au niveau de l'avant-bras au repos. (b) Installation du dispositif de plissement de la peau au niveau de l'avant-bras. (c) Réplique de la peau au niveau de l'avant-bras en plissement.....	65
Figure 3-8 : (a) Présentation technique du dispositif LC-OCT. (b) Image LC-OCT en coupe verticale (mode B-scan). (c) Image LC-OCT en coupe horizontale (mode C-scan). (d) Stack d'images en trois dimensions. [119].....	66
Figure 3-9 : Acquisition d'images par LC-OCT de la peau au niveau de l'avant-bras (a) au repos et (b) en plissement	67
Figure 3-10 : Profil type de l'intensité LC-OCT en fonction de la profondeur de la peau.	67
Figure 3-11 : (a) Méthodologie de l'extraction des métriques sur un stack 3D. (b) Repère et définition des angles sur une stack 3D. (c) Exemple de squelette du réseau de fibres dans le plan horizontal au niveau de l'avant-bras pour un sujet jeune.	68
Figure 3-12 : Exemple de spectres d'excitation du : (a) collagène digestible par la pepsine (PDCCL), (b) collagène digestible par le collagénase (CDCCL), et (c) l'élastine réticulé (ECL) pour un sujet jeune et un sujet âgé en fonction des zones du corps.	73
Figure 3-13 : Représentation graphique de l'analyse en composantes principales (ACP) pour (a) l'avant-bras et (b) la cuisse.....	77
Figure 3-14 : Distribution des vitesses de propagation de l'onde de Rayleigh [m/s] en fonction de l'âge et des directions de mesures au niveau de (a) l'avant-bras et (b) la cuisse. (* pour 0,01 < p-value < 0,05, ** pour 0,001 < p-value < 0,01, *** pour p-value < 0,0001)	80
Figure 3-15 : Représentation graphique de l'analyse par composantes principales (ACP) des vitesses de propagation de l'onde de Rayleigh pour (a) l'avant-bras et (b) la cuisse	81
Figure 3-16 : Distribution des densités de lignes de la peau en fonction des directions et de l'état de la peau (au repos et plissée) pour la peau au niveau de : (a) l'avant-bras du groupe jeune, (b) l'avant-bras	

du groupe âgé, (c) la cuisse du groupe jeune et (d) la cuisse du groupe âgé. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$). (e) Cartographie de Langer au niveau du bras droit et du pied gauche [30], zones de mesures encadrées en rouge.	85
Figure 3-17 : Représentation graphique de l'analyse en composantes principales (ACP) des densités des lignes de la peau au niveau de (a) l'avant-bras et (b) la cuisse au repos.....	87
Figure 3-18 : Images verticales prises par LC-OCT de la peau au niveau de : (a) l'avant-bras au repos (gauche) et en plissement (droite) pour un sujet jeune, (b) la cuisse au repos (gauche) et en plissement (droite) pour un sujet jeune. (c) Images horizontales prises par LC-OCT 40 microns sous la JDE de la peau au niveau de l'avant-bras et de la cuisse au repos et en plissement.....	89
Figure 3-19 : Distribution de la densité des fibres en fonction des directions dans le plan horizontal (azimutal) et en fonction de l'âge au niveau de (a) l'avant-bras et (b) la cuisse au repos et (c) l'avant-bras et (d) la cuisse en plissement.	93
Figure 3-20 : Distribution de la densité des fibres en fonction des directions dans le plan vertical (polaire) et en fonction de l'âge au niveau de (a) l'avant-bras et (b) la cuisse au repos.	94
Figure 3-21: Covariances pour les données réelles / permutées.....	96
Figure 3-22 : Représentation graphique de l'analyse en composantes principales des variables sélectionnées par le modèle statistique au niveau de l'avant-bras (DL : densité des lignes, DFPP : densité des fibres dans le plan polaire ou vertical).....	98
Figure 3-23 : Matrice de corrélation synthétisant les liens entre les différents blocs de données au niveau de l'avant-bras.	99
Figure 3-24 : Représentation graphique de l'analyse en composantes principales des variables sélectionnées par le modèle statistique au niveau de la cuisse (DL : densité des lignes, DFPP : densité des fibres dans le plan polaire ou vertical, DFPA : densité des fibres dans le plan azimutal ou horizontal, DPT : direction principale de tension, DPS : direction principale de souplesse).....	101
Figure 3-25 : Matrice de corrélation synthétisant les liens entre les différents blocs de données au niveau de la cuisse.....	102
Figure 3-26 : Matrice de synthèse des points en commun et des points de différence entre les deux zones du corps : avant-bras et cuisse, et de l'évolution des propriétés de la peau en fonction de l'âge. (DPT et DPS pour, respectivement, directions principales de tension et direction principale de souplesse)	106
Figure 4-1 : (a) Echelle de Bazin pour le grade de ptose du bas du visage (de 0 à 5, 0 étant le grade le moins élevé, 5 le grade le plus élevé). (b) Banc d'évaluation Evalux Bench.....	113
Figure 4-2 : (a) Banc photo visage. (b) Echelle de Bazin pour l'évaluation du grade du sillon nasogénien (de 0 à 5, 0 étant le grade le moins élevé, 5 le grade le plus élevé).....	115
Figure 4-3 : L'échographe Dermcup®	116
Figure 4-4 : Le microscope confocal Vivascope 1500 (MAVIG).....	117
Figure 4-5 : (a) Exemple de la surface 3D de la JDE [66]. (b) Schéma des niveaux des feuilles et des parents de la JDE.....	118
Figure 4-6 : (a) Banc de photos du corps. (b) Photo du corps de face avec les bras le long du corps. (c) Photo du corps de face avec les bras tendus à 90° par rapport à l'axe du corps. (d) Photo du corps de profil avec les bras tendus devant à 90°	120
Figure 4-7 : Balance d'impédancemétrie InBody 270.....	121
Figure 4-8 : Mètre ruban	122

Figure 4-9 : Zones de mesures (carré rouge), axes et directions au niveau (a) du visage (joue droite) et au niveau (b) du corps (décolleté, ventre, bras face antérieure et postérieure)	122
Figure 4-10 : Positions des volontaires et réalisation des répliques de la peau (a) au niveau de la joue, de la face antérieure du bras, du décolleté et du ventre, et (b) au niveau de la face postérieure du bras.	123
Figure 4-11 : Exemples des différents grades de ptose du bas du visage et du sillon nasogénien : (a) sujet jeune (non concerné), (b) sujet âgé avec un grade de ptose du bas du visage égal à 3,4, (c) sujet âgé avec un grade de ptose du bas du visage égal à 5.	124
Figure 4-12 : Exemple d'images d'échographie pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé	126
Figure 4-13 : Images au niveau du derme papillaire (superficiel) pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé	129
Figure 4-14 : Exemple des images du relief de la surface de la peau au niveau de la joue pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé au repos et en plissement.	132
Figure 4-15 : Distribution de la densité des lignes de la peau au niveau de la joue pour (a) le groupe jeune, et (b) le groupe âgé. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$). (c) Cartographie des lignes de Langer au niveau du visage [130].	133
Figure 4-16 : Distribution de la densité des lignes de la peau de la joue pour (a) le groupe âgé avec une ptose du bas du visage entre 0 et 3, et (b) le groupe âgé avec une ptose du bas du visage entre 4 et 5. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$).....	134
Figure 4-17 : Matrice de corrélation synthétisant les liens entre les différents blocs de données au niveau de la joue.....	136
Figure 4-18 : Exemple de grades du sillon inter-mammaire	139
Figure 4-19 : Exemple des images du relief de la surface de la peau au niveau du décolleté pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé au repos et en plissement.	139
Figure 4-20 : Distribution de la densité des lignes de la peau au niveau du décolleté pour (a) le groupe jeune, et (b) le groupe âgé. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$). (c) Cartographie des lignes de Langer au niveau du décolleté et du ventre [30].	141
Figure 4-21 : Exemple de grades de projection antérieure du ventre (0 représente le grade le plus faible et 9 le grade le plus élevé)	142
Figure 4-22 : Exemple des images du relief de la surface de la peau au niveau du ventre pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé au repos et en plissement.	143
Figure 4-23 : Distribution de la densité des lignes de la peau au niveau du ventre pour (a) le groupe jeune, et (b) le groupe âgé. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$).....	144
Figure 4-24 : Synthèse des liens entre les paramètres mesurés au niveau du ventre.....	146
Figure 4-25 : (a) Photo du bras (à gauche), segmentation du bras (au centre), détection et extraction de la zone d'intérêt (à droite). Exemples de problème de détection de la zone d'intérêt (b) lié à la forme du bras et (c) lié à la position du bras. Exemple de deux grades de ptose (d) faible et (e) fort.	147
Figure 4-26 : Exemple du relief de la surface de la peau de la face antérieure du bras pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé au repos et en plissement.....	148
Figure 4-27 : Distribution de la densité des lignes de la peau de la face antérieure du bras pour : (a) le groupe jeune et (b) le groupe âgé en état de repos et en état de plissement. (c) Cartographie des lignes de Langer de la face antérieure du bras droit [30].....	149

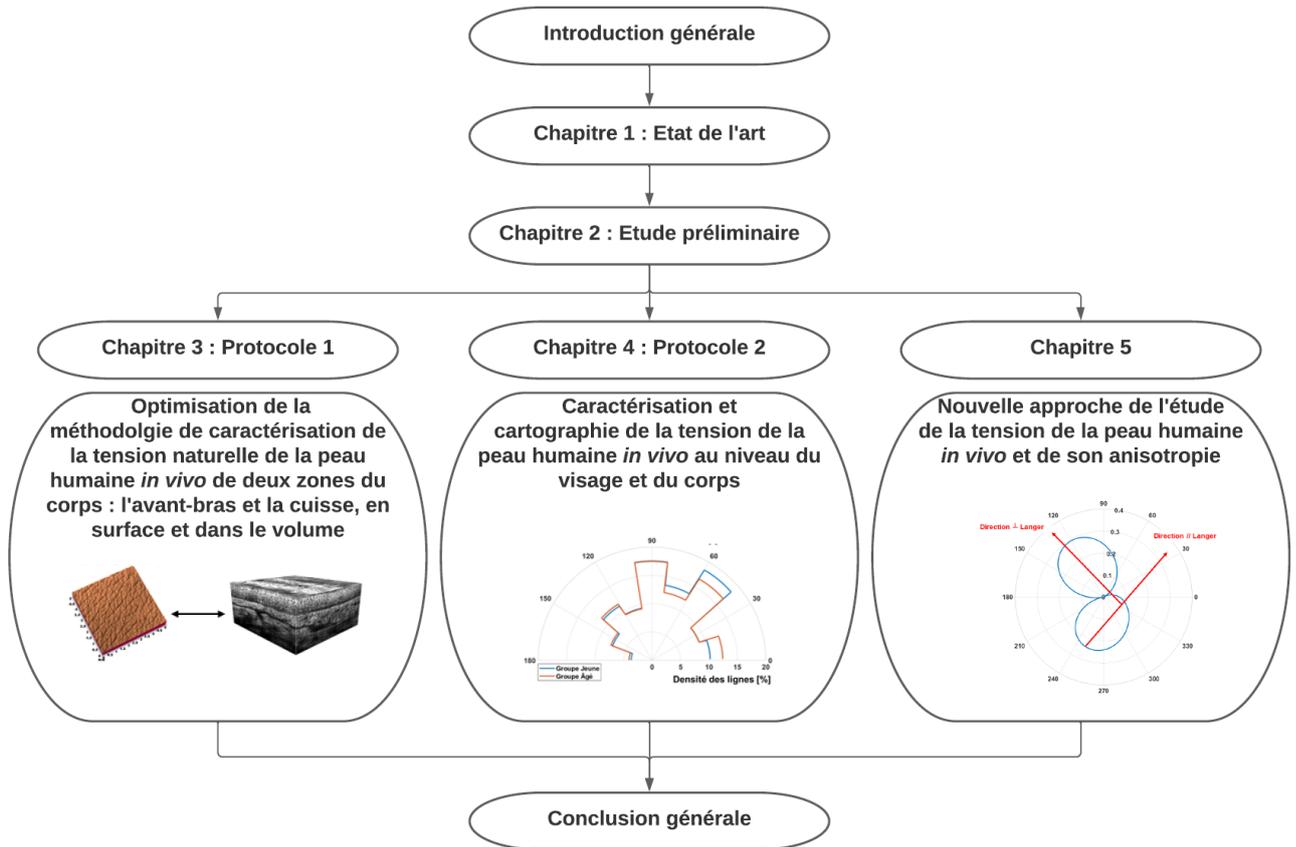
Figure 4-28 : Exemple du relief de la surface de la peau de la face postérieure du bras pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé au repos et en plissement.....	150
Figure 4-29 : Distribution de la densité des lignes de la peau de la face postérieure du bras pour : (a) le groupe jeune et (b) le groupe âgé en état de repos et de plissement. (c) Cartographie des lignes de Langer de la face postérieure du bras droit [30].....	151
Figure 4-30 : Synthèse des résultats au niveau du bras	153
Figure 4-31 : Distribution des densités des lignes de la peau au repos au niveau de l'avant-bras, de la face postérieure du bras, de la face antérieure du bras, de la cuisse, du décolleté, du ventre et de la joue	155
Figure 4-32 : (a) Cartographie des lignes de Langer. (b) Cartographie des lignes de tension en bleu pour les sujets du groupe jeune et en rouge pour les sujets du groupe âgé	156
Figure 5-1 : Position du dispositif d'extension de la peau au niveau de l'avant-bras pour un essai d'extension à 135°	161
Figure 5-2 : Force mesurée par essai d'extension / relaxation en fonction du temps et des directions de mesures (45° et 135°) pour (a) une femme jeune, (b) une femme âgée, (c) un homme jeune et (d) un homme âgé	161
Figure 5-3 : Schéma du relief de la peau soumise aux forces de tension (T_i , $i = 1, \dots, n$) et des familles de lignes de la peau	163
Figure 5-4 : Décomposition des familles de lignes de la peau par la transformée de Fourier	163
Figure 5-5 : Spectre de fréquence de répétitions des motifs (lignes)	165
Figure 5-6 : Méthode de calcul de l'indice I_{xy}	166
Figure 5-7 : Représentation graphique de l'état de tension de la peau en fonction de l'âge au niveau de (a) l'avant-bras et de (b) la cuisse au repos	169
Figure 5-8 : Représentation de l'état de déformation de la peau par le plissement en fonction de l'âge au niveau de (a) l'avant-bras et de (b) la cuisse au repos	170
Figure 5-9 : Représentation graphique de l'état de tension de la peau en fonction de l'âge au niveau de (a) la joue, (b) le décolleté, (c) le ventre, (d) la face antérieure du bras et (e) la face postérieure du bras au repos	173
Figure 5-10 : Comparaison des indices d'équilibre / déséquilibre de tension de la peau en fonction des zones du corps et des groupes d'âge : (a) groupe jeune et (b) groupe âgé. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$).	175

Liste des tableaux

Tableau 1-1 : Effet du vieillissement sur les composantes du derme [64]	18
Tableau 1-2 : Synthèse des avantages et des inconvénients des différents essais mécaniques	25
Tableau 2-1: Densité des lignes de la peau au repos et en plissement et test d'ANOVA	47
Tableau 2-2 : Vitesse de propagation des ondes dans la peau et test d'ANOVA.....	49
Tableau 2-3 : Les principales directions de tension naturelle de la peau	52
Tableau 3-1 : Paramètres d'acquisition des spectres de fluorescence où $\lambda_{Excitation}$ et $\lambda_{Emission}$ sont respectivement les longueurs d'onde d'excitation et d'émission	62
Tableau 3-2 : Caractéristiques de l'acquisition des images par LC-OCT	67
Tableau 3-3 : Paramètres mesurés par la sonde Dermo (AB pour avant-bras, C pour cuisse).....	72
Tableau 3-4 : Pics de l'intensité de fluorescence de l'accumulation des produits terminaux de glycation : collagène digestible par la pepsine (PDCCL), collagène digestible par le collagénase (CDCCL) et l'élastine réticulé (ECL) mesurée par la spectroscopie de réflectance diffuse. (AB pour avant-bras, C pour cuisse)	74
Tableau 3-5 : Paramètres mesurés par les essais de succion (AB pour avant-bras, C pour cuisse)	76
Tableau 3-6 : Paramètres mesurés par les essais d'impact sans contact (AB pour avant-bras, C pour cuisse).....	79
Tableau 3-7 : Densité des lignes de la peau extraites des répliques prélevées sur l'avant-bras (AB) et la cuisse (C) au repos (R) et en plissement (P).....	83
Tableau 3-8 : Paramètres extraits des images réalisées par LC-OCT (AB pour avant-bras, C pour cuisse).....	90
Tableau 3-9 : Densité des fibres en fonction de leur orientation dans le plan horizontal (ou azimutal) pour la peau au repos (AB pour avant-bras, C pour cuisse).....	92
Tableau 4-1 : Caractéristiques du panel	113
Tableau 4-2 : Paramètres mesurés à partir de la surface topographique de la JDE.....	118
Tableau 4-3 : Cotations des photos du visage par groupe d'âge	124
Tableau 4-4 : Cotations des photos du visage par grade de ptose du bas du visage.....	124
Tableau 4-5 : Paramètres mesurés par essai de succion par groupe d'âge	125
Tableau 4-6 : Paramètres mesurés par essai de succion par grade de ptose du bas du visage.....	126
Tableau 4-7 : Paramètres mesurés par échographie au niveau de la joue par groupe d'âge	127
Tableau 4-8 : Paramètres mesurés par échographie au niveau de la joue par grade de ptose du bas du visage.....	127
Tableau 4-9 : Paramètres mesurés par microscopie confocale par groupe d'âge, JDE pour la jonction dermo-épidermique et le DP pour le derme papillaire (superficiel)	129
Tableau 4-10 : Paramètres mesurés par microscopie confocale par grade de ptose du bas du visage, JDE pour la jonction dermo-épidermique et le DP pour le derme papillaire (superficiel).....	130
Tableau 4-11 : Densités des lignes de la peau [%] extraites des répliques prélevées au niveau de la joue au repos (R) et en plissement (P) par groupe d'âge.....	132

Tableau 4-12 : Densités des lignes de la peau [%] extraites des répliques prélevées au niveau de la joue au repos (R) et en plissement (P) par grade de ptose du bas du visage	134
Tableau 4-13 : Densités des lignes de la peau [%] extraites des répliques prélevées au niveau du décolleté au repos (R) et en plissement (P) par groupe d'âge.	140
Tableau 4-14 : Cotations du relâchement de la peau du ventre pour les sujets jeunes et âgés	142
Tableau 4-15 : Mesures centimétriques et mesures d'impédancemétrie au niveau du ventre pour les sujets jeunes et âgés.....	143
Tableau 4-16 : Densités des lignes de la peau [%] extraites des répliques prélevées au niveau du ventre au repos (R) et en plissement (P) par groupe d'âge.....	144
Tableau 4-17 : Répartition des sujets par grade de ptose du bras, aire et épaisseur de la ptose du bras	147
Tableau 4-18 : Mesures centimétriques et mesures d'impédancemétrie au niveau du bras	148
Tableau 4-19 : Densité des lignes de la peau extraites des répliques prélevées sur la face antérieure du bras au repos (R) et en plissement (P) pour les sujets jeunes et âgés	149
Tableau 4-20 : Densité des lignes de la peau extraites des répliques prélevées sur la face postérieure du bras au repos (R) et en plissement (P) pour les sujets jeunes et âgés	151
Tableau 5-1 : Indices d'équilibre / déséquilibre de tension calculés à partir des répliques de la peau réalisées sur l'avant-bras (AB) et la cuisse (C) au repos (R) et en plissement (P)	167
Tableau 5-2 : Indices d'équilibre / déséquilibre de tension calculés à partir des répliques de la peau réalisées sur la joue, le décolleté, le ventre, la face antérieure du bras et la face postérieure du bras.	171

Plan de Thèse



Introduction générale

La peau humaine est un organe en constant renouvellement. Elle a la fonction d'une enveloppe mince à la fois perméable et imperméable. Elle protège le corps des influences externes biologiques, thermiques, chimiques et mécaniques. Elle est extrêmement complexe et elle représente le vecteur principal de transmission des sentiments de confort et de douleur envoyés par notre corps comme indicateur de son état.

La peau peut également être une interface pour un remède ou un soin. Les informations que la peau peut fournir sont pertinentes et nécessaires dans de nombreux domaines tels que les domaines de la chirurgie, de la dermatologie et de la cosmétologie. Pour ces raisons, l'évolution de la peau avec l'âge et ses réponses aux différentes sollicitations sont des questions importantes et difficiles dans ces domaines. Le vieillissement affaiblit cette enveloppe protectrice et les lésions cutanées peuvent affecter les personnes âgées vulnérables au cours de leur vie quotidienne. L'exposition aux rayons ultraviolets et le fait de fumer, par exemple, influencent et dégradent les propriétés de la peau.

En vieillissant, la peau subit des modifications au niveau de sa surface et de sa structure. Du point de vue topographique, la manifestation la plus visible du vieillissement est l'apparition des rides et le relâchement de la peau (ptose au niveau du visage et de certaines zones du corps comme le bras). Du point de vue mécanique, on note une perte globale de l'élasticité de la peau, un comportement anisotrope marqué et une diminution de la tension naturelle.

Afin de répondre à ces problématiques, une parfaite connaissance de la peau et de ses propriétés est nécessaire. De nombreux travaux antérieurs existent dans la littérature, mais peu se sont intéressés à la tension naturelle de la peau humaine *in vivo*. C'est une propriété importante de la peau. Dans ce contexte, ce travail de thèse propose une étude de caractérisation de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo*.

L'objectif global de cette thèse est de caractériser qualitativement et quantitativement les lignes de tension naturelle de la peau humaine *in vivo* en identifiant les causes conduisant aux variations qui existent : épaisseur et physiologie des couches de la peau, structure et orientation du réseau de fibres, et zones du corps et du visage. L'étude est réalisée pour différentes populations féminines définies par leur tranche d'âge et/ou leur masse grasseuse et musculaire. Des liens entre la tension mesurée en surface et l'organisation plus profonde du derme sont analysés.

Ce manuscrit se compose de cinq chapitres :

Le premier chapitre consiste en l'état de l'art. Il présentera la physiologie et la structure de la peau, ses différentes fonctions et ses différentes propriétés, les diverses techniques de sa caractérisation, ainsi que les questions et les hypothèses de recherche de cette étude.

Le deuxième chapitre présentera une campagne préliminaire de validation et d'optimisation des méthodologies qui seront utilisées pour la caractérisation de la tension naturelle de la peau et de son anisotropie *in vivo*. Cette campagne consiste en l'étude de répétabilité et de reproductibilité des méthodes innovantes utilisées dans cette thèse. Cette étude préliminaire permettra la mise en place du protocole de la première campagne de mesures.

Le troisième chapitre présentera le protocole de la première campagne de mesures. Ce protocole a pour objectif d'évaluer et de caractériser la variabilité de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo*, en surface et en volume, en fonction de l'âge, et de deux zones du corps (l'avant-bras et la cuisse). Les résultats de cette première étude définiront le protocole de la deuxième campagne de mesures.

Le quatrième chapitre présentera le protocole et les résultats de la deuxième campagne de mesures dont le but est d'étendre l'étude de la tension de la peau sur d'autres zones du corps et du visage : le décolleté, le ventre, la face antérieure du bras, la face postérieure du bras, et la joue.

Le cinquième et dernier chapitre consiste en la présentation d'une nouvelle approche de l'étude de la tension naturelle de la peau *in vivo* et de son comportement anisotrope au niveau des sept zones du corps étudiées : la joue, le décolleté, le ventre, l'avant-bras, la face antérieure du bras, la face postérieure du bras, et la cuisse.

Une conclusion générale et des perspectives termineront ce manuscrit et présenteront la synthèse des résultats des deux protocoles afin de quantifier, de caractériser et de cartographier l'état de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo*.

Les travaux de cette thèse se sont déroulés en collaboration avec les Laboratoires Clarins. Les deux campagnes de mesures ont été réalisées sur le site des Laboratoires Clarins à Pontoise. Les volontaires ont été recrutées par les Laboratoires Clarins à partir de leur base de volontaires. Ce projet de thèse a permis une recherche approfondie de caractérisation et de cartographie précise de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* en surface et en volume en utilisant des techniques expérimentales de bio-ingénierie innovantes.

Chapitre 1 : Etat de l'art

1.1. Introduction

La peau est l'enveloppe protectrice du corps. Elle est l'organe le plus grand du corps humain. Elle a une épaisseur qui varie de 0,5 à 5 mm selon sa localisation dans le corps, sa surface est d'environ 1,75 à 2 m², son poids atteint 3,5 à 4 kg et elle renferme 20 % de la totalité de l'eau du corps humain [1]. La peau a une structure en mille-feuilles qui comprend trois principales couches superposées de tissus qui sont, de la surface vers la profondeur : l'épiderme, le derme et l'hypoderme (Figure 1-1) [2].

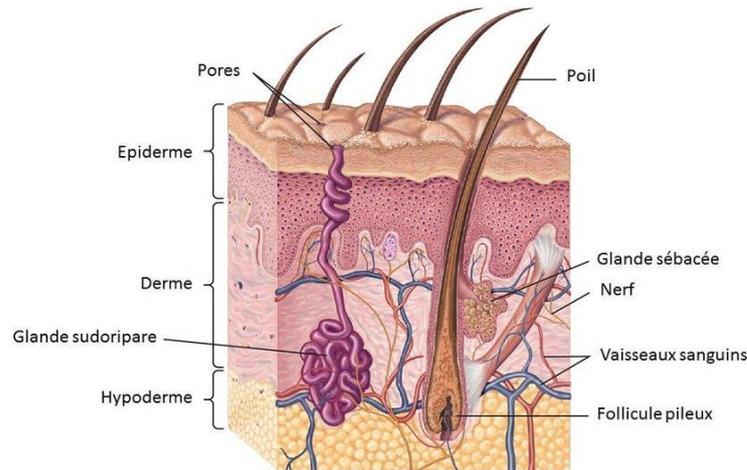


Figure 1-1 : Coupe de peau humaine : différentes couches [3]

Dans cette étude, nous nous intéressons à l'étude de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* en identifiant ses causes et en étudiant son évolution avec l'âge. Il est donc nécessaire de connaître la physiologie de la peau et ses différentes composantes, de comprendre leurs fonctions et leurs propriétés, ainsi que de connaître les techniques de caractérisation de la peau.

Dans ce chapitre, nous présenterons, dans une première partie, la physiologie de la peau humaine *in vivo*, ses fonctions et ses différentes composantes. Cette partie permettra de comprendre la complexité de ce tissu, le rôle que joue chacune de ses composantes en particulier au niveau de la tension de la peau.

Dans une deuxième partie, nous détaillerons les différentes propriétés de la peau qui découlent de cette physiologie particulière du tissu cutané. En particulier, nous nous intéresserons aux propriétés mécaniques et optiques, sur lesquelles se basent cette étude. La nécessité de mieux connaître les propriétés de la peau conduit à s'intéresser aux méthodes de caractérisation de ces propriétés. Ainsi les techniques de mesures de ses propriétés existantes dans la littérature seront également présentées dans cette deuxième partie.

Enfin, nous nous intéresseront aux méthodes de caractérisation de la tension naturelle de la peau utilisées dans la littérature.

1.2. Peau humaine *in vivo* : physiologie, fonctions et propriétés

1.2.1. Physiologie de la peau

La peau a une structure stratifiée et complexe. Chaque couche de la peau se caractérise par sa physiologie et sa contribution propre aux diverses fonctions de la peau (sensorielle, protectrice et immunologique, mécanique, et régulation thermique). La fonction sensorielle de la peau est non spécifique à une seule couche de la peau. Elle est assurée grâce à ses différents récepteurs nerveux qui sont répartis à différents niveaux des couches de la peau, et qui dépendent fortement de la zone du corps en termes de densité. Ces récepteurs reçoivent et répondent à divers stimuli : la douleur, le toucher, le froid, le chaud, etc. La peau contient plusieurs récepteurs nerveux : les terminaisons nerveuses libres, les terminaisons nerveuses encapsulées, les thermorécepteurs, et les nocicepteurs.

Globalement, il est difficile de discriminer pour chaque couche de manière précise ses contributions aux fonctions de la peau. Cependant, il est possible de différencier trois principales couches selon leurs fonctions : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

1.2.1.1. Epiderme

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Il a une épaisseur qui varie de 30 à 80 μm en fonction de la localisation [4]. L'épiderme est constitué de quatre couches de cellules ou kératinocytes empilées les unes sur les autres qui sont, de la profondeur vers la surface, le *stratum basale* ou germinative, le *stratum spinosum*, le *stratum granulosum* et le *stratum corneum* (Figure 1-2).

- ***Stratum basale* ou germinative** (ou la couche basale) : est la couche la plus profonde. Elle se compose d'une seule rangée de cellules cubiques ou cylindriques, les cellules germinales. Ce sont les seules cellules capables de se diviser pour donner naissance à deux cellules filles. Située sur la membrane basale sur les papilles dermiques, la couche basale semble ondulée. Sa forme est très similaire aux dunes, ce qui permet une augmentation de la surface d'échange entre l'épiderme et le derme sous-jacent [2].
- ***Stratum spinosum*** (ou couche muqueuse) : est formée de 5 à 6 couches de cellules de forme polygonale [5]. Ces cellules sont liées entre elles par de nombreux desmosomes. Cette couche forme la plus grande partie de l'épiderme.
- ***Stratum granulosum*** (ou couche granuleuse) est formée de 3 à 5 couches de cellules aplaties dont le noyau commence à dégénérer [2]. L'aspect granuleux de cette couche est dû à la présence de grains de kératohyaline et de kératinosomes. Les kératinosomes contribuent à former le ciment intercellulaire en déversant leurs lamelles dans les espaces intercellulaires. La kératohyaline augmente la résistance de la kératine et se décompose en un mélange d'acides aminés.
- ***Stratum corneum* (SC)** (ou couche cornée) : est la couche la plus externe de l'épiderme. Elle est située à la surface de la peau. La couche cornée est composée de cellules attachées les unes aux autres formant des lamelles flexibles et résistantes [2].

Elle est principalement constituée de cellules mortes appelées cornéocytes. Ces cellules sont reliées entre elles par des desmosomes individuels appelés cornéodesmosomes et forment un réseau de cellules donnant un relief particulier à la surface de la peau. Entre les cornéocytes, il y a une zone intercellulaire riche en lipides. La fonction protectrice de la peau est en grande partie due à la couche cornée.

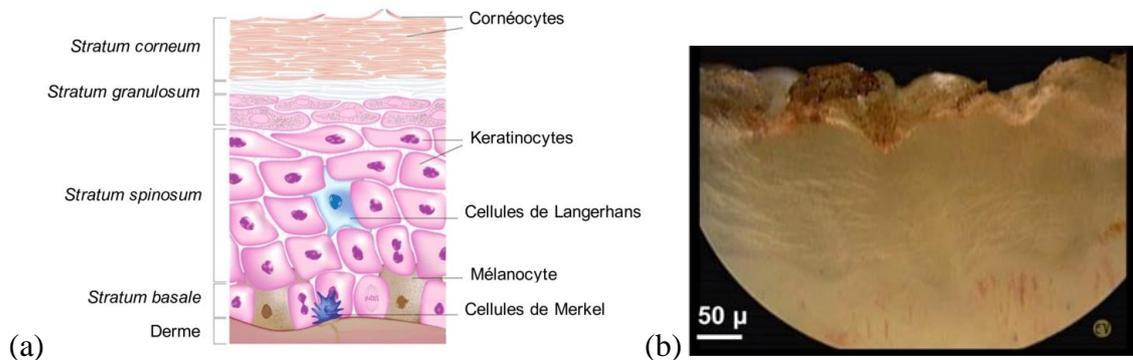


Figure 1-2 : (a) Structure de l'épiderme [6]. (b) Image réelle de l'épiderme et de la membrane basale [7]

On trouve également dans l'épiderme d'autres populations cellulaires qui sont :

- **Les mélanocytes** : sont des cellules épidermiques dont la fonction est de produire de la mélanine, le pigment responsable de la tonalité claire ou plus foncée de la peau [1]. La proportion des mélanocytes de la peau par rapport aux kératinocytes est constante quelle que soit l'intensité de la pigmentation. Chaque mélanocyte fournit 40 kératinocytes environ, bien que leur densité ne soit pas la même sur toutes les parties du corps.
- **Les cellules de Langerhans** : sont situées principalement dans la partie moyenne et supérieure de l'épiderme. Les cellules de Langerhans jouent un rôle important dans l'immunité [5]. Ce sont des sentinelles périphériques qui détectent la présence d'antigènes qui pourraient passer la barrière cutanée. Leurs longues dendrites forment un réseau continu dans l'épiderme. Elles sont capables de neutraliser des particules étrangères, mais avec moins d'efficacité que le macrophage. Elles sont aussi présentes dans certaines muqueuses (bouche, poumon). Leur densité est en moyenne de 700/mm² et diminue avec l'âge et avec l'exposition aux rayons UV. Ces cellules se renouvellent par elles-mêmes.
- **Les cellules de Merkel** : sont des cellules neuro-épithéliales dérivées des cellules souches de l'épiderme [2]. Elles jouent le rôle de mécanorécepteurs à adaptation lente et sont irrégulièrement distribuées sur la surface du corps humain. Elles sont particulièrement abondantes au niveau des lèvres, de la paume des mains et de la plante des pieds.

L'épiderme, plus précisément *le stratum corneum*, est principalement responsable de la protection du corps contre toutes agressions extérieures : frottements, chocs, produits chimiques, rayons UV et déshydratation des tissus profonds et du corps de manière générale.

L'épiderme assure également une fonction immunitaire grâce aux lymphocytes T et aux cellules de Langerhans (décrites ci-dessus).

1.2.1.2. Jonction dermo-épidermique

La jonction dermo-épidermique (JDE) est la surface d'échanges entre l'épiderme et le derme. Elle permet les échanges moléculaires et cellulaires ainsi que la diffusion des produits qui circulent entre le derme et l'épiderme [2]. La JDE a une structure complexe avec une forme ondulée. Elle est généralement caractérisée par sa longueur qui varie (par exemple entre 1 et 1,25 mm pour le bras) [4]. La JDE est composée de quatre zones : la membrane cytoplasmique, la *lamina lucida*, la *lamina densa* et la lame sous-basale (ou la zone fibrillaire) [8].

- La membrane cytoplasmique (ou cellulaire du kératinocyte basal) contient des hémidesmosomes dans lesquels les cytokératines épithéliales s'insèrent.
- La *lamina lucida* est une région traversée par les filaments d'ancrage à deux extrémités : une liée à l'hémidesmosome et une autre qui attache les kératinocytes à la lame basale. Ces filaments sont riches en laminine. Les laminines forment avec l'intégrine les hémidesmosomes.
- La *lamina densa* est composée principalement de collagène de type IV.
- La lame sous-basale contient des fibrilles d'ancrage. Elle permet l'ancrage des kératinocytes du côté de l'épiderme et du collagène du côté du derme.

La JDE assure la continuité entre l'épiderme et le derme. Elle joue un rôle de support et de stabilité mécanique. Elle joue également un rôle de support pour l'adhésion et la migration des kératinocytes lors de la cicatrisation.

1.2.1.3. Derme

Le derme forme la couche la plus épaisse des couches de la peau avec une structure complexe. Son épaisseur varie de 50 µm à 1,2 mm [4]. C'est un tissu conjonctif qui contient des cellules (nommées fibroblastes) entourées par une matrice extracellulaire, des vaisseaux sanguins et des terminaisons nerveuses. Les fibroblastes produisent en permanence des fibres capables de résister en élasticité comme les fibres de collagène, les fibres élastiques (élastine) et une substance fondamentale. Ces fibres se situent toutes dans la matrice extracellulaire. Les glandes sudorales et sébacées se trouvent aussi dans le derme.

Le derme est divisé en deux régions anatomiques : le derme papillaire et le derme réticulaire.

- **Le derme papillaire** : a une épaisseur approximative de 20 à 100 µm qui représente 10 % de la totalité de la couche dermique. Il est constitué de papilles qui s'imbriquent dans l'épiderme pour assurer une jonction dermo-épidermique résistante.
- **Le derme réticulaire** : est situé en dessous du derme papillaire et il a une épaisseur plus importante que celle de ce dernier (de 0,8 à 1,2 mm). Il joue un rôle important dans le maintien de la structure du tissu cutané.

La structure des couches cutanées permet à la peau d'assurer une fonction mécanique par sa capacité de s'adapter aux modifications de forme lors des différentes sollicitations qu'elle subit. Chacune des couches de la peau joue un rôle mécanique particulier. Cependant, le derme représente la couche dont la contribution mécanique est majoritaire [4]. Le réseau de fibres de collagène et d'élastine contenu dans ce dernier permet à la peau d'être souple, extensible, élastique et pliable. Ces fibres contribuent à la résistance totale de la peau et exercent une tension sur son ensemble. Les fibres de collagène et d'élastine sont les composantes principales du derme.

1.2.1.3.1. Le collagène

Les fibres les plus abondantes dans le derme sont les fibres de collagène (ou fibres blanches). C'est la protéine structurale fibreuse qui compose les fibres blanches de la peau, des tendons, des os, des cartilages et de tous les autres tissus conjonctifs. Elles sont produites principalement par les fibroblastes. Mais les chondroblastes, les cellules endothéliales et les cellules musculaires lisses peuvent aussi les produire [4]. Les fibres de collagène (Figure 1-3 (a)) apparaissent ondulées organisées en fibres parallèles entre elles dans différents plans parallèles à la surface externe de la peau. Cette forme ondulée des fibres, leur extensibilité ainsi que leur capacité de mobilité permettent d'augmenter l'extensibilité de la peau pour pouvoir se plier ou de se déplier sous l'effet d'une contrainte mécanique. Les études *ex vivo* et *in vitro* [9], [10], [11] présentent généralement l'orientation du réseau de fibres sous forme de deux directions principales d'orientation qui diffèrent par leurs taux de densité en fibres. Ces directions sont les directions parallèles aux lignes de Langer (détaillés dans la section 1.2.2.2.2) et les directions qui leurs sont perpendiculaires.

Du point de vue biochimique, il existe plusieurs types de collagènes. Ces derniers sont composés des chaînes polypeptidiques α qui possèdent deux types de domaines : le domaine collagénique (avec un motif répétitif de trois acides aminés) et le domaine non-collagénique ou non-hélicoïdal (sans répétition particulière). Ces domaines permettent de classer les collagènes en deux grandes familles [12]:

- Les collagènes non-fibrillaires : types IX, XII, XIV et XVI. Ces collagènes se trouvent souvent en surface des collagènes fibrillaires. Ils servent de liens entre les fibres, la matrice et les cellules.
- Les collagènes fibrillaires (Figure 1-3 (b et c)) : type I, II, III, V et XI. Ces collagènes se trouvent dans l'os, les tendons, le cartilage, la cornée, les organes internes et dans la peau. Ils présentent le composant principal de ces tissus conjonctifs.

Les types I et III du collagène sont les plus représentés dans la peau humaine plus précisément dans le derme, à des taux qui atteignent respectivement 80-85 % et 15-20 %. La cadence du renouvellement du réseau de collagène en termes d'équilibre de la synthèse et de la dégradation des fibres est d'environ 80 à 120 jours [12]. Le derme papillaire est constitué des fibres de collagène fines de type III ($d = 0,3$ à $3 \mu\text{m}$) [13], des fibres d'élastine courtes et très fines ($d = 0,7$ à $1 \mu\text{m}$; $L = 20$ à $150 \mu\text{m}$) et de substance fondamentale. Le derme réticulaire contient des fibres de collagène plus robustes de type I ($d = 2$ à $40 \mu\text{m}$) et des fibres élastiques

($d = 2 \text{ à } 5 \text{ }\mu\text{m}$; $L = 140 \text{ }\mu\text{m}$) qui forment un réseau tridimensionnel anarchique relié aux fibres élastiques du derme papillaire par les fibres élaunines (protéines des fibres élastiques).

Les images de la Figure 1-3 (b et c) résument la biosynthèse des collagènes fibrillaires. Ce type de collagène est synthétisé sous forme de procollagènes qui sont des précurseurs solubles [12]. Ces précurseurs (N- et C- terminaux) subissent des modifications pour maturer et former les trois chaînes α qui s'assemblent dans le fibroblaste sous la forme d'une triple hélice pour former la molécule de tropocollagène (longueur $\approx 300 \text{ nm}$, diamètre $\approx 1,5 \text{ nm}$). Les tropocollagènes s'enchaînent et forment les fibrilles de collagène. Ces fibrilles s'organisent pour former des fibres de collagène [14].

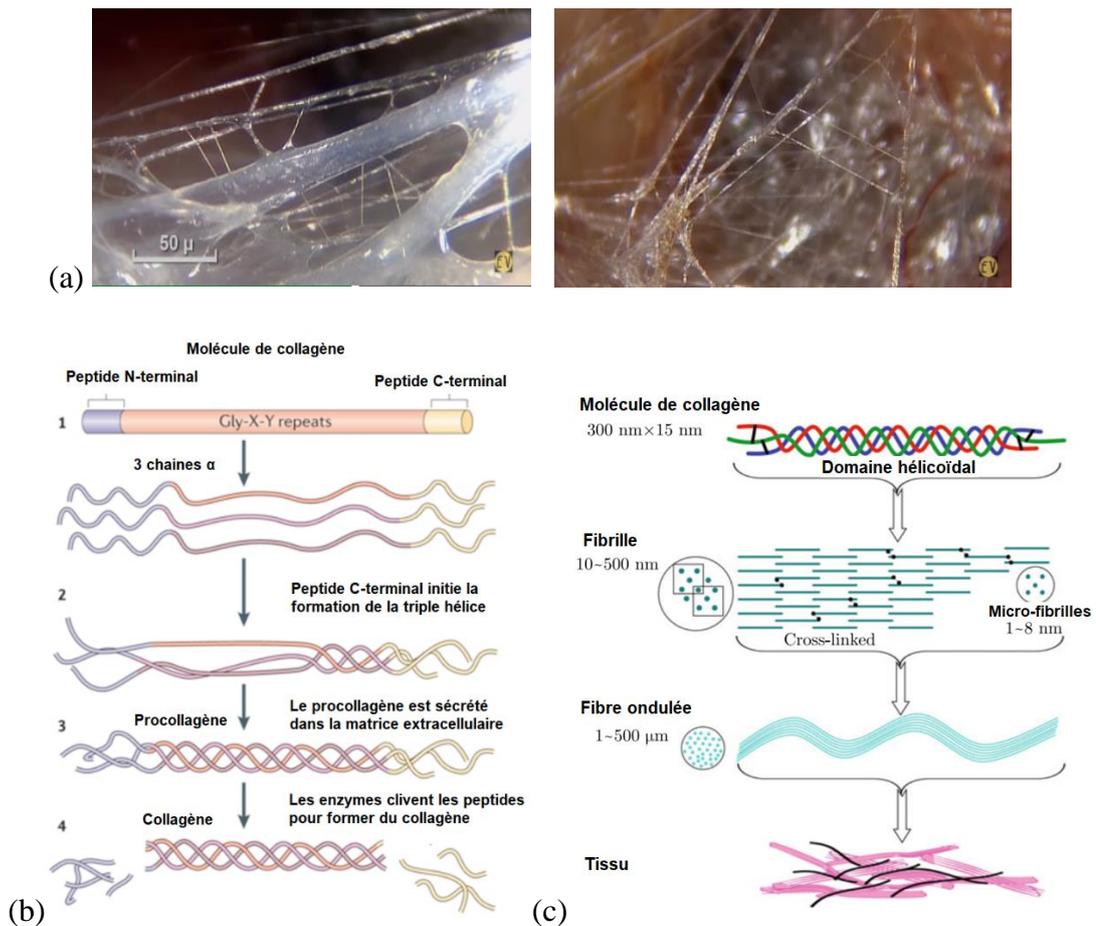


Figure 1-3 : (a) Fibres de collagène [7]. (b) Molécule de collagène [15]. (c) Biosynthèse des collagènes fibrillaires [12]

Durant le processus de formation et de maturation des fibres de collagène deux phénomènes différents se produisent : la glycosylation et la glycation. Ces phénomènes ont un rapport avec les glucides [16], [17], [18].

- La glycosylation : est une réaction enzymatique importante qui participe à la maturation des protéines. Elle consiste en l'ajout d'oligosaccharides (sucres simples ou oses) durant la biosynthèse de certaines protéines afin de former des glycoprotéines.

- La glycation : est une réaction non enzymatique qui correspond à la réaction de Maillard (responsable du brunissement des aliments lors de la cuisson). C'est une réaction qui consiste en la formation d'une liaison covalente entre un glucide et une protéine. Cette réaction est favorisée par la concentration élevée en glucose dans le sang et par les hautes températures (au-delà de 100° C). Il résulte de cette réaction la production des Produits Terminaux de Glycation (PTG) (ou Advanced Glycated End products (AGE)) dus à la modification (déshydratation, clivage) des produits d'Amadori (réaction organique décrivant l'isomérisation ou le réarrangement). Ces PTG sont des acteurs majeurs du vieillissement entraînant une diminution de l'élasticité de la peau avec l'âge en s'accumulant et en créant des pontages entre les protéines du collagène [18]. La glycation se produit spontanément avec le vieillissement, ce qui entraîne une augmentation de l'absorption des protéines et de la fluorescence. Le produit d'addition glucose-protéine se réorganise pour former des pigments bruns et fluorescents, qui peuvent former des liaisons croisées entraînant une diminution de la solubilité des protéines et une altération des propriétés mécaniques. Ce type de réticulation se produit dans les protéines à vie longue, telles que l'élastine et le collagène. L'accumulation de réticulations fluorescentes dans le collagène a été utilisée comme marqueur du taux de vieillissement accéléré observé chez les personnes diabétiques [19].

1.2.1.3.2. L'élastine

L'élastine fait partie de la famille des protéines fibreuses les plus résistantes et très difficilement dégradables. Elle possède une capacité d'élongation très importante, et donne aux fibres élastiques l'extensibilité et l'élasticité nécessaires pour que la peau retrouve sa position naturelle en cas de sollicitation. La production de l'élastine commence au cours de la croissance du fœtus, devient maximale durant la période néonatale et s'arrête à la puberté. Sa synthèse diminue avec l'âge. Au cours du vieillissement, l'élastine est remplacée par le collagène inextensible. La durée de vie de l'élastine est estimée à 74 ans et son renouvellement est quasi nul. Dans certaines conditions, le renouvellement de l'élastine peut être possible lors de la cicatrisation [20].

Du point de vue biochimique, l'élastine est formée des tropoélastines liées par des liaisons croisées (la desmosine et l'isodesmosine). Les fibres élastiques résultent de l'association de l'élastine et des microfibrilles (diamètre \approx 10 à 12 nm) de nature glycoprotéique : les fibrillines (Figure 1-4). La dégradation chimique ou enzymatique de l'élastine mène à la production des peptides d'élastine. Ces derniers induisent des interactions biologiques incitant l'invasion tumorale et ayant un effet sur la prolifération cellulaire [21].

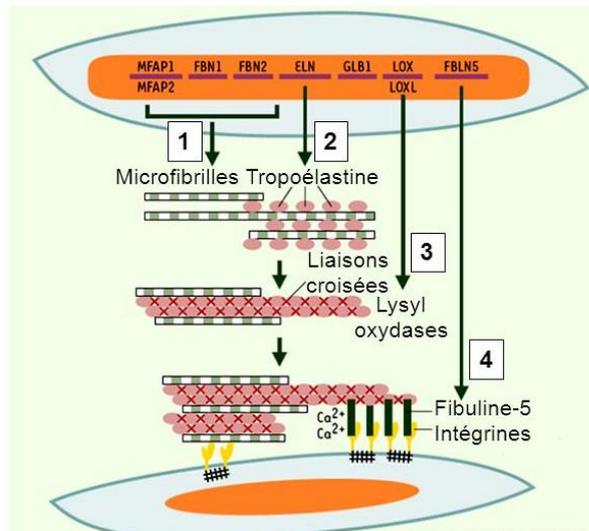


Figure 1-4 : Synthèse de l'élastine [21]

1.2.1.3.3. La substance fondamentale

La substance fondamentale ou la matrice extracellulaire est un gel hydrophile viscoélastique composé essentiellement d'eau (63,5 %), de protéoglycans (2 %), de glycoprotéines et d'acide hyaluronique. Les protéoglycans séparent les fibres de collagène et facilitent leur glissement les unes par rapport aux autres, jouant ainsi un rôle de lubrification. Elles contribuent à l'adhésion, à la migration et à la communication des cellules entre elles ainsi qu'au maintien de la fermeté de la peau [12]. La substance fondamentale permet également de résister aux forces de compression.

1.2.1.4. Hypoderme

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau. Il est le tissu adipeux constitué de cellules graisseuses, organisées en lobules, séparées par des cloisons fibreuses et traversées par des vaisseaux sanguins et par des fibres nerveuses [1]. Cette couche sert d'interface entre le derme et les structures mobiles situées au-dessous, comme les muscles et les tendons. L'hypoderme a une épaisseur qui varie de 4 à 9 mm. Cette épaisseur dépend de la zone du corps, du sexe, de l'âge et du mode de vie [4].

L'hypoderme protège le corps des chocs physiques. Ce tissu est une réserve de stockage des lipides fournissant les réserves énergétiques au corps selon les besoins. L'hypoderme joue également un rôle important d'isolant thermique et dans le maintien de la température du corps à 37° C. La peau contient également un réseau de vaisseaux sanguins très complexe qui permet la régulation de la température du corps. Grâce à l'hypoderme et au réseau de vaisseaux sanguins la peau assure les échanges thermiques entre le corps et l'environnement [22].

1.2.2. Propriétés de la peau

Après avoir présenté les différentes composantes de la peau et leurs fonctions, nous nous intéresserons à ses propriétés.

En effet, la peau humaine a une structure stratifiée et très complexe qui induit des propriétés associées de types mécaniques, biochimiques, optiques, électriques, électromagnétiques, Ces propriétés subissent des modifications avec l'âge. Dans ce qui suit, en cohérence avec la problématique de la thèse présentée dans l'introduction générale et portant sur la mécanique, nous nous intéresserons plus particulièrement aux propriétés optiques et mécaniques de la peau ainsi qu'à son vieillissement. Ces différentes propriétés seront décrites dans cette section. Tout d'abord les propriétés optiques et l'état de l'art sur leurs connaissances. Puis nous détaillerons les propriétés mécaniques ainsi que la bibliographie associée. Enfin le vieillissement de la peau et son effet sur les composantes de la peau sera abordé.

1.2.2.1. Propriétés optiques

Chaque couche de la peau a des composantes différentes et donc des propriétés optiques spécifiques. Ces propriétés permettent de distinguer les diverses composantes de la peau à l'aide des techniques d'imagerie. Elles permettent également d'avoir accès à la composition du tissu et à ses propriétés biochimiques. Les propriétés d'absorption et de diffusion de la peau dépendent de l'échelle d'observation de ces propriétés. Ces propriétés ne sont pas les mêmes pour les couches cutanées que pour les éléments qu'elle contient à l'échelle cellulaire. La peau est connue pour son comportement non homogène dû au grand nombre d'éléments à l'échelle cellulaire qu'elle contient. Pour cette raison, il est souvent considéré que les propriétés optiques des couches de la peau sont celles des milieux optiquement homogènes [23]. L'épiderme a un coefficient d'absorption qui varie entre 35 et 66 cm^{-1} et un coefficient de diffusion qui varie entre 450 et 800 cm^{-1} pour une longueur d'onde entre 415 et 633 nm. Le derme est composé d'un dense réseau de fibres de collagène. En conséquence, la diffusion du derme est décrite comme une diffusion multiple de ces fibres de collagène. Elle varie entre 187 et 320 cm^{-1} pour une longueur d'onde entre 415 et 633 nm. Cependant, le coefficient d'absorption varie entre 1,9 et 4,7 cm^{-1} pour une longueur d'onde entre 415 et 700 nm [24].

La Figure 1-5 présente le schéma des chemins optiques dans les couches cutanées. Pour une lumière incidente à 90° , 4 à 7 % de cette lumière est réfléchi à la surface de la peau à cause de la différence des indices de réfraction de l'air (≈ 1) et du *stratum corneum* ($\approx 1,55$) [2], [23]. Plus l'angle d'incidence de la lumière est grand, plus l'intensité de la lumière réfléchi est grande. La lumière non réfléchi pénètre dans l'épiderme. La diffusion de la lumière dans l'épiderme est très faible. Par ailleurs, l'absorption y est importante et elle dépend du volume de mélanine [23]. Le passage de la lumière par la jonction dermo-épidermique est caractérisé par une diffusion importante de la lumière. La lumière pénètre par la suite dans le derme qui est caractérisé par sa grande diffusion de la lumière due au réseau de fibres de collagène, et par l'absorption de la lumière due à la présence de l'hémoglobine. La profondeur de pénétration de la lumière dans la peau dépend de sa longueur d'onde : plus la longueur d'onde est importante,

plus la pénétration de la lumière est importante. Pour une longueur d'onde de 400 nm la profondeur de pénétration de la lumière est d'environ 90 μm , et pour une longueur d'onde de 700 nm, la profondeur est d'environ 750 μm [23].

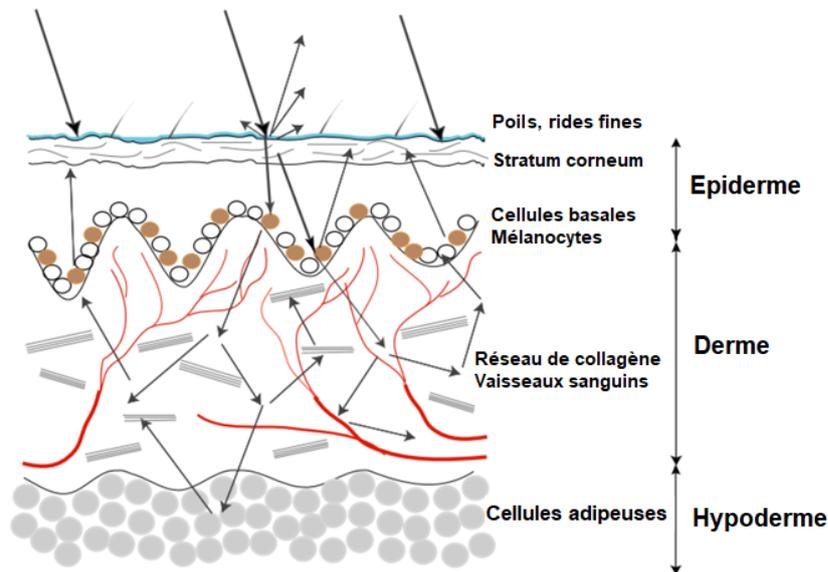


Figure 1-5 : Schéma des chemins optiques dans les couches de la peau [23]

1.2.2.2. Propriétés mécaniques

La peau humaine *in vivo* est connue comme un matériau au comportement mécanique complexe : non linéaire, viscoélastique, avec hystérèse, non homogène, anisotrope et présentant une pré-tension naturelle [25], [26], [27], [28]. De plus, la différence en localisation anatomique, en sexe et en âge [25], influence également les propriétés mécaniques de la peau humaine.

Dans les paragraphes qui suivent, les propriétés mécaniques de la peau et des couches cutanées dont les composantes principales comme les fibres de collagènes et les fibres d'élastine seront présentées.

1.2.2.2.1. L'élasticité non linéaire

Les études sur le comportement mécanique de la peau ont permis de démontrer le comportement non-linéaire de la peau, en particulier des fibres de collagène et d'élastine du derme. Le diagramme de la Figure 1-6 montre ce comportement lors d'un essai de traction uniaxial *in vitro* sur un échantillon de peau [29].

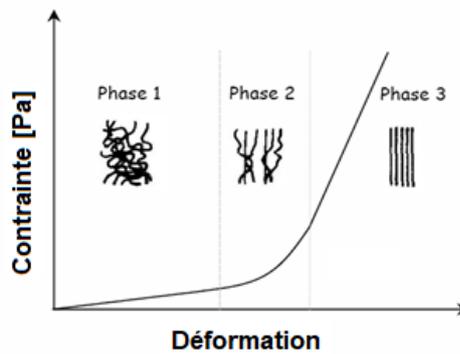


Figure 1-6 : Comportement non linéaire de la peau [29]

La non-linéarité est caractérisée par trois phases différentes [2] :

- Phase 1 : Correspond au début du chargement où seules les fibres d'élastine sont chargées. Les fibres de collagène ne contribuent pas encore à la réponse mécanique du matériau.
- Phase 2 : La rigidité de la peau commence à augmenter rapidement avec la contrainte. Dans cette étape, les fibres de collagène possédant une grande résistance commencent à se déformer.
- Phase 3 : Correspond à la réponse simultanée des fibres d'élastine et de collagène. On retrouve une linéarité due au comportement des fibres de collagène.

1.2.2.2. La tension naturelle

La tension naturelle de la peau a été découverte en 1834 par Guillaume Dupuytren (chirurgien français) lors d'une tentative de suicide d'un jeune homme [30]. Il a remarqué qu'en enfonçant un poinçon rond dans la peau cela ne produisait pas une plaie ronde mais une fente linéaire. Dupuytren a ensuite confirmé cette découverte sur des cadavres et a également montré que l'orientation de la fente ovale résultante était différente dans différentes zones du corps. Joseph Malgaigne (chirurgien français) a confirmé ces résultats [31]. En 1861, Karl Langer (professeur d'anatomie à l'Académie Saint-Joseph de Vienne) publia les résultats de ses études sur les cadavres desquels il perforait la peau avec un poinçon rond de 2 mm (Figure 1-7 (a)) [32], [33]. En reliant les axes longitudinaux des ellipses résultants de la déformation des plaies, Langer a cartographié les lignes de tension sur tout le corps appelées les lignes de Langer (Figure 1-7 (b)). En 1897, Emil Kocher (chirurgien suisse) [30] suggéra que les incisions chirurgicales devaient suivre ces lignes. Cependant, Langer était un anatomiste et n'a jamais voulu que ses lignes soient utilisées pour des incisions [34]. Bush (2008) [35] a montré que dans 90 % des cas, l'aire globale d'une incision diminue. Il parle alors de compression plutôt que de tension.

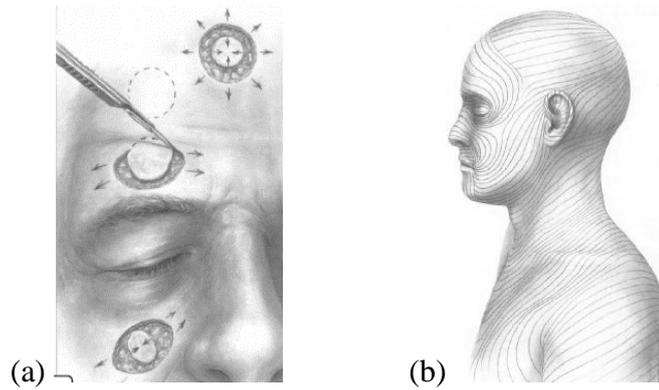


Figure 1-7 : a) Evolution d'incision circulaire sur la peau de cadavre au niveau du visage [34]. (b) Lignes de Langer

La tension de la peau est présente dans toutes les directions de la peau mais principalement dans une direction privilégiée. D'autres chercheurs se sont intéressés à l'étude de la tension de la peau, et de la cartographie des lignes de tension en rapport avec la direction des incisions chirurgicales et la direction principale de la tension de la peau :

- **Les lignes de rides** : En 1935, Jérôme P. Webster [36] a suggéré que les chirurgiens devaient placer des incisions dans les lignes de rides naturelles. En 1951, Cornelius Kraissl [37] a étendu l'utilisation des lignes de rides à l'ensemble du corps *in vivo*. Il a utilisé la photographie et le dessin comme méthodes : il a pris une photo d'un vieil homme lors de la contraction des muscles faciaux où les rides sont bien marquées. Ces lignes sont principalement perpendiculaires aux muscles (Figure 1-8 (a)). Il a noté que le collagène est généralement orienté parallèlement aux rides et que dans une cicatrice placée perpendiculairement au muscle sous-jacent, le collagène sera déposé dans la même direction que celle habituelle dans les rides ce qui permet une cicatrisation optimale de l'incision.
- **Lignes de tension de la peau relâchée** (Relaxed Skin Tension Lines (RSTL)) : Les RSTL définissent les lignes de tension chez les sujets vivants plutôt que chez les cadavres [38]. Ces lignes suivent les sillons lorsque la peau est relâchée et correspondent à la direction principale de la tension de la peau selon Borges (Figure 1-8 (b)) [39], [36]. La relaxation est obtenue par mobilisation articulaire, contraction musculaire ou pincement [40]. De ces trois méthodes, Borges [40] a utilisé la méthode du pincement qui est la plus fiable selon lui. Les sillons formés lors de la mobilisation articulaire ou de la contraction musculaire peuvent être peu fiables, en fonction du type de mobilisation articulaire ou du type de contraction du muscle. Les sillons formés par pincement sont mieux créés en appliquant le pincement à angle droit par rapport aux RSTL. Lorsque le pincement est exercé perpendiculairement aux RSTL, les sillons formés deviennent moins nombreux, plus hauts et plus longs et peuvent être formés plus facilement. Si le pincement est appliqué de manière oblique, les sillons forment un motif en forme de S (Figure 1-8 (c)). Les RSTL exercent une traction constante dans une certaine direction et ne sont modifiées que temporairement par une action musculaire ou une sollicitation externe [34]. Bien que

cette méthode soit souvent utilisée par les chirurgiens pour établir l'orientation de la tension de la peau, la technique du pincement ne peut fournir qu'une orientation approximative de la ligne en raison de la résolution angulaire limitée pouvant être obtenue par manipulation manuelle.

- **Autres lignes** : D'autres auteurs (Rubin [41], Cox [42], Straith [43], Bulacio [44] et Sarifakioglu [45]) ont également décrit des lignes de la peau (Figure 1-8 (d)). La plupart d'entre elles sont similaires aux lignes de Langer, aux rides ou aux RSTL.

La tension de la peau varie en fonction des zones du corps et de la posture des membres. Cette remarque a été faite par Langer lors de ces expériences [30], [32]. Sur certaines parties du corps telles que celles des articulations la tension de la peau est uniforme, sur d'autres parties du corps telles que sur le visage, le dos et la poitrine la tension de la peau présente des variations mineures. Les grandes variations se trouvent par exemple sur la zone centrale de l'avant-bras et de la jambe.

A partir des essais mécaniques réalisés sur l'avant-bras et le ventre en utilisant un extensomètre [46], Langer a montré que les lignes de Langer sont des lignes de tension de la peau orientées dans la direction de l'orientation générale des fibres. Il a alors suggéré que ceci serait le mécanisme de production des lignes. Les micro-rides, les rides primaires, les rides fines et les rides représentent donc l'organisation particulière des fibres de collagène et d'élastines dans le derme. Ainsi, il existe une relation entre la morphologie des rides et le réseau des fibres.

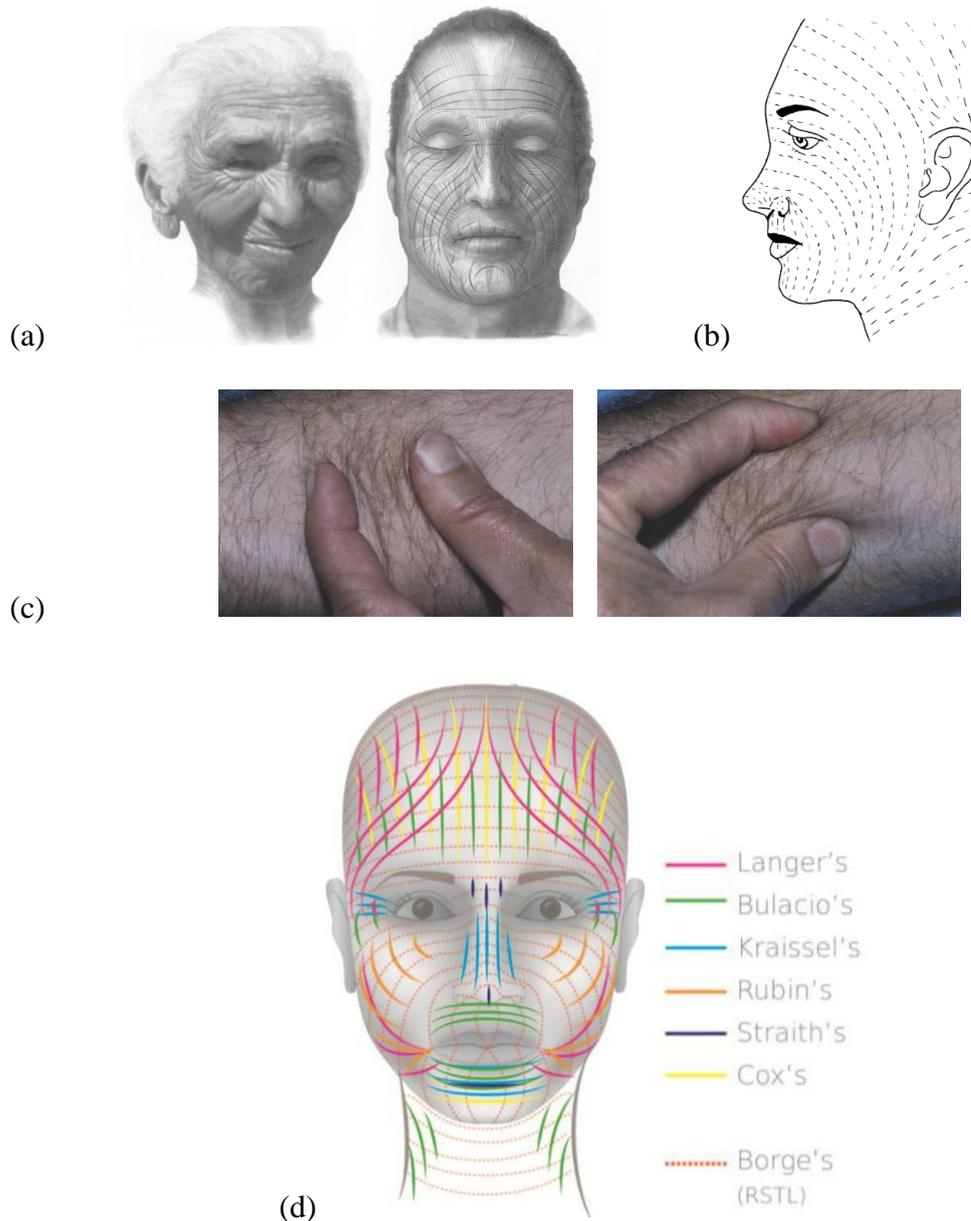


Figure 1-8 : (a) Lignes de Kraissl [34]. (b) Lignes de Borge [35]. (c) Test de pincement [34]. (d) Comparaison des différentes représentation des lignes de tension de la peau [36]

La tension naturelle de la peau est en évolution continue tout au long de la vie depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte. Zahouani et al. [47], [48] se sont intéressés à l'étude de l'évolution de l'état de tension de la peau chez les nouveau-nés à partir de l'analyse du micro relief cutané (Figure 1-9). L'évolution de la tension de la peau est caractérisée par la dimension de l'aire des plateaux du relief cutané. L'aire de ces plateaux évolue en fonction de la tension cutanée. Cette évolution commence chez les nouveau-nés de 4 – 5 semaines et atteint son maximum à l'âge de 4 – 5 ans. La maturation de la tension de la peau continue jusqu'à l'âge adulte.

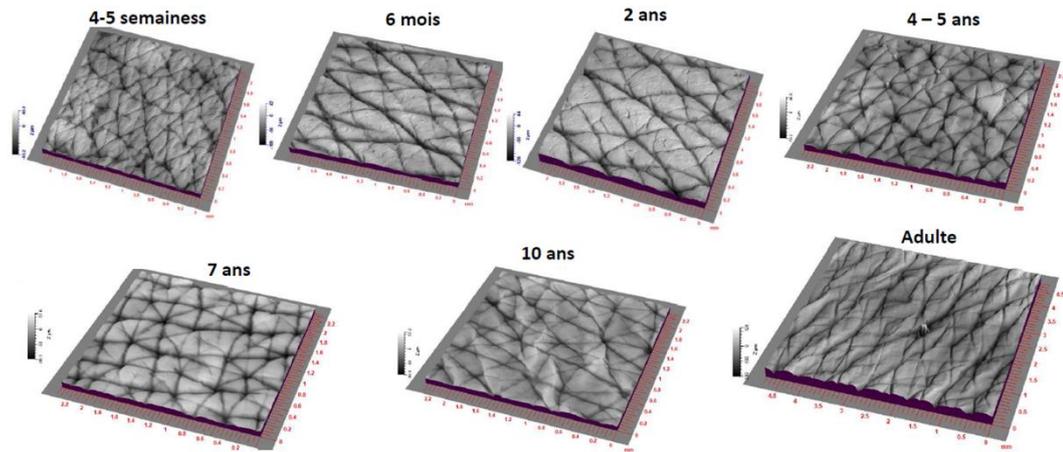


Figure 1-9 : Evolution de la topographie de la peau depuis la naissance jusqu'à l'âge adulte [47]

La fonction de cette tension naturelle est très importante, tout particulièrement, dans le phénomène de la cicatrisation comme le montre Cerda [49]. Le rôle de la tension de la peau est également grand lors de gestes chirurgicaux où elle va conditionner la direction optimale de l'incision. A noter que les rides ne correspondent pas toujours aux lignes de Langer [2]. Cette tension est intrinsèque à la peau et elle est différente de la tension que peut induire les tissus sous-jacents à la peau ou la position des membres du corps [4]. La tension de la peau est également à l'origine du comportement anisotrope du tissu cutané.

1.2.2.2.3. L'anisotropie

L'anisotropie de la peau est liée principalement à sa tension naturelle [30], [50]. Les échantillons de peau obtenus lors des essais de Langer avaient une forme ovale montrant la variation directionnelle de la tension naturelle de la peau. Cette anisotropie est observable depuis la naissance (Figure 1-9) [47]. La tension, ainsi que l'anisotropie de la peau, sont dues principalement à la tension exercée par le réseau de fibres dermiques [50], [51]. Des études du derme au microscope électronique à balayage [52] ou encore par simulation numérique [53] ont montré le lien entre le comportement anisotrope de la peau, l'organisation et l'orientation des fibres dermiques, mais cela n'a pas vraiment été étudié *in vivo*. Cook et al. [54] et Lim et al. [55] se sont intéressés à l'étude de la pré-tension de la peau et de son comportement anisotrope *in vivo* par un essai d'extension suivant deux directions (parallèle et perpendiculaire aux lignes de Langer). Cet essai consiste en la mesure de l'effort appliqué par les patins et l'effort de tension entre les patins. La tension de la peau est considérée égale à l'effort mesuré au moment où la peau commence à plisser entre les patins. Cette méthode ne prend pas en compte les forces d'étirement et elle n'est pas précise. Elle ne permet donc pas de mesurer la tension réelle de la peau ni son comportement anisotrope puisqu'elle s'intéresse à deux directions seulement. Diridollou et al. [56] ont proposé l'étude de la tension de la peau par un essai de succion couplé avec un scanner ultrasonore afin de visualiser le champ des déformations de la peau dans différentes directions lors de l'essai. Cependant l'essai de succion est unidirectionnel et ne permet pas l'étude de l'anisotropie de la peau.

Le comportement anisotrope de la peau est visible à la surface de la peau et il varie en fonction de l'âge [57] (Figure 1-10). Le relief de la peau est caractérisé par un dense réseau de lignes orientées dans toutes les directions exprimant l'état de tension de la peau et de son anisotropie. Ce réseau perd en densité avec l'âge et les lignes s'orientent vers une direction privilégiée. Il est donc important de s'intéresser aux effets du vieillissement sur les différentes composantes de la peau.

1.2.2.3. Vieillesse de la peau

Le vieillissement de la peau est dû à différents éléments individuels :

- Génétique et chronologique : chaque individu a une programmation de son vieillissement inscrite dans ses gènes et différente des autres individus [2].
- Photo induit : les rayons solaires, par destruction du matériel génétique de la cellule, accélèrent le vieillissement [2]. Seo et al. [58] montrent que la chaleur générée par les rayonnements est une source d'endommagement.
- Environnemental et comportemental : des facteurs tels que la pollution ou le tabac accélèrent le vieillissement [59].
- Gravitationnel : la pesanteur, par son action continue sur les tissus, engendre des phénomènes de ptose [2], c'est-à-dire une élongation des tissus dans la direction de la force de pesanteur, observables à l'œil nu.

A noter que pour certains auteurs [60], [61] les facteurs photo-induits et environnementaux sont aussi importants que le vieillissement chronologique. Ce vieillissement se traduira par des modifications au niveau de la surface et de la structure [62]. La manifestation la plus visible du vieillissement est l'apparition des rides au niveau de la surface. D'un point de vue topographique, ce phénomène se traduit par (Figure 1-10) : la disparition des lignes secondaires, le renforcement des sillons primaires, une densité générale des sillons plus faible, et une anisotropie plus marquée.

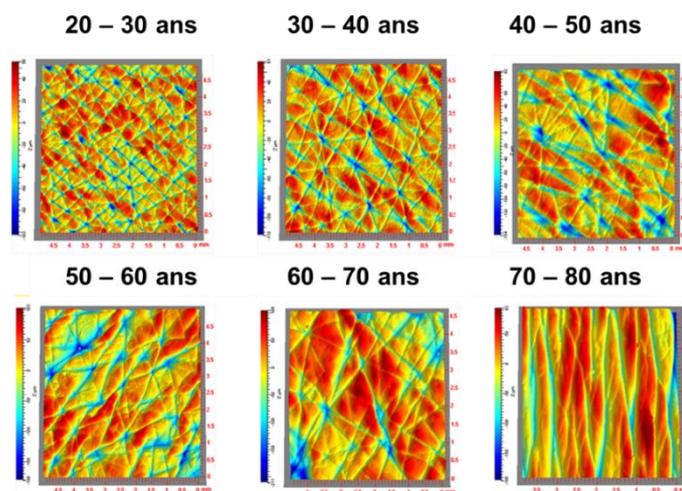


Figure 1-10 : Evolution du relief de la peau avec l'âge [57]

L'origine de ce remodelage de surface est la modification de la structure de la peau [63]. L'épiderme s'atrophie (perte de 7 % par décennie), la JDE normalement ondulée s'aplatit et perd son relief. La peau devient plus sèche, notamment à cause du *stratum corneum* qui voit ses lipides diminuer en quantité et en qualité. Le métabolisme des kératinocytes est alerté, la cohésion dermo-épidermique diminue et la pigmentation devient irrégulière. La fonction barrière de la peau devient moins efficace : le nombre de cellules de Langerhans diminue, les glandes sébacées et sudorales sont moins actives et leur nombre diminue. La fonction immune est également alertée. La réponse aux UV est affectée et le processus de cicatrisation perd de son efficacité [2], [58]. Le derme voit également son épaisseur chuter (6 % par décennie). Le nombre et la taille des fibroblastes diminuent ce qui entraîne une diminution du métabolisme fibroblastique, en particulier en ce qui concerne leur capacité à générer les éléments de la matrice extracellulaire. En conséquence directe de cette baisse de métabolisme, la synthèse des fibres de collagène diminue. A cela s'ajoute une augmentation de l'activité de métalloprotéases qui dégradent ces fibres. Concernant le réseau de fibres élastiques, en général, le nombre de fibres diminue avec l'âge [2], [59].

Toutes ces modifications structurales se traduisent par des modifications du comportement mécanique. On note une perte globale de l'élasticité de la peau, un comportement plus anisotrope et plus viscoélastique, et une diminution de la tension naturelle [62]. Le Tableau 1-1 résume l'effet de l'âge sur les fibres de collagène et d'élastine du derme. Il est donc nécessaire de caractériser les propriétés de la peau et d'évaluer l'effet de l'âge sur ses propriétés.

Tableau 1-1 : Effet du vieillissement sur les composantes du derme [64]

Derme	Fibres élastiques	Fibres de collagène	Substance fondamentale
Papillaire	- Disparition progressive	- Diminution de l'épaisseur du derme de 6 % / 10 ans	- Diminution des
Réticulaire	- Remodelage - Augmentation de diamètre de 1,78 à 3,94 μm - Allongement des fibres de 140 à 320 μm - Perte d'élasticité	- Modification des activités hormonales - Diminution de la densité d'entre 5 et 10 % - Perte de résistance	- Augmentation de la fluidité - Variation de la viscosité

1.3. Techniques de caractérisation de la peau

L'état de l'art sur les propriétés optiques et mécaniques de la peau de la section 1.2.2 a mis en évidence que la recherche de leur compréhension et des influences diverses qui les font varier ne peut se faire sans s'intéresser en même temps aux différentes méthodes de caractérisation disponibles pour les étudier. Ceci nous conduira tout naturellement dans cette section à présenter les techniques de caractérisation de ses propriétés.

La caractérisation des propriétés de la peau humaine utilise principalement trois types d'essais : les essais *ex vivo*, les essais *in vitro* et les essais *in vivo*. Les essais *ex vivo* et *in vitro* s'effectuent respectivement sur la peau prélevée sur le corps de cadavres et sur de la peau reconstruite. L'inconvénient majeur de ces essais est que la peau prélevée et la peau cultivée ne sont pas dans les mêmes conditions environnementales que la peau *in vivo*. Les essais *in vivo* s'appliquent directement à la surface de la peau.

La caractérisation des propriétés de la peau peut être menée par différentes techniques de mesures et selon plusieurs aspects : visuel, mécanique, biochimique, topographique, et optique. Dans ce qui suit, ces différents aspects et techniques de caractérisation de la peau seront décrits.

1.3.1. Caractérisation visuelle

La caractérisation ou l'analyse visuelle de la peau se base sur l'analyse de photos. Cette méthode de caractérisation est très utilisée dans les domaines dermatologiques et cosmétiques. Elle permet de caractériser d'une manière macroscopique les différentes caractéristiques de la peau telles que : l'emplacement et le type de rides, l'éclat du teint, la présence de taches, le relâchement de la peau, etc. Chaque caractéristique nécessite une technique de photographie spécifique telle que : la technique de projection de franges pour la mesure des rides par exemple, ou la technique de photographie polarisée pour l'analyse de l'éclat du teint.

Dans cette étude, la photographie est utilisée afin d'évaluer l'état du relâchement de la peau au niveau du visage et du corps. L'analyse des photos est basée sur des cotations réalisées par un dermatologue entraîné.

1.3.2. Caractérisation des propriétés optiques de la peau

Les propriétés optiques de la peau permettent de distinguer les différentes composantes de la peau à l'aide des techniques d'imagerie. Elles permettent également d'avoir accès à la composition du tissu et à ses propriétés biochimiques. Plusieurs techniques de caractérisation de la peau par imagerie et de caractérisation biochimique, se basant sur les propriétés optiques cutanées, ont été développées et sont ici présentées.

1.3.2.1. Caractérisation par imagerie

En dermatologie comme en cosmétologie, l'intérêt de l'imagerie cutanée *in vivo* est évident. Elle permet une vue en profondeur de la peau, puis l'évolution des tissus. Les techniques d'imagerie sont non-invasives, les deux paramètres importants dans ces techniques sont la résolution et la profondeur de pénétration. Parmi ces techniques on trouve : l'imagerie par résonance magnétique (IRM), l'échographie, la tomographie par cohérence optique (OCT) [65], et la microscopie confocale.

1.3.2.1.1. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'imagerie par résonance magnétique a été développée par Lauterbur et Damadian en 1973. Cette technique est utilisée afin de visualiser la structure des couches de la peau. Elle se base sur le principe de la résonance des atomes d'hydrogène que contient le corps humain lors de leur excitation par des ondes de radiofréquences [1]. Les avantages de cette technique sont qu'elle permet d'avoir des informations sur la composition chimique de la peau et d'avoir un bon contraste des couches de la peau [4]. En revanche, cette technique est lourde, couteuse et la profondeur de pénétration est élevée par rapport à l'épaisseur de la peau. Elle ne permet donc pas d'avoir une très bonne résolution sur les premières couches de la peau.

1.3.2.1.2. Echographie haute résolution

L'échographie est une technique non-invasive qui utilise des ondes ultrasonores. Ces ondes se propagent à l'intérieur du corps et se réfléchissent sur les différents tissus présents sur leur trajet. Les échos ainsi générés permettent, en retour, de reconstruire une image. Cette image dépend des propriétés mécaniques des tissus. La vitesse de propagation de cette onde dépend des propriétés élastiques du milieu traversé. Elle est grande pour un solide dur et faible dans un solide mou. Pour le tissu cutané, la vitesse de propagation de l'onde est élevée pour un dense réseau de fibres de collagène et elle est faible pour une concentration en eau élevée dans la peau. La fréquence d'oscillation de l'onde ultrasonore en échographie cutanée varie de 15 à 40 MHz [4]. Trois types d'échographie cutanée existent : 1) l'échographie en mode A, souvent utilisée dans la mesure de l'épaisseur de la peau *in vivo* ; 2) l'échographie en mode B qui est une échographie bidimensionnelle très utilisée en dermatologie permettant de distinguer les différentes couches de la peau ; 3) l'échographie en mode C, est une échographie en trois dimensions.

1.3.2.1.3. Tomographie par cohérence optique (OCT)

La tomographie par cohérence optique est une technique très utilisée dans le domaine d'ophtalmologie pour la visualisation non-invasive de la cornée. Cette technique repose sur le principe d'interférence entre les faisceaux de l'appareil qui permettent de calculer la distance de réflexion du faisceau entrant dans la peau. Ce principe est similaire que celui des ultrasons en mode B. La pénétration de l'OCT est d'environ 2 mm et sa résolution varie de 1 à 15 μm [1]. L'OCT permet une acquisition d'images sous forme de sections transversales bidimensionnelles. Elle permet de différencier avec une bonne résolution les trois couches de la peau : le *stratum corneum*, l'épiderme viable et le derme, mais la profondeur de pénétration reste très limitée.

1.3.2.1.4. Microscopie confocale

La microscopie confocale est une technique qui permet d'observer l'épiderme et le derme superficiel de façon non-invasive *in vivo*. Pour produire des images confocales, un rayon laser dans le proche infrarouge (830 nm) est utilisé. Le laser pénètre dans la peau puis est réfléchi

par le tissu cutané. Seule la lumière réfléchiée provenant de la région focale est détectée. Le contraste sur les images repose sur la différence d'indices de réfraction des tissus qui dépendent de leurs structures chimiques et moléculaires respectives. En raison de ces variations, seule une certaine partie de la lumière est réfléchiée. Les structures ayant un indice de réfraction plus élevé, telles que la mélanine et la kératine, apparaissent brillantes sur les images [66]. Les variations de l'indice de réfraction des microstructures des tissus fournissent les images avec contraste. Les images confocales sont de deux types : des images de mosaïques qui permettent à une profondeur donnée, d'explorer de grandes surfaces (jusqu'à 8 mm²) par juxtaposition d'images prises dans le même plan focal ; et des piles d'images qui permettent une exploration en trois dimensions de la peau jusqu'au derme superficiel par empilement d'images prises à distances régulières de la surface vers la profondeur. Cependant, la profondeur d'imagerie est limitée à 200-300 µm. Une puissance laser plus élevée pourrait fournir une imagerie plus profonde avec un contraste plus élevé, mais serait dangereuse pour la peau ou les yeux.

Le graphe de la Figure 1-11 résume la différence entre les techniques d'imagerie décrites ci-dessus (IRM, microscopie confocale, OCT et ultrasons) en termes de résolution spatiale et de profondeur de pénétration.

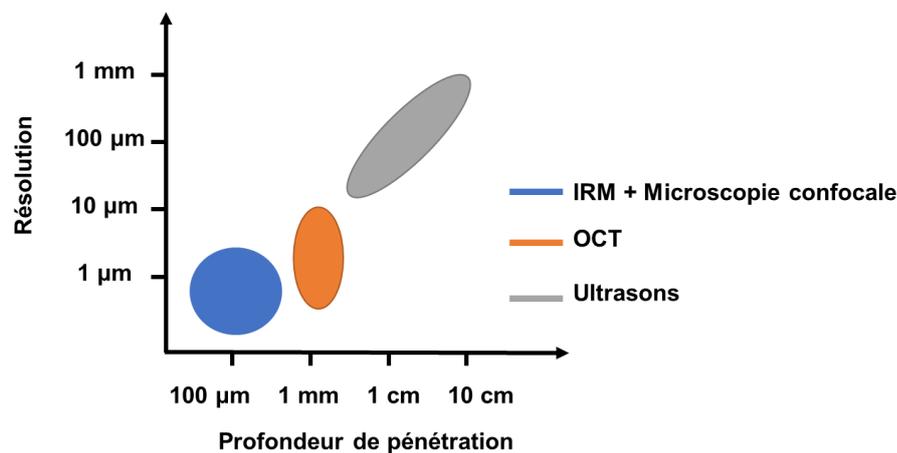


Figure 1-11 : Techniques d'imagerie IRM, microscopie confocale, OCT et ultrasons en fonction de la résolution spatiale et de la profondeur de pénétration pour le tissu cutané

1.3.2.2. Caractérisation biochimique

Grâce aux propriétés optiques de la peau (absorption, réfraction et diffusion), qui assurent sa fonction protectrice contre les rayons UV et qui donnent des informations sur les propriétés de ses différentes couches, il est possible de caractériser et d'identifier les composantes biochimiques de la peau, de les quantifier et de les localiser. L'identification de ces composantes permet de comprendre leur contribution dans la structuration du tissu cutané, ainsi que les modifications qu'elles peuvent subir avec l'âge. Et par conséquent les modifications des propriétés mécaniques qui en résultent. Des techniques optiques et des instruments de mesure ont été développés pour cela tels que la spectroscopie Raman, la réflectance diffuse, la fluorescence, etc.

1.3.2.2.1. Spectroscopie Raman

L'effet Raman a été découvert en 1928. Il consiste en la diffusion de la lumière au contact avec la molécule avec un changement énergétique. La mesure de la lumière diffusée se présente sous forme de spectre dit spectre de Raman. L'intensité du spectre mesurée est proportionnelle à l'intensité de l'excitation lumineuse. Les raies Raman sont proportionnelles à la concentration de l'échantillon examiné ce qui permet la quantification des composantes moléculaires [67]. Cette technique est souvent utilisée dans les diagnostics cliniques des pathologies (telles que les cancers de la peau, certaines maladies du sang, et certaines maladies des os) afin de détecter les modifications biochimiques associées. La spectroscopie Raman peut être couplée à la microscopie confocale afin d'assurer la quantification biochimique et la localisation. Ce système couplé est utilisé en dermatologie et en cosmétologie afin de suivre la diffusion des actifs appliqués à la surface de la peau, la profondeur de leur pénétration, leur durée de vie, et leur effet. Le système couplé est utilisé également afin d'étudier les modifications moléculaires et structurelles liées au vieillissement de la peau. La spectroscopie Raman est limitée par sa faible profondeur de mesure en *in vivo*.

1.3.2.2.2. Spectroscopie de réflectance diffuse

La spectroscopie de réflectance diffuse est une méthode quantitative qui utilise la diffusion de la lumière dans la peau. Elle permet d'analyser la lumière rétrodiffusée dans un large domaine spectral s'étendant de 200 à 1000 nm, et elle donne des informations sur la fluorescence. Cette technique permet de caractériser macroscopiquement les tissus à une profondeur qui varie de 2 à 5 mm [67]. L'appareil de spectroscopie de réflectance diffuse est généralement composé d'une source d'excitation de lumière blanche, un système de distribution en fibre optique, et un système d'acquisition et de traitement du signal. La spectroscopie de réflectance diffuse est sensible aux changements pathologiques de la peau même à des profondeurs importantes. Cette technique a des limitations liées à son application avec un contact direct avec la surface de la peau qui pourrait fausser la mesure, et liées à son incapacité à discriminer les composantes de la peau par couche.

La peau a une fluorescence endogène due à la présence de molécules fluorophores comme les cycles aromatiques d'acides aminés ou la présence des produits terminaux de glycation (Advanced Glycosylation End-products : AGE) [17], [19]. Ces AGE sont des marqueurs du vieillissement de la peau. De précédentes études réalisées sur la peau de souris et du derme humain *ex vivo* [19], [68], [69] montrent, en utilisant la technique de spectroscopie de réflectance diffuse, que l'amplitude de la fluorescence des produits de glycation augmente avec l'âge. Il est intéressant de noter que l'accumulation des AGE dans la peau humaine *in vivo*, liée à l'âge et à la zone du corps, n'a pas encore été abordée dans la littérature. Nous nous y intéresserons dans ces travaux de thèse.

1.3.3. Caractérisation des propriétés mécaniques de la peau

La caractérisation des propriétés mécaniques de la peau humaine (*in vitro*, *in vivo* ou *ex vivo*) utilise souvent des mesures sous forme de déformation (ou contrainte) dans le plan de la peau, ou d'un chargement perpendiculaire à la surface de la peau. Quelques essais mécaniques et techniques de mesures existants seront décrits dans les paragraphes suivants.

1.3.3.1. Essai de traction / extension

L'essai de traction consiste en l'étirement d'un échantillon de peau dans le plan de sa surface. Il existe trois types d'essais de traction *ex vivo* : la traction uni-axiale [70], la traction biaxiale [51] et la traction multiaxiale [71]. Ces essais permettent d'établir la relation entre l'allongement imposé à l'échantillon et la force nécessaire pour l'obtenir [2]. Ils permettent ensuite l'identification des paramètres mécaniques tels que le module d'Young et le coefficient de Poisson [1]. Bien que ces essais puissent se réaliser *in vivo* (extension), ils sont souvent réalisés *ex vivo* sur des échantillons de peau prélevés sur des cadavres. Ceci induit des modifications sur la composition et la réponse de la peau aux sollicitations, ainsi que sur ses propriétés mécaniques comme le montre l'étude de Lim et al. [55] à partir d'essais d'extension *in vivo* et *in vitro*. Boyer [2] s'est intéressé à l'étude du comportement anisotrope de la peau par des essais d'extension *in vivo* suivant quatre directions (0° , 45° , 90° , et 135°) et avec différents taux de déformations. Les résultats de cette étude, en termes d'efforts mesurés lors de l'essai, montrent une diminution des efforts avec l'âge. Ainsi que des directions qui se caractérisent par des efforts élevés.

1.3.3.2. Essai de torsion

L'essai de torsion consiste à appliquer une torsion sur un anneau de la peau placé entre un disque central et un autre disque périphérique collés à la peau en imposant un couple ou un angle de rotation constant au disque central [14]. La déformation mesurée de la peau correspond à l'angle de rotation de la peau enfermée à l'intérieur. L'angle de torsion de la peau est ainsi mesuré en fonction du temps et en fonction du couple de torsion [64]. Cet essai, réalisé *in vivo* ou *ex vivo*, permet de calculer le module de cisaillement et le module d'élasticité, mais ne permet pas d'étudier l'anisotropie de la peau.

1.3.3.3. Essai d'indentation

L'essai d'indentation consiste à appliquer une charge mécanique à la surface de la peau à l'aide d'un indenteur, et à mesurer l'enfoncement qui en résulte. L'indenteur peut avoir des formes différentes (sphérique, plat, conique, ...). Cet essai peut être réalisé *in vivo*, *in vitro* et *ex vivo*. Il permet de déterminer le module d'Young de la peau [62], [72]. Le test d'indentation est généralement couplé avec des méthodes d'imagerie [2] afin d'identifier les différentes couches de la peau déformées. L'inconvénient de ce type d'essai est le frottement indenteur / surface de la peau et le comportement adhésif du contact de l'indenteur et de la peau [14].

1.3.3.4. Essai de succion

L'essai de succion consiste à appliquer une dépression perpendiculairement à la surface de la peau au sein d'une chambre d'aspiration collée à la surface de celle-ci [64], [56]. La peau se déforme et elle forme une calotte hémisphérique à l'intérieur de la chambre. La déformation est mesurée en fonction du temps et de la dépression appliquée. Cette déformation est généralement mesurée à l'aide d'un système optique ou ultrasonore [4]. Une fois la charge (la dépression) supprimée, la peau retrouve son état initial. L'inconvénient de cet essai est lorsque l'aspiration est appliquée sur une petite surface, seul l'épiderme est fortement sollicité, et lorsque l'aspiration est plus forte en intensité, toutes les couches de la peau sont sollicitées y compris les organes sous cutanées. Donc il est difficile de distinguer la contribution de chaque couche [64]. Cet essai est majoritairement utilisé *in vivo*.

1.3.3.5. Essai par propagation d'ondes

L'identification des propriétés mécaniques des tissus par combinaison d'imagerie ultrasonore et de vibrations est une technique utilisée depuis les années 1970. Cette technique consiste en la vibration naturelle du corps ou en la propagation d'ondes mécaniques dans les tissus. A partir des différentes propriétés élastiques des tissus il est possible de les distinguer. Cette technique est non-invasive et permet une caractérisation rapide des tissus *in vivo*. Afin de caractériser les propriétés viscoélastiques du tissu cutané *in vivo* Zhang et al. [73] ont développé un système d'ondes de surface qui consiste en la production des ondes par un stimulus dans la peau. Ce système permet à partir de ses sondes d'excitation et de détection, de mesurer la vitesse et la décroissance de la propagation des ondes de surface dans la peau. Ruvolo et al. [74] ont utilisé le Reviscomètre afin d'étudier l'anisotropie de la peau et l'effet de l'âge sur cette anisotropie. Cet instrument permet d'évaluer les propriétés mécaniques de la peau en mesurant le temps de propagation d'une onde de cisaillement entre deux capteurs (distants de 2 mm) placés à la surface de la peau. L'étude de Deroy et al. [75] utilise le Reviscomètre afin de caractériser les lignes de tension de la peau *in vivo* et *in vitro*. Bien que ces instruments permettent de caractériser les différentes propriétés de la peau, ils sont utilisés en contact direct avec le tissu cutané et la mesure de la propagation d'ondes se fait à de faibles distances.

1.3.3.6. Avantages / Inconvénients des essais mécaniques

Dans cette partie, nous avons présenté les différents essais mécaniques, et leur principe. Le Tableau 1-2 présente une synthèse des avantages et des inconvénients des essais et donne un ordre de grandeur du module d'Young mesuré. Ce dernier représente le paramètre le plus mesuré par les essais mécaniques et il est un bon représentant des propriétés mécaniques des matériaux vivants comme inertes.

Tableau 1-2 : Synthèse des avantages et des inconvénients des différents essais mécaniques

Essai	Type	Module d'Young (E)	Avantages	Inconvénients
Traction	<i>In vitro</i> <i>Ex vivo</i>	Entre 4 et 15 MPa au niveau de l'abdomen <i>in vivo</i> et <i>ex vivo</i> [76],[77], 14 et 140 MPa au niveau du front <i>ex vivo</i> [78], et d'environ 84 MPa au niveau du dos <i>ex vivo</i> [79].	Caractérisation des propriétés élastiques de la peau, et de l'anisotropie de la peau	Difficile à réaliser <i>in vivo</i> ; Contact direct avec la peau
Torsion	<i>In vivo</i> <i>Ex vivo</i>	Entre 0,02 et 1,12 MPa au niveau de l'avant-bras <i>in vivo</i> [80], [81], [82].	Caractérisation des propriétés élastiques de la peau	Ne permet pas d'étudier l'anisotropie de la peau ; Contact direct avec la peau
Indentation	<i>In vivo</i> <i>In vitro</i> <i>Ex vivo</i>	Entre 4,75 et 33,3 kPa au niveau de l'avant-bras <i>in vivo</i> [83], [84].	Caractérisation des propriétés élastiques et viscoélastiques de la peau	Frottement indenteur / surface ; Ne permet pas d'étudier l'anisotropie de la peau
Succion	<i>In vivo</i>	Entre 56 et 130 kPa au niveau de l'avant-bras <i>in vivo</i> [56], [85].	Caractérisation des propriétés élastiques et viscoélastiques de la peau	Difficile de distinguer la contribution de chaque couche ; Ne permet pas d'étudier l'anisotropie de la peau
Propagation d'ondes	<i>In vivo</i> <i>In vitro</i> <i>Ex vivo</i>	Entre 7 et 35 kPa selon la zone du corps <i>in vivo</i> [73].	Caractérisation des propriétés élastiques ; Permet d'étudier l'anisotropie de la peau	Contact direct avec la peau pour certains dispositifs

1.3.4. Caractérisation topographique

La peau est caractérisée par le relief de sa surface qui est très particulier. Ce relief dépend principalement de la zone du corps, et il subit des modifications avec l'âge. La surface de la peau est formée d'un réseau de sillons, d'orifices folliculaires et des pores sudoraux [4]. La surface de la peau reflète l'état des couches de la peau et leurs propriétés biomécaniques, en particulier la couche du derme qui se caractérise par son réseau de fibres. Le relief cutané exprime donc l'état d'anisotropie de la tension naturelle de la peau, et l'effet des différentes modifications que peut subir la peau au cours de la vie.

L'étude et la caractérisation de la topographie de la peau permet d'avoir des informations sur son anatomie, sa fonctionnalité et ses propriétés afin d'évaluer l'effet du vieillissement, ou d'un produit médical ou cosmétique. Des méthodes de caractérisation du relief cutané ont été développées permettant de reconstruire l'image de la surface de la peau en trois dimensions. Cette image se reconstruit de manière générale à partir de réplique de la peau. La réplique de

peau est prise en utilisant du silicone (élastomère liquide mélangé à un catalyseur). Ce mélange est étalé sur la peau. Il durcit au bout de quelques minutes, donnant ainsi le négatif du relief de la peau. Le relief de la réplique est ensuite analysé par des techniques de microscopie à balayage tactile (rugosimètre à balayage mécanique) ou optique (rugosimètre optique ou microscope laser à défocalisation) [4]. Ces techniques consistent en un balayage de la surface étudiée ligne par ligne suivant un axe perpendiculaire à la surface. Chaque ligne est composée d'un nombre de points. La distance entre ces points dépend du pas d'échantillonnage. L'image 3D est enfin reconstruite en mettant côte à côte les profils de lignes mesurées. A partir de cette image, il est possible de déterminer des paramètres caractérisant le relief cutané (Figure 1-12) tels que : la profondeur des sillons, l'aire des plateaux de la peau, la densité et l'orientation des sillons, etc. [86].

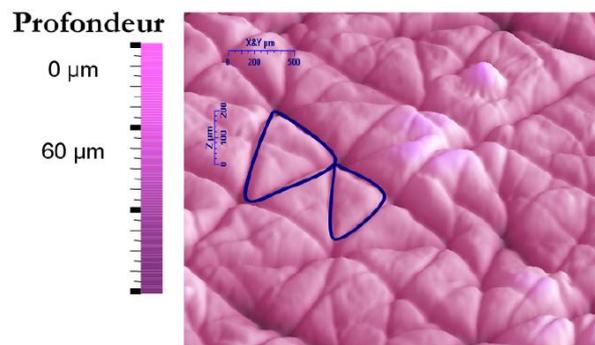


Figure 1-12 : Relief de la surface de la peau de l'avant-bras : sillons, plateaux cutanés et lignes de la peau [87]

Guinot et al. [88] se sont intéressés à l'étude du microrelief de la peau afin d'identifier les indicateurs morphologiques de la surface de la peau et leur variation en fonction de l'âge. Ces indicateurs sont des paramètres de profondeur des plateaux et des vallées de la peau, la surface des plateaux, la largeur et la profondeur des sillons, et la densité des lignes de la peau en fonction de leur profondeur. Ces paramètres permettent d'étudier l'évolution du relief de la peau avec l'âge mais ne donnent aucune information sur la tension de la peau.

Zahouani et al. [57], [86] ont développé une méthode d'analyse du microrelief de la peau permettant d'étudier l'anisotropie du tissu cutané et son évolution avec l'âge, ainsi que d'avoir des informations sur la tension naturelle de la peau. Cette méthode se base sur le calcul de la densité des sillons de la peau en fonction de leur orientation et de leur profondeur. Ces derniers sont orientés dans des directions différentes et leur orientation dépend de la zone du corps. Bien que les sillons cutanés soient orientés dans des directions différentes, il a été remarqué qu'ils ont des directions préférentielles et qu'ils forment deux familles de lignes parallèles entre elles. La première famille de lignes est la famille de lignes parallèles aux lignes de Langer, et la deuxième famille est la famille de lignes perpendiculaires aux lignes de Langer. L'image de la Figure 1-13 présente un exemple de la distribution des lignes de la peau et des deux familles de lignes au niveau de l'avant-bras. Cette méthode sera utilisée dans cette étude et sera détaillée dans le chapitre 2.

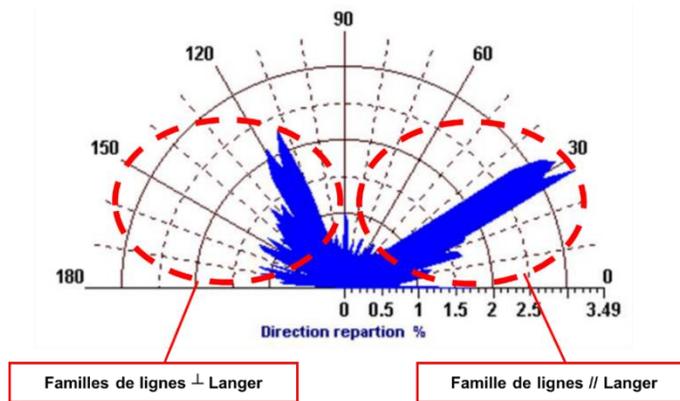


Figure 1-13 : Exemple de distribution des lignes de la peau au niveau de l'avant-bras [53]

1.4. Caractérisation de la tension cutanée et de l'anisotropie de la peau

Les techniques de caractérisation des propriétés de la peau, présentées dans la section précédente et existantes dans la littérature, sont limitées à l'évaluation et à la caractérisation des propriétés élastiques et/ou viscoélastiques de la peau [82], [84], [89], [63], [90] sans se préoccuper du lien entre les paramètres mécaniques mesurés par différents essais (traction [55], succion [91], torsion [82], indentation [62]) et le réseau de fibres de collagène et d'élastine, et par conséquent la tension naturelle de la peau.

De nos jours, il est possible d'étudier par des simulations, par des tests et grâce aux progrès des techniques d'imagerie biomédicale la tension cutanée. Cependant elle est traitée dans très peu d'études et uniquement d'une manière qualitative. Ces études sont réalisées par simulation numérique, ou par des essais mécaniques *ex vivo*, *in vitro* et/ou *in vivo*.

1.4.1. Caractérisation par simulation numérique

Des modèles de simulation numérique [27], [56], [92], [93] intègrent la tension de la peau. Delalleau et al. [94] ont étudié numériquement la réorientation des fibres de collagène du derme qui induit l'anisotropie de la peau. Holzapfel et Gasser [29] ont étudié trois modèles numériques utilisant la fonction de l'énergie libre de Helmholtz pour la description de l'hyper-élasticité du réseau de fibres de la peau. Seo et al. [95] se sont intéressés aux lignes de tension dynamiques de la peau en analysant localement la déformation de la peau et en calculant numériquement les directions de tension maximale au niveau des jambes. Bien que les modèles numériques aident à la compréhension des phénomènes physiques, ils utilisent des hypothèses simplifiées ne représentant pas vraiment le milieu étudié.

1.4.2. Caractérisation par essais mécaniques

Des protocoles expérimentaux [96], [10], [97] se sont intéressés à l'étude de la tension naturelle de la peau et de son anisotropie.

- ***Ex vivo et in vitro***

Groves et al. [9] se sont intéressés à l'étude du comportement anisotrope de la peau humaine en réalisant des tests de traction *ex vivo* dans trois directions (0° , 45° et 90°). Gasiór-Głogowska et al. [10] ont réalisé des essais de traction uni-axiale et une étude de diffusion Raman sur des échantillons de peau humaine prélevés de la cuisse afin de caractériser les propriétés anisotropes de la peau humaine *in vitro* au niveau moléculaire. En *ex vivo et in vitro*, la méthode d'échantillonnage cutané, en particulier par rapport aux lignes de Langer, affecte les propriétés mécaniques de la peau. Il a été montré que les échantillons de peau prélevés longitudinalement sur les lignes de Langer sont caractérisés par des paramètres mécaniques (contrainte et module de Young) environ quatre fois plus élevés que les échantillons prélevés perpendiculairement aux lignes de Langer [10]. Il a été montré également que l'alignement des fibres de collagène détermine les propriétés mécaniques de la peau [10]. Ces types d'essais (*ex vivo et in vitro*) aident à la compréhension du comportement de la peau mais présentent des inconvénients majeurs à prendre en compte lors de l'interprétation des résultats telle que la méthode d'échantillonnage. De plus, la peau prélevée n'a pas les mêmes propriétés que la peau *in vivo*. Elle perd le maximum de sa tension ce qui rend l'étude de cette caractéristique de la peau difficile. Ces essais *ex vivo et in vitro* apparaissent comme non adaptés pour étudier la tension naturelle de la peau et des liens de causalités avec sa physiologie *in vivo* et ses propriétés mécaniques, optiques, son âge et la zone du corps.

- ***In vivo***

Gahagnon et al. [11] ont réalisé des tests d'élastographies *in vivo* à haute fréquence sous contraintes de traction uni-axiale symétrique pour étudier l'anisotropie du derme de l'avant-bras et l'influence de la tension cutanée. Maiti et al. [97] rapportent des tests de tomographie par cohérence optique couplés à des corrélations d'images numériques réalisées *in vivo* qui permettent de déterminer les contraintes de la peau de l'avant-bras. Gahagnon et al. [11] ont réalisé des tests de traction uni-axiale dans deux directions : parallèle et perpendiculaire aux lignes de Langer. D'autres études [98], [99], [100], [75] utilisent le Reviscomètre afin d'évaluer le comportement mécanique de la peau à partir de la propagation de l'onde acoustique pour différents angles (0° , 45° , 90° et 135°) et par conséquent de caractériser la tension cutanée. Boyer [2] s'est intéressé à l'étude du comportement anisotrope de la peau par des essais d'extension *in vivo* suivant quatre directions (0° , 45° , 90° , et 135°) et avec différents taux de déformations. Ces essais permettent de mesurer l'effort lors de l'essai. Les résultats de ces études montrent une différence d'amplitude et de distribution des efforts avec l'âge. Ainsi que des directions qui se caractérisent par une forte rigidité que les autres qui correspondraient aux directions de Langer.

Jacquet et al. [96] ont étudié l'influence de la position de l'avant-bras sur la tension cutanée en réalisant des tests d'extensométrie. *In vivo*, il a été constaté que la tension de la peau varie en fonction des zones du corps et de la posture des membres. Le changement de la posture des membres induit des changements morphologiques dans les couches de la peau au niveau de

l'épaisseur de la couche épidermique et de la rugosité de la jonction dermo-épidermique [96], [11], [97]. Cette caractéristique dynamique non uniforme de la tension de la peau affecte l'apparence de la cicatrice lors du phénomène de la cicatrisation [35], [101]. Les paramètres mécaniques de la peau humaine dépendent aussi de l'épaisseur de ses couches, de la densité des fibres qu'elle contient et de son hydratation [102], [103], [104]. Il a été montré également que le tissu cutané présente généralement deux directions principales d'orientation qui diffèrent par leurs taux de densité en fibres de collagène et d'élastine. L'aspect fibrillaire du derme est décomposé en une contribution isotrope des fibres d'élastine et une orientation préférentielle définies par le réseau de collagène. L'agencement des fibres de collagène et d'élastine s'adapte au type du chargement mécanique appliqué, sa direction et la durée de son application [94], [105], [106]. Ils s'orientent généralement dans la direction de la sollicitation. Les propriétés de la peau dépendent aussi de la direction de mesures dans le cas d'un test directionnel [107]. Ce comportement anisotrope de la peau s'accroît avec l'âge, il augmente plus particulièrement dans les zones du corps les plus tendres comme le cou et la face antérieure du bras [74].

1.5. Conclusion

Ce premier chapitre présente, en premier lieu, la peau humaine *in vivo*, sa physiologie, ses fonctions et ses propriétés. Dans un deuxième lieu, les différentes techniques de caractérisation de la peau ont été décrites : visuelle, mécanique, topographique, biochimique et par imagerie. Ceci permet d'avoir une idée sur les différentes composantes de la peau et sur la complexité de cet organe. Ainsi que de mieux comprendre les différentes propriétés de la peau et son comportement lors d'une sollicitation.

La complexité de la peau réside donc en sa structure. Particulièrement en la structure de la couche dermique composée de fibres de collagène et d'élastine. Comme présenté dans ce chapitre, ces fibres contribuent à la résistance totale de la peau et exercent une tension sur l'ensemble de la peau. La quantité et l'orientation de ces fibres influencent la tension cutanée et le comportement anisotrope de ce tissu. Bien que ce réseau de fibres se trouve en profondeur dans la peau, son état est reflété à la surface de la peau. Le relief de la peau traduit l'état de l'ensemble des couches sous-jacentes.

Il a été mis en avant dans ce chapitre, que peu d'études traitent la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* et les liens entre cette tension et le réseau de fibres dermiques. Ces études proposent une caractérisation qualitative de la tension de la peau. Bien qu'elles aident à la compréhension de la tension de la peau, elles utilisent des techniques qui perturbent l'état de la peau avant l'essai, ou se basent sur l'observation des images de la peau.

Dans cette étude et dans les chapitres qui suivront, nous nous intéresserons à l'étude de la tension de la peau et de son anisotropie *in vivo* afin de répondre aux questions suivantes qui constituent les principales questions de cette étude :

- D'où vient la tension de la peau et dans quelles directions est-elle orientée ?
- Quel est le lien entre le relief de la peau en surface, l'épaisseur des différentes couches et la quantité et l'orientation des fibres en profondeur ?

- Est-il possible de discriminer l'influence respective qu'ont les fibres de collagène et d'élastine sur la tension ?
- Comment l'orientation et la quantité des fibres dermiques influencent-elles la tension de la peau ?
- Quel est l'effet de l'âge sur la tension de la peau en termes d'épaisseur des couches du tissu cutané, de quantité, de qualité et d'orientation des fibres de collagène et d'élastine ?

Pour répondre à ces questions des hypothèses ont été définies :

- La tension naturelle de la peau est due à la tension exercée par les fibres de collagène et d'élastine, par leur orientation et leur quantité.
- Les lignes de tension et leur variabilité changent en amplitude et en orientation en fonction de l'âge et des zones du corps.

Nous étudierons tout d'abord le lien entre le réseau de fibres dermiques en termes de propriétés mécaniques, biochimiques et structurales, et la surface de la peau en termes de propriétés topographiques où nous nous intéresserons aux deux familles de lignes du tissu cutané (la famille des lignes parallèles aux lignes de Langer, et la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer). Nous étudierons également l'effet de l'âge sur les différentes propriétés de la peau, et par conséquent sur sa tension naturelle.

Des méthodes de caractérisation et des techniques de mesures innovantes et *in vivo* seront utilisées dans cette étude. Le chapitre 2 présentera la validation de deux méthodes développées au Laboratoire de Tribologie et Dynamique des Systèmes (LTDS). Ces méthodes seront utilisées pour la caractérisation de la tension de la peau et de son anisotropie *in vivo*.

***Chapitre 2 : Outils de mesures
de l'anisotropie du tissu cutané in
vivo et études préliminaires***

2.1. Introduction

L'étude de la bibliographie précédente nous montre que des dispositifs expérimentaux en contact direct avec la peau humaine (*in vivo* et/ou *in vitro* et/ou *ex vivo*) sont utilisés afin de caractériser ses propriétés mécaniques. Ceux-ci perturbent l'état initial de la peau et influencent les mesures. De plus ce contact direct ne permet pas la réalisation des essais sur des peaux sensibles ou endommagées. Dans cette étude nous proposons une méthode de caractérisation quantitative de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* qui se base principalement sur l'analyse du relief de la peau et sur des essais mécaniques qui n'influencent pas l'état du tissu cutané avant l'essai et par conséquent les mesures. Afin de valider et d'optimiser cette méthode de caractérisation, une étude préliminaire est réalisée.

Ce chapitre présente l'étude préliminaire permettant de valider et d'optimiser les méthodes de caractérisation de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* et de son anisotropie. Il s'agit d'une étude de répétabilité et de reproductibilité de deux méthodes de caractérisation :

- La première méthode consiste en l'analyse du relief de la peau dans deux états différents : au repos et en plissement (ou compression latérale) en utilisant un dispositif développé au sein du Laboratoire de Tribologie et Dynamique des Systèmes (LTDS).
- La deuxième méthode consiste en l'évaluation des propriétés mécaniques de la peau humaine *in vivo*, de son anisotropie et de sa tension naturelle par des essais d'impact sans contact multidirectionnel.

En complément de la validation et de l'optimisation de la méthode de caractérisation de la tension de la peau, cette étude préliminaire permettra d'identifier les difficultés et les limitations du protocole expérimental afin de l'améliorer. Elle donnera également des informations sur la tendance des résultats et permettra de comprendre les différences qu'ils pourraient montrer en fonction de l'âge.

Ainsi, le protocole sera détaillé en décrivant le panel, les conditions et le déroulement des mesures, les mesures ainsi que les méthodes d'analyse. Enfin, les résultats obtenus seront présentés, ainsi que leur analyse et interprétation.

2.2. Protocole de l'étude préliminaire

L'étude préliminaire consiste en une étude de répétabilité et de reproductibilité des méthodes de caractérisation de la tension naturelle de la peau et de son anisotropie *in vivo*. Ces méthodes sont : une méthode topographique par l'analyse du relief cutané, et une méthode mécanique par la réalisation des essais d'impact sans contact.

Cette étude est réalisée en deux jours différents avec un intervalle de sept jours entre les deux jours.

2.2.1. Panel et conditions de mesures

Pour la réalisation des essais expérimentaux, il est important que la population soit homogène, en bonne santé et avec une peau saine. Pour ces raisons, des critères d'inclusion dans l'étude sont définis. Les volontaires doivent remplir les critères suivants :

- Être une femme âgée entre 20 et 30 ans ou avoir plus de 39 ans
- Avoir un indice de masse corporelle (IMC) compris entre 18 et 25 kg/m²
- Être non-fumeuse
- Avoir une peau saine, sans cicatrice et/ou tatouage sur la zone de mesures

Les tests sont réalisés sur l'avant-bras de 11 volontaires caucasiennes réparties en deux groupes : un groupe jeune de 6 volontaires avec une moyenne d'âge de $25,5 \pm 1,9$ ans, et un groupe plus âgé de 5 volontaires avec une moyenne d'âge de $47 \pm 5,7$ ans. Les volontaires ont un IMC moyen de $22,7 \pm 2,84$ kg/m². Les volontaires n'ont appliqué aucun produit cosmétique sur leur corps les jours de test. Elles sont placées dans une pièce à température et humidité régulières ($T = 23,5 \pm 0,08$ °C et $H = 45,05 \pm 8,4$ %) pendant 10 min pour la période d'acclimatation. Les tests se sont déroulés dans cette pièce sans aucune distraction possible. Les volontaires sont assises sur un fauteuil (type dentiste), les jambes allongées, non croisées, légèrement pliées ; leur bras droit posé sur un accoudoir, la paume de la main placée vers le haut. Il est demandé au volontaire de ne pas bouger pendant la durée des mesures (30 min) pour assurer leur homogénéité et éviter au maximum le bruit dans les données enregistrées. Toutes les volontaires ont participé après avoir donné leur consentement éclairé et toutes les procédures ont été conformes à la dernière révision de la Déclaration d'Helsinki.

Pour les mesures et les analyses des essais expérimentaux, il est nécessaire de déterminer les axes du corps et les directions correspondantes. La Figure 2-1 présente les axes et les directions au niveau du corps utilisés dans cette étude. L'axe x est l'axe transversal, il correspond à la direction 0°. L'axe y est l'axe longitudinal, il correspond à la direction 90°.

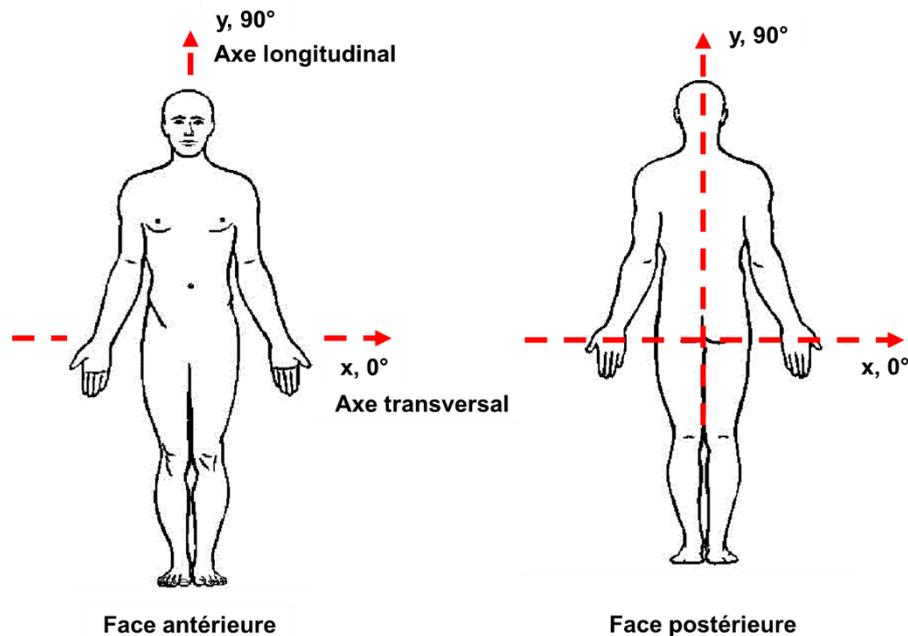


Figure 2-1 : Axes et directions au niveau du corps

2.2.2. Analyse de la topographie de la peau

2.2.2.1. Réalisation des empreintes

L'analyse de la topographie de la peau est réalisée par le prélèvement des répliques (empreintes) de la surface de la peau. La réplique de peau est prise en utilisant le silicone SILFLO (MONADERM, Monaco). C'est un élastomère liquide mélangé au catalyseur (MONADERM, Monaco) fourni avec le SILFLO. Ce mélange est étalé sur la zone de test (3 cm × 3 cm). Il durcit au bout de quelques minutes, donnant ainsi le négatif du relief de la peau (Figure 2-2).



Figure 2-2 : Réplique de la peau au niveau de l'avant-bras.

Les répliques sont réalisées sur la peau en état de repos et en état de plissement (ou compression latérale). L'étude du plissement de la peau est un outil qui nous permettra de caractériser les lignes de Langer ou les lignes de tension de la peau. Ces lignes sont régulièrement utilisées en chirurgie lors de l'incision. La direction de l'incision est donc définie par la direction des lignes de tension permettant une meilleure cicatrisation. Borges [39] a utilisé

la méthode du pincement avec les doigts pour définir la direction de ces lignes. Cette méthode est encore utilisée par les cliniciens avec un geste de palpation manuel de la peau. Dans cette étude, le plissement (ou compression) de la peau est réalisé à l'aide d'un dispositif de plissement (Figure 2-3) développé au LTDS dans le cadre de l'étude de Guillermin [108].

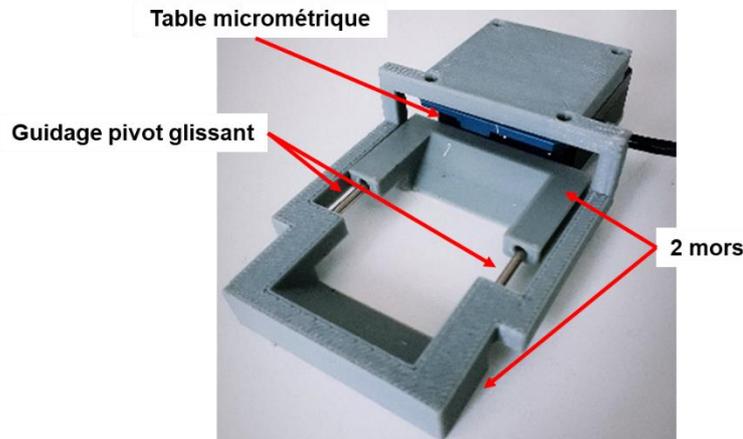


Figure 2-3 : Dispositif de plissement de la peau.

Ce dispositif est inspiré de l'instrument de diagnostic manuel nommé DensiScore© [109]. Il permet d'imiter le geste des cliniciens en automatisant et en contrôlant la vitesse et le taux de déformation de la peau. Il est fabriqué à l'aide de l'impression 3D en acrylonitrile butadiène styrène (ABS) en utilisant l'imprimante Zortrac M200©. Le déplacement et la vitesse de déplacement sont contrôlés par une table micrométrique automatisée : PI Stage M663.465 de Physik Instrumente©. La vitesse de déplacement de cette table est de 180 mm/s, la distance de course est de 20 mm, sa taille est de 33 mm et sa masse est de 50 g. Les dimensions de ce dispositif sont : 55 × 35 mm et son poids total est inférieur à 100 g. Le système est contrôlé et commandé sous LabView© (version 17.0, National Instruments Software, France). Le dispositif est collé sur la peau en utilisant un adhésif double face hypoallergénique (Monaderm – G0203M) et le mélange de SILFLO est étalé au milieu du dispositif afin de réaliser l'empreinte de la peau en plissement. Ce dispositif permet donc de faire apparaître des plis à la surface de la peau (Figure 2-4 (a)). L'orientation de ces plis (ou des lignes de la peau) permet d'étudier la réorganisation du réseau de fibres de collagène et d'élastine du derme provoquée par le plissement (ou compression) en surface (Figure 2-4 (b)). Le plissement de la peau est réalisé suivant l'axe y du corps quelle que soit la zone du corps, avec une vitesse de 10 mm/s et un taux de déformation de 32 %.

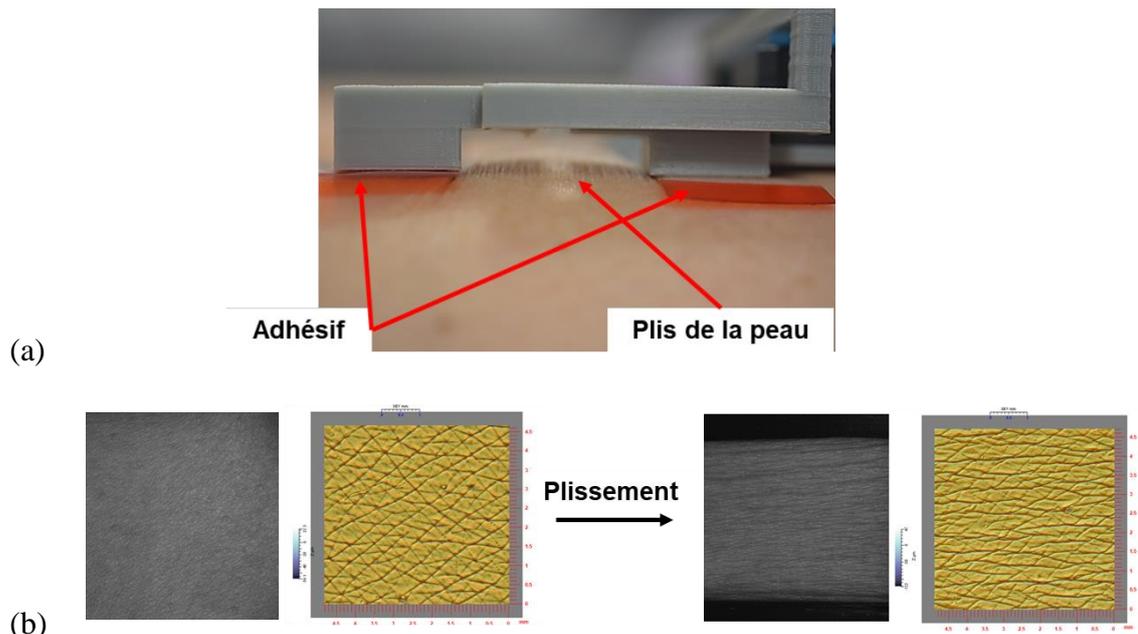


Figure 2-4 : (a) Test de plissement de la peau. (b) Exemple d'images de la peau avant (à gauche) et après (à droite) plissement. Pour chaque cas, à gauche (photo grise) image de la peau prise par caméra numérique et à droite (image colorée) image du relief de la peau reconstruite à partir de l'empreinte.

2.2.2.2. Reconstruction de l'image du relief de la peau

Dans les travaux de cette thèse, nous nous intéressons à l'étude de la densité des sillons de la peau et de leurs orientations à partir des empreintes de la peau. La technique optique de reconstruction de l'image du relief de la peau est utilisée à l'aide du microscope confocal en lumière blanche. Le principe de ce microscope repose sur celui de la mesure confocale à codage chromatique. Ce principe consiste en la subdivision de la lumière blanche en différents spectres. Les lentilles de ce système sont rangées de sorte qu'une aberration chromatique contrôlée divise la lumière en longueurs d'onde. Lorsque la lumière blanche touche un point M de l'objet (empreinte dans notre cas), ce dernier renvoie automatiquement une couleur précise dont la longueur d'onde dépend de la distance du point M. La lumière réfléchiée par le point M est reconnue et interprétée par le système optique. La Figure 2-5 présente le principe de la microscopie confocale chromatique [110]. En déplaçant l'objet (empreinte), nous générons d'autres points M dont nous déterminerons la distance suivant le même principe. Ainsi nous obtenons l'image de la surface de l'objet (empreinte).

Pour cette étude, l'image du relief tridimensionnel de la peau est reconstruite à l'aide du système de microscopie confocale chromatique : AltiMet – AltiSurf 500®, France. Ce système permet d'avoir des images avec une bonne résolution (résolution verticale de 5 nm, taux d'acquisition 4 kHz, et résolution latérale de 1 μm) en trois dimensions sans être en contact avec la réplique. A partir des images obtenues, l'analyse du microrelief de la peau est désormais possible.

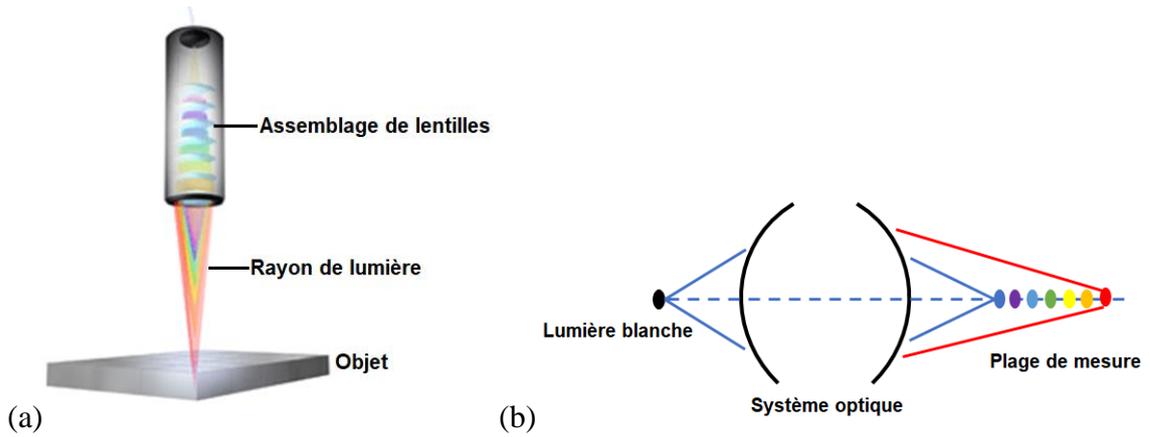


Figure 2-5 : (a) Principe du microscope confocal basé sur (b) le principe de subdivision de la lumière blanche [110]

2.2.2.3. Méthode d'analyse des images du relief de la peau

L'analyse des images du relief de la peau obtenues est réalisée avec la méthode développée par Zahouani et al. [57], [86]. Cette approche permet d'identifier les familles de lignes de la peau et l'anisotropie du réseau de ces lignes à différentes échelles de profondeur et avec différentes orientations. Comme décrit précédemment, l'acquisition de l'image se fait par l'enregistrement d'une succession de profils. Chaque point de la surface est caractérisé par ses trois coordonnées de l'espace x , y et z . La fonction $Z(x,y)$ constitue le profil de cette surface. L'analyse de la direction des composantes de la topographie de surface est analysée par la transformée de Fourier bi-dimensionnelle (Figure 2-6 (a)). En déterminant les parties réelle et imaginaire de la transformée de Fourier, la direction de chaque fréquence spatiale peut être calculée. L'anisotropie globale entre les différentes composantes est représentée dans un histogramme polaire sous la forme d'une rose spectrale des fréquences. La transformée de Fourier complexe calculée à partir des données scannées est donnée par la relation (2-1) [86]:

$$F(v_u, v_v) = \iint_{-\infty}^{+\infty} Z(x, y) \exp(-2\pi i(v_u x + v_v y)) dx dy \quad (2-1)$$

Cette relation (2-1) représente le spectre de la topographie de surface défini dans la bande passante finie par la limite basse et haute de la fréquence spatiale : $v_{lu} = \frac{u}{N\Delta x}$, $v_{lv} = \frac{v}{M\Delta y}$ et $v_{hu} = \frac{1}{2\Delta x}$, $v_{hv} = \frac{1}{2\Delta y}$ respectivement, avec Δx et Δy les pas d'échantillonnage, u et v indiquent la longueur d'onde et l'orientation d'une onde sinusoïdale dans les données d'origine, N et M sont le nombre de point de données le long des axes x et y .

u et v sont perpendiculaires dans l'espace de Fourier, ceci permet de déterminer un coefficient particulier dans la transformée dont la fréquence est $v = (v_u^2 + v_v^2)^{1/2}$, tandis que

l'orientation de l'onde par rapport à l'axe u est donnée par $\theta = \tan^{-1}\left(\frac{u}{v}\right)$. Ainsi, le spectre d'amplitude d'un enregistrement de données est donné par : $A(v_u, v_v) = 2|F(v_u, v_v)^* F(v_u, v_v)|$, où $F(v_u, v_v)^*$ est le conjugué complexe de $F(v_u, v_v)$. Ce spectre d'amplitude peut être exprimé avec des coordonnées polaires $A(\rho, \theta)$, ($0 \leq \theta \leq \pi$). Les différentes composantes topographiques par rapport à la direction d'onde identifiée dans le spectre polaire peuvent être représentées directionnellement dans le diagramme polaire sous la forme d'une rose spectrale générée avec le calcul de la direction de chaque fréquence spatiale identifiée par rapport à l'axe x dans l'échantillon d'origine (Figure 2-6 (b)). La forme géométrique de la rose spectrale représente l'anisotropie globale et permet d'identifier la direction de chaque famille de composantes. La Figure 2-6 (c) montre un exemple de rose spectrale de la peau.

La méthode d'identification du réseau de lignes cutanée (Figure 2-6 (b)) permet donc d'identifier l'orientation des lignes dans différentes directions allant de 0° à 180° . La profondeur des lignes de la peau est représentée par les couleurs allant du bleu au rouge. La famille des lignes de la peau en bleu correspond à des profondeurs comprises entre -84 et -50 microns et les familles des lignes des autres couleurs correspondent à une variation de profondeur entre -50 et -17 microns. La densité des lignes de la peau (c'est-à-dire le nombre de lignes par direction) dans les différentes directions est extraite à partir de l'image du relief de la peau par intervalle de 20° .

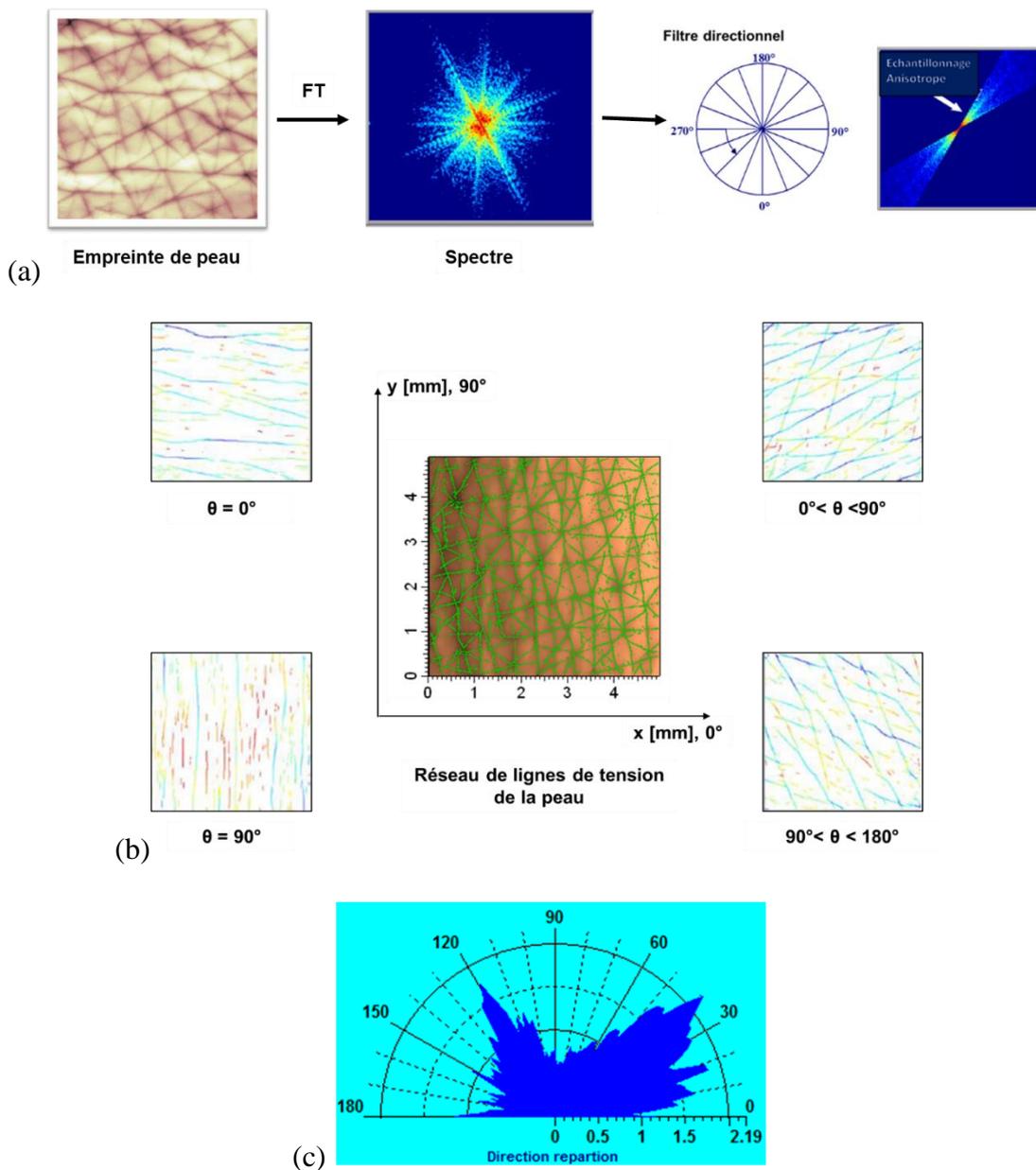


Figure 2-6: (a) et (b) Application de la transformée de Fourier et extraction de la densité des lignes de la peau à partir de l'image du relief de la peau [57]. (c) Exemple de rose spectrale de la peau.

L'analyse des images du relief de la peau obtenues est réalisée à l'aide du logiciel TopoSurf®. La Figure 2-7 présente un exemple de la méthode d'identification du réseau de lignes de la tension cutanée dans différentes directions allant de 0° à 180° pour un sujet jeune (Figure 2-7 (a)) et un sujet âgé (Figure 2-7 (b)). Nous remarquons qu'avec l'âge, le réseau de lignes devient moins dense et les plateaux s'élargissent. La densité des lignes de la peau est extraite à partir de l'image du relief de la peau au repos et en plissement suivant 9 intervalles de directions allant de 0° à 180° avec un pas de 20° . Dans chaque intervalle, toutes les lignes

suivant les directions de cet intervalle sont additionnées quelle que soit leur profondeur ou leur largeur.

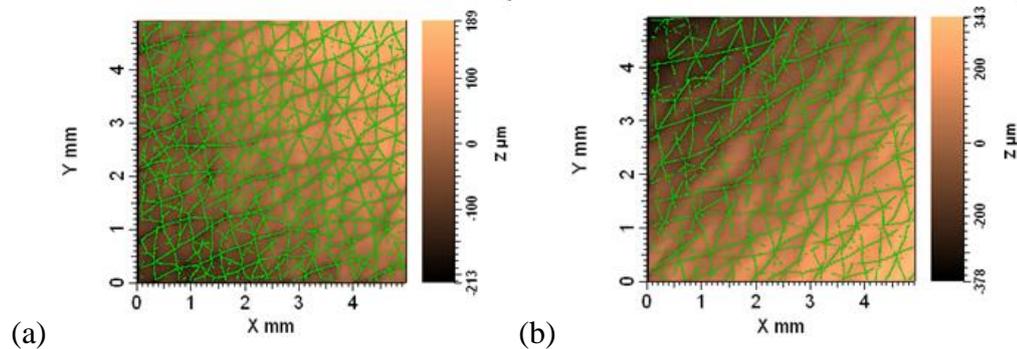


Figure 2-7 : Extraction de la densité des lignes de la peau par segmentation pour (a) un sujet jeune (28 ans) et (b) un sujet âgé (54 ans)

2.2.3. Caractérisation mécanique : Essais d'impact sans contact

2.2.3.1. Réalisation des essais d'impact sans contact

Dans notre étude, l'essai d'impact sans contact est utilisé afin de caractériser les propriétés élastiques de la peau *in vivo* suivant différentes directions de mesures. Cet essai est réalisé en utilisant un dispositif de mesures sans contact développé au LTDS.

Boyer [2] a développé le Tonoderm® un dispositif expérimental qui s'inspire des techniques d'ophtalmologie permettant de réaliser des essais mécaniques sans contact sur la peau. Le principe de ce dispositif est de générer mécaniquement une pression d'air et de l'appliquer à la surface de la peau. La déformation ponctuelle de la peau qui en résulte est mesurée à l'aide d'un capteur à triangulation laser. Ce dispositif a été adapté par Djaghoul [87] afin d'étendre la mesure des propriétés mécaniques de la peau. Il porte actuellement le nom WaveSkin® (Figure 2-8). Son principe est aussi de générer mécaniquement une pression d'air et d'appliquer cette pression à la surface de la peau, puis de mesurer le déplacement de la peau résultant. La pression appliquée peut varier de 0,5 à 3 bars. Le temps d'essai varie de 10 à 600 ms. Le diamètre de la sortie d'air est de 1 mm et la distance entre cette sortie d'air et la surface de la peau est de 10 mm. Le déplacement de la peau est mesuré à l'aide d'une ligne laser de 800 capteurs répartis de manière homogène sur une longueur de 7 mm (LJ-V7020, Keyence, France). Le laser est une lumière bleue d'une longueur d'onde de 405 nm. Ces capteurs permettent d'enregistrer la variation du profil cutané au cours de la sollicitation générée par la pression d'air et d'observer le retour naturel de la peau après l'arrêt de la sollicitation. Le dispositif expérimental est monté sur une table rotative (FCR100, Newport) qui permet de faire pivoter le dispositif et d'effectuer des tests dans différentes directions. Tout le système est automatiquement géré sous LabView® (version 2015.4.1, National Instruments Software, France).

Le WaveSkin® permet de réaliser deux types de tests : le test de fluage sans contact et le test d'impact sans contact. Le test d'impact sans contact est utilisé dans cette étude afin d'étudier la tension de la peau *in vivo* ainsi que son comportement anisotrope. Ce test présente les avantages de permettre la réalisation d'essais directionnels et sans contact avec la peau.

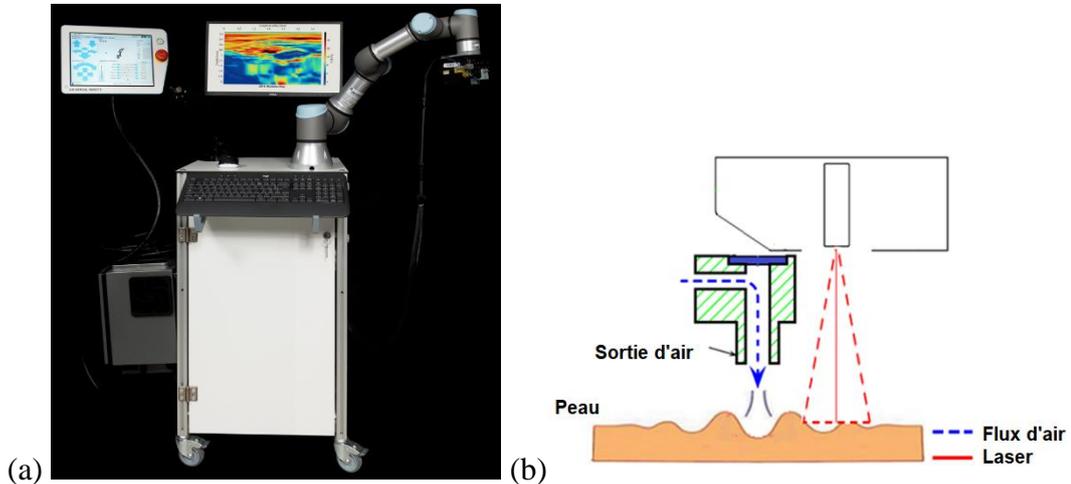


Figure 2-8 : (a) Le WaveSkin®. (b) Principe de fonctionnement du WaveSkin®.

Pour cette étude préliminaire, le test d'impact sans contact est réalisé sur la peau de l'avant-bras (Figure 2-9) avec une pression d'impact de 2 bars et un temps d'impact de 10 ms. L'essai est réalisé suivant sept directions de mesures : de 0° à 180° avec un pas de 30° . Les tests sont répétés trois fois dans chaque direction et moyennés.

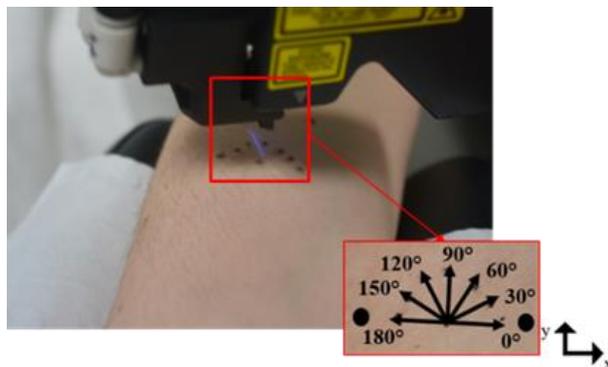


Figure 2-9 : Position de l'avant-bras sous le WaveSkin®

2.2.3.2. Méthode d'analyse des essais d'impact sans contact

Le test d'impact sans contact consiste en l'application d'une impulsion d'air (2 bars, 10 ms) à la surface de la peau. Ce test génère la propagation d'une onde de Rayleigh dans la peau. Cette onde est caractérisée par le mouvement à la fois horizontal et transversal de la surface du milieu.

Le calcul de la vitesse de propagation des ondes dans la peau est basé sur les hypothèses suivantes : la peau est supposée être constituée d'un matériau élastique, isotrope, homogène et linéaire. L'équation du mouvement à la suite d'une sollicitation d'un milieu déformable s'écrit comme suit [111] :

$$\overrightarrow{div}(\bar{\sigma}) = \rho \vec{\gamma} \quad (2-2)$$

Où $\bar{\sigma}$ est le tenseur des contraintes de Cauchy, ρ est la densité massique de la peau et $\vec{\gamma}$ est le vecteur d'accélération.

Sous l'hypothèse des petites perturbations, dans le cas de matériau élastique isotrope linéaire, le tenseur de contraintes de Cauchy peut s'exprimer en fonction des coefficients de Lamé (μ et λ) et du tenseur des déformations linéarisés $\bar{\varepsilon}$:

$$\bar{\sigma} = 2\mu\varepsilon + \lambda Tr(\bar{\varepsilon})I \quad (2-3)$$

Où I est le tenseur d'identité et $\bar{\varepsilon} = \frac{1}{2} (grad(\vec{u}) + grad^T(\vec{u}))$ est le tenseur de déformation avec \vec{u} le vecteur de déplacement. En remplaçant $\bar{\varepsilon}$ dans (2-3) puis en reportant dans l'équation (2-2), nous obtenons l'équation du mouvement (2-4) à résoudre :

$$\mu\Delta\vec{u} + (\mu + \lambda)\overrightarrow{grad}(div(\vec{u})) = \rho \frac{\partial^2\vec{u}}{\partial t^2} \quad (2-4)$$

Cette équation peut se réécrire respectivement soit sous la forme (2-5) soit sous la forme (2-6) ci-dessous :

$$\Delta\vec{u} = \frac{1}{c_1^2} \frac{\partial^2\vec{u}}{\partial t^2} \quad (2-5)$$

$$\Delta\vec{u} = \frac{1}{c_2^2} \frac{\partial^2\vec{u}}{\partial t^2} \quad (2-6)$$

Avec $c_1 = \sqrt{\frac{G}{\rho}}$ et $c_2 = \sqrt{\frac{\lambda+2\mu}{\rho}}$, où $G = \frac{E}{2(1+\nu)}$ est le module de cisaillement, E est le module d'Young, et ν est le coefficient de Poisson.

La résolution de l'équation (2-5) permet d'obtenir le déplacement u de l'onde avec la vitesse c_1 qui correspond à la vitesse des ondes de cisaillement. La résolution de l'équation (2-6) donne le vecteur de déplacement \vec{u} relatif à la propagation de l'onde avec la vitesse c_2 qui correspond à la vitesse de propagation des ondes de compression.

Lors d'un essai d'impact sans contact, la propagation de l'onde est suivie pendant 1000 ms avec le dispositif laser à une fréquence d'échantillonnage de 8 kHz (la fréquence la plus

élevée autorisée par l'appareil). 8000 profils sont mesurés en 1 s, soit 8000 profils pour toute la mesure. On peut ainsi transformer les valeurs des capteurs en distance (m) calculée à partir du premier capteur de la ligne laser. La Figure 2-10 montre une image typique 3D de la peau obtenue avec le dispositif laser après un test d'impact sur la peau de 10 ms. Pour évaluer la vitesse de propagation de l'onde, le minimum de la courbe pour chaque capteur et le temps auquel il est atteint sont identifiés. Ainsi, à partir du déplacement mesuré, la vitesse de propagation de l'onde est calculée en détectant le pic. De ce fait, il est possible de calculer la vitesse de propagation de l'onde V telle que : $V = \Delta x / \Delta t$, avec Δx la distance entre deux capteurs et Δt le temps mis par l'onde pour se propager entre les deux capteurs.

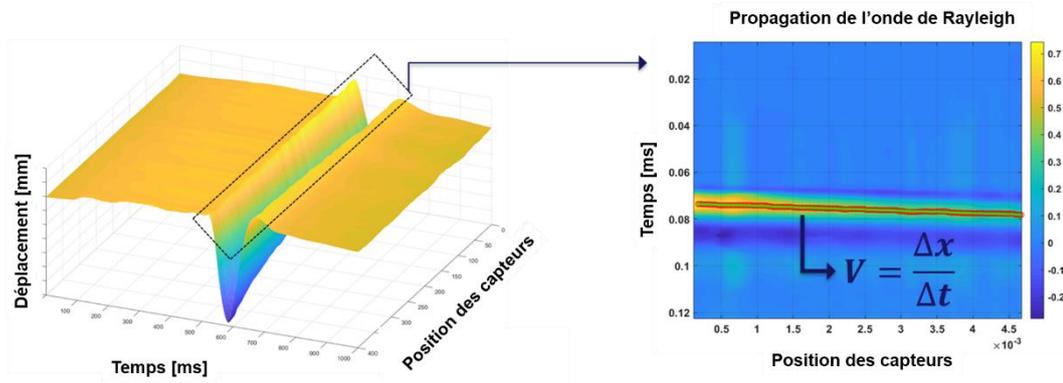


Figure 2-10 : Profil 3D de la peau à la suite d'un test d'impact sans contact [112]. L'axe des abscisses représente les positions des capteurs de la ligne laser, c'est l'axe spatial. La position 0 correspond au capteur le plus proche du point d'application du chargement extérieur. L'axe des ordonnées représente le temps. L'axe vertical correspond aux amplitudes de déplacement de la surface de la peau.

Les études de Rayleigh [113] et Lamb [114] se sont intéressées à l'étude de la propagation des ondes au sol et ont proposé une généralisation pour un milieu élastique. Les résultats de ces études ont montré que l'onde de Rayleigh est l'onde la plus accessible qui se propage en surface. La vitesse de propagation de cette onde V , pour un matériau élastique, isotrope et homogène, peut être approximée par la relation suivante [115] :

$$V = \frac{0,87 + 1,12\nu}{1 + \nu} \sqrt{\frac{E}{2\rho(1 + \nu)}} \quad (2-7)$$

Où E est le module d'Young, ρ est la masse volumique et ν le coefficient de Poisson.

Le module d'Young E de la peau peut donc être déduit de la formule (2-7). Le coefficient de Poisson est pris égal à 0,45 et la densité égale à 1000 kg/m^3 [116].

2.2.4. Analyses statistiques

Le coefficient de variation (CV) (équation (2-8)) permet d'étudier la répétabilité et la reproductibilité des méthodes utilisées. La méthode de mesure peut être considérée comme répétable et reproductible si le CV est faible (< 10 % ou 15 % selon le type de test et/ou le matériel utilisé) [117].

$$\text{Coefficient de variation} = \frac{\text{Ecart type}}{\text{Moyenne}} \times 100 \quad (2-8)$$

Le test de corrélation de Spearman est réalisé pour chaque méthode afin d'évaluer le lien entre les deux jours de tests (jour 1 et jour 2). Ce test permet de calculer le coefficient de corrélation (r) (coefficient de Spearman). Ce test permettra d'une part de confirmer la répétabilité et la reproductibilité des méthodes utilisées, et d'autre part d'évaluer les liens entre ces méthodes.

Un test de normalité de Shapiro-Wilk et une analyse de variance (ANOVA) sont réalisés avec un niveau de signification de 5 % afin d'évaluer la tendance et la significativité des différences observées entre les groupes d'âge.

2.2.5. Déroulement des tests

Les essais expérimentaux de l'étude préliminaire sont réalisés dans les locaux du LTDS. Le recrutement des volontaires se base sur le volontariat. Cette étude est réalisée, pour chaque sujet, en deux jours différents avec un intervalle de sept jours entre les deux jours.

Lors du premier jour (J1), une fiche d'informations concernant les modalités de l'étude ainsi qu'un formulaire de consentement à signer est remis à la volontaire à son arrivée. Après la vérification des critères d'inclusion et d'exclusion définis en amont de l'étude, et après la période d'acclimatation de 10 min, un marquage de la zone de mesures est réalisé à l'aide d'un patron permettant de délimiter un carré de 9 cm² au niveau de l'avant-bras, 12 cm au-dessus du poignet de la main. Les mesures sont ensuite réalisées dans l'ordre suivant : 1- essais d'impact sans contact suivant 7 directions de mesures, 2- réalisation de l'empreinte en état de repos de la peau, 3- plissement de la peau, et 4- réalisation de l'empreinte de la peau en état de plissement.

La même procédure et les mêmes essais expérimentaux sont réalisés pour chaque sujet lors du deuxième jour (J2).

2.3. Résultats

2.3.1. Résultats de l'analyse du relief de la peau

La microscopie confocale chromatique fournit des images tridimensionnelles du relief de la peau. Les images de la Figure 2-11 présentent un exemple de ces images pour un sujet jeune

et un sujet âgé pour la peau au repos et en plissement. L'étude des répliques de chaque sujet a montré que chaque sujet a son propre relief cutané dans lequel la profondeur, la largeur, la densité et l'orientation des lignes diffèrent de celles d'un autre sujet. Ceci est cohérent avec la littérature dans laquelle il est bien établi que les tissus vivants présentent des variations assez importantes en ce qui concerne leurs propriétés mécaniques chez un individu et encore plus entre individus.

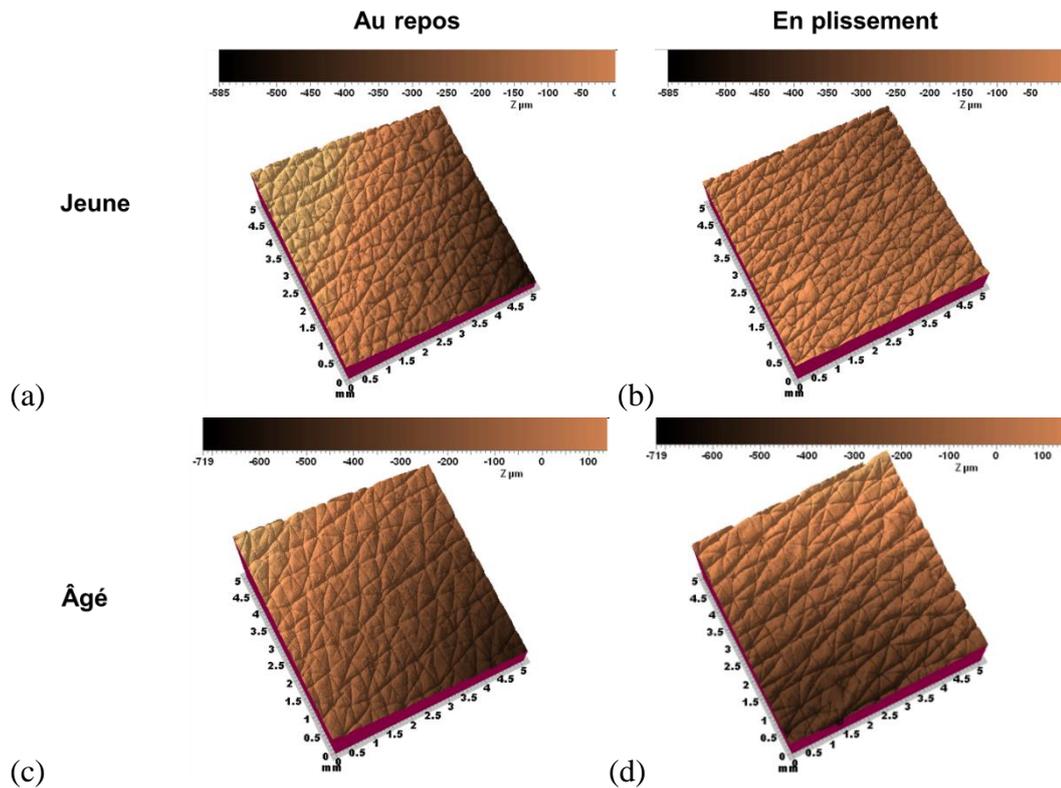


Figure 2-11 : Exemples d'images tridimensionnelles du relief de la peau pour : (a) et (b) un sujet jeune pour la peau au repos et en plissement, respectivement. Et (c) et (d) pour un sujet âgé pour la peau au repos et en plissement, respectivement.

À partir des images de la Figure 2-11, nous avons extrait la densité des lignes de la peau. Les résultats obtenus sont présentés par les graphes de la Figure 2-12 sous forme de distributions de la densité des lignes de tension cutanée par direction, par groupe d'âge, par état de la peau et par jour de test.

Nous avons constaté que le relief cutané de chaque sujet présente de petites évolutions entre les deux jours de tests. La méthode d'analyse du relief de la peau au repos et en plissement (Figure 2-12 (a, b, c et d)) est répétable et reproductible avec un coefficient de variation égal à 4,25 % pour la peau au repos et à 13,09 % pour la peau en plissement.

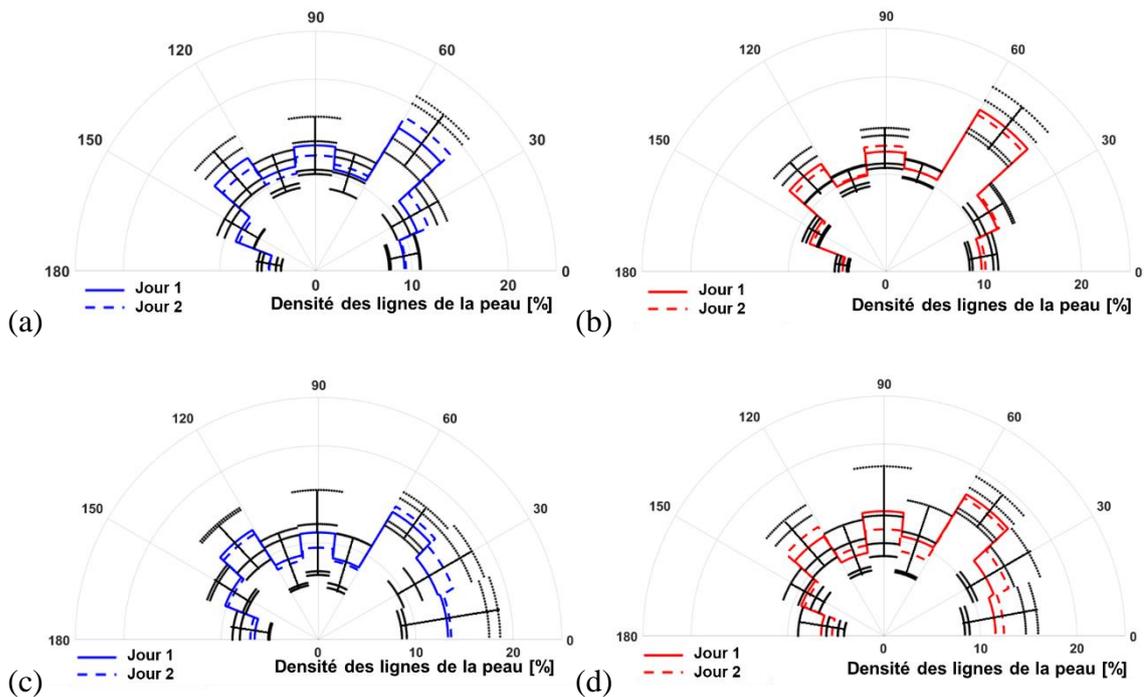


Figure 2-12 : Distribution de la densité des lignes de tension de la peau pour le groupe jeune ($n = 6$) (a) au repos et (c) en plissement, et pour le groupe plus âgé ($n = 5$) (b) au repos et (d) en plissement.

Le Tableau 2-1 présente les résultats du test d'ANOVA réalisé pour l'analyse du relief de la peau avec le facteur d'âge : groupe jeune et groupe plus âgé, et le facteur de l'état de la peau : au repos et en plissement. Les données sont les densités de lignes pour chaque groupe d'âge, chaque intervalle de directions et chaque état de la peau des deux jours de tests.

Les résultats n'ont montré aucune différence significative entre les deux groupes d'âge pour tous les intervalles de directions, ni pour les deux états de la peau (valeur $p > 5\%$). Ceci peut être dû au faible nombre de volontaires et/ou à la différence d'âge entre les groupes qui n'est pas assez grande pour pouvoir voir ces différences.

Tableau 2-1: Densité des lignes de la peau au repos et en plissement et test d'ANOVA

Directions	Etat	Densités des lignes de la peau [%]		p-value
		Jeune (25,5 ± 1,9 ans)	Âgé (47 ± 5,7 ans)	
[0°-20°]	Repos	9,29 ± 1,58	9,98 ± 1,27	> 0,05
	Plissement	13,48 ± 3,60	11,85 ± 2,02	
[20°-40°]	Repos	11,92 ± 2,14	12,28 ± 1,69	
	Plissement	13,96 ± 3,28	14,79 ± 4,51	
[40°-60°]	Repos	17,85 ± 2,72	18,92 ± 2,18	
	Plissement	15,54 ± 1,51	15,12 ± 3,91	
[60°-80°]	Repos	10,99 ± 1,45	10,77 ± 0,94	
	Plissement	8,38 ± 1,91	8,71 ± 3,31	
[80°-100°]	Repos	12,55 ± 2,24	12,63 ± 1,75	
	Plissement	10,27 ± 2,72	12,75 ± 2,05	
[100°-120°]	Repos	10,69 ± 1,66	10,12 ± 1,02	
	Plissement	8,59 ± 2,37	8,33 ± 3,10	
[120°-140°]	Repos	13,18 ± 2,45	12,62 ± 1,76	
	Plissement	12,96 ± 2,38	11,46 ± 3,73	
[140°-160°]	Repos	8,66 ± 1,82	8,19 ± 0,74	
	Plissement	10,05 ± 1,80	11,04 ± 4,84	
[160°-180°]	Repos	4,87 ± 0,98	4,50 ± 0,56	
	Plissement	6,78 ± 0,82	5,96 ± 1,07	

Pour la peau au repos, les graphiques de la Figure 2-12 (a et b) et le Tableau 2-1 montrent que la distribution de la densité des lignes cutanées change avec l'âge. La peau des jeunes volontaires semble avoir un comportement quasi-isotrope et pour les volontaires plus âgés, la peau a un comportement anisotrope. Les graphiques montrent que la densité des lignes cutanées est maximale vers les directions [40° - 60°] et [120° - 140°] pour le groupe jeune, et vers uniquement [40° - 60°] pour le groupe plus âgé. La densité des lignes cutanées diminue légèrement et non significativement avec l'âge, notamment dans les directions de 0° à 40° et de 90° à 180°. Il y a une réorientation des lignes vers les directions [40° - 60°] qui correspondraient aux directions principales de la tension cutanée au niveau de l'avant-bras.

Pour la peau en plissement, les graphiques de la Figure 2-12 (c et d) et le Tableau 2-1 montrent que la distribution de la densité des lignes cutanées change lors du plissement de la peau. Ce changement donne une distribution de lignes assez similaire pour les deux groupes d'âge. Les graphiques montrent que la densité des lignes cutanées s'accroît vers les directions [30° - 60°] pour les deux groupes d'âge. Elle diminue dans les autres directions. Lors du plissement, les lignes se réorientent vers les directions qui représentent les directions principales de la tension cutanée au niveau de l'avant-bras.

2.3.2. Résultats des essais d'impact sans contact

Le dispositif d'impact sans contact (WaveSkin®) permet d'observer la réponse de la peau lors de sa sollicitation par la pression d'air sans perturber l'état de la peau avant le test. Les enregistrements tridimensionnels des déplacements de la peau, en fonction du temps et des capteurs de mesures, sont différents d'un sujet à l'autre. Cette différence est particulièrement marquée entre les sujets jeunes et les sujets âgés. Les graphes de la Figure 2-13 présentent un exemple du profil 2D du déplacement de la peau en fonction du temps mesuré par le capteur central du WaveSkin® pour un sujet jeune et un sujet âgé. Nous remarquons qu'avec l'âge, l'amplitude du déplacement cutané devient plus importante et la peau revient plus lentement à son état initial.

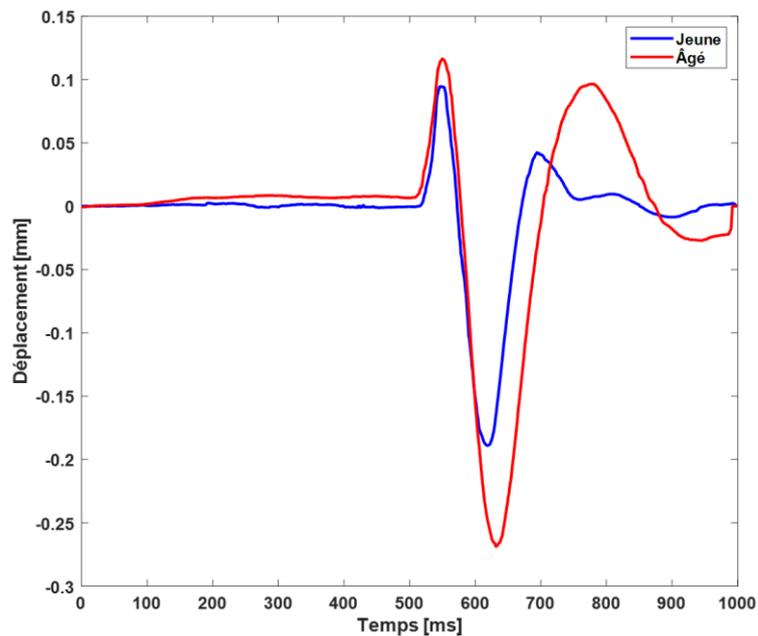


Figure 2-13 : Profil de déplacement de la peau en fonction du temps mesuré par le capteur central du WaveSkin® pour un sujet jeune (bleu) et un sujet plus âgé (rouge)

Les résultats des tests d'impact sans contact sont présentés sous forme de distribution des vitesses mesurées par direction de mesures, par groupe d'âge et par jour de test (jour 1 et jour 2) (Figure 2-14 (a et b)). Ces résultats montrent en premier lieu que les essais d'impact sans contact utilisés sont répétables et reproductibles. En effet, le coefficient de variation, associé aux résultats, calculé est inférieur à 5 % (= 2,83 %).

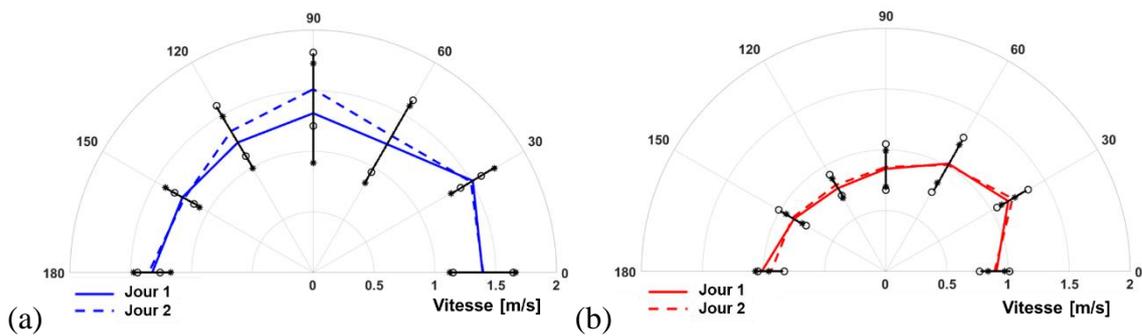


Figure 2-14 : Distribution des vitesses de propagation de l'onde pour (a) le groupe jeune ($n = 6$) et (b) le groupe plus âgé ($n = 5$), * et o représentent les écarts types des mesures pour le jour 1 (J1) et le jour 2 (J2), respectivement pour le groupe jeune et le groupe plus âgé.

Le Tableau 2-2 présente les résultats du test d'ANOVA réalisé pour les tests d'impact sans contact avec le facteur d'âge : groupe jeune et groupe plus âgé. Les données sont les vitesses de propagation des ondes de Rayleigh pour chaque sujet pour les deux jours et les deux groupes. Ces résultats montrent que chaque sujet présente son propre type d'anisotropie marqué par ses propres directions de propagation des ondes de Rayleigh à grande vitesse. Cependant, les écarts types calculés pour ces résultats montrent une faible amplitude (moins de 8%) (Tableau 2-2).

Ces résultats montrent également que les vitesses mesurées du groupe jeune sont significativement plus élevées que celles du groupe plus âgé dans toutes les directions (valeur $p < 5\%$) sauf pour celle de 60° , où il y a une légère tendance à la baisse (p -value = 0,073) des vitesses de propagation d'ondes, et donc des propriétés mécaniques, en fonction de l'âge. Les propriétés mécaniques de la peau diminuent donc avec l'âge. Ce résultat est cohérent avec les résultats de la littérature [57], [74].

Tableau 2-2 : Vitesse de propagation des ondes dans la peau et test d'ANOVA

Directions	Vitesse [m/s]		p-value
	Jeune ($25,5 \pm 1,9$ ans)	Âgé ($47 \pm 5,7$ ans)	
0°	$1,39 \pm 0,02$	$0,90 \pm 0,04$	0,002
30°	$1,51 \pm 0,08$	$1,18 \pm 0,06$	0,002
60°	$1,26 \pm 0,02$	$1,02 \pm 0,06$	0,073
90°	$1,41 \pm 0,08$	$0,85 \pm 0,03$	0,009
120°	$1,29 \pm 0,01$	$0,80 \pm 0,01$	0,002
150°	$1,23 \pm 0,05$	$0,87 \pm 0,04$	0,001
180°	$1,34 \pm 0,04$	$0,98 \pm 0,04$	< 0,0001

Les résultats (Figure 2-14 et Tableau 2-2) montrent que la peau n'a pas les mêmes propriétés mécaniques élastiques ni le même comportement anisotrope pour les deux groupes. Cette différence est statistiquement significative. Il est également à noter que des directions se distinguent par leurs vitesses élevées. Pour le groupe jeune, ces directions sont 30° , 60° , 90° ,

120° et 150°, ce qui équivaut à une distribution de vitesse quasi-isotrope. Les résultats pour le groupe plus âgé montrent deux directions : 30° et 60°. Ils présentent clairement une distribution anisotrope très marquée. Nous remarquons également qu'avec l'âge les vitesses restent élevées dans les directions 30° et 60°. Ces directions correspondraient aux directions principales de la tension cutanée, c'est-à-dire à la direction des lignes de Langer.

2.4. Comparaison et analyse

La Figure 2-15 présente les matrices de corrélation pour la vitesse de propagation des ondes et pour la densité des lignes de la peau mesurées pour les deux jours d'essai : jour 1 (D1) et jour 2 (D2). Pour un test donné, les coefficients de Spearman ont été calculés pour les données des deux groupes d'âge.

Pour les données de la vitesse de propagation de l'onde de Rayleigh (Figure 2-15 (a)), les coefficients conduisent à une matrice presque entièrement colorée en vert clair, indiquant une très bonne corrélation positive entre les données ($r_{\text{Spearman}} > 0,82$). Cela signifie que les informations fournies par les données sont cohérentes et solides. Pour le coefficient coloré en vert plus foncé, la corrélation est de moins bonne qualité, mais toujours assez bonne avec des coefficients compris entre 0,45 et 0,82. La corrélation entre les directions de la vitesse de propagation des ondes est bonne en une journée pour les deux groupes et entre les deux jours pour les deux groupes. De plus, il s'agit d'une corrélation positive, ce qui signifie que les évolutions des données sont similaires. Si la vitesse augmente dans une direction pour un sujet, elle augmentera de manière équivalente dans l'autre direction corrélée pour ce sujet. Il faut noter le résultat particulier obtenu pour la vitesse du premier jour (D1) dans la direction 60°. Ces données ne correspondent à aucune autre donnée. Cela signifie que les informations liées à cette direction pourraient être obtenues uniquement à partir de ces données mais pas à partir d'autres données.

La matrice de corrélation écrite pour les densités des lignes de peau pour les deux groupes d'âge et les deux jours de test (Figure 2-15 (b)) est principalement colorée en rouge clair avec des taches de noir et rouge foncé et de petites zones de vert clair et de vert plus foncé. Plus le rouge est foncé (presque noir), plus la corrélation entre les intervalles de directions associées est faible. Le coefficient coloré en rouge clair indique une corrélation négative mais bonne entre les intervalles de densités ($r_{\text{Spearman}} > -0,82$). Cela signifie que les densités des lignes de la peau sont corrélées mais principalement de manière négative. Elles présentent des évolutions opposées. Pour un sujet, lorsque la densité de ses lignes cutanées augmente dans une direction, elle diminue également dans les autres directions. Il est à noter que la corrélation marquée entre les deux jours est colorée en vert (clair et plus foncé), montrant une bonne corrélation entre les deux jours de test pour les deux groupes d'âge ($0,45 < r_{\text{Spearman}} < 0,82$). Chaque intervalle de direction des densités du jour 1 (D1) est positivement corrélé au même intervalle de direction des densités du jour 2 (D2). Les données enregistrées pour ce test sont cohérentes et robustes. Elles indiquent une évolution commune entre les deux jours.

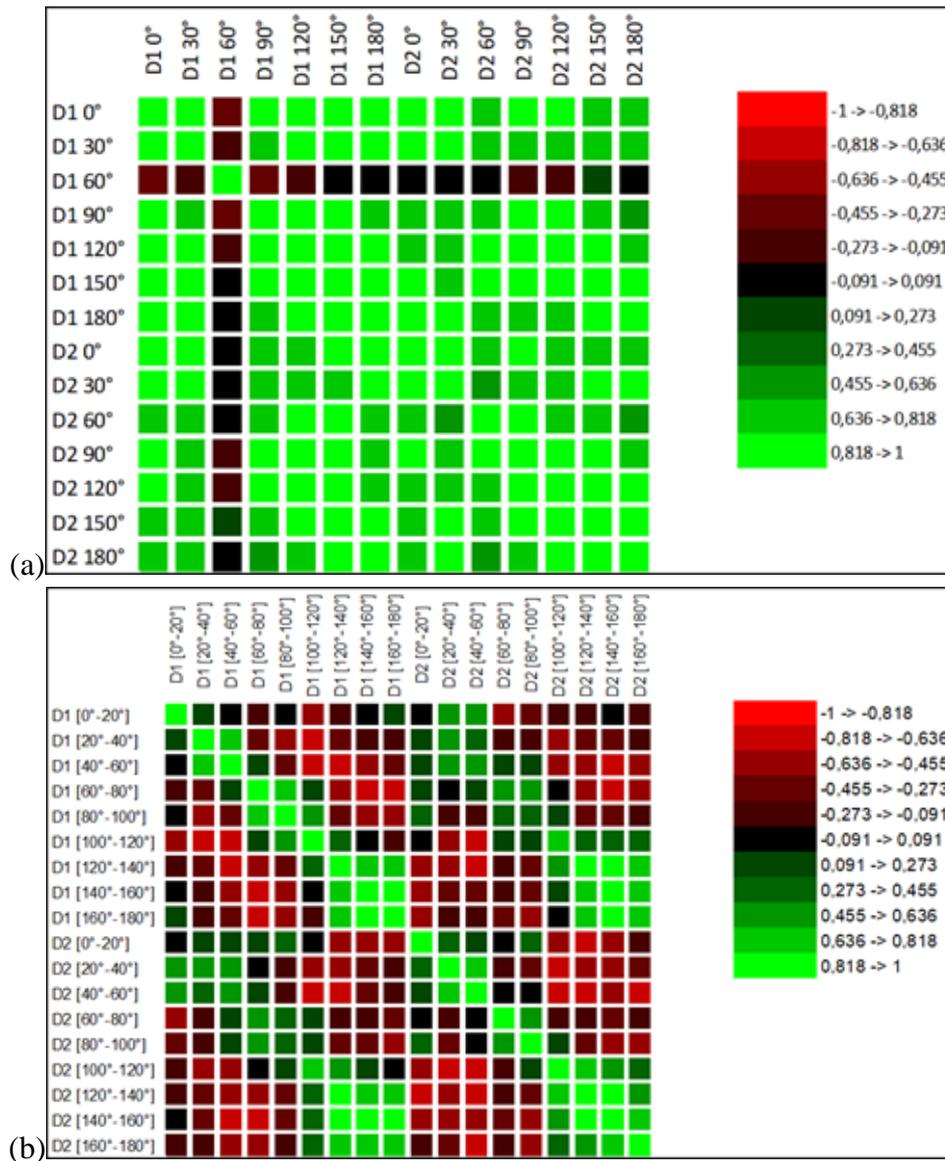


Figure 2-15 : Matrice de corrélation pour (a) la vitesse de propagation des ondes et (b) densité des lignes cutanées mesurées pour le jour 1 (D1) et le jour 2 (D2).

Le Tableau 2-3 montre la comparaison des principales directions de la tension cutanée obtenues par les tests d'impact sans contact et par l'analyse du relief cutané. Pour le groupe jeune, les principales directions obtenues avec les essais d'impact sans contact sont 30°, 60°, 90°, 120° et 150°, et celles déduites du relief cutané sont comprises entre 20° et 60° et entre 120° et 140°. Pour les sujets plus âgés, les principales directions trouvées avec le test d'impact sans contact sont de 30° et 60°, et celles déduites du relief cutané sont comprises entre 20° et 60°. La comparaison de la distribution de la vitesse de propagation des ondes et de l'analyse directionnelle du relief cutané montre une bonne cohérence avec un coefficient de corrélation $r_{\text{Spearman}} = 0,61$. Les mêmes directions principales de la peau sont retrouvées avec les deux tests pour les deux populations.

Les résultats de l'analyse du relief de la peau sont donc cohérents avec les résultats obtenus par les essais d'impact sans contact en termes de distribution des lignes de la peau et de distribution des vitesses de propagation d'onde.

Tableau 2-3 : Les principales directions de tension naturelle de la peau

Type d'essai	Essai d'impact sans contact		Relief de la peau	
Groupe d'âge	Jeune	Agé	Jeune	Agé
Directions principales de tension	30° - 60° 90° - 120° - 150°	30° - 60°	[20° - 60°] ; [120° - 140°]	[20° - 40°] ; [40° - 60°]

2.5. Discussion

Dans ses œuvres originales [30], [32], [33], Langer a rendu compte des variations directionnelles de la tension observées au cours des expériences effectuées sur la peau de cadavres. Plus précisément, la tension semble être plus élevée dans les directions parallèles aux lignes de Langer (également appelées lignes de clivage), alors qu'elle est moins importante dans les directions perpendiculaires à ces lignes.

Dans cette étude préliminaire, le test d'impact sans contact a généré la propagation d'une onde de Rayleigh dans la peau. Nous avons évalué la vitesse de propagation des ondes afin de déterminer les directions dans lesquelles cette vitesse est la plus élevée. Rappelons tout d'abord que la vitesse de propagation des ondes est plus élevée dans un milieu solide que dans un milieu mou et que pour le premier cas, la vitesse est plus élevée si le solide est soumis à une tension. Ainsi, il est possible de faire un lien entre les directions de grande vitesse et les directions de haute tension. Dans la lignée de Langer, nous proposons de considérer que les directions de grande vitesse étant parallèles aux directions de haute tension, elles sont parallèles aux directions des lignes de Langer dans le volume de la peau.

De plus, les résultats obtenus montrent une forte corrélation entre les directions de grande vitesse déterminées avec les tests d'impact sans contact et les directions de fortes densités de lignes cutanées déduites de l'étude des répliques cutanées par microscopie confocale chromatique. Sur la base de ces observations, nous supposons qu'il existe un lien direct entre les directions des vitesses de propagation des ondes élevées, les directions des fortes densités des lignes de la peau, les directions principales de la tension cutanée et les lignes de Langer.

Toutes les méthodes utilisées dans ce chapitre (chaque test séparément) sont répétables et reproductibles (CV = 4,25 % pour l'analyse du relief cutané au repos, CV = 13,09 % pour l'analyse du relief cutané en plissement, et CV = 2,83 % pour les essais d'impact sans contact). Ces méthodes permettent de déterminer les mêmes directions principales de la tension cutanée *in vivo* pour les deux groupes d'âge. Elles permettent également d'avoir une idée sur le lien entre les propriétés mécaniques de la peau et son relief de surface.

2.6. Conclusion

Ce chapitre présente une étude préliminaire de répétabilité et de reproductibilité des méthodes utilisées dans cette étude afin de caractériser la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* et son anisotropie.

Les résultats de cette étude sont répétables et reproductibles avec un coefficient de variation inférieur à 5 % pour les deux tests : tests d'impact sans contact et analyse des répliques cutanées au repos, et inférieur à 15 % pour l'analyse des répliques de la peau en plissement. Les propriétés mécaniques, caractérisées à partir des données expérimentales obtenues avec les tests d'impact sans contact, ont mis en évidence le comportement quasi-isotrope de la peau des femmes du groupe jeune ($25,5 \pm 1,9$ ans), et la tendance au comportement anisotrope chez les femmes du groupe plus âgé ($47 \pm 5,7$ ans). Des résultats similaires ont été déduits des répliques de surface cutanée analysées par microscopie confocale chromatique en termes de directions principales de la tension de la peau. Les principales directions de tension cutanée sont orientées vers les directions privilégiées des densités des lignes de peau ainsi que vers les directions privilégiées de la propagation des ondes de Rayleigh qui correspondraient à la direction des lignes de Langer. Ces directions ont été trouvées par les deux tests : $[20^\circ - 60^\circ]$ et $[120^\circ - 140^\circ]$ pour le groupe jeune, et $[20^\circ - 60^\circ]$ pour le groupe plus âgé. Le test de plissement permet d'accentuer la direction principale de la tension de la peau. Ces résultats soulignent que les méthodes expérimentales utilisées sont sensibles et capables de discriminer l'influence de l'effet de l'âge sur les propriétés mécaniques de la peau humaine *in vivo* et sur sa tension naturelle. Ces propriétés mécaniques et la tension naturelle de la peau diminuent avec l'âge. Le comportement anisotrope devient plus marqué avec l'âge.

Les résultats obtenus dans cette étude préliminaire nous amènent à nous poser quelques questions :

- Les directions de maximum de vitesse ou de maximum de densité des lignes correspondent-elles vraiment aux directions des lignes de Langer ?
- Retrouvons-nous ces directions dans l'organisation des fibres dermiques ?
- Ces directions sont-elles les mêmes pour toutes les zones du corps ?
- Quel est le lien entre les propriétés mécaniques de la peau, sa structure et sa topographie ?

Pour répondre à ces questions une première campagne de mesures a été réalisée dont le protocole et les résultats sont détaillés dans le chapitre 3.

Chapitre 3 : Protocole 1

Optimisation de la méthodologie de caractérisation de la tension naturelle de la peau humaine in vivo au niveau de deux zones du corps : l'avant-bras et la cuisse, en surface et dans le volume

3.1. Introduction et objectifs

Ce chapitre présente le protocole de la première campagne de mesures et ses résultats. Cette étude a pour double objectif de caractériser la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* au niveau de deux zones du corps : l'avant-bras et la cuisse, en identifiant les variations qui existent entre ses origines (physiologie et structure des couches de la peau), ainsi que d'analyser les liens entre la tension mesurée en surface et l'organisation plus profonde du derme.

L'étude est réalisée pour différentes populations définies par divers critères qui seront définis dans la suite de ce chapitre tel que la classe d'âge. La campagne de mesures est réalisée au sein des locaux des Laboratoires Clarins à Pontoise, France. Les volontaires sont recrutées à partir du panel des Laboratoires Clarins.

Ce chapitre se divise en cinq parties :

- La première partie décrit la phase de présélection des volontaires : les critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude et le déroulement de cette phase.
- La deuxième partie présente le protocole expérimental : le panel, les conditions de mesures, les méthodes et le matériel utilisés.
- La troisième partie présente les résultats obtenus pour chaque méthode de caractérisation et les analyses statistiques mono-paramétriques correspondantes.
- La quatrième partie présente les analyses statistiques multiparamétriques de l'ensemble des résultats obtenus.
- La cinquième partie consiste en l'interprétation, la discussion et la synthèse des résultats.

3.2. Phase de présélection des volontaires

Ce protocole a été construit en prenant en compte les observations relevées lors de l'étude préliminaire présenté dans le chapitre 2 précédent. Afin d'avoir une population homogène et compte tenu des différentes méthodes de caractérisation qui seront utilisées dans cette étude, des critères spécifiques d'inclusion et d'exclusion de l'étude sont définis.

3.2.1. Critères d'inclusion / exclusion

3.2.1.1. Critères d'inclusion

Pour être inclus dans l'étude, les sujets doivent remplir tous les critères d'inclusion suivants :

- Sujet féminin âgé entre 20 et 30 ans ou entre 45 et 55 ans.
- Sujet de type caucasien, présentant un phototype (réaction de la peau lors d'une exposition solaire) compris entre I et III pour avoir une population homogène avec un degré de photo-vieillesse (lié au taux de mélanine) proche.
- Sujet non-fumeur (0 cigarette/semaine depuis au moins 5 ans) : pour ne pas être impacté par les conséquences du tabac qui sont connues pour dégrader les propriétés de la peau [59].

- Sujet ayant un Indice de Masse Corporelle (IMC) compris entre 18,5 et 27 kg/m² : pour avoir une population homogène.
- Sujet ayant un indice de cellulite au niveau de la cuisse < 2 : pour avoir une population homogène et avec peu de cellulite car le type et le grade de cellulite pourrait influencer les lignes de tension.
- Sujet ayant donné leur consentement par écrit et acceptant de se conformer aux exigences de l'étude.
- Sujet possédant une couverture par la sécurité sociale (assurance maladie) conformément aux exigences de la loi française.

3.2.1.2. Critères d'exclusion

Les sujets remplissant au moins l'un des critères d'exclusion suivants ne sont pas inclus dans l'étude :

- Femme enceinte ou allaitante.
- Femme ayant accouché dans les 6 mois précédant l'étude.
- Sujet présentant une maladie systémique ou une affection dermatologique (par exemple la sclérodermie) pouvant interférer avec les résultats de l'étude.
- Sujet ayant un état de santé ou prenant un traitement qui ferait courir un risque excessif aux sujets (si le sujet est en cours de soin chez un médecin, l'approbation de celui-ci est demandée conformément aux exigences réglementaires).
- Sujet ayant des antécédents médicaux ou chirurgicaux pouvant affecter la sécurité des sujets ou les résultats de l'étude.
- Sujet ayant un traitement en cours contenant des corticoïdes.
- Sujet ayant des lésions cutanées, des affections dermatologiques, des tatouages, des irritations ou des marques au niveau des zones des mesures (épilation des zones de mesures moins de 24 heures avant l'étude par exemple).
- Sujet ayant eu recours à la chirurgie esthétique (lifting, liposuction, etc.) sur les zones de mesures.
- Sujet ayant eu recours à la dermatologie esthétique (endermologie, ultrasons, radiofréquences, mésothérapie, etc.) sur les zones de mesures moins de 6 mois avant le début de l'étude.
- Sujet s'étant exposé de façon intense ou excessive aux UV (artificiels ou naturels) dans les 3 semaines précédant le début de l'étude.
- Sujet ayant appliqué un produit (d'hygiène ou de soin) au niveau du corps la veille au soir et le jour de l'étude.
- Sujet déclarant être privé de liberté par décision administrative ou judiciaire ou sous tutelle.
- Sujet qui ne pourrait être contacté par téléphone en cas d'urgence.
- Sujet salarié des Laboratoires Clarins.
- Sujet déclarant être en période d'exclusion ou participant à une autre étude biomédicale exclusive.
- Sujet en incapacité de suivre les impératifs du protocole

Tous les sujets ont reçu des informations relatives à l'étude verbalement et par écrit. Ces informations insistent sur le fait que la participation à l'étude s'effectue sur une base volontaire et que le sujet peut se retirer de l'étude à tout moment, sans avoir à en justifier la raison. Tous les sujets ont la possibilité de poser des questions et disposent du temps suffisant pour réfléchir à leur participation avant de donner leur consentement. Avant d'entamer toute procédure relative à l'étude, il est indispensable d'avoir obtenu le consentement éclairé par écrit du sujet quant à sa participation à l'étude. Les sujets participant à l'étude ne sont pas autorisés à participer simultanément à une autre étude.

3.2.2. Déroulement de la phase de présélection des volontaires

La phase de présélection des volontaires a pour objectif de vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion afin d'avoir une population saine et homogène. 54 volontaires se sont présentées à cette phase de présélection. Après avoir reçu toute l'information écrite et verbale et les réponses à leurs questions, les sujets donnent leur consentement éclairé par écrit.

Après une période d'acclimatation d'au moins 10 minutes dans une pièce climatisée ($T = 21 \pm 2^{\circ}\text{C}$ et $\text{HR} = 50 \pm 10 \%$), les examens suivants sont effectués dans une autre pièce ayant les mêmes conditions que la pièce d'acclimatation :

- Données démographiques.
- Antécédents médicaux (détails de tout antécédent médical ou chirurgical pertinent du sujet, y compris allergies ou sensibilités, pouvant comporter un examen clinique) /traitements antérieurs et/ou concomitants (détails de tout médicament pris au cours des 30 jours précédant le jour de la première visite et pendant l'étude).
- Vérification des critères d'inclusion et d'exclusion décrits ci-dessus.
- Vérification de l'IMC en se basant sur la taille déclarée par la volontaire et le poids pesé à l'aide de la balance TANITA® Innerscan™ Body Composition Monitor (Modèle BC-571) (Figure 3-1 (a)). Cette balance permet d'évaluer : le poids, le pourcentage de graisse corporelle, le pourcentage d'eau dans le corps, la masse musculaire, la masse osseuse et le niveau de graisse viscérale.
- Vérification du grade de cellulite au niveau des cuisses par une évaluation visuelle en utilisant une lumière rasante (Figure 3-1 (b)). Un grade 0 est attribué pour une surface de la peau sans aucune altération. Un grade 1 pour une peau lisse en position debout et/ou présentant une altération non gênante de la surface de la peau. Et un grade 2 ou > 2 pour une altération de la surface de la peau évidente en position debout sans aucune manipulation.

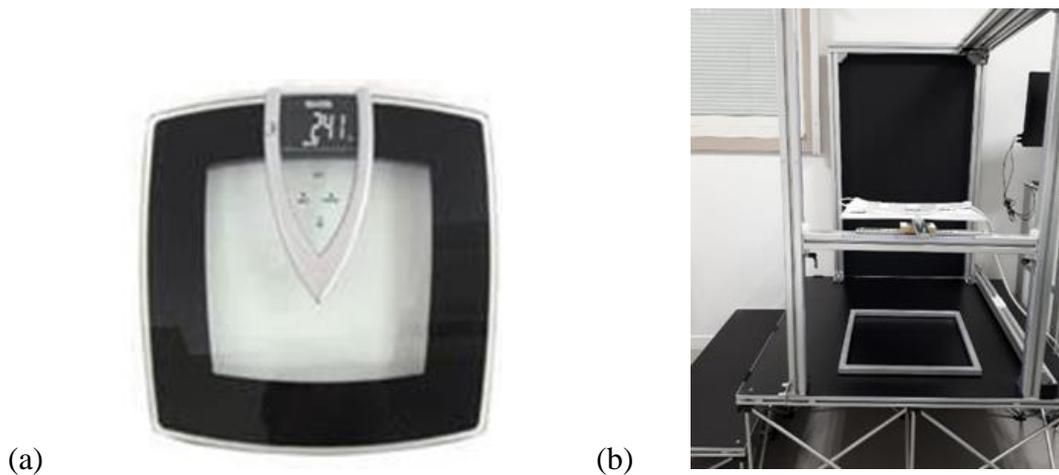


Figure 3-1 : (a) Balance TANITA. (b) Banc de lumière rasante pour l'évaluation du grade de cellulite au niveau de la cuisse.

3.3. Protocole 1 : Caractérisation de la tension naturelle de la peau *in vivo* au niveau de l'avant-bras et de la cuisse

3.3.1. Panel et conditions de mesures

Le nombre de volontaires retenues pour l'étude de la caractérisation de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* au niveau de l'avant-bras et de la cuisse est de 42 volontaires sur les 54 volontaires qui se sont présentées à la phase de présélection. Les volontaires non retenues pour l'étude ne remplissaient pas tous les critères d'inclusion dans l'étude. Les volontaires retenues forment deux groupes d'âge : un groupe jeune de 21 volontaires âgées de 20 à 30 ans et un groupe plus âgé de 21 volontaires âgées de 45 à 55 ans. Les volontaires ont été recontactées pour un rendez-vous de deux heures dans les Laboratoires Clarins.

Une fiche d'informations concernant les modalités de l'étude ainsi qu'un formulaire de consentement à signer est remis à la volontaire à son arrivée. Ensuite la volontaire s'installe dans une salle régulée en température et en hygrométrie pendant 15 min pour la période d'acclimatation. Les critères d'inclusion et d'exclusion, définis en amont de l'étude, sont revérifiés avant le début des mesures.

Le protocole se déroule dans une salle climatisée ($T = 21 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ et $HR = 50 \pm 10 \%$) sans aucune distraction possible. La volontaire est assise sur un fauteuil (type dentiste) (Figure 3-2), les jambes allongées, non croisées et légèrement pliées, et le bras droit posé sur un appui bras, la paume de la main vers le haut. Il est demandé à la volontaire de ne pas bouger durant toute la durée des mesures (1h 45min) afin d'assurer leur homogénéité.

Un marquage des zones est effectué à l'aide d'un patron, permettant de délimiter un carré de 9 cm^2 , 12 cm au-dessus du poignet de la main pour l'avant-bras droit, et 12 cm au-dessus du genou

pour la cuisse gauche. Les mesures ont ensuite été réalisées sur les zones de mesures par deux opératrices.

Un questionnaire est remis à la volontaire à la fin des tests, permettant de comprendre son mode et son hygiène de vie, et d'étudier les différents cofacteurs pouvant influencer sur les paramètres de l'étude (pratique de sport, alimentation, entretien du corps, etc.).

Toutes les procédures ont été conformes à la dernière révision de la Déclaration d'Helsinki.



Figure 3-2 : Position de la volontaire

3.3.2. Matériels et méthodes

Les instruments de mesures choisis dans cette étude sont des instruments de bio-ingénierie moderne et innovants permettant la caractérisation des propriétés de la peau humaine *in vivo* en surface et dans son volume. Dans cette première campagne de mesures, nous nous sommes intéressés à la caractérisation des propriétés de la peau sous quatre aspects : biochimique, mécanique, topographique et structural.

3.3.2.1. Caractérisation biochimique

La caractérisation des propriétés biochimiques de la peau consiste en la mesure de la quantité d'eau et de collagène dans la peau, et en la mesure de la fluorescence des produits terminaux de glycation qui sont des indicateurs de vieillissement de la peau.

3.3.2.1.1. Mesure de la quantité d'eau et de collagène dans la peau

L'évaluation et la caractérisation de l'état du derme en termes de quantité d'eau et de collagène sont réalisées à l'aide de la sonde Dermo (Figure 3-3). Cette sonde est un appareil de spectroscopie de réflectance diffuse de la marque Varenne Technologies commercialisée par l'entreprise Connected Physics, France. Cette méthode d'analyse quantitative utilise la diffusion de la lumière dans le domaine de l'infrarouge (1350 - 1550 nm), ce qui permet de récupérer des informations à une profondeur de $320 \pm 50 \mu\text{m}$.

La sonde Dermo permet de mesurer les deux paramètres suivants :

- Le coefficient de diffusion optique : qui donne des informations sur la densité et l'organisation du réseau de fibres dermiques. Plus le réseau de fibres est dense et les fibres sont bien organisées et parallèles entre elles, plus le signal rétrodiffusé est important et donc le coefficient de diffusion optique est grand.
- Le coefficient d'absorption : qui donne des informations sur la concentration volumique en eau dans le derme.

L'acquisition est réalisée en mettant la sonde Dermo en contact direct avec la peau comme le montre la Figure 3-3. La durée de l'acquisition est de moins de trente secondes et l'enregistrement des données mesurées se fait automatiquement. Les mesures ont été réalisées 3 fois successivement et moyennées.



Figure 3-3 : Sonde Dermo de Varenne Technologies

3.3.2.1.2. Mesures de la fluorescence des produits terminaux de glycation

Dans cette étude, nous nous intéressons à l'étude de la fluorescence des produits de glycation (AGE) du collagène (digestible par le collagénase et par la pepsine) et de l'élastine réticulé. Ces AGE sont des marqueurs du vieillissement de la peau. Il est intéressant de noter que l'accumulation des AGE dans la peau humaine *in vivo*, liée à l'âge et à la zone du corps, n'a pas encore été abordée dans la littérature.

L'étude de la fluorescence des AGE est réalisée par la spectroscopie de réflectance diffuse (DRS, décrite dans le Chapitre 1 : 1.3.5.2. Spectroscopie de réflectance diffuse) qui est une méthode quantitative utilisant la diffusion de la lumière dans la peau. Le spectrofluorimètre utilisé dans cette étude est de la marque HORIBA Scientific, France. Il permet d'analyser la lumière rétrodiffusée dans un large domaine spectral s'étendant de 200 à 1000 nm et de donner des informations sur la fluorescence. Il est composé de trois éléments essentiels :

- Une source d'excitation : la lumière blanche lampe Xénon continue (ozone-free) de 450 W,
- Un système de distribution : la fibre optique multimode,
- Un système d'acquisition et de traitement du signal : le photomultiplicateur R928.

Tout le système est contrôlé par un ordinateur et par le logiciel SynerJY.

La spectroscopie de fluorescence *in vivo* est réalisée en plaçant la sonde à fibre optique en contact avec la zone cutanée d'intérêt (Figure 3-4).



Figure 3-4 : Sonde de mesure DRS

L'acquisition des spectres d'intensité de fluorescence de la peau peut se faire par l'enregistrement du spectre d'excitation ou par l'enregistrement du spectre d'émission. Le spectre d'excitation est réalisé en fixant la longueur d'émission de fluorescence et en balayant la longueur d'onde d'excitation. Alors que pour le spectre d'émission, il est réalisé en fixant la longueur d'onde d'excitation et en balayant la longueur d'onde d'émission de fluorescence. Dans cette étude, le spectre d'excitation est la méthode choisie pour mesurer la fluorescence cutanée *in vivo*. En effet, les spectres d'excitation sont similaires aux spectres d'absorption et les bandes tendent à être plus étroites que dans l'acquisition d'émissions. Cela facilite l'identification des fluorophores individuels dans un spectre complexe comme le montre Stamatias et al. [19].

Nous nous intéressons dans cette étude à évaluer les modifications biochimiques que peuvent subir les fibres de collagène et d'élastine avec l'âge à cause de l'accumulation des AGE dans les fibres. Nous utilisons donc la fluorescence de l'accumulation de ces AGE comme marqueur du taux de vieillissement et du taux de dégradation des propriétés des fibres. Ces AGE sont le collagène digestible par la pepsine, le collagène digestible par la collagénase et l'élastine réticulée. Nous nous sommes référés à la littérature afin d'identifier les paramètres d'émission et d'excitation adaptés à la réalisation de nos mesures [19], [69]. Les paramètres utilisés sont présentés dans le Tableau 3-1.

Tableau 3-1 : Paramètres d'acquisition des spectres de fluorescence où $\lambda_{Excitation}$ et $\lambda_{Emission}$ sont respectivement les longueurs d'onde d'excitation et d'émission

Fluorophore	$\lambda_{Excitation}$ (nm)	$\lambda_{Emission}$ (nm)
Collagène digestible par la pepsine	335	360-600
Collagène digestible par la collagénase	380	400-520
Elastine réticulée	260-470	500

3.3.2.2. Caractérisation mécanique

La caractérisation des propriétés mécaniques de la peau consiste en la mesure des propriétés élastiques et viscoélastiques globales de la peau par les essais de succion, et en la mesure directionnelle de l'élasticité de la peau afin d'étudier son comportement anisotrope.

3.3.2.2.1. Mesures des propriétés élastiques et viscoélastiques de la peau

Une fois inclus dans l'étude, les volontaires ont participé à la réalisation d'une série de mesures d'évaluation des propriétés élastiques et viscoélastiques cutanées globales au niveau de l'avant-bras et de la cuisse par des mesures de succion (décrites au Chapitre 1 : 1.3.2.4. Essai de succion). Les mesures de succion sont réalisées en utilisant le Cutomètre MPA 580 (sonde 14254264, MONADERM, Monaco) (Figure 3-5), avec une pression négative constante égale à -350 mbar. La sonde utilisée est SON-301 de diamètre $d = 2$ mm. Le temps d'aspiration est de 5 secondes et le temps de relaxation est d'une seconde. Le nombre de cycle est de 3. Ces mesures s'enregistrent sous forme de courbe de déformation de la peau en fonction du temps.



Figure 3-5 : Cutomètre MPA 580

Le graphe de la Figure 3-6 présente la courbe classique de la déformation de la peau lors d'un essai de succion. L'essai de succion permet de mesurer les paramètres suivant (Figure 3-6) [72], [118]:

- Les amplitudes U_e , U_v , U_r , et U_a (ou R_8) de la courbe de la Figure 3-6 représentent, respectivement, la déformation élastique, la déformation visqueuse, la recouvrance immédiate et la recouvrance totale.
- La déformation totale U_f (ou R_0) = $U_e + U_v$, elle représente le comportement passif de la peau par rapport à la force appliquée.

A partir des paramètres ci-dessus il est possible de calculer :

- La capacité de la peau à revenir à son état initial : $R_1 = U_f - U_a$, plus U_a est proche de U_f , plus la capacité de la peau à retourner dans son état initial est importante.
- Le rapport $R_2 = U_a/U_f$ qui représente la partie élastique entre l'amplitude maximale U_f et la capacité de déformation de la peau (élasticité brute). Plus R_2 tend vers 1, plus la peau est élastique.
- Le rapport $R_5 = U_r/U_e$ qui représente l'élasticité nette. Plus R_5 tend vers 1, plus la peau est élastique.
- Le rapport $R_6 = U_v/U_e$ qui représente la partie viscoélastique de la branche chargement. Plus la valeur est basse, plus l'élasticité est importante.

- Le rapport $R_7 = U_r/U_f$ qui représente la comparaison de l'élasticité avec la courbe complète. Plus R_7 tend vers 1, plus la peau est élastique.

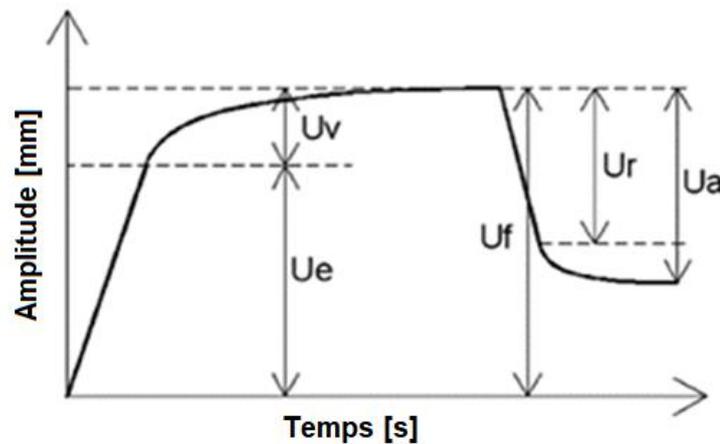


Figure 3-6 : Courbe de la déformation de la peau lors d'un essai de succion avec les différents paramètres mesurés [72]

3.3.2.2. Mesures directionnelles de l'élasticité de la peau et évaluation de son anisotropie

L'évaluation de l'élasticité de la peau et de son anisotropie est réalisée par l'analyse des essais d'impact sans contact dans différentes directions (détaillé et validé dans le Chapitre 2). Comme décrit dans le Chapitre 2, le test d'impact sans contact est réalisé sur la peau de l'avant-bras et de la cuisse avec une pression d'impact de 2 bars et un temps d'impact de 10 ms. L'essai est réalisé suivant sept directions de mesures : de 0° à 180° avec un pas de 30° . Les tests sont répétés trois fois pour chaque direction. Ce test permet de mesurer la vitesse de propagation de l'onde de Rayleigh dans la peau dans les différentes directions de mesures, et d'étudier ainsi l'anisotropie de la peau.

3.3.2.3. Caractérisation topographique

L'analyse de la topographie de la peau est réalisée par le prélèvement des répliques (empreintes) de la surface de la peau au niveau des deux zones de mesures : l'avant-bras et la cuisse. Les répliques sont réalisées sur la peau en état de repos et en état de plissement (ou compression) (Figure 2-7). Le plissement (ou compression) de la peau est réalisé à l'aide du dispositif de plissement développé au LTDS et validé par les mesures de l'étude préliminaire du Chapitre 2 (2.2.2. Analyse de la topographie de la peau).



Figure 3-7 : (a) Réplique de la peau au niveau de l'avant-bras au repos. (b) Installation du dispositif de plissement de la peau au niveau de l'avant-bras. (c) Réplique de la peau au niveau de l'avant-bras en plissement

3.3.2.4. Caractérisation de la structure de la peau

3.3.2.4.1. Technique d'imagerie : LC-OCT

L'étude et la caractérisation de la structure de la peau est réalisée par imagerie LC-OCT (Line-field confocal optical coherence tomography). C'est une technique d'imagerie développée récemment qui permet d'avoir des images de la peau humaine *in vivo* avec une très haute résolution (Figure 3-8 (a)) [119]. La technique LC-OCT combine deux techniques d'imagerie (Figure 3-8 (b et c)) : des images en coupe verticale (B-scan) et des images en coupe horizontale (C-scan). L'imagerie C-scan est obtenue en utilisant un galvanomètre à miroir pour le balayage latéral avec une puce piézoélectrique pour la modulation du signal interférométrique. Une résolution spatiale quasi identique de $\sim 1 \mu\text{m}$ est mesurée pour les B-scans et les C-scans [119]. Les images sont acquises dans les deux modes à une cadence de 10 images par seconde. Le champ de vision horizontal des C-scans est de $1,2 \times 0,5 \text{ mm}^2$, identique au champ de vision vertical des B-scans. La résolution à l'échelle cellulaire *in vivo* de la peau humaine est possible en modes B-scan et C-scan. Cette technique permet également de naviguer dans les tissus cutanés en temps réel, ainsi que d'enregistrer un stack d'images en trois dimensions du volume du tissu (Figure 3-8 (d)).

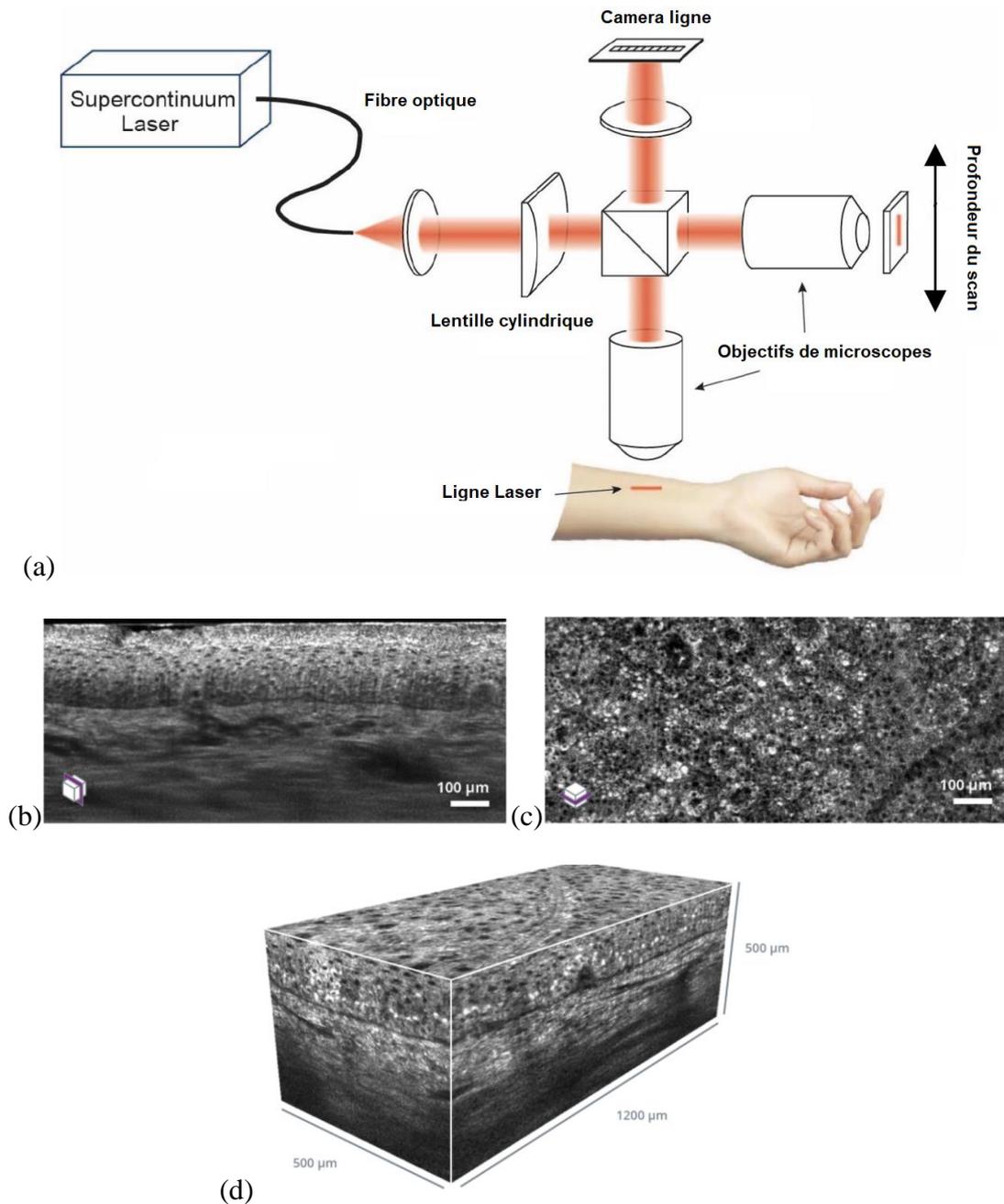


Figure 3-8 : (a) Présentation technique du dispositif LC-OCT. (b) Image LC-OCT en coupe verticale (mode B-scan). (c) Image LC-OCT en coupe horizontale (mode C-scan). (d) Stack d'images en trois dimensions. [119]

Cette technique utilise une illumination infrarouge (1300 nm). Le Tableau 3-2 présente les caractéristiques de cette technique en termes de champ de vue, de résolution et de cadence. Les images récoltées par le LC-OCT nécessitent des traitements et des analyses spécifiques, ces traitements sont réalisés par l'entreprise DAMAE MEDICAL. Les paramètres extraits et analysés des images acquises sont : la longueur et l'amplitude de la jonction dermo-épidermique, l'épaisseur de l'épiderme et du derme papillaire (superficiel), le diamètre des paquets de fibres, la densité et l'orientation des fibres.

Tableau 3-2 : Caractéristiques de l'acquisition des images par LC-OCT

Imagerie	En coupe vertical	En coupe horizontale	3D stack
Champ de vue	1,2 × 0,4 mm (XZ)	1,2 × 0,9 mm (XY)	1,2 × 0,9 × 0,5 mm (XYZ)
Résolution	2 μm	2 μm	2 μm isotrope
Cadence	~8 images/s	~8 images/s	Temps d'acquisition < 30 s

L'acquisition des images par LC-OCT est réalisée au niveau de l'avant-bras et de la cuisse. Les images sont réalisées sur la peau en état de repos (Figure 3-9 (a)) et en état de plissement en couplant la technique LC-OCT au dispositif de plissement de la peau (Figure 3-9 (b)).

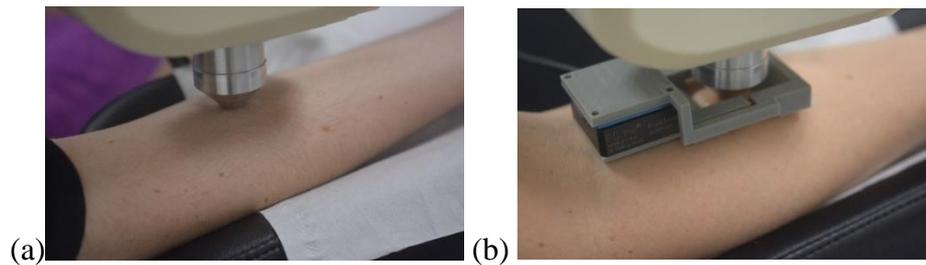


Figure 3-9 : Acquisition d'images par LC-OCT de la peau au niveau de l'avant-bras (a) au repos et (b) en plissement

3.3.2.4.2. Extraction des paramètres morphologiques et métriques

Les données extraites des images sont : l'épaisseur de l'épiderme, l'épaisseur du papillaire (superficiel), la longueur et l'amplitude de la jonction dermo-épidermique (JDE), le pourcentage, le diamètre et l'orientation des fibres.

Les paramètres morphologiques (épaisseur de l'épiderme et longueur de la JDE) sont déterminés par la segmentation en utilisant un outil automatique supervisé par un opérateur. L'épaisseur du derme papillaire (superficiel) est quantifiée en analysant le profil d'intensité LC-OCT en fonction de la profondeur de la peau sur les stacks 3D (Figure 3-10). L'épaisseur du derme papillaire (superficiel) est donc estimée à partir de la largeur du pic correspondant.

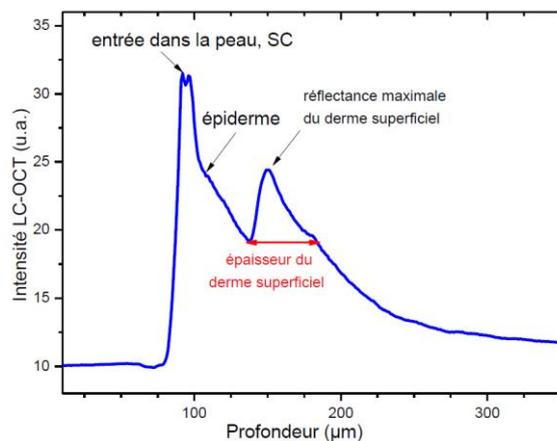


Figure 3-10 : Profil type de l'intensité LC-OCT en fonction de la profondeur de la peau.

Les paramètres métriques (diamètre, pourcentage et orientation des fibres) sont déterminés par la segmentation des fibres et la création d'un squelette (Figure 3-11 (a)). Le calcul du diamètre et du pourcentage des fibres est réalisé sur l'ensemble des 20 μm sous la JDE. Le calcul des orientations des fibres est réalisé sur l'ensemble des 60 μm sous la JDE. Les orientations ont été obtenues à partir de la squelettisation du réseau de collagène en utilisant le système angulaire des coordonnées sphériques (Figure 3-11 (b)). Un exemple de squelette du réseau de fibres dans le plan horizontal au niveau de l'avant-bras est présenté par la Figure 3-11 (c).

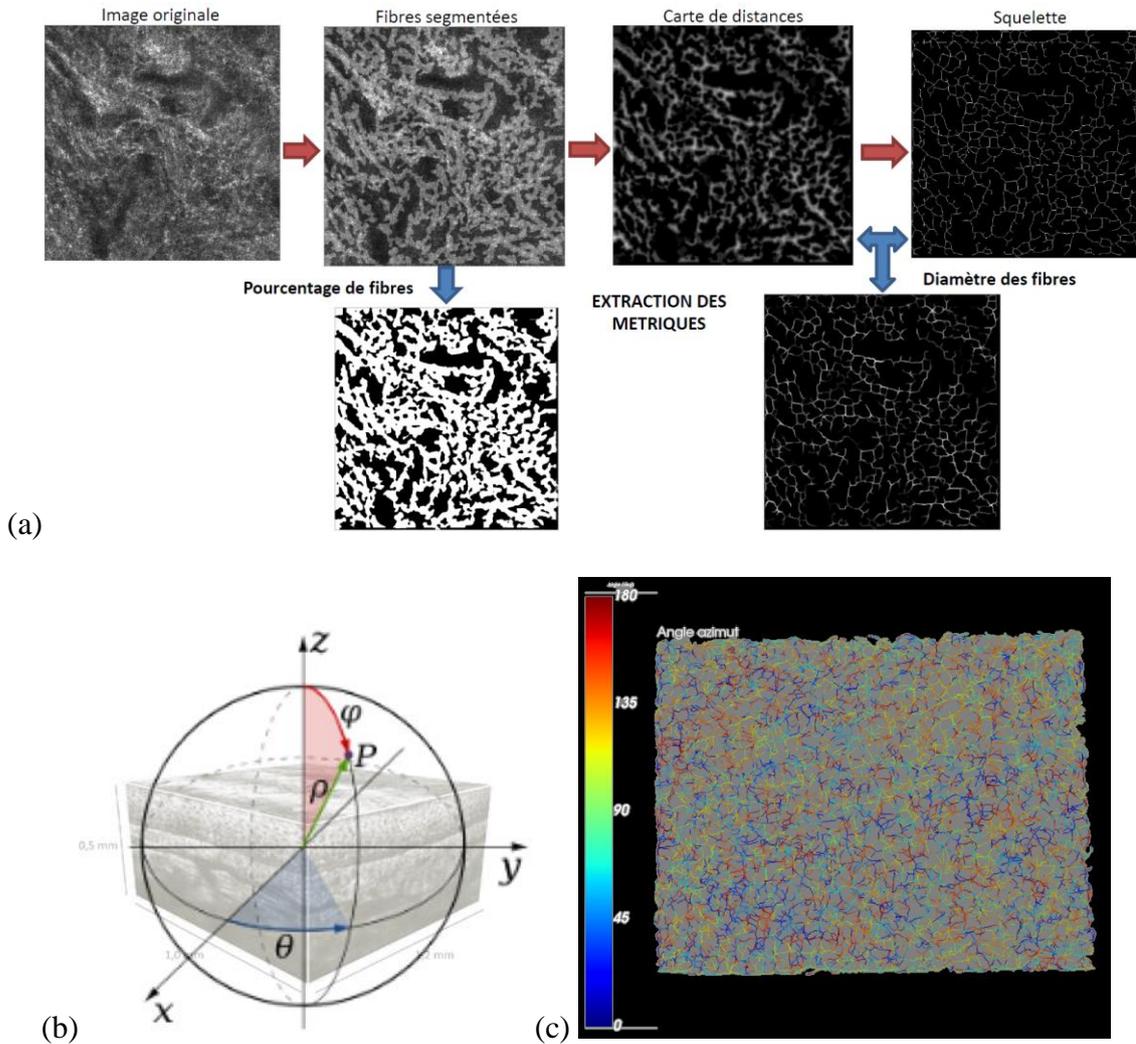


Figure 3-11 : (a) Méthodologie de l'extraction des métriques sur un stack 3D. (b) Repère et définition des angles sur une stack 3D. (c) Exemple de squelette du réseau de fibres dans le plan horizontal au niveau de l'avant-bras pour un sujet jeune.

3.3.3. Démarches des analyses statistiques

Les analyses statistiques des données expérimentales de cette étude suivent la démarche suivante : 1) une analyse descriptive, 2) un test de normalité, 3) un test de significativité des différences entre les échantillons, 4) une évaluation des liens entre les données par des tests mono-

paramétriques et/ou multiparamétriques. Toutes les analyses statistiques de cette étude ont été conduites en utilisant le logiciel XLStat (version 2019.4.2, Addinsoft, France) et le logiciel R (version 3.6.3).

3.3.3.1. Analyse descriptive

L'analyse descriptive permet d'identifier les tendances des données et les anomalies. Elle permet de calculer et de disposer des informations indispensables telles que : le minimum, le maximum, la moyenne, la médiane et les écart-types d'un échantillon de données.

3.3.3.2. Test de normalité

Le test de normalité permet de vérifier la compatibilité de la distribution des données à la loi normale. Le test de normalité utilisé dans cette étude est le test de Shapiro-Wilk. Ce test est largement utilisé pour l'analyse statistique des mesures expérimentales sur des matériaux vivants pouvant présenter de fortes variations car il est puissant et robuste pour des effectifs (n) inférieurs ou égaux à 50 [120]. Le test de Shapiro-Wilk se base sur le calcul de la statistique W (définition (3-1)) :

$$W = \frac{\left[\sum_{i=1}^{\lfloor \frac{n}{2} \rfloor} \alpha_i (x_{(n-i+1)} - x_{(i)}) \right]^2}{\sum_i (x_{(i)} - \bar{x})^2} \quad (3-1)$$

Où $x_{(i)}$ représente la série des données, \bar{x} est la moyenne, $\lfloor \frac{n}{2} \rfloor$ est la partie entière de $\frac{n}{2}$, α_i sont des constantes générées à partir de la moyenne et de la matrice de variance des quantiles d'un échantillon de taille n suivant la loi normale.

La distribution de W a été tabulée et la table de Shapiro-Wilk donne les valeurs W_α en fonction de n telles que : $\Pr [W < W_\alpha] = \alpha$, pour $\alpha = 0,01$ et $0,05$. L'hypothèse de normalité est donc rejetée si W est inférieur à la valeur W_α correspondant à n et α . Dans notre cas, α est égale à $0,05$.

3.3.3.3. Test de significativité des différences entre les échantillons

Le test de significativité des différences entre les échantillons permet d'évaluer et de comparer les moyennes entre deux ou plusieurs échantillons. Pour une distribution normale, les tests paramétriques sont utilisés. Pour une distribution non normale, ce sont les tests non paramétriques qui sont utilisés.

3.3.3.3.1. Tests paramétriques

Les tests paramétriques sont utilisés lorsque la distribution des données suit une loi normale. Parmi les tests paramétriques on trouve le test t et l'analyse de la variance (ANOVA). Dans notre étude le test utilisé pour une distribution normale est le test d'ANOVA. L'ANOVA consiste à construire le test d'hypothèse [120] :

$$\begin{cases} H_0 : \mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_p = \mu \\ H_1 : \exists j / \mu_j \neq \mu \end{cases}$$

Où H_0 suppose que la moyenne de la variable dépendante est la même quel que soit les groupes définis par le facteur (le facteur n'a aucune influence sur la variable). H_1 suppose le cas contraire. Pour décider l'acceptation ou le rejet de l'hypothèse nulle (H_0), la p-value est comparée avec le niveau de signification α choisi. Pour p-value $< \alpha$, H_0 est rejetée, le facteur a bien une influence sur la variable dépendante. Dans cette étude, l'ANOVA est réalisée avec un niveau de signification de $\alpha = 5\%$ afin d'évaluer la significativité des différences observées.

Dans cette étude, les données expérimentales à analyser caractérisent les propriétés mécaniques des tissus vivants. Ils peuvent présenter des variations assez importantes et ils peuvent être sensibles aux facteurs d'influence couplés. Théoriquement, un t-test conventionnel et une analyse de variance (ANOVA) reposent principalement sur la même hypothèse principale de normalité des données expérimentales plus quelques hypothèses d'indépendance. Le premier point est traité avec le test de normalité. Pour faire face au type de données de cette étude, l'ANOVA apparaît plus robuste que le t-test conventionnel car elle est basée sur le coefficient F-Fisher qui suit une loi de Snedecor. Ce coefficient est défini comme le quotient des variations intermédiaires et internes des données. Elle est robuste en cas de données nombreuses ou si les données présentent des variations assez importantes et également si plusieurs facteurs sont supposés influencer les données.

3.3.3.3.2. Tests non paramétriques

Les tests non paramétriques n'exigent aucune condition sur la distribution des données. Ils se basent sur les rangs des observations et s'intéressent à l'ensemble de la distribution [121]. Dans notre étude, ils sont utilisés dans le cas des distributions non normales. Le test non paramétrique de Mann-Whitney est utilisé pour comparer deux échantillons. Il est réalisé avec un niveau de signification de 5 %. Le test non paramétrique de Kruskal-Wallis avec la comparaison multipaire de Dunn et la correction de Benjamini est utilisé afin d'évaluer la significativité des différences observées entre trois échantillons ou plus. Il est également réalisé avec un niveau de signification de 5 %.

3.3.3.4. Evaluation des liens entre les données

L'évaluation des liens entre les données est réalisée dans notre étude sous forme de deux tests : des tests mono-paramétriques et des tests multiparamétriques. Les tests multiparamétriques seront présentés dans la partie 3.5 de ce chapitre. Les tests mono-paramétriques utilisés sont : le test de corrélation et l'analyse en composantes principales.

3.3.3.4.1. Test de corrélation

Le test de corrélation permet de mettre en évidence les relations existantes entre les différents paramètres mesurés par les différents instruments de mesures et il permet d'étudier l'intensité de ces

relations. Ces relations ne sont pas de type causal c'est-à-dire que l'un des paramètres corrélés n'influence pas l'autre paramètre. Mais elles sont importantes car elles permettent de mettre en évidence les propriétés qui influencent les paramètres corrélés.

Le test de corrélation de Spearman (qui est une variante du test de Pearson) est utilisé dans cette étude. Il permet de mettre en évidence les liens entre les paramètres. Ce test fournit un coefficient de corrélation (r) qui est le coefficient de Spearman. Ce coefficient correspond au quotient de la covariance des deux variables par le produit de leurs écart-types. Ce coefficient est compris entre -1 et 1. La force de la relation entre deux variables ou deux paramètres est interprétée de la manière suivante :

- Si $0,3 < r < 0,5$ (ou $-0,5 < r < -0,3$) alors la relation est de faible intensité
- Si $0,5 < r < 0,8$ (ou $-0,8 < r < -0,5$) alors la relation est d'intensité moyenne
- Si $r > 0,8$ (ou $r < -0,8$) alors la relation est forte

Le coefficient de Spearman est calculé à partir des rangs, il permet de caractériser des liaisons monotones linéaires et non-linéaires. Dans cette étude, seuls les coefficients dont la p-value associée est inférieure à 0,05 sont interprétés.

3.3.3.4.2. Analyse en composantes principales (ACP)

L'analyse en composantes principales (ACP) est réalisée dans cette étude sur des données standardisées. Elle consiste à regrouper l'information en des composantes principales. Ces composantes principales sont des combinaisons linéaires des variables initiales. Elles synthétisent l'information principale. L'ACP permet également de visualiser les liaisons entre les variables sous forme de cercle de corrélation par exemple. Ce cercle de corrélation représente la projection des variables sur un plan à deux dimensions dont les axes sont les composantes principales. La projection des variables, en termes de distance par rapport au centre du cercle et d'angle entre les variables, donne des informations sur la nature des liens entre ces variables :

- Pour des variables proches du centre du cercle, l'interprétation est difficile.
- Pour des variables proches des bords du cercle plusieurs interprétations sont possibles : pour des variables proches les unes des autres (petit angle entre elles), les variables sont positivement et significativement corrélées. Pour des variables présentant un angle droit les unes par rapport aux autres, aucune corrélation n'existe entre ces variables.
- Pour des variables symétriquement opposées, les variables sont négativement et significativement corrélées.

3.4. Résultats

Les résultats de cette première campagne de mesures seront présentés par type de mesures en fonction de l'âge et des zones du corps. Les analyses statistiques mono-paramétriques ainsi que

l'analyse des liens entre les différents paramètres mesurés seront présentées. Seuls les coefficients de corrélation dont la p-value associée est inférieure à 0,05 seront interprétés.

3.4.1. Résultats de la caractérisation biochimique

3.4.1.1. Résultats des mesures de la quantité d'eau et de collagène

Les résultats des mesures réalisées à l'aide de la sonde Dermo sont : le coefficient de diffusion optique et le pourcentage volumique d'eau dans le derme. Ils sont présentés dans le Tableau 3-3.

Les résultats des mesures du coefficient de diffusion optique du derme (Tableau 3-3) montrent qu'il diminue significativement avec l'âge au niveau de l'avant-bras. La différence entre les deux groupes d'âge n'est pas significative au niveau de la cuisse avec un coefficient de diffusion optique qui a tendance à diminuer (p-value = 0,086). Le coefficient de diffusion optique est légèrement et non significativement supérieur au niveau de l'avant-bras qu'au niveau de la cuisse pour les deux groupes d'âge. Le pourcentage volumique d'eau est significativement supérieur au niveau de l'avant-bras qu'au niveau de la cuisse quel que soit le groupe d'âge. En revanche, aucune différence significative n'est observée par groupe d'âge quelle que soit la zone du corps.

Ces résultats montrent donc des modifications au niveau du réseau de fibres du derme avec l'âge qui semblent être plus importantes au niveau de l'avant-bras ($r_{\text{Spearman}} = -0,42$). Ce résultat est à confirmer, dans la suite de l'étude, à l'aide des résultats obtenus pour les autres méthodes de mesures utilisées.

Tableau 3-3 : Paramètres mesurés par la sonde Dermo (AB pour avant-bras, C pour cuisse)

	Groupe jeune (n = 21)		Groupe âgé (n = 21)		p-value (zone)		p-value (âge)	
	AB	C	AB	C	Jeune	Âgé	AB	C
Coefficient de diffusion optique (cm^{-1})	56,4 ± 0,5	56,2 ± 0,7	55,7 ± 1,0	55,4 ± 1,6	0,380	0,819	0,039	0,086
Pourcentage volumique d'eau (%)	54,4 ± 0,8	52,9 ± 0,7	54,0 ± 0,6	52,5 ± 0,5	<0,0001	<0,0001	0,107	0,200

3.4.1.2. Résultats des mesures de fluorescence des produits terminaux de glycation

Les mesures réalisées par spectroscopie de réflectance diffuse donnent l'intensité de fluorescence de l'accumulation des trois produits terminaux de glycation auxquels nous nous intéressons dans cette étude : le collagène digestible par la pepsine (pepsine-digestible collagen cross-links (PDCCL)), le collagène digestible par le collagénase (collagenase-digestible collagen cross-links (CDCCL)) et l'élastine réticulé (elastin cross-links (ECL)). La Figure 3-12 présente un exemple de l'acquisition des spectres d'excitation de chacun des produits de glycation pour un sujet jeune et pour un sujet âgé. Il s'agit de l'intensité de fluorescence de ces produits en fonction de la longueur d'onde de l'excitation. Plus le pic de l'intensité de fluorescence est haut, plus la quantité des produits terminaux de glycation présente dans la peau est grande.

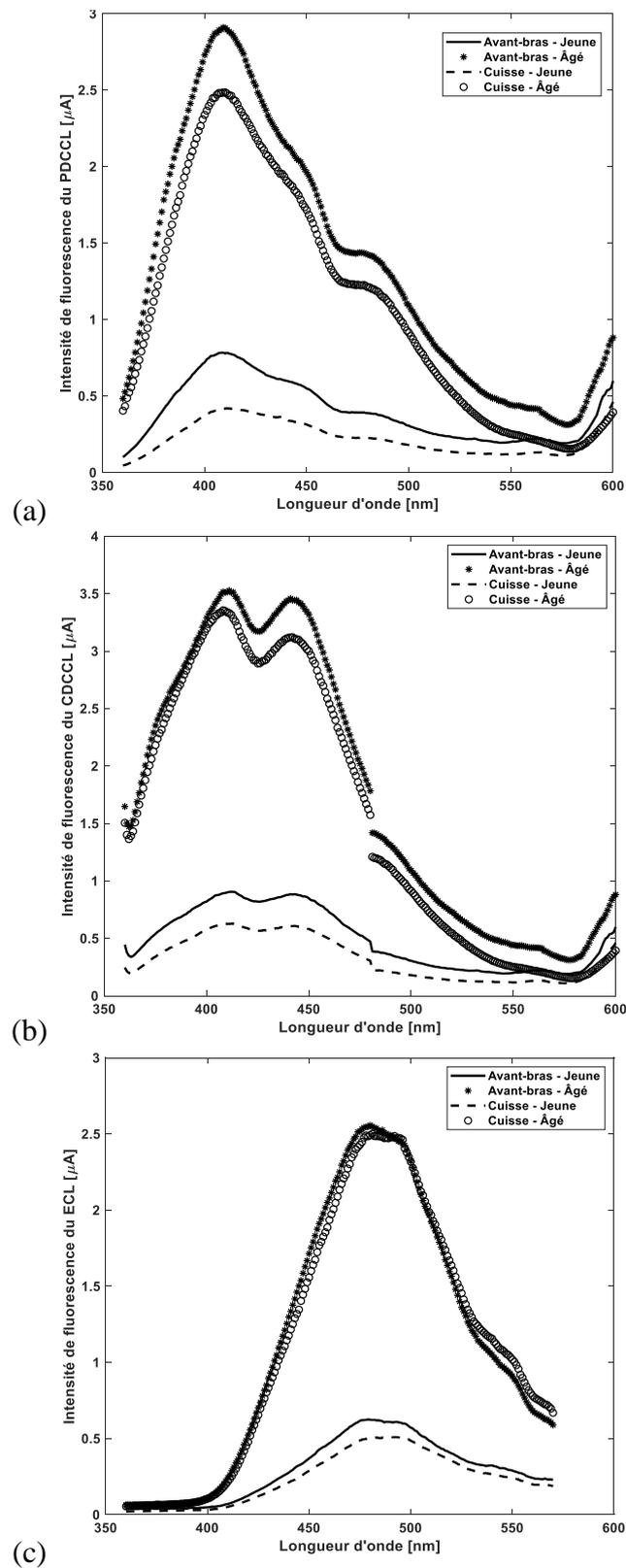


Figure 3-12 : Exemple de spectres d'excitation du : (a) collagène digestible par la pepsine (PDCCL), (b) collagène digestible par le collagénase (CDCCL), et (c) l'élastine réticulé (ECL) pour un sujet jeune et un sujet âgé en fonction des zones du corps.

Dans la suite de l'analyse, seuls les pics de l'intensité de fluorescence de l'accumulation des produits de glycation seront utilisés. Ces pics représentent le maximum de fluorescence du produit de glycation recherché.

- **Interprétation des résultats par groupe d'âge et par zone du corps**

Le Tableau 3-4 présente la moyenne des pics de l'intensité de fluorescence des produits terminaux de glycation en fonction de l'âge et des zones du corps.

Les résultats (Tableau 3-4) montrent que l'intensité de fluorescence du PDCCL au niveau de l'avant-bras est significativement supérieure à celle au niveau de la cuisse pour le groupe jeune alors qu'aucune différence n'est observée pour le groupe âgé. Cette intensité augmente significativement avec l'âge au niveau de la cuisse.

L'intensité de fluorescence du CDCCL et du ECL augmente significativement avec l'âge quelle que soit la zone du corps. L'intensité de fluorescence de ces derniers est significativement plus élevée au niveau de l'avant-bras pour le groupe jeune, alors qu'aucune différence n'est observée pour le groupe âgé.

Les produits terminaux de glycations sont des marqueurs du vieillissement. Ces produits augmentent dans la matrice extracellulaire du derme avec l'âge et ils s'accumulent sur les liaisons de collagène et d'élastine. Ceci mène à la modification des propriétés mécaniques des fibres. Ce résultats est cohérent avec les études réalisées *in vitro* disponibles dans la littérature [17], [19], [68], [69], [122]. Les fibres de collagène et d'élastine touchées par la glycation subissent une modification de leurs propriétés mécaniques qui se traduit par la rigidification des fibres par la présence des produits terminaux de glycation. L'élastine semble être une protéine particulièrement altérée par ce phénomène. La perte d'élasticité cutanée avec l'âge est probablement liée à la rigidification des fibres d'élastine du derme. Dans notre cas, ces produits sont plus présents dans la peau du groupe âgé.

Tableau 3-4 : Pics de l'intensité de fluorescence de l'accumulation des produits terminaux de glycation : collagène digestible par la pepsine (PDCCL), collagène digestible par le collagénase (CDCCL) et l'élastine réticulé (ECL) mesurée par la spectroscopie de réflectance diffuse. (AB pour avant-bras, C pour cuisse)

Produits de glycation	Intensité des pics de fluorescence [μ A]							
	Groupe jeune (n = 21)		Groupe âgé (n = 21)		p-value (zone)		p-value (âge)	
	AB	C	AB	C	Jeune	Agé	AB	C
PDCCL	1,60 \pm 0,46	1,02 \pm 0,40	1,53 \pm 0,49	1,37 \pm 0,51	<0,0001	0,379	0,563	0,019
CDCCL	1,66 \pm 0,37	1,24 \pm 0,41	2,05 \pm 0,54	2,03 \pm 0,66	0,003	0,940	0,044	<0,0001
ECL	1,30 \pm 0,31	1,03 \pm 0,30	1,64 \pm 0,37	1,71 \pm 0,51	0,011	0,763	0,004	<0,0001

- **Corrélations**

La fluorescence des AGE présente des corrélations positives avec l'âge : coefficient de corrélation $r_{ECL} = 0,39$ au niveau de l'avant-bras, et $r_{CDCCL} = 0,54$ et $r_{ECL} = 0,64$ au niveau de la cuisse. Ce qui montre que les fibres d'élastine et les fibres de collagène subissent des altérations avec l'âge liées à l'accumulation des produits terminaux de glycation, particulièrement de l'accumulation du CDCCL et de l'ECL. Ces altérations se produisent de manière légèrement différente au niveau de l'avant-bras et de la cuisse. Tandis que pour le PDCCL, il est plus présent au niveau de la cuisse et reste inchangé avec l'âge au niveau de l'avant-bras. Ces altérations se produisent au niveau des deux zones du corps, elles semblent être plus importantes au niveau de la cuisse.

3.4.2. Résultats de la caractérisation mécanique

3.4.2.1. Résultats des mesures des propriétés élastiques et viscoélastiques globales de la peau

Les mesures des propriétés élastiques et viscoélastiques globales de la peau, réalisées par les essais de succion, permettent de mesurer les paramètres suivants : les amplitudes U_e , U_v , U_r , et U_a (ou R_8) qui représentent, respectivement, la déformation élastique, la déformation visqueuse, la recouvrance immédiate et la recouvrance totale. La déformation totale U_f (ou R_0) = $U_e + U_v$, l'élasticité brute $R_2 = U_a/U_f$, l'élasticité nette $R_5 = U_r/U_e$, la viscoélasticité $R_6 = U_v/U_e$, et l'élasticité globale $R_7 = U_r/U_f$.

- **Interprétation des résultats par zone du corps et par groupe d'âge**

Les résultats des mesures de succion sont présentés dans le Tableau 3-5. Ces résultats montrent qu'aucune différence significative n'est observée par groupe d'âge au niveau des deux zones du corps (l'avant-bras et la cuisse) pour les paramètres U_f (R_0) et U_e , et pour le paramètre U_v au niveau de la cuisse. Les paramètres U_a/U_f (R_2), U_r/U_e (R_5), U_r/U_f (R_7), et U_a (R_8) diminuent significativement avec l'âge au niveau des deux zones du corps, tandis que le paramètre U_v/U_e (R_6) augmente significativement. Ceci signifie que la peau est moins souple avec l'âge, moins élastique et moins étirable, et que la viscoélasticité de la peau augmente avec l'âge.

Tableau 3-5 : Paramètres mesurés par les essais de succion (AB pour avant-bras, C pour cuisse)

	Groupe jeune (n = 21)		Groupe âgé (n = 21)		p-value (zone)		p-value (âge)	
	AB	C	AB	C	Jeune	Âgé	AB	C
$U_f (R_0)$	0,42 ± 0,04	0,30 ± 0,04	0,41 ± 0,04	0,28 ± 0,04	<0,0001	<0,0001	0,998	0,296
$U_a/U_f (R_2)$	0,86 ± 0,04	0,91 ± 0,05	0,73 ± 0,06	0,79 ± 0,09	0,094	0,006	<0,0001	<0,0001
$U_r/U_e (R_5)$	1,0 ± 0,06	1,03 ± 0,09	0,78 ± 0,09	0,81 ± 0,14	0,676	0,876	<0,0001	<0,0001
$U_v/U_e (R_6)$	0,28 ± 0,04	0,26 ± 0,04	0,32 ± 0,04	0,31 ± 0,04	0,590	0,703	0,003	0,002
$U_r/U_f (R_7)$	0,78 ± 0,04	0,82 ± 0,06	0,59 ± 0,07	0,62 ± 0,12	0,400	0,727	<0,0001	<0,0001
$U_a (R_8)$	0,36 ± 0,03	0,27 ± 0,04	0,30 ± 0,04	0,22 ± 0,04	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
U_e	0,33 ± 0,04	0,24 ± 0,04	0,32 ± 0,04	0,21 ± 0,03	<0,0001	<0,0001	0,636	0,114
U_v	0,09 ± 0,01	0,06 ± 0,01	0,10 ± 0,01	0,07 ± 0,01	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,337
U_r	0,33 ± 0,03	0,24 ± 0,03	0,25 ± 0,04	0,17 ± 0,04	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

- **Analyse en composantes principales**

Nous disposons de plusieurs paramètres mesurés par le cutomètre qui ont quasiment la même signification, un test de corrélation entre ces paramètres ainsi qu'une analyse en composantes principales (ACP) ont été réalisés afin de sélectionner les paramètres à garder pour la suite de l'étude. L'analyse en composantes principales permet de réduire le nombre de variables et de ne garder que celles qui permettront de décrire le mieux le comportement de la peau. Les cercles de corrélations sont tracés respectivement pour l'ACP sur les mesures réalisées sur l'avant-bras et pour l'ACP sur les mesures réalisées sur la cuisse. Les graphiques sont donnés à la Figure 3-13. Suite à cette analyse, il s'est avéré que les deux paramètres qui sont les rapports: $U_r/U_e (R_5)$ qui correspond à l'élasticité nette de la peau et $U_v/U_e (R_6)$ qui correspond à la partie viscoélastique de la peau sous contrainte extérieure, semblent jouer un rôle particulier dans la compréhension des comportements de la peau tant au niveau de l'avant-bras que de la cuisse.

Pour l'avant-bras, il est possible d'observer sur le graphe de la Figure 3-13 (a) que ces deux paramètres sont très proches du bord du cercle, ce qui définit bien leur importance dans l'analyse. De plus, $U_r/U_e (R_5)$ est corrélé positivement avec la première composante principale F_1 qui porte 58,31 % des informations contenues dans ces mesures de succion. La projection de $U_r/U_e (R_5)$ sur F_1 est supérieure à 0,9. Le paramètre $U_v/U_e (R_6)$ est lui corrélé négativement avec la première composante principale F_1 . La projection de $U_v/U_e (R_6)$ sur F_1 est supérieure à 0,75 en valeur absolue.

Pour la cuisse (Figure 3-13 (b)), $U_r/U_e (R_5)$ est corrélé positivement avec la première composante principale F_1 qui porte 55,14 % des informations contenues dans ces mesures de succion. La projection de $U_r/U_e (R_5)$ sur F_1 est supérieure à 0,9. Pour le paramètre $U_v/U_e (R_6)$ la corrélation négative avec la première composante principale F_1 fait apparaître une projection d'environ 0,5 en valeur absolue qui indique une corrélation moins forte certes mais comme le vecteur représentant $U_v/U_e (R_6)$ est pratiquement confondu avec la première composante principale ; ce paramètre conserve son importance forte dans l'analyse. Suite à cette analyse, les paramètres à garder sont les

rapports : U_r/U_e (R_5) et U_v/U_e (R_6). Ils semblent décrire le mieux les comportements élastique et viscoélastique de la peau tant pour l'avant-bras que pour la cuisse. On remarquera enfin, que ces deux paramètres sont également les paramètres cités par Agache dans son étude du tissu cutané humain [4].

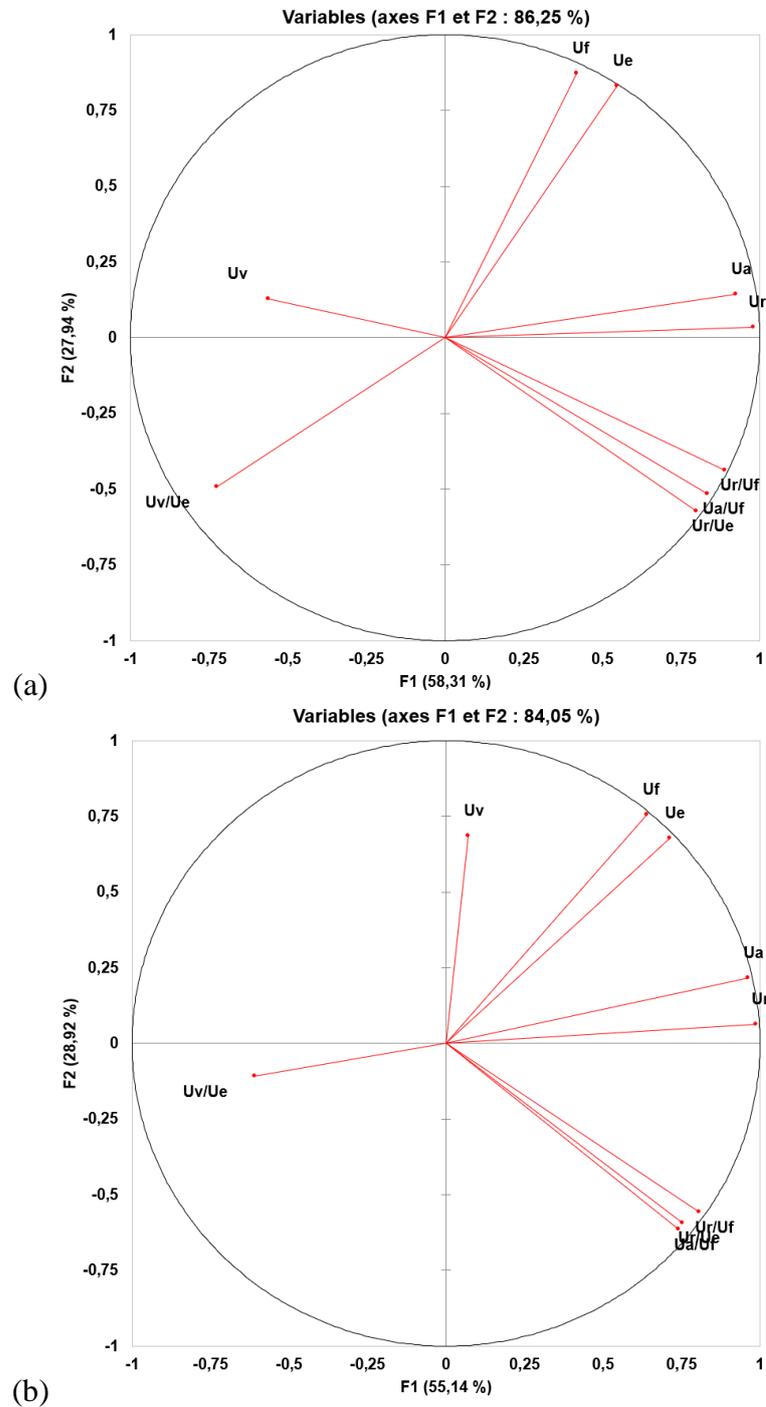


Figure 3-13 : Représentation graphique de l'analyse en composantes principales (ACP) pour (a) l'avant-bras et (b) la cuisse

- **Corrélations**

Les résultats des tests de corrélations entre les paramètres mesurés par essais de succion et l'âge montrent que, quelle que soit la zone du corps, l'élasticité de la peau diminue significativement avec l'âge ($-0,85 < r_{\text{Spearman}} < -0,56$), tandis que sa viscosité augmente ($0,31 < r_{\text{Spearman}} < 0,49$). La différence de l'élasticité et de la viscosité de la peau est non significative par zone du corps. La peau semble avoir des propriétés mécaniques qui évoluent de manière semblable au niveau des deux zones du corps.

Les résultats des tests de corrélations entre les paramètres mesurés par essais de succion et les paramètres biochimiques montrent que la perte de l'élasticité de la peau avec l'âge est due à la dégradation des fibres de collagène et d'élastine liée à l'accumulation des produits terminaux de glycation. Ceci est montré par les corrélations entre l'élasticité de la peau et la fluorescence des produits terminaux de glycation ($-0,66 < r_{\text{Spearman}} < -0,34$) au niveau des deux zones du corps.

3.4.2.2. Résultats des mesures directionnelles de l'élasticité de la peau et de son anisotropie

Les essais d'impact sans contact, ont permis de mesurer la vitesse de propagation de l'onde de Rayleigh suivant les sept directions de mesures. Ils permettent d'obtenir des valeurs du coefficient d'élasticité de la peau, le module d'Young, et des informations sur son anisotropie.

- **Interprétation des résultats par zone du corps et par groupe d'âge**

Les résultats des mesures d'impact sans contact sont présentés dans le Tableau 3-6 en termes de vitesses de propagation d'ondes et de modules d'Young suivant les sept directions de mesures. Les graphes de la Figure 3-14 présentent la distribution des vitesses mesurées en fonction des directions de mesures, des groupes d'âge et des zones du corps. Ces résultats montrent que la peau au niveau de l'avant-bras et la peau au niveau de la cuisse n'ont pas les mêmes propriétés mécaniques élastiques ni le même comportement anisotrope.

La Figure 3-14 (a) et le Tableau 3-6 montrent que, pour l'avant-bras, les vitesses de propagation de l'onde dans la peau du groupe jeune sont significativement supérieures à celles du groupe âgé quelle que soit la direction de mesures. Pour la cuisse (Figure 3-14 (b) et Tableau 3-6), la vitesse de propagation de l'onde diminue significativement avec l'âge dans les directions 60° , 90° , 120° et 150° . La distribution des vitesses suit la même tendance dans les deux groupes d'âge pour chacune des zones du corps. Nous remarquons également que des directions se distinguent par leurs vitesses élevées : 60° et 90° pour l'avant-bras et 0° , 30° , 150° et 180° pour la cuisse. Ces directions représentent les directions principales de la tension de la peau.

Les observations ci-dessus montrent que, pour le même groupe d'âge (jeune ou âgé) et pour une direction donnée, la peau de l'avant-bras et la peau de la cuisse n'ont pas les mêmes propriétés mécaniques en termes d'élasticité et de tension de la peau. Par exemple pour le groupe âgé à 90° , la

vitesse est de $1,17 \pm 0,19$ m/s au niveau de l'avant-bras et de $0,98 \pm 0,11$ m/s au niveau de la cuisse. La tension de la peau diminue significativement avec l'âge mais pas de la même manière dans toutes les directions (Tableau 3-6). Pour les directions principales de la tension de la peau, et pour les deux zones du corps, la diminution de cette tension avec l'âge est moindre que sa diminution dans les autres directions que nous appellerons pour la suite de l'étude : les directions de souplesse de la peau.

Les modules d'Young obtenus varient au niveau de l'avant-bras entre 3,54 et 6,79 kPa pour le groupe jeune et entre 2,02 et 4,52 kPa pour le groupe âgé. Au niveau de la cuisse, les modules d'Young varient entre 4,74 et 6,51 kPa pour le groupe jeune et entre 3,22 et 5,98 kPa pour le groupe âgé. Ces ordres de grandeur du module d'Young sont en cohérence avec les modules d'Young obtenus dans la littérature par d'autres essais mécaniques tels que l'indentation et d'autres essais de propagation d'ondes [83], [84], [73].

Tableau 3-6 : Paramètres mesurés par les essais d'impact sans contact (AB pour avant-bras, C pour cuisse)

Paramètres	Groupe jeune (n = 21)		Groupe âgé (n = 21)		p-value (zone)		p-value (âge)	
	AB	C	AB	C	Jeune	Âgé	AB	C
V_{0° [m/s]	$1,10 \pm 0,08$	$1,41 \pm 0,13$	$0,86 \pm 0,23$	$1,35 \pm 0,23$	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,227
E_{0° [kPa]	$3,95 \pm 0,58$	$6,51 \pm 1,15$	$2,46 \pm 1,71$	$5,98 \pm 1,99$				
V_{30° [m/s]	$1,19 \pm 0,12$	$1,40 \pm 0,18$	$0,99 \pm 0,17$	$1,30 \pm 0,26$	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,050
E_{30° [kPa]	$4,61 \pm 0,91$	$6,41 \pm 1,54$	$3,23 \pm 1,14$	$5,47 \pm 2,03$				
V_{60° [m/s]	$1,44 \pm 0,16$	$1,27 \pm 0,15$	$1,23 \pm 0,24$	$1,12 \pm 0,31$	0,001	0,010	0,001	<0,0001
E_{60° [kPa]	$6,79 \pm 1,54$	$5,24 \pm 1,21$	$5,08 \pm 2,12$	$4,28 \pm 3,15$				
V_{90° [m/s]	$1,35 \pm 0,17$	$1,21 \pm 0,08$	$1,17 \pm 0,19$	$0,98 \pm 0,11$	<0,0001	0,001	0,002	<0,0001
E_{90° [kPa]	$6,01 \pm 1,61$	$4,74 \pm 0,62$	$4,52 \pm 1,51$	$3,12 \pm 0,71$				
V_{120° [m/s]	$1,14 \pm 0,09$	$1,22 \pm 0,08$	$0,90 \pm 0,18$	$1,00 \pm 0,11$	<0,0001	0,024	<0,0001	<0,0001
E_{120° [kPa]	$4,23 \pm 0,75$	$4,80 \pm 0,59$	$2,67 \pm 1,11$	$3,22 \pm 0,72$				
V_{150° [m/s]	$1,04 \pm 0,07$	$1,27 \pm 0,06$	$0,79 \pm 0,14$	$1,15 \pm 0,16$	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,001
E_{150° [kPa]	$3,54 \pm 0,48$	$5,23 \pm 0,54$	$2,02 \pm 0,70$	$4,35 \pm 1,26$				
V_{180° [m/s]	$1,07 \pm 0,12$	$1,36 \pm 0,12$	$0,82 \pm 0,14$	$1,33 \pm 0,25$	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,821
E_{180° [kPa]	$3,74 \pm 0,86$	$6,04 \pm 1,06$	$2,15 \pm 0,74$	$5,82 \pm 2,01$				

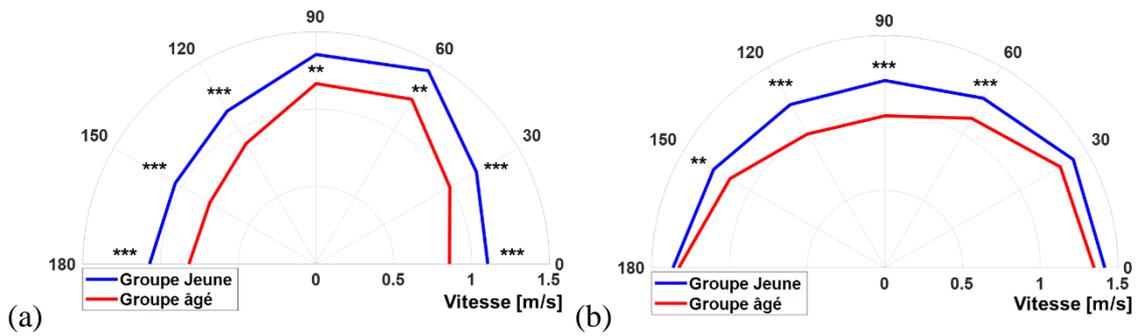


Figure 3-14 : Distribution des vitesses de propagation de l'onde de Rayleigh [m/s] en fonction de l'âge et des directions de mesures au niveau de (a) l'avant-bras et (b) la cuisse. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$)

- **Analyse en composantes principales**

La Figure 3-15 (a et b) présente la représentation graphique de l'analyse en composantes principales des vitesses de propagation de l'onde de Rayleigh pour chaque zone du corps : avant-bras et cuisse. Quelle que soit la zone du corps, la projection sur la composante principale 1 (F_1) explique la variable vitesse de manière générale. La projection sur la composante principale 2 (F_2) explique la variable vitesse en fonction des directions de tension de la peau et des directions de souplesse de la peau.

Pour l'avant-bras (Figure 3-15 (a)), la projection sur F_2 montre que les directions de tension de la peau (60° et 90°) sont projetées sur la partie positive de l'axe alors que les directions de souplesse de la peau (0° , 30° , 120° , 150° et 180°) sont projetées sur la partie négative de l'axe. La composante F_2 sépare bien les variables en deux groupes distincts. Les variables qui représentent mieux la vitesse sont donc les variables V_{60° et V_{90° (qui correspondent à des directions de tension de la peau) et la variable V_{150° (qui correspond à une direction de souplesse de la peau). Les variables V_{60° et V_{90° sont corrélées et représentent les directions de tension de la peau. Les variables V_{0° , V_{30° , V_{120° , V_{150° et V_{180° sont très corrélées et représentent les directions de souplesse de la peau. La variable V_{0° présente un angle droit avec la variable V_{90° indiquant que ces variables ne présentent aucune corrélation. Elles peuvent être respectivement de bons indicateurs de la tension et de la souplesse de la peau avec une très faible perte d'information.

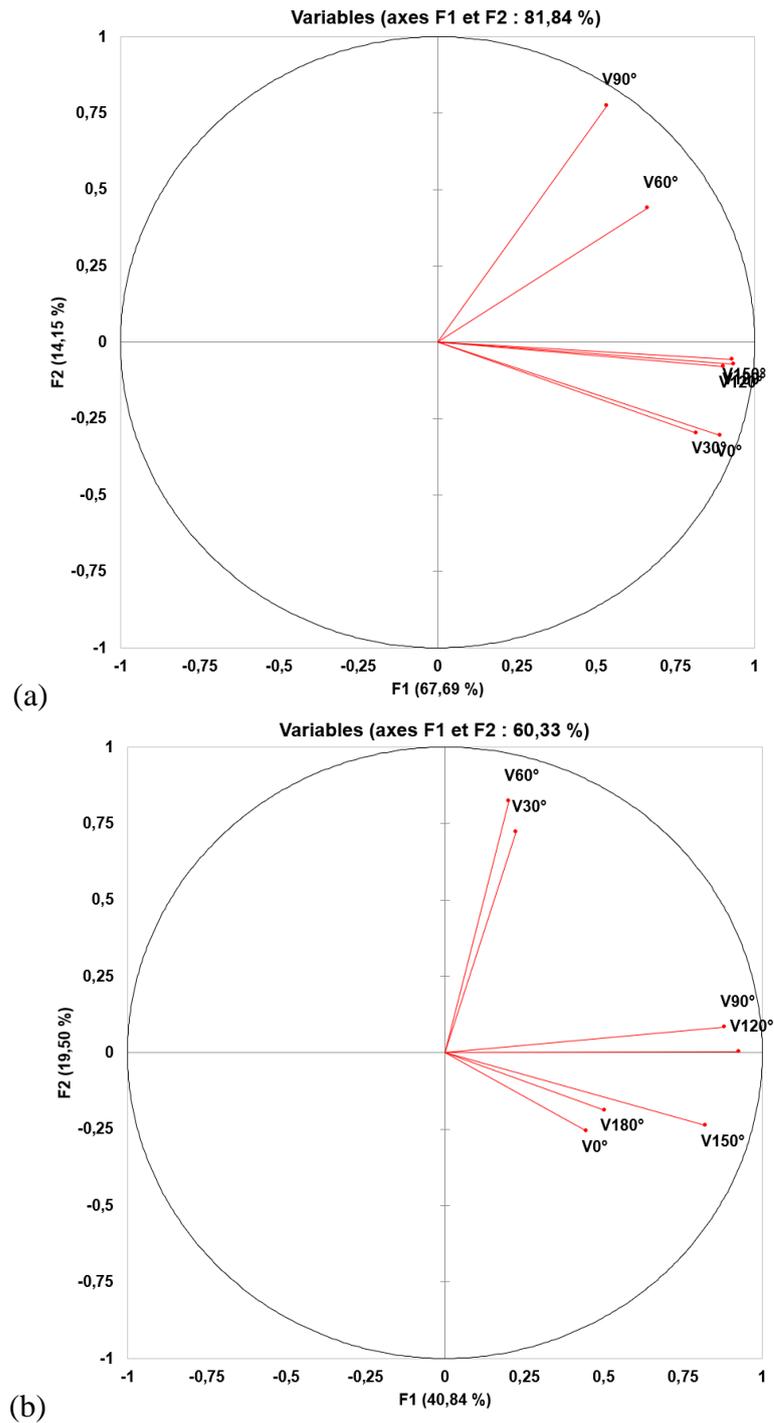


Figure 3-15 : Représentation graphique de l'analyse par composantes principales (ACP) des vitesses de propagation de l'onde de Rayleigh pour (a) l'avant-bras et (b) la cuisse

Pour la cuisse (Figure 3-15 (b)), on retrouve le même comportement qu'au niveau de l'avant-bras, la projection sur la composante F_2 montre que les directions de tension de la peau (30° et 60°) sont projetées sur la partie positive de l'axe alors que les directions de souplesse de la peau (0° , 150° et 180°) sont projetées sur la partie négative de l'axe. La composante F_2 sépare bien les variables. Les

variables qui représentent mieux la vitesse sont la variable V_{60° (qui correspond à la direction de tension de la peau) et la variable V_{150° (qui correspond à une direction de souplesse de la peau). V_{90° et V_{120° ont une projection proche de 0 sur la composante F_2 indiquant leur très forte corrélation avec la première composante principale 1 (F_1). Cette très forte corrélation est également marquée par les tracés des vecteurs représentant V_{90° et V_{120° . Le vecteur représentant V_{120° est confondu avec l'axe de la première composante principale. Le vecteur représentant V_{90° présente un angle aigu très petit avec F_1 d'environ 5° . On notera l'angle droit entre (V_{30° et V_{60°) et (V_{0° , V_{150° et V_{180°) qui indique une absence de corrélation entre ces paramètres. Les variables V_{30° et V_{60° sont corrélées et représentent les directions de tension de la peau. Les variables V_{0° , V_{150° et V_{180° sont très corrélées et représentent les directions de souplesse de la peau. Les variables V_{90° et V_{120° sont très corrélées avec une très faible projection sur la composante F_2 , et elles présentent une bonne corrélation avec les variables V_{0° , V_{150° et V_{180° . Les variables V_{60° et V_{150° peuvent donc être respectivement de bons indicateurs de la tension et de la souplesse de la peau avec une très faible perte d'information.

- **Corrélations**

Les résultats des essais d'impact sans contact sont en cohérence et corrélent avec les résultats obtenus par les essais de succion du point de vue de l'effet de l'âge sur l'élasticité de la peau ($0,72 < r_{\text{Spearman}} < 0,80$). Les mesures avec les deux instruments montrent que l'élasticité de la peau diminue significativement avec l'âge quelle que soit la zone du corps. En revanche, les essais de succion ne permettent pas d'étudier l'anisotropie de la peau, alors que les essais d'impact sans contact permettent d'étudier le comportement anisotrope de la peau et montrent que les propriétés élastiques de la peau dépendent fortement de la direction de mesures et de la zone du corps.

Ces résultats sont en cohérence également avec les résultats de la caractérisation biochimique de la peau. La dégradation biochimique des fibres avec l'âge se traduit par la dégradation des propriétés mécaniques de la peau. Les corrélations montrent que l'élasticité de la peau diminue particulièrement dans les directions de souplesse de la peau ($-0,55 < r_{\text{Spearman}} < -0,30$).

3.4.3. Résultats des mesures topographiques

L'analyse topographique de la peau (réalisée à partir des répliques prélevées en état de repos et en état de plissement) a permis d'extraire des images des répliques la densité moyenne des lignes de la peau suivant neuf intervalles de directions : de 0° à 180° avec un pas de 20° .

- **Interprétation des résultats par zone du corps et par groupe d'âge**

Les graphes de la Figure 3-16 et le Tableau 3-7 présentent la distribution de la densité des lignes extraites des images en fonction des directions, et la comparaison de cette distribution par groupe d'âge (jeune et âgé), par zone du corps (avant-bras et cuisse) et par état de la peau (au repos et plissée).

Les résultats (Tableau 3-7 et Figure 3-16) montrent que la distribution des lignes de la peau est significativement différente entre l'avant-bras et la cuisse presque dans toutes les directions quel que

soit le groupe d'âge et quel que soit l'état de la peau. Ces deux zones ne se comportent pas de la même manière lors de leur sollicitation par le plissement (Figure 3-16). Nous constatons également, que lors du plissement de la peau pour les deux groupes d'âge, il y a une réorientation des lignes de la peau vers des directions privilégiées qui dépendent fortement de la zone du corps : [40° - 60°] pour l'avant-bras et [0° - 20°] pour la cuisse. Il est à noter également que l'effet de l'âge n'est pas le même dans toutes les directions. Pour l'avant-bras, la densité des lignes augmente significativement avec l'âge dans les directions [0° - 20°] et elle diminue dans les directions [40° - 60°]. Pour la cuisse, la densité des lignes diminue significativement avec l'âge dans les directions [60° - 100°].

Tableau 3-7 : Densité des lignes de la peau extraites des répliques prélevées sur l'avant-bras (AB) et la cuisse (C) au repos (R) et en plissement (P)

		Densité des lignes de la peau [%]									
		Groupe jeune (n = 21)		Groupe âgé (n = 21)		p-value (zone)		p-value (âge)		p-value (état)	
Directions	Etat	AB	C	AB	C	Jeune	Âgé	AB	C	AB	C
0°-20°	R	10,22 ± 1,92	16,81 ± 4,36	12,43 ± 2,23	17,12 ± 5,62	<0,0001	<0,0001	0,004	0,651	0,001	0,002
	P	13,50 ± 2,76	22,49 ± 4,48	15,39 ± 3,99	22,36 ± 4,58	<0,0001	<0,0001	0,042	0,715		
20°-40°	R	8,89 ± 1,09	16,88 ± 3,81	8,86 ± 1,66	17,73 ± 4,36	<0,0001	<0,0001	0,801	0,218	<0,0001	0,744
	P	12,83 ± 1,50	17,39 ± 4,54	12,89 ± 1,27	16,34 ± 7,55	<0,0001	0,174	0,651	0,074		
40°-60°	R	18,41 ± 2,85	20,17 ± 4,32	16,57 ± 2,00	20,42 ± 4,10	0,102	0,001	0,011	0,821	0,208	<0,0001
	P	17,31 ± 1,70	13,62 ± 2,44	15,83 ± 1,99	13,35 ± 3,57	<0,0001	0,011	0,016	0,589		
60°-80°	R	13,45 ± 2,78	6,54 ± 1,61	12,14 ± 3,32	5,91 ± 1,46	<0,0001	<0,0001	0,227	0,039	<0,0001	0,031
	P	8,60 ± 1,08	4,13 ± 1,12	7,63 ± 1,44	4,49 ± 1,22	<0,0001	<0,0001	0,012	0,247		
80°-100°	R	17,54 ± 3,32	8,48 ± 2,11	17,48 ± 3,76	7,22 ± 1,61	<0,0001	<0,0001	0,651	0,047	<0,0001	0,339
	P	11,69 ± 1,76	8,31 ± 2,91	11,72 ± 2,84	8,77 ± 2,67	<0,0001	0,001	0,421	0,191		
100°-120°	R	9,34 ± 1,44	4,56 ± 1,46	9,26 ± 1,54	4,23 ± 1,13	<0,0001	<0,0001	0,841	0,237	0,013	0,563
	P	8,05 ± 1,03	3,75 ± 0,95	7,61 ± 1,53	4,07 ± 1,46	<0,0001	<0,0001	0,365	0,218		
120°-140°	R	11,13 ± 1,69	9,88 ± 2,55	11,54 ± 2,10	10,53 ± 2,92	0,182	0,237	0,633	0,821	0,291	0,392
	P	12,55 ± 1,43	8,98 ± 2,13	12,42 ± 1,55	9,62 ± 3,26	<0,0001	0,001	0,327	0,481		
140°-160°	R	7,37 ± 1,10	10,07 ± 1,75	7,67 ± 1,98	10,27 ± 3,33	<0,0001	0,004	0,744	0,920	0,001	0,880
	P	9,62 ± 1,35	10,94 ± 2,46	9,92 ± 1,55	10,45 ± 3,31	0,035	0,352	0,615	0,237		
160°-180°	R	3,64 ± 0,81	6,61 ± 1,98	4,03 ± 1,20	6,57 ± 1,96	<0,0001	<0,0001	0,379	0,744	<0,0001	0,002
	P	5,85 ± 0,80	10,39 ± 2,85	6,60 ± 1,91	10,56 ± 5,05	<0,0001	0,002	0,379	0,651		

Au niveau de l'avant-bras (Figure 3-16 (a et b)), la densité des lignes de la peau au repos est maximale dans les deux intervalles de directions : $[40^{\circ}-60^{\circ}]$ et $[80^{\circ}-100^{\circ}]$ pour les deux groupes d'âge. Après plissement de la peau, ces directions subissent une réorientation dans l'intervalle des directions $[40^{\circ}-60^{\circ}]$ pour lequel la densité des lignes devient maximale. Par comparaison avec la cartographie de Langer (Figure 3-16 (e)), ces directions correspondent aux directions principales de la tension de la peau au niveau de l'avant-bras.

Au niveau de la cuisse, la densité des lignes de la peau au repos est maximale dans l'intervalle des directions : $[0^{\circ}-60^{\circ}]$ pour les deux groupes d'âge. Après plissement de la peau, ces directions subissent également une réorientation et la densité de ces lignes devient maximale dans l'intervalle des directions $[0^{\circ}-20^{\circ}]$. On notera que la densité des lignes de tension présente également un maximum local dans l'intervalle des directions $[20^{\circ}-40^{\circ}]$ pour les deux groupes d'âge avec de plus une augmentation de la densité des lignes vers les directions $[120^{\circ}-160^{\circ}]$ assez marquée. Par comparaison avec la cartographie de Langer (Figure 3-16 (e)), ces directions correspondent aux directions principales de tension de la peau au niveau de la cuisse.

La distribution des densités des lignes de la peau fait apparaître deux familles de lignes quelle que soit la zone du corps étudiée. Ces deux familles sont : 1) la famille des lignes de tension, ce sont les lignes parallèles aux lignes de Langer et comprises entre 0° et 90° . 2) La famille des lignes de souplesse, ce sont les lignes perpendiculaires aux lignes de Langer et comprises entre 90° et 180° . Lors de l'essai du plissement, ces deux familles contribuent à la réponse de la peau face à la sollicitation appliquée. Pourtant, nous remarquons que la réorientation des lignes de la peau est significativement forte au niveau des lignes de souplesse de la peau.

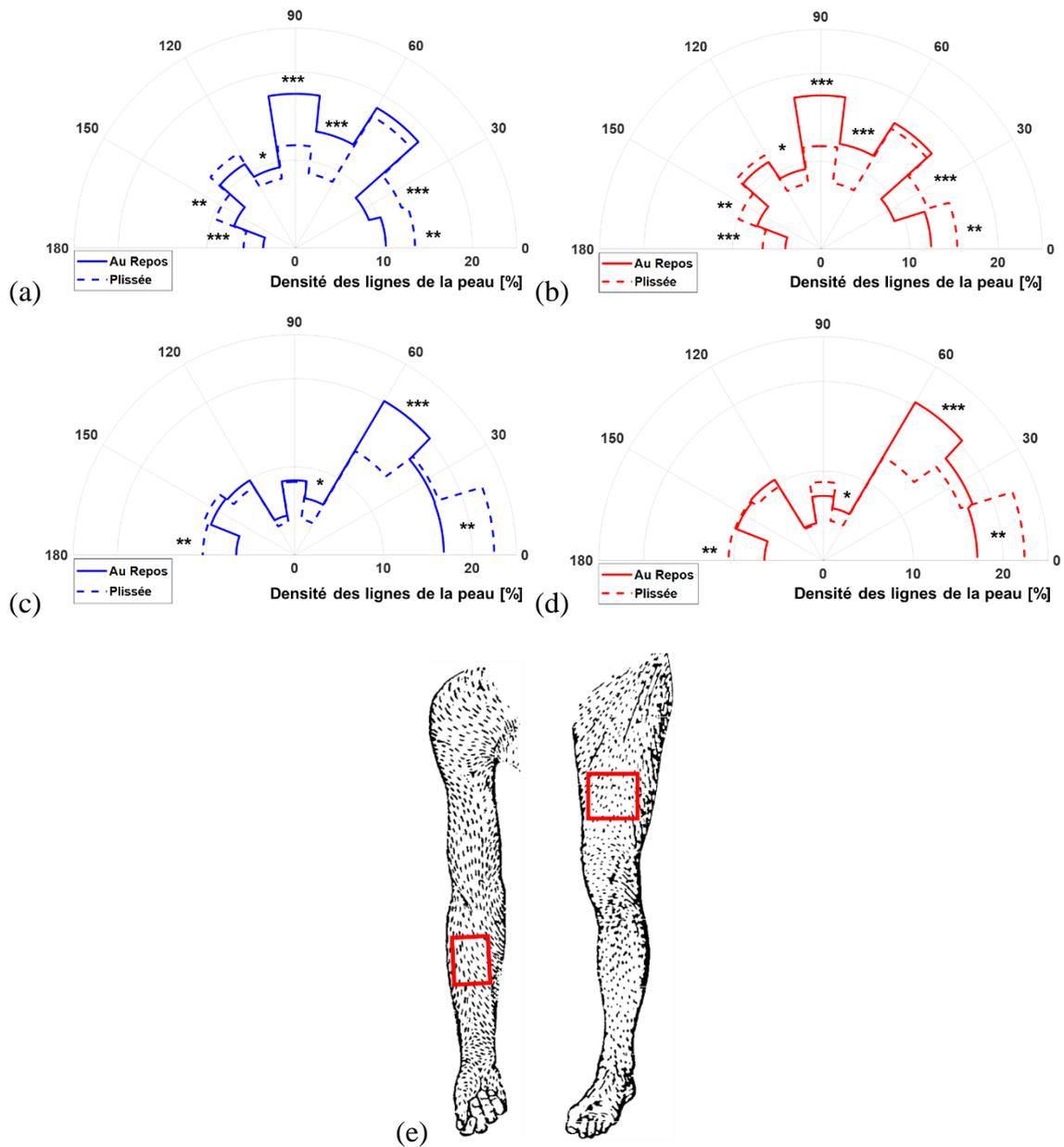


Figure 3-16 : Distribution des densités de lignes de la peau en fonction des directions et de l'état de la peau (au repos et plissée) pour la peau au niveau de : (a) l'avant-bras du groupe jeune, (b) l'avant-bras du groupe âgé, (c) la cuisse du groupe jeune et (d) la cuisse du groupe âgé. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$). (e) Cartographie de Langer au niveau du bras droit et du pied gauche [30], zones de mesures encadrées en rouge.

- **Analyse en composantes principales**

La Figure 3-17 (a et b) présente la représentation graphique de l'analyse en composantes principales des densités des lignes de la peau pour chaque zone du corps : avant-bras et cuisse au repos. Quelle que soit la zone du corps, la projection sur la composante principale 1 (F_1) explique la

variable densité des lignes de la peau en fonction des directions de tension de la peau et des directions de souplesse de la peau.

Pour l'avant-bras (Figure 3-17 (a)), la projection sur la composante F_1 montre que les directions de tension de la peau ($[40^\circ - 100^\circ]$) sont projetées sur la partie négative de l'axe alors que les directions de souplesse de la peau ($[0^\circ - 40^\circ]$ et $[100^\circ - 180^\circ]$) sont projetées sur la partie positive de l'axe. La composante F_1 sépare bien les variables. Les variables qui représentent mieux la densité des lignes de la peau sont les variables $[40^\circ - 60^\circ]$, $[60^\circ - 80^\circ]$ et $[80^\circ - 100^\circ]$ (qui appartiennent à la famille des lignes de tension de la peau) et la variable $[140^\circ - 160^\circ]$ (qui appartient à la famille des lignes de souplesse de la peau). On notera les angles droits entre $[40^\circ - 60^\circ]$ et $[20^\circ - 40^\circ]$, entre $[100^\circ - 120^\circ]$ et $[20^\circ - 40^\circ]$, entre $[100^\circ - 120^\circ]$ et $[80^\circ - 100^\circ]$ et entre $[80^\circ - 100^\circ]$ et $[40^\circ - 60^\circ]$ qui indiquent que ces paramètres sont décorrélés. A l'opposé, la présence d'angles de faible amplitude entre ($[160^\circ - 180^\circ]$, $[140^\circ - 160^\circ]$, $[0^\circ - 20^\circ]$) et $[120^\circ - 140^\circ]$ indique de fortes corrélations entre ces paramètres. On peut remarquer que lorsque la densité de lignes augmente dans les directions $[160^\circ - 180^\circ]$, $[140^\circ - 160^\circ]$, $[0^\circ - 20^\circ]$ et $[120^\circ - 140^\circ]$, cela s'accompagne d'une diminution dans la direction $[60^\circ - 80^\circ]$. En suivant le même raisonnement que précédemment (pour les vitesses), les variables $[60^\circ - 80^\circ]$ et $[0^\circ - 20^\circ]$ ou $[140^\circ - 160^\circ]$ peuvent être de bons indicateurs de la tension de la peau et de sa souplesse respectivement.

Pour la cuisse (Figure 3-17 (b)) et en suivant le même raisonnement que pour l'avant-bras, la composante F_1 montre que les directions de tension de la peau ($[0^\circ - 60^\circ]$) sont projetées sur la partie négative de l'axe alors que les directions de souplesse de la peau ($[60^\circ - 180^\circ]$) sont projetées sur la partie positive de l'axe. La composante F_1 sépare bien les variables. Les variables qui représentent mieux la densité des lignes de la peau sont les variables $[0^\circ - 20^\circ]$, $[20^\circ - 40^\circ]$ et $[40^\circ - 60^\circ]$ (qui appartiennent à la famille des lignes de tension de la peau) et la variable $[120^\circ - 140^\circ]$ (qui appartient à la famille des lignes de souplesse de la peau). On notera les angles droits entre $[0^\circ - 20^\circ]$ et $[140^\circ - 160^\circ]$, entre $[40^\circ - 60^\circ]$ et $[80^\circ - 100^\circ]$, et entre $[80^\circ - 100^\circ]$ et $[160^\circ - 180^\circ]$ qui indiquent que ces paramètres sont décorrélés. A l'opposé, la présence d'angles de faible amplitude entre $[60^\circ - 80^\circ]$, $[80^\circ - 100^\circ]$, et $[100^\circ - 120^\circ]$ indique de fortes corrélations entre ces paramètres. On peut remarquer que lorsque la densité de lignes augmente dans les directions $[60^\circ - 80^\circ]$, $[80^\circ - 100^\circ]$, et $[100^\circ - 120^\circ]$, cela s'accompagne d'une diminution dans la direction $[0^\circ - 20^\circ]$. Les variables qui représentent mieux la densité des lignes de la peau sont la variable $[20^\circ - 40^\circ]$ (qui appartient à la famille des lignes de tension de la peau) et la variable $[120^\circ - 140^\circ]$ (qui appartient à la famille des lignes de souplesse de la peau). Ces variables peuvent donc être de bons indicateurs de la tension de la peau et de sa souplesse respectivement.

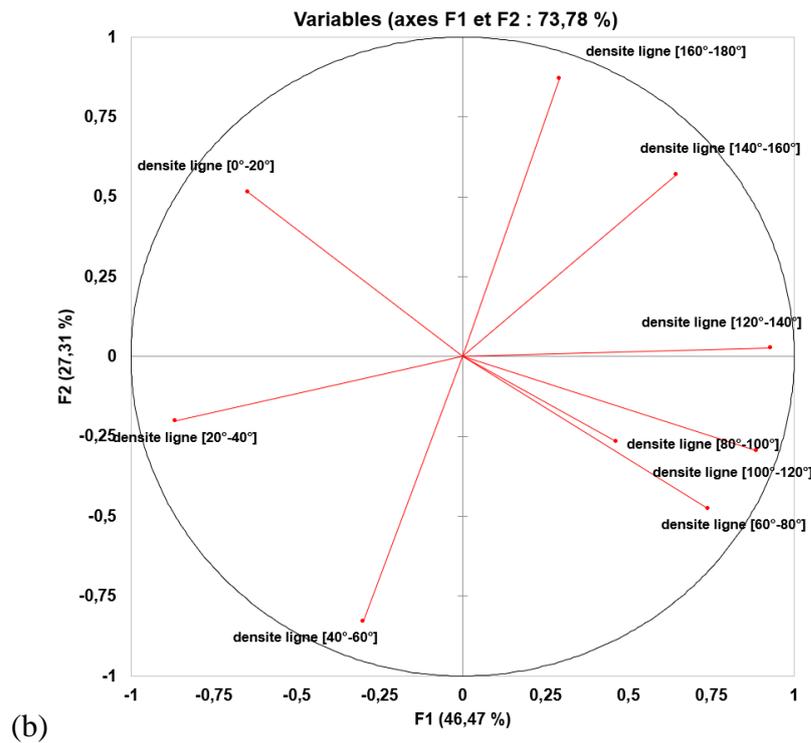
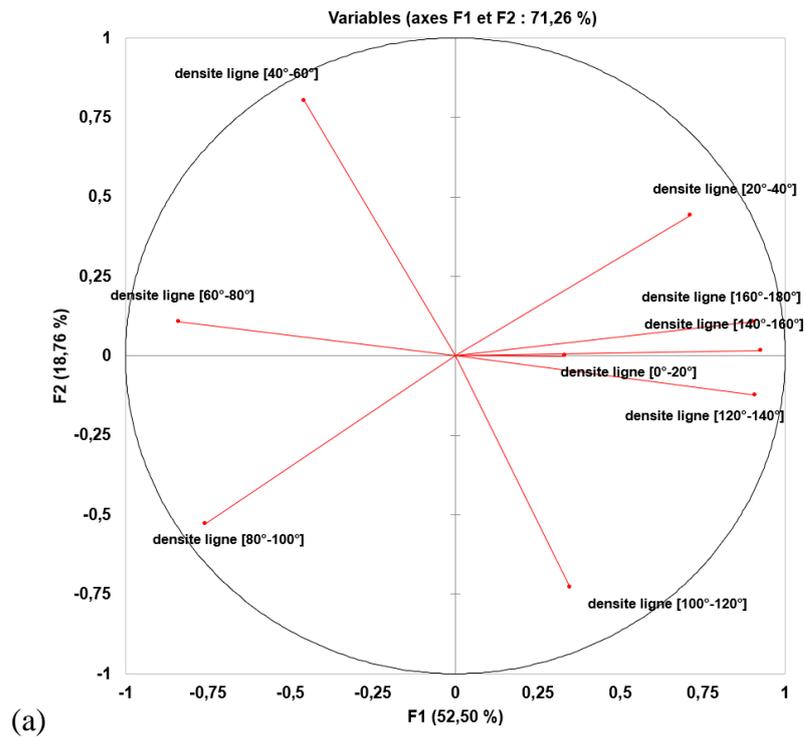


Figure 3-17 : Représentation graphique de l'analyse en composantes principales (ACP) des densités des lignes de la peau au niveau de (a) l'avant-bras et (b) la cuisse au repos

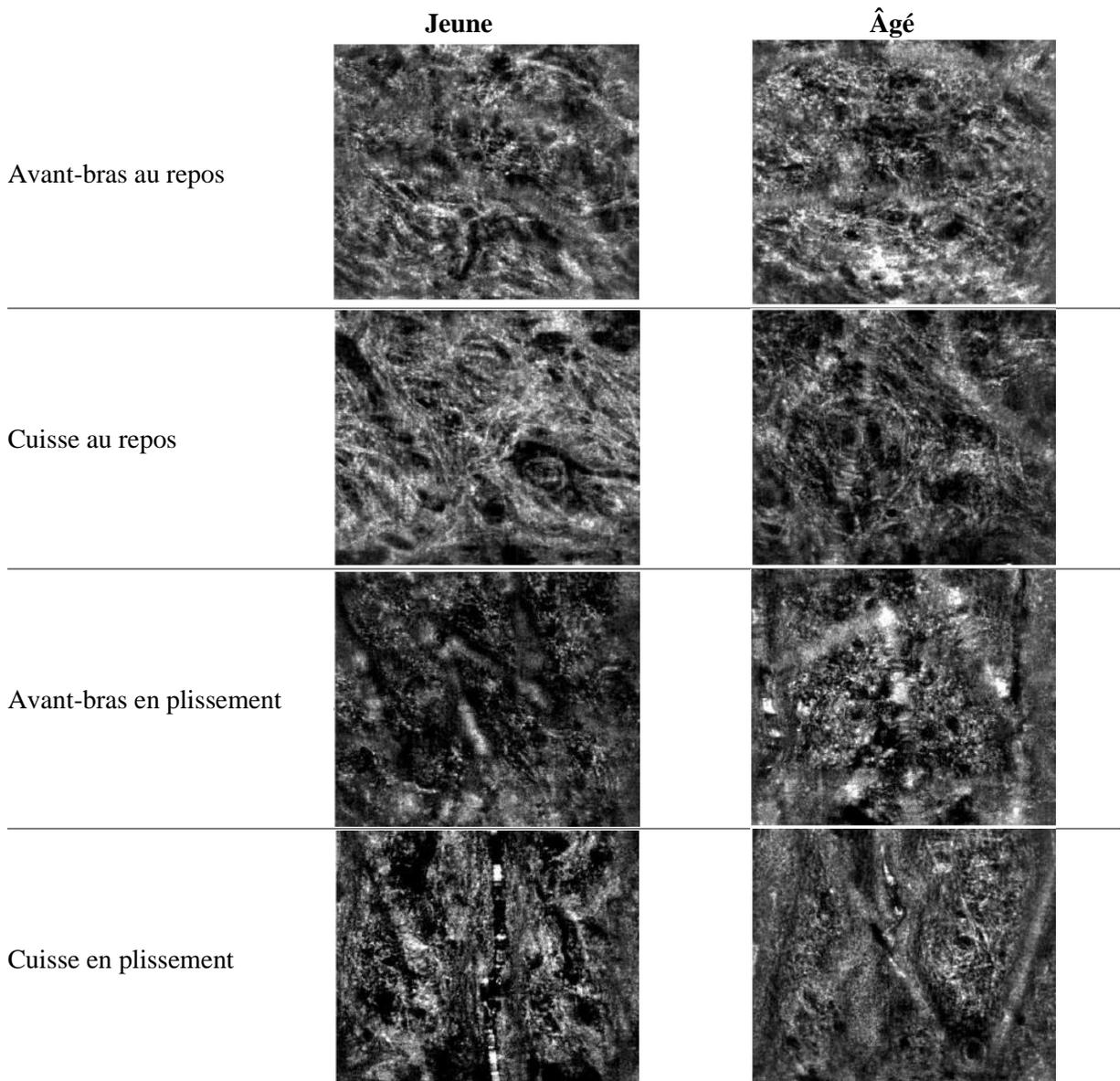
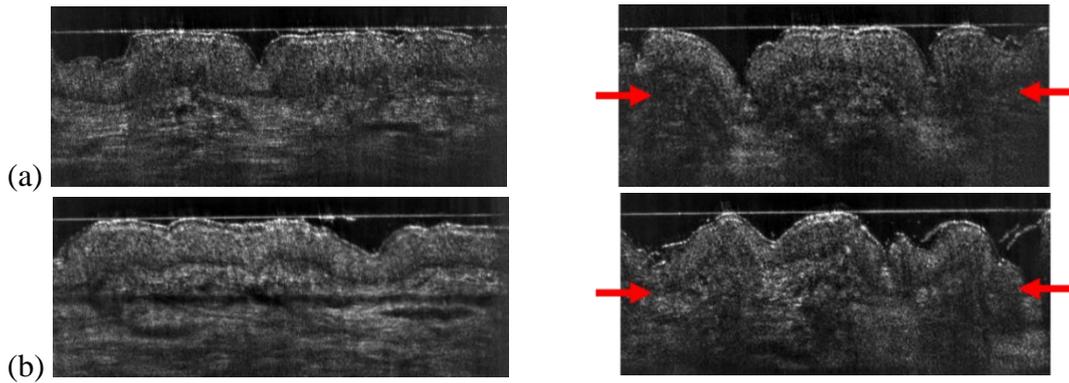
- **Corrélations**

Les résultats obtenus par l'analyse topographique de la peau sont en cohérence avec les résultats des essais d'impact sans contact (3.4.2.2) du point de vue du comportement anisotrope de la peau et des directions principales de tension naturelle de la peau ($0,31 < r_{\text{Spearman}} < 0,41$). Les mesures avec les deux méthodes montrent que l'anisotropie de la peau dépend fortement de la zone du corps, et que les directions principales de tension naturelle de la peau obtenue par ces deux méthodes de mesures sont identiques. Le fait que l'effet de l'âge ne soit pas vraiment significatif au niveau du microrelief de la peau peut être dû au choix des groupes d'âge. Il est possible que ces résultats auraient été plus marqués et significatifs si les volontaires du groupe âgé avaient été plus âgées. Ainsi l'effet du vieillissement cutané serait plus marqué et plus important.

3.4.4. Résultats des mesures de la structure de la peau en profondeur par LC-OCT

L'analyse et l'extraction des données de l'ensemble des images de la peau réalisées par LC-OCT sont réalisées par DAMAE MEDICAL, France. Les images de la Figure 3-18 présentent un exemple des images acquises avec des coupes transversales et horizontales de la peau au repos et plissée au niveau de l'avant-bras et de la cuisse. Ces images illustrent bien la différence entre les deux zones du corps en termes d'organisation du réseau de fibres de collagène et d'élastine ainsi que l'effet du plissement de la peau sur ce réseau de fibres.

Pour la peau au repos, les fibres semblent plus épaisses et plus allongées au niveau de la cuisse (Figure 3-18 (c)). L'effet de l'âge est plus remarquable au niveau de la cuisse qu'au niveau de l'avant-bras, le réseau de fibres sur les images semble subir une diminution de la quantité des fibres : le réseau de fibres devient moins dense avec l'âge. Pour la peau plissée, la réorientation et la réorganisation des fibres dues au plissement de la peau est très marquées sur les images de la Figure 3-18 (c). Le plissement de la peau s'effectue dans le plan horizontal des images, les plis sont donc observés verticalement.



(c)

Figure 3-18 : Images verticales prises par LC-OCT de la peau au niveau de : (a) l'avant-bras au repos (gauche) et en plissement (droite) pour un sujet jeune, (b) la cuisse au repos (gauche) et en plissement (droite) pour un sujet jeune. (c) Images horizontales prises par LC-OCT 40 microns sous la JDE de la peau au niveau de l'avant-bras et de la cuisse au repos et en plissement.

3.4.4.1. Analyse des paramètres morphologiques et métriques

- **Interprétation des résultats par zone du corps et par groupe d'âge**

Le Tableau 3-8 présente les paramètres extraits des images en fonction de l'âge, des zones du corps et de l'état de la peau. Ces paramètres sont l'épaisseur de l'épiderme et du derme papillaire (superficiel), le pourcentage et le diamètre des fibres, et la longueur et l'amplitude de la JDE.

Tableau 3-8 : Paramètres extraits des images réalisées par LC-OCT (AB pour avant-bras, C pour cuisse)

Paramètres	Etat	Groupe jeune (n = 21)		Groupe âgé (n = 21)		p-value (zone)		p-value (âge)	
		AB	C	AB	C	Jeune	Agé	AB	C
Epaisseur de l'épiderme [μm]	R	77,45 \pm 10,1	85,99 \pm 10,5	68,39 \pm 10,7	80,50 \pm 6,4	0,012	<0,0001	0,004	0,039
	P	88,72 \pm 17,6	91,19 \pm 10,7	73,70 \pm 10,7	81,13 \pm 7,4	0,339	0,021	0,012	0,015
Epaisseur du derme papillaire [μm]	R	162,27 \pm 33,3	131,43 \pm 32,9	98,88 \pm 26,9	105,46 \pm 31,1	0,003	0,427	<0,0001	0,072
Pourcentage des fibres [%]	R	46,73 \pm 4,9	55,02 \pm 3,9	46,35 \pm 6,3	53,49 \pm 4,06	<0,0001	<0,0001	1,000	0,182
Diamètre des fibres [μm]	R	10,38 \pm 0,6	11,24 \pm 0,4	10,30 \pm 0,9	11,05 \pm 0,5	<0,0001	0,002	0,792	0,263
Longueur de la JDE [mm]	R	1,45 \pm 0,1	1,36 \pm 0,08	1,38 \pm 0,09	1,36 \pm 0,07	0,006	0,406	0,053	0,900
	P	1,69 \pm 0,2	1,63 \pm 0,1	1,66 \pm 0,09	1,55 \pm 0,1	0,268	0,009	0,546	0,083
Amplitude de la JDE [μm]	R	3,53 \pm 2,2	2,60 \pm 1,09	2,90 \pm 0,9	3,11 \pm 1,1	0,010	0,880	0,097	0,107
	P	4,44 \pm 2,02	6,63 \pm 2,7	5,85 \pm 2,5	5,64 \pm 1,5	0,032	0,821	0,053	0,651

Les résultats montrent que l'épaisseur de l'épiderme au niveau de la cuisse est significativement supérieure de +11 % à celle au niveau de l'avant-bras quel que soit le groupe d'âge pour la peau au repos. Pour les deux zones (avant-bras et cuisse) l'épaisseur de l'épiderme chez le groupe jeune est significativement supérieure à l'épaisseur chez le groupe âgé. Le pourcentage est cependant nettement différent entre les deux zones. Ainsi l'épiderme de l'avant-bras du groupe jeune est plus épais de +10 % par rapport à celui du groupe âgé alors que pour la cuisse le pourcentage est de seulement +7 %. Nous remarquons également que l'épaisseur de l'épiderme augmente significativement lors du plissement de la peau de +6 % au niveau de l'avant-bras pour le groupe jeune (p-value = 0,042).

L'épaisseur du derme papillaire (superficiel) est extraite pour chacun des groupes d'âge et pour les deux zones du corps pour la peau au repos. Les résultats montrent que, pour l'avant-bras, l'épaisseur du derme papillaire chez le groupe jeune est significativement supérieure à l'épaisseur chez le groupe âgé de +41 %. Pour la cuisse, l'épaisseur du derme papillaire a tendance à diminuer avec l'âge (p-value = 0,072), elle est supérieure chez le groupe jeune de +20 %. La différence d'épaisseur du derme papillaire entre l'avant-bras et la cuisse est non significative pour le groupe âgé, alors que pour le groupe jeune le derme papillaire est significativement plus épais au niveau de l'avant-bras que de la cuisse de +27 %.

Les résultats du pourcentage des fibres montrent que le pourcentage des fibres au niveau de la cuisse est significativement supérieur à celui de l'avant-bras de +15 % pour le groupe jeune et de +14 % pour le groupe âgé. Quelle que soit la zone du corps, la différence de pourcentage des fibres entre les groupes d'âge (jeune et âgé) est non significative.

Les résultats du diamètre des fibres montrent que le diamètre des fibres au niveau de la cuisse est significativement supérieur à celui de l'avant-bras de +8 % pour le groupe jeune et de +7 % pour le groupe âgé. Quelle que soit la zone du corps, la différence du diamètre des fibres entre les groupes d'âge (jeune et âgé) est faible et non significative.

La longueur de la JDE est significativement plus grande au niveau de l'avant-bras de +5 % qu'au niveau de la cuisse pour le groupe jeune et pour la peau au repos. Quels que soient la zone du corps et l'état de la peau, la différence de la longueur de la JDE entre le groupe jeune et le groupe âgé est faible et non significative. La longueur de la JDE augmente après plissement d'une manière remarquable et significative (p -value $< 0,0001$) quel que soit le groupe d'âge et quelle que soit la zone du corps.

L'amplitude de la JDE est supérieure au niveau de l'avant-bras qu'au niveau de la cuisse pour le groupe jeune quel que soit l'état de la peau. Mais la différence entre les zones et entre les groupes d'âge est non significative. L'amplitude de la JDE augmente significativement (p -value $< 0,0001$) après plissement de la peau pour les deux groupes d'âge et au niveau des deux zones du corps.

L'analyse quantitative de la structure de la peau en profondeur a permis de montrer la dépendance de cette structure à la zone du corps, à l'âge et à la sollicitation appliquée. Toutefois, il est difficile de donner une interprétation des résultats de la JDE.

- **Corrélations**

La structure de la peau en termes d'épaisseur des couches change avec l'âge, les épaisseurs diminuent avec l'âge ($-0,63 < r_{\text{Spearman}} < -0,35$). Des corrélations existent entre les épaisseurs des couches et les propriétés mécaniques de la peau ($0,42 < r_{\text{Spearman}} < 0,62$), plus les couches cutanées (épiderme et derme papillaire) sont épaisses plus l'élasticité et la tension de la peau sont grandes. L'épaisseur du derme papillaire (superficiel) est liée également à la densité des fibres qu'il contient ($r_{\text{Spearman}} = 0,46$), plus la quantité des fibres est élevée dans le derme papillaire, plus il est épais. Encore une fois, ces résultats montrent le lien entre les propriétés mécaniques de la peau et sa structure physiologique.

3.4.4.2. Analyse de l'orientation des fibres

La densité des fibres par direction est calculée à partir du nombre de pixels correspondant à chaque direction : densité des fibres [%] = nombre de pixels correspondant à une orientation / nombre total de pixels segmentés. Cette densité de fibres est calculée suivant deux plans : le plan horizontal (ou azimutal, parallèle à la surface de la peau) et le plan vertical (ou polaire).

3.4.4.2.1. Orientation des fibres dans le plan horizontal

- **Interprétation des résultats par zone du corps et par groupe d'âge**

Le Tableau 3-9 et les graphes de la Figure 3-19 présentent la densité des fibres en fonction des directions dans le plan horizontal, et en fonction de l'âge pour la peau de l'avant-bras et de la cuisse au repos. Ces directions sont représentées sous forme de neuf intervalles de directions : de 0° à 180° avec un pas de 20°.

Les résultats montrent que, pour une zone donnée (avant-bras ou cuisse) dans le plan horizontal, il n'y a pas de différence de la distribution du pourcentage des fibres de la peau en état de repos entre les deux groupes d'âge, alors qu'elle est significative entre les deux zones du corps suivant toutes les directions sauf pour les directions [40° - 60°] et [140° - 160°] (p-valeur > 0,05) pour un groupe d'âge donnée (jeune ou âgé), et les directions [120°-140°] pour le groupe âgé.

Au niveau de l'avant-bras (Figure 3-19 (a)), la densité des fibres dans le plan horizontal est maximale dans les directions : [40° - 60°] pour les deux groupes d'âge. Ces directions correspondent aux directions principales de la tension de la peau au niveau de l'avant-bras, et ce sont les mêmes directions obtenues par les mesures de la vitesse de propagation de l'onde (3.4.2.2, Figure 3-14) et par l'analyse de la topographie de la peau (3.4.3, Figure 3-16).

Au niveau de la cuisse (Figure 3-19 (b)), la densité des fibres dans le plan horizontal est maximale dans les directions : [20° - 60°] pour les deux groupes d'âge. Ces directions ont été obtenues également par les mesures de la vitesse de propagation de l'onde (3.4.2.2, Figure 3-14) et par l'analyse de la topographie de la peau (3.4.3, Figure 3-16).

Tableau 3-9 : Densité des fibres en fonction de leur orientation dans le plan horizontal (ou azimutal) pour la peau au repos (AB pour avant-bras, C pour cuisse)

Directions	Densité des fibres [%]							
	Groupe jeune (n = 21)		Groupe âgé (n = 21)		p-value (zone)		p-value (âge)	
	AB	C	AB	C	Jeune	Âgé	AB	C
0°-20°	11,78 ± 1,23	9,49 ± 1,52	11,45 ± 1,58	9,04 ± 1,86	<0,0001	<0,0001	0,591	0,399
20°-40°	14,09 ± 1,70	11,61 ± 1,84	13,73 ± 2,35	11,81 ± 2,47	<0,0001	0,010	0,634	0,777
40°-60°	15,76 ± 1,85	15,57 ± 1,82	15,50 ± 2,50	16,06 ± 2,65	0,743	0,531	0,773	0,488
60°-80°	11,33 ± 1,46	13,49 ± 1,99	11,03 ± 1,26	14,11 ± 1,94	<0,0001	<0,0001	0,425	0,314
80°-100°	7,39 ± 0,96	9,81 ± 1,77	7,82 ± 1,30	10,24 ± 2,69	<0,0001	<0,0001	0,297	0,546
100°-120°	7,13 ± 0,87	8,85 ± 1,47	7,89 ± 1,85	9,14 ± 2,08	<0,0001	0,035	0,117	0,597
120°-140°	9,06 ± 1,22	10,08 ± 1,57	9,42 ± 1,67	10,02 ± 1,65	0,024	0,203	0,509	0,903
140°-160°	11,67 ± 1,48	11,12 ± 1,64	11,63 ± 1,97	10,52 ± 1,62	0,261	0,060	0,884	0,243
160°-180°	11,80 ± 1,25	9,98 ± 1,57	11,53 ± 1,64	9,06 ± 1,68	<0,0001	<0,0001	0,611	0,074

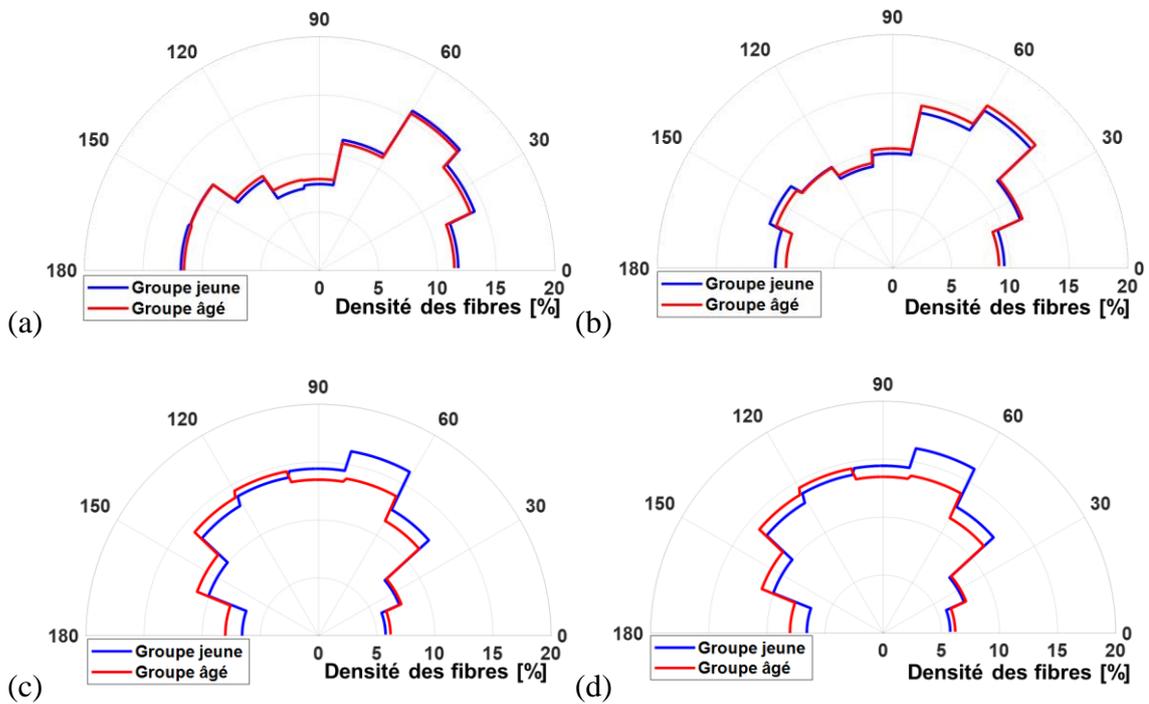


Figure 3-19 : Distribution de la densité des fibres en fonction des directions dans le plan horizontal (azimutal) et en fonction de l'âge au niveau de (a) l'avant-bras et (b) la cuisse au repos et (c) l'avant-bras et (d) la cuisse en plissement.

Les stacks d'images 3D de la peau plissée sont très difficiles à étudier, les plis créés perturbent l'organisation des couches de la peau ce qui rend la segmentation difficile. Pour cette raison, l'extraction de la densité des fibres pour la peau plissée dans le plan horizontal a été réalisée sur les images de 5 volontaires jeunes et 3 volontaires âgées qui permettent d'avoir cette information. Cette analyse partielle des données est réalisée uniquement sur cette partie. Les Figure 3-19 (c) et (d) représentent la distribution de la densité des fibres pour la peau plissée de l'avant-bras et de la cuisse pour les deux groupes d'âge représentés par les 5 volontaires jeunes et les 3 volontaires âgées dans le plan horizontal. Pour l'avant-bras (Figure 3-19 (c)), la densité des fibres augmente après plissement de la peau dans les directions $[40^\circ - 80^\circ]$ qui correspondent aux directions principales de la tension de la peau. Pour la cuisse (Figure 3-19 (d)), la densité des fibres augmente également dans les directions principales de la tension de la peau $[60^\circ - 80^\circ]$ ainsi que dans les directions de souplesse de la peau $[100^\circ - 140^\circ]$. Les fibres se réorganisent après plissement de la peau et s'orientent principalement vers les directions principales de la tension de la peau.

- **Corrélations**

Les résultats du test de corrélation entre l'orientation des lignes à la surface de la peau et des fibres dans le derme papillaire au repos montrent des liens entre ces variables suivant les différentes directions, particulièrement dans les directions principales de la tension ($r_{\text{Spearman}} \approx 0,38$). L'orientation des fibres corrèle également avec les propriétés mécaniques mesurées par les essais d'impact sans contact ($0,31 < r < 0,41$). Les résultats des essais en surface de la peau (3.4.2.2,

Figure 3-14 et 3.4.3, Figure 3-16) sont donc en cohérence avec les résultats obtenus par l'analyse des images de la peau en volume. Les mesures avec les trois méthodes montrent que l'anisotropie de la peau dépend de la zone du corps, et que les directions principales de la tension naturelle de la peau sont identiques. Ces résultats confirment de nouveau le lien entre la topographie de la peau, ses propriétés mécaniques et la structure de ses couches.

3.4.4.2. Orientation des fibres dans le plan vertical

Les graphes de la Figure 3-20 présentent la densité des fibres en fonction des directions dans le plan vertical en fonction de l'âge pour la peau de l'avant-bras et de la cuisse au repos. Ces directions sont représentées sous forme de neuf intervalles de directions : de 0° à 180° avec un pas de 20° .

Dans le plan vertical pour la peau au repos (Figure 3-20 (a) et (b)), la densité des fibres est maximale dans les directions $[60^\circ - 120^\circ]$ au niveau de l'avant-bras et de la cuisse. Aucune différence n'est constatée entre les deux groupes d'âge ni entre les deux zones du corps. L'orientation des fibres dans ces directions qui sont quasiment perpendiculaires à la surface de la peau conduit à la question suivante : les fibres orientées dans ces directions correspondent-elles aux fibres d'élastine ? La réponse à cette question n'est pas disponible jusqu'à présent. Une information sur les diamètres des fibres en fonction de leur direction pourrait aider à trouver une réponse.

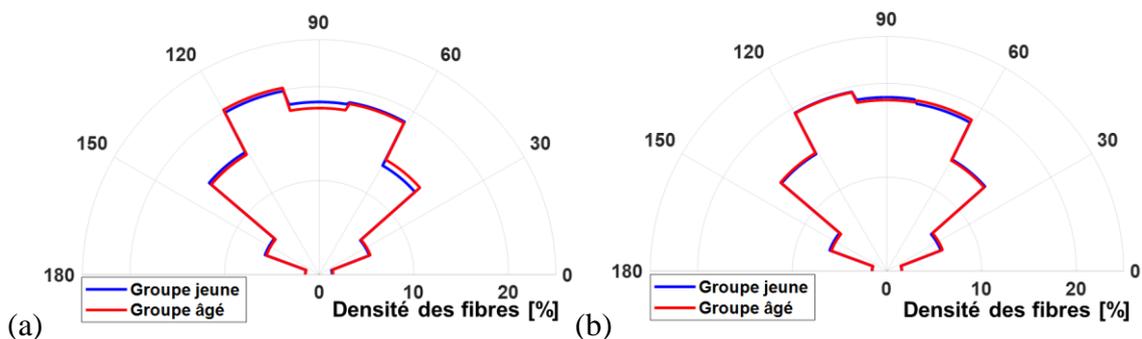


Figure 3-20 : Distribution de la densité des fibres en fonction des directions dans le plan vertical (polaire) et en fonction de l'âge au niveau de (a) l'avant-bras et (b) la cuisse au repos.

3.5. Analyses statistiques multiparamétriques des résultats

L'analyse des liens entre les différents paramètres mesurés par des tests de corrélation mono-paramétrique montre des résultats intéressants, mais elle ne permet pas d'avoir une vision globale et claire de ces liens vu le grand nombre de paramètres mesurés. Afin de simplifier l'analyse des résultats et de comprendre les relations entre les propriétés de la peau mesurées en surface et en profondeur, une analyse multiparamétrique est réalisée en utilisant la méthode d'analyse canonique généralisée régularisée (RGCCA).

3.5.1. Analyse canonique généralisée régularisée (RGCCA)

L'analyse canonique généralisée régularisée (RGCCA) est développée par Tenenhaus [123]. Cette méthode est mise en œuvre pour tenir compte de l'analyse de la structure multi-blocs des données. L'objectif principal de cette méthode est d'identifier dans chaque bloc des sous-groupes de variables qui "créent les liens" entre les blocs. Une extension parcimonieuse de RGCCA sera mise en œuvre pour inclure dans la modélisation une procédure de sélection de variables et ainsi améliorer l'interprétabilité des modèles générés.

La RGCCA se présente comme suit : soient $X_1, \dots, X_1, \dots, X_L$ une collection de L matrices. Chaque matrice $X_l = [x_{1l}, \dots, x_{il}]$ de dimension $I \times J_l$ est appelée « source » ou « bloc » et représente un ensemble de J_l variables observées sur I individus. Le nombre et la nature des variables peuvent différer d'un bloc à l'autre mais les individus doivent être identiques. On suppose que les données sont centrées. L'objectif de RGCCA est donné par le problème d'optimisation (3-2) suivant :

$$\max_{w_1, \dots, w_L} \sum_{k,l=1}^L c_{kl} g(I^{-1} w_k^T X_k^T X_l X w_l) \quad \text{tel que} \quad w_l^T M_l w_l = 1, \quad l = 1, \dots, L \quad (3-2)$$

La fonction $g(x)$ correspond à toute fonction continue et différentiable (par exemple, $g(x) = x$ ou $g(x) = x^2$). La matrice de design $C = \{c_{lk}\}$ est une matrice symétrique de dimension $L \times L$ d'éléments non-négatifs. Cette matrice décrit le réseau de connexion entre blocs (connu a priori). En pratique, on choisit $c_{lk} = 1$ pour des blocs connectés et 0 sinon. Le vecteur w_l est appelé « vecteur de poids », le vecteur $y_l = X_l w_l$ est appelé « composante ». Enfin, M_l est une matrice de dimension $J_l \times J_l$ définie positive. La RGCCA correspond au cas du problème d'optimisation (3-2) avec $M_l = \tau_l I + (1 - \tau_l) I^{-1} X_l^T X_l$ où τ_l est un paramètre de régularisation variant entre 0 et 1. Ce paramètre de régularisation τ_l interpole entre la maximisation de la covariance et de la corrélation.

Afin d'améliorer l'interprétation de la RGCCA, une contrainte de parcimonie de type l_1 est ajoutée au problème d'optimisation (3-2). Une sélection de variables par Sparse (SGCCA) est alors définie par le problème d'optimisation (3-3) suivant :

$$\max_{w_1, \dots, w_L} \sum_{k,l=1}^L c_{kl} g(I^{-1} w_k^T X_k^T X_l X w_l) \quad \text{tel que} \quad \|w_l\|_1 \leq s_l, \quad l = 1, \dots, L \quad (3-3)$$

Où s_l est un paramètre de sparsité ou de parcimonie à ajuster pour chaque bloc. Plus ce paramètre est petit moins on sélectionne les variables. Le graphe de la Figure 3-21 montre un exemple de la covariance entre les données réelles (non permutées) et les données permutées : plus l'écart entre les données réelles et les données permutées est grand plus cet écart est significatif et plus on sélectionne de variables. Dans notre cas nous avons fait le choix de prendre $s_l = 5$ comme paramètre de sparsité optimal (tous les choix restent valables). Ce choix permet la construction du modèle statistique sans perte d'informations et la conservation des variables les plus pertinentes.

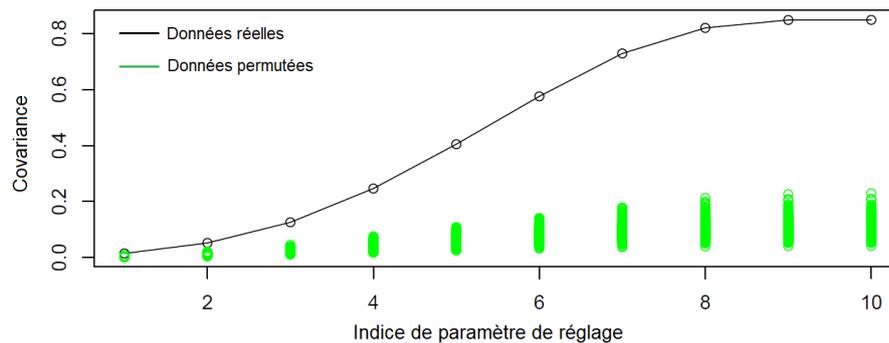


Figure 3-21: Covariances pour les données réelles / permutées

L'analyse par RGCCA consiste en la structuration et en la construction de blocs de données ou de variables homogènes en type d'information. Cette analyse commence par la préparation du jeu de données qui comprend l'importation et la mise en forme des données, le calcul de l'effectif de chacun des groupes d'âge et la définition des blocs des données. Ensuite une analyse en composante principale (ACP) est réalisée sur chaque bloc afin de visualiser les blocs de données. Une analyse différentielle par rapport aux groupes d'âge est ensuite réalisée afin de déterminer les variables significativement différentes d'un groupe d'âge à l'autre. Cette analyse permet l'identification automatique des variables qui permettront la construction du modèle statistique. L'analyse multiparamétrique (ou multi-blocs) des données permet donc d'étudier les liens entre les blocs à partir des corrélations entre les premières composantes principales de chaque bloc de données déterminées par l'ACP sur chaque bloc. Cette analyse apparaît comme une ACP des variables sélectionnées pour la construction du modèle statistique.

Les blocs de données définis sont les suivants :

- **Caractéristiques des volontaires** : ce bloc est composé des : numéros des sujets, des zones du corps (avant-bras / cuisse), des groupes d'âge (jeune / âgé), et des états de la peau (au repos / en plissement).
- **Propriétés mécaniques en surface (Meca1)** : ce bloc contient les vitesses de propagation de l'onde mesurées par les essais d'impact sans contact dans les sept directions de mesures.
- **Mesures topographiques de surface (Topographie)** : ce bloc contient les densités des lignes de la peau extraites des empreintes réalisées pour la peau au repos et en plissement.
- **Mesures mécaniques de volume en surface (Meca2)** : ce bloc se compose des paramètres mesurés par le cutomètre lors des essais de succion.
- **Caractéristiques biochimiques du derme (Biochimie)** : ce bloc se compose du pourcentage d'eau dans la peau mesuré par la sonde Dermo, et des pics de fluorescence des produits terminaux de glycation mesurés par DRS.
- **Structure des couches de la peau (Structure Couches)** : ce bloc contient les épaisseurs de l'épiderme et du derme superficiel, et la longueur et l'amplitude de la JDE.
- **Structure et organisation des fibres du derme (Structures Fibres)** : ce bloc contient le coefficient de diffusion optique des fibres dermiques mesuré par la sonde Dermo, la densité

et le diamètre des fibres, et l'orientation des fibres dans les différentes directions et les différents plans.

L'analyse par RGCCA est réalisée par zone du corps afin de comprendre les spécificités de chaque zone, et uniquement pour la peau en état de repos.

3.5.2. Au niveau de l'avant-bras

Les résultats de l'analyse par RGCCA au niveau de l'avant-bras sont présentés par la Figure 3-22 et la Figure 3-23. La Figure 3-22 correspond à la représentation graphique de l'analyse en composantes principales des variables sélectionnées par le modèle statistique. La Figure 3-23 présente la matrice des corrélations entre les blocs de données définis ci-dessus.

La Figure 3-22 montre que la première composante principale Dim 1 qui porte 31,5 % des informations sépare bien les deux groupes d'âge de sorte que nous trouvons le groupe âgé du côté négatif de l'axe (à gauche du graphe) et le groupe jeune du côté positif (à droite du graphe). La projection des variables de chaque bloc de données montre les liens entre ces variables et leur évolution en fonction de l'âge. Nous retrouvons les résultats présentés précédemment dans l'analyse mono-paramétrique. Les variables représentant les propriétés élastiques de la peau (telles que les vitesses dans les directions de souplesse de la peau du bloc Meca 1 et les propriétés élastiques mesurées par les essais de succion du bloc Meca 2) ainsi que les variables liées à la structure des couches de la peau (les variables du bloc Structure Couches) sont projetées sur la partie positive de l'axe de la composante Dim 1 et présentent une bonne corrélation par les angles faibles entre elles. Cependant, les variables liées aux modifications biochimiques des fibres de la peau (les variables du bloc Biochimie) sont projetées sur la partie négative de l'axe de la composante Dim 1. Ceci montre et confirme que les propriétés élastiques de la peau ainsi que l'épaisseur de ses couches diminuent avec l'âge. Tandis que la dégradation des fibres augmente avec l'âge par l'accumulation des produits terminaux de glycation. Ce résultat est représenté également par la projection des variables du bloc Biochimie et des variables du bloc Structure Fibres qui évoluent dans des sens opposés.

La deuxième composante principale Dim 2 qui porte 15,3 % des informations sépare les variables liées à la tension de la peau et les variables liées à son élasticité et sa souplesse. Les variables liées à la tension de la peau (telles que la densité des lignes de la peau dans les directions principales de tension du bloc Topographie) sont projetées sur la partie positive de la composante Dim 2 et présentent une bonne corrélation avec les variables du bloc Structure Couches (épaisseur des couches). Les variables liées à l'élasticité de la peau et à sa souplesse (la densité des lignes dans les directions de souplesse de la peau du bloc Topographie) sont projetées sur la partie négative de la composante Dim 2 et présentent une bonne corrélation avec les variables du bloc Structure Fibres (densité et diamètre des fibres). Ceci montre une tendance de ce qui pourrait représenter ou influencer la tension de la peau d'un côté, et son élasticité et sa souplesse d'un autre au niveau de l'avant-bras.

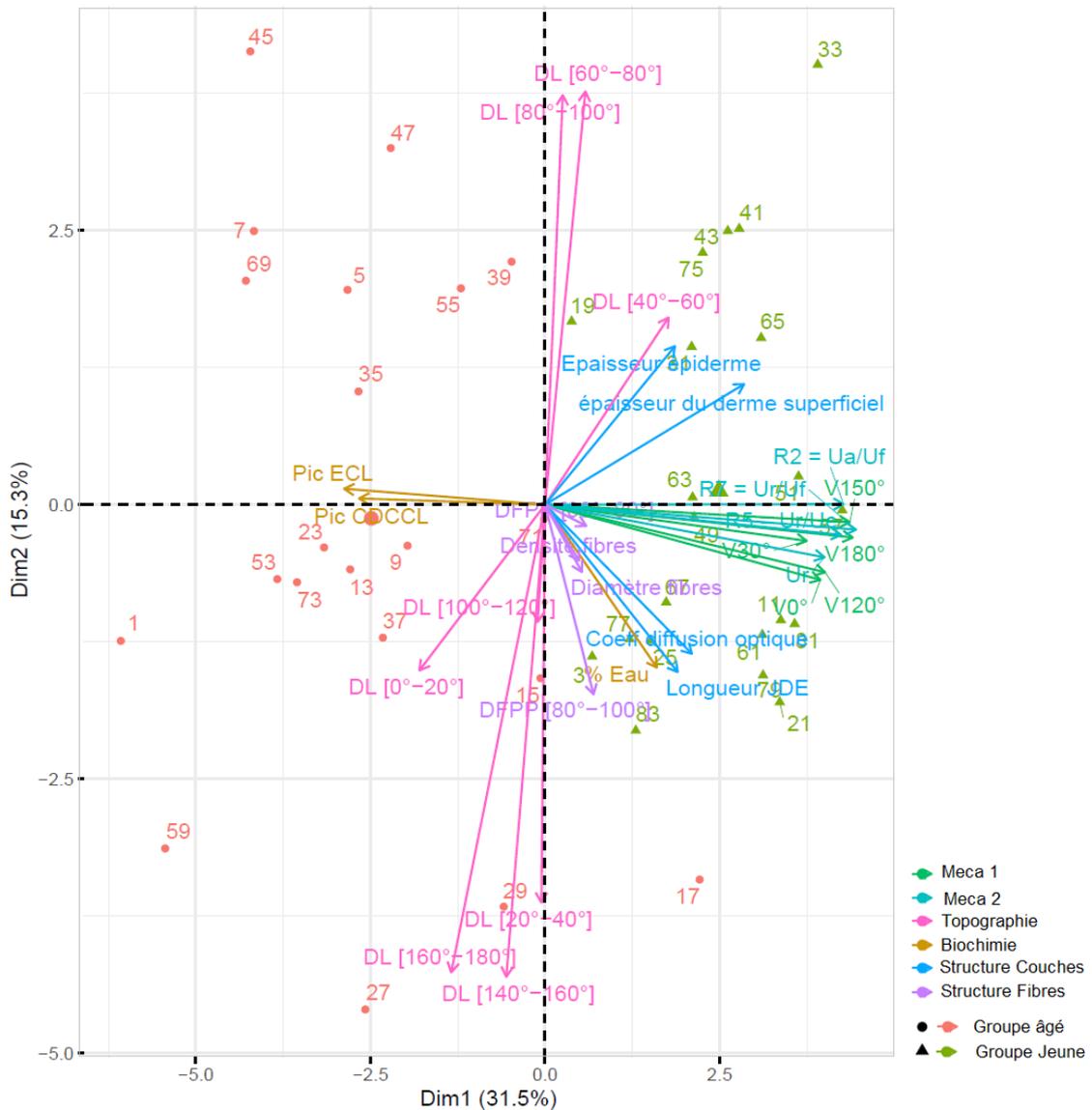


Figure 3-22 : Représentation graphique de l'analyse en composantes principales des variables sélectionnées par le modèle statistique au niveau de l'avant-bras (DL : densité des lignes, DFPP : densité des fibres dans le plan polaire ou vertical)

La Figure 3-23 montre les corrélations entre les blocs de données avec différentes intensités. Ces intensités sont importantes entre les blocs des propriétés mécaniques de la peau (Meca 1 et Meca 2) le bloc des structures des couches de la peau (Structure Couches) avec un coefficient de corrélation compris entre 0,56 et 0,80. Des liens avec des intensités un peu plus faibles mais non négligeables existent entre les blocs des propriétés mécaniques de la peau (Meca 1 et Meca 2), le bloc des propriétés topographiques (Topographie), les blocs des propriétés biochimiques (Biochimie) et des structures des couches et des fibres de la peau (Structure Couches et Structure Fibres) avec un coefficient de corrélation compris entre 0,31 et 0,50. Ces résultats montrent de nouveau que la structure des couches de la peau ainsi que l'organisation et la qualité du réseau de fibres sont reflétés par la surface de la peau et par ses propriétés mécaniques.

Ces résultats montrent également que ce n'est pas l'âge seul qui entraîne la perte d'élasticité et le relâchement de la tension de la peau. De manière plus fine, c'est la physiologie de la peau du sujet (quelle que soit la tranche d'âge auquel il appartient) qui entraîne son âge vrai et qui influence l'état de tension de sa peau et son élasticité.

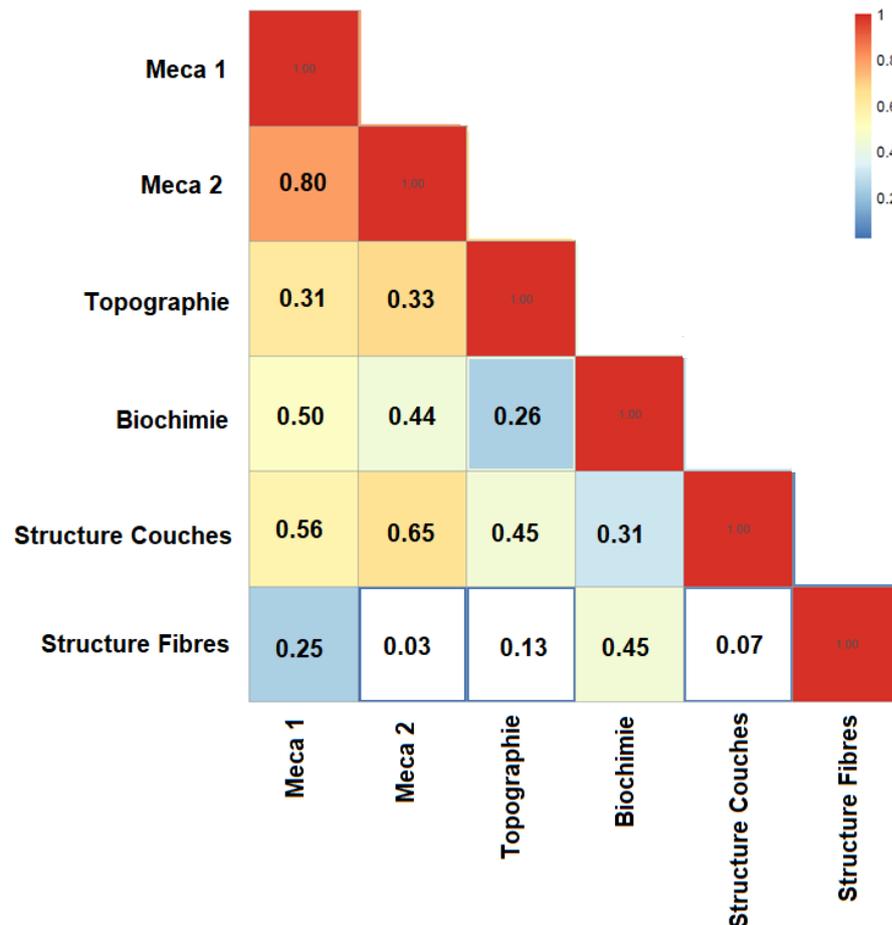


Figure 3-23 : Matrice de corrélation synthétisant les liens entre les différents blocs de données au niveau de l'avant-bras.

3.5.3. Au niveau de la cuisse

Les résultats de l'analyse par RGCCA au niveau de la cuisse sont présentés par la Figure 3-24 et la Figure 3-25. La Figure 3-24 correspond à la représentation graphique de l'analyse en composantes principales des variables sélectionnées par le modèle statistique. La Figure 3-25 présente la matrice des corrélations entre les blocs de données définis précédemment.

Comme au niveau de l'avant-bras, la Figure 3-24 montre que la première composante principale Dim1 qui porte 27,2 % des informations sépare bien les deux groupes d'âge de sorte que nous trouvons le groupe âgé du côté positif de l'axe (à droite du graphe) et le groupe jeune du côté négatif de l'axe (à gauche du graphe). La projection des variables de chaque bloc de données montre les liens entre ces variables et leur évolution en fonction de l'âge. Les variables représentant les propriétés

élastiques de la peau (telles que les vitesses dans les directions de souplesse de la peau du bloc Meca 1, et les propriétés élastiques mesurées par les essais de succion du bloc Meca 2) ainsi que les variables liées à la structure des couches de la peau (les variables du bloc Structure Couches) sont projetées sur la partie négative de l'axe de la composante Dim 1 et présentent une bonne corrélation par les angles faibles entre elles. Cependant, les variables liées aux modifications biochimiques des fibres de la peau (les variables du bloc Biochimie) sont projetées sur la partie positive de l'axe de la composante Dim 1. Ceci montre que les propriétés élastiques de la peau diminuent avec l'âge. Tandis que la dégradation des fibres augmente avec l'âge par l'accumulation des produits terminaux de glycation.

La deuxième composante principale Dim 2 qui porte 11,1 % des informations sépare les variables liées à la tension de la peau et les variables liées à son élasticité et sa souplesse. Les variables liées à la tension de la peau (telles que la densité des lignes de la peau et la vitesse de propagation d'ondes dans les directions principales de tension des blocs Topographie et Meca 1) sont projetées sur la partie positive de la composante Dim 2 et présentent une bonne corrélation avec les variables du bloc Structure Couches (notamment l'amplitude de la JDE). Les variables liées à l'élasticité de la peau et à sa souplesse (la densité des lignes dans les directions de souplesse de la peau du bloc Topographie et les propriétés élastiques de la peau du bloc Meca 2) sont projetées sur la partie négative de la composante Dim 2. Ceci montre une tendance de ce qui pourrait représenter ou influencer la tension de la peau d'un côté, et son élasticité et sa souplesse d'un autre au niveau de la cuisse.

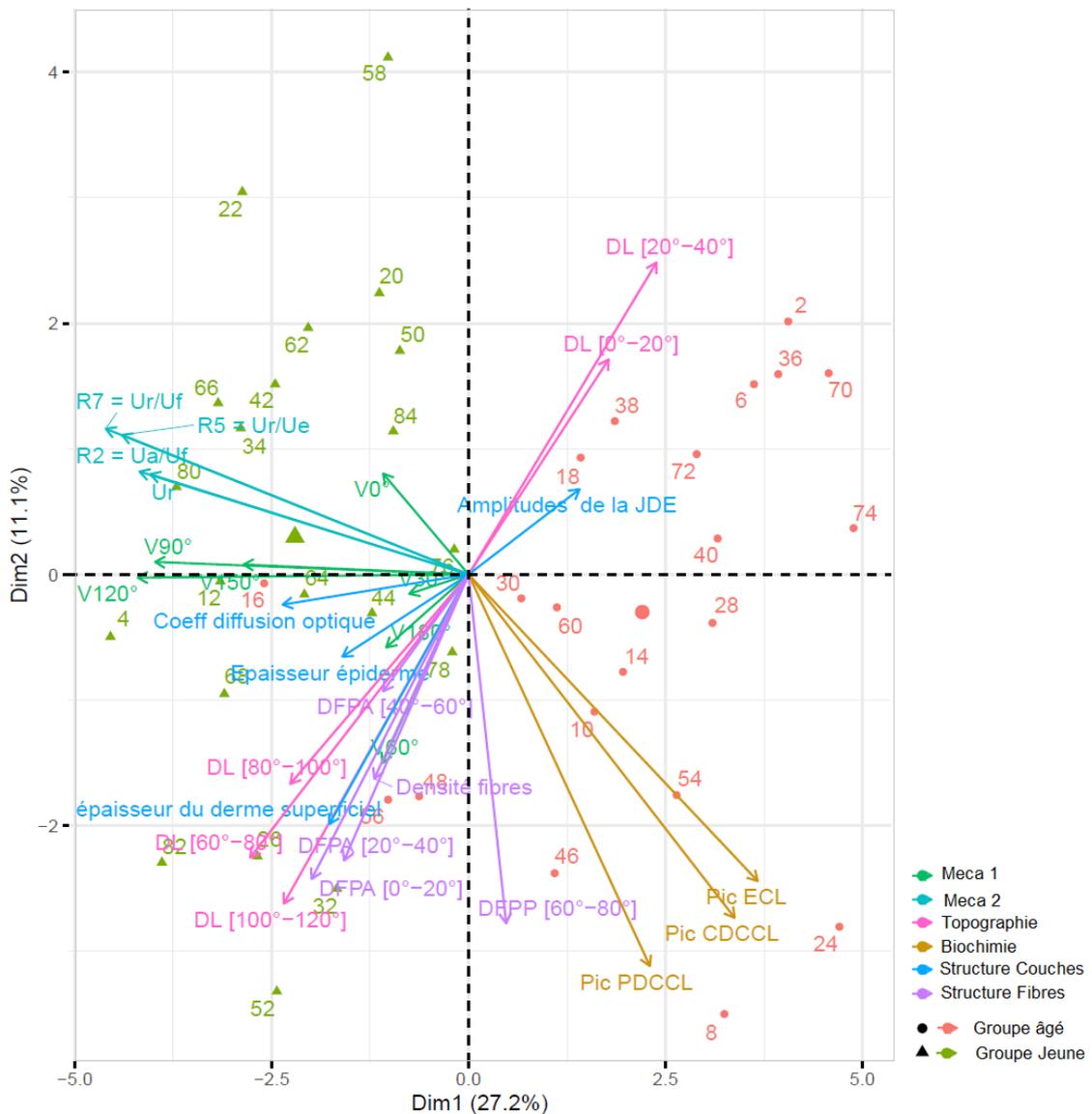


Figure 3-24 : Représentation graphique de l'analyse en composantes principales des variables sélectionnées par le modèle statistique au niveau de la cuisse (DL : densité des lignes, DFPP : densité des fibres dans le plan polaire ou vertical, DFPA : densité des fibres dans le plan azimutal ou horizontal, DPT : direction principale de tension, DPS : direction principale de souplesse)

La Figure 3-25 montre les corrélations entre les blocs des données avec différentes intensités. Ces intensités sont importantes entre les blocs des propriétés mécaniques de la peau (Meca 1 et Meca 2), le bloc des propriétés biochimiques (Biochimie) ainsi que le bloc des structures des couches de la peau (Structure Couches) avec un coefficient de corrélation compris entre 0,46 et 0,68. Des liens avec des intensités un peu plus faibles mais non négligeables existent entre les blocs des propriétés mécaniques de la peau (Meca 1) et les blocs des propriétés topographiques (Topographie) et des structures des couches et des fibres de la peau (Structure Couches et Structure Fibres) avec un coefficient de corrélation compris entre 0,36 et 0,46. Ces résultats montrent de nouveau que la

structure des couches de la peau ainsi que l'organisation et la qualité du réseau de fibres sont reflétées par la surface de la peau et par ses propriétés mécaniques.

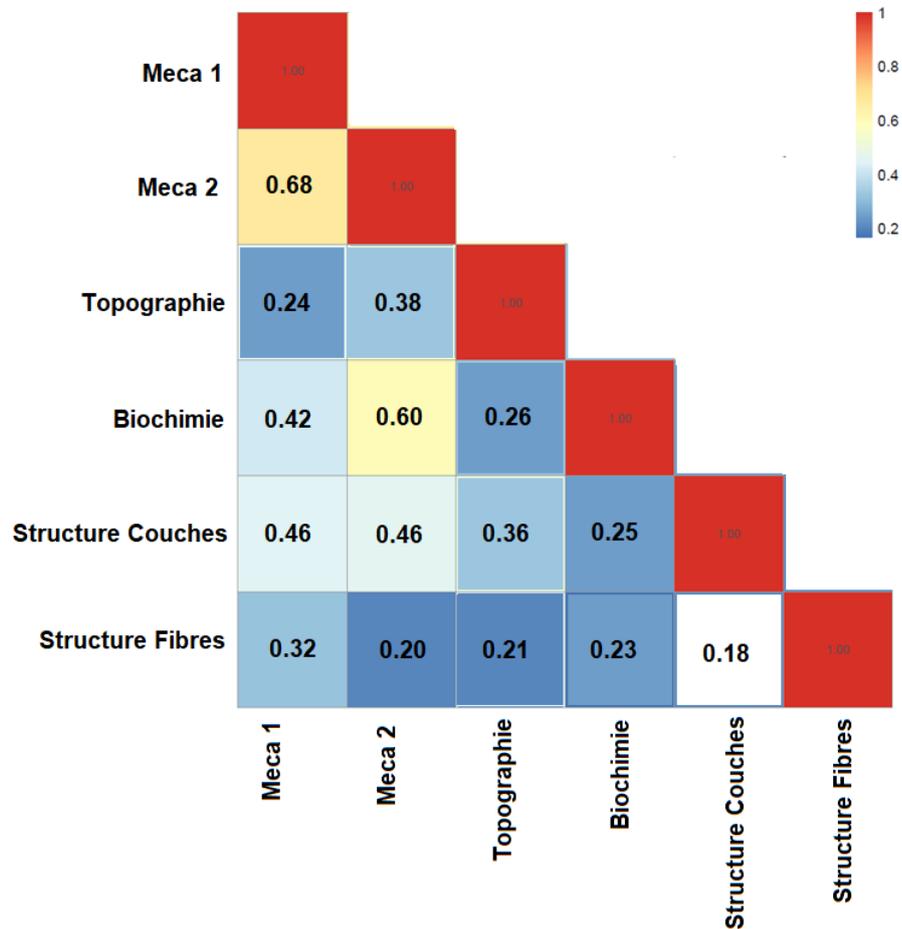


Figure 3-25 : Matrice de corrélation synthétisant les liens entre les différents blocs de données au niveau de la cuisse

3.6. Discussion et synthèse

Dans cette étude nous nous sommes intéressés à deux zones du corps : l'avant-bras et la cuisse, afin de caractériser la variabilité de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* par des essais expérimentaux donnant des informations sur les propriétés mécaniques de la peau en surface et en volume.

D'après les analyses mono-paramétriques et multiparamétriques des résultats des essais expérimentaux et l'évaluation des liens entre les différents paramètres mesurés, il est constaté que le comportement mécanique de la peau humaine *in vivo* dépend de l'âge, de la zone du corps et des directions de mesures. La tension naturelle de la peau change légèrement d'orientation en fonction de l'âge quelle que soit la zone du corps. Elle est due en grande partie à la tension exercée par les fibres de collagène et d'élastine du derme, par leur orientation et par leur quantité. Cette organisation est

responsable du relief cutané qui est très particulier et qui reflète bien l'état des couches sous-jacentes. Ces résultats sont en cohérence avec ceux discutés dans la littérature [4], [57].

Le pourcentage d'eau dans la peau au niveau de l'avant-bras diminue avec l'âge, alors qu'au niveau de la cuisse, aucune différence significative n'a été constatée (3.4.1.1). Cette déshydratation de la peau avec l'âge contribue à la diminution des épaisseurs des couches de la peau. La réflectance de la peau ou plus précisément des fibres dermiques décroît avec l'âge. Ceci est dû à la diminution de la densité des fibres et à la désorganisation du réseau dermique avec l'âge comme décrit par Trojahn et al. [124].

L'élasticité de la peau, que ce soit au niveau de l'avant-bras ou au niveau de la cuisse, diminue avec l'âge selon les résultats des essais de succion (3.4.2.1). Ce résultat est également obtenu avec les essais d'impact sans contact (3.4.2.2). Les essais d'impact sans contact permettent, en plus de l'évaluation de l'élasticité de la peau, d'étudier son comportement anisotrope. Les résultats de ces tests montrent que l'élasticité de la peau ne diminue pas de la même intensité dans toutes les directions avec l'âge, ni de la même manière sur les deux zones du corps. La diminution de cette élasticité est perceptible particulièrement dans les directions de souplesse de la peau que ce soit au niveau de l'avant-bras (0° , 30° , 120° , 150° et 180°) ou au niveau de la cuisse (60° , 90° , 120° et 150°). La diminution de l'élasticité de la peau est reliée, d'une part, à la diminution de l'épaisseur de l'épiderme (-10 % au niveau de l'avant-bras et -7 % au niveau de la cuisse) et à la diminution de l'épaisseur du derme superficiel (-41 % au niveau de l'avant-bras et -20 % au niveau de la cuisse) entre les deux groupes d'âge : [20 – 30] et [45 – 55] ans. Et d'autre part, cette diminution de l'élasticité de la peau est reliée à l'accumulation des produits terminaux de glycation (3.4.1.2) dans la matrice extracellulaire au cours du vieillissement qui mène à la dégradation des propriétés mécaniques des fibres de collagène et d'élastine.

Les propriétés élastiques de la peau sont maximales dans les directions principales de la tension de la peau. Ces directions dépendent fortement de la zone du corps, c'est-à-dire que les directions principales de la tension de la peau au niveau de l'avant-bras ne sont pas les mêmes que celles au niveau de la cuisse. Les essais d'impact sans contact (3.4.2.2) ont permis de définir ces directions. Au niveau de l'avant-bras, les directions principales de la tension de la peau sont 60° et 90° , et au niveau de la cuisse elles sont 0° , 30° , 150° et 180° . Les mêmes directions ont été déterminées par l'analyse du relief de la peau au repos et plissée (3.4.3). Pour la peau au repos, les directions principales au niveau de l'avant-bras sont [40° - 60°] et [80° - 100°], et au niveau de la cuisse elles sont [0° - 40°] et [160° - 180°]. Lors du plissement de la peau, une réorientation des lignes de la peau se produit. L'orientation des lignes de la peau en surface est due à la réorganisation des fibres de collagène et d'élastine dans le derme suite à la sollicitation appliquée. Les graphes de la Figure 3-16 montrent que cette orientation suit la direction principale de la tension de la peau. La densité des lignes de la peau s'accroît dans cette direction-là. Au niveau de l'avant-bras, il s'agit de la direction [40° - 60°], et au niveau de la cuisse les résultats ont conduit à la direction [0° - 20°]. Les lignes et/ou les fibres orientées dans les directions de souplesse de la peau subissent une forte réorientation lors de la sollicitation par plissement de la peau.

La tension naturelle de la peau varie avec l'âge : elle diminue. La peau se relâche, des rides apparaissent et la peau devient plus anisotrope. Ceci est dû à la dégradation des fibres de collagène et d'élastine au cours du vieillissement. La direction principale de la tension de la peau change légèrement avec l'âge, elle s'oriente vers les directions accentuées par le plissement de la peau ($[40^\circ - 60^\circ]$ pour l'avant-bras, et $[0^\circ - 20^\circ]$ pour la cuisse).

Les lignes dans les autres directions représentent les lignes de souplesse de la peau. Ce sont les fibres orientées dans ces directions qui permettent d'assurer l'équilibre des forces de tension de la peau et de sa souplesse lors de sa sollicitation ou lors du mouvement des membres du corps. Elles ont une grande capacité et facilité d'adaptation. Ces lignes de souplesse sont plus influencées par l'effet de l'âge que ce soit au niveau de l'avant-bras ou au niveau de la cuisse (Figure 3-14 et Figure 3-16).

La viscosité de la peau s'explique du point de vue biologique par le déplacement de la substance fondamentale au sein du réseau de fibres, c'est-à-dire qu'elle dépend de la viscosité de la substance fondamentale et de la densité du réseau de fibres comme définit par Agache [4]. En d'autres termes, une peau avec un derme dense en fibres de collagène et d'élastine devrait être moins visqueuse qu'une peau avec un derme dont le réseau de fibres est moins dense. Dans notre étude, nous trouvons que la viscoélasticité de la peau augmente avec l'âge (3.4.2.1). Elle augmente en particulier dans les directions de souplesses de la peau où les fibres subissent une dégradation importante des propriétés biochimiques avec l'âge. D'après Agache [4] cela s'explique par le réseau de fibres qui devient moins dense permettant ainsi plus de mobilité à la substance fondamentale, qui elle-même subit des changements avec l'âge suite à la diminution des volumes de protéoglycans présents et devient donc plus fluide.

La topographie de la surface de la peau reflète bien l'organisation des fibres de collagène et d'élastine et de la structure des couches sous-jacentes (Figure 3-14, Figure 3-16 et Figure 3-19). Ceci est mis en évidence par la comparaison des résultats obtenus par les différents tests expérimentaux donnant des informations sur l'état de surface de la peau (analyse du relief de la peau (3.4.3) et test d'impact sans contact (3.4.2)) et de son état en volume (analyse biochimique (3.4.1) et analyse de la structure des couches de la peau (3.4.4)). La surface de la peau reflète également la réorganisation du réseau de fibres lorsque la peau est soumise à une sollicitation mécanique. Ceci est montré par l'analyse des images de la peau en volume réalisées par la LC-OCT sur lesquelles l'effet du plissement et la réorientation des fibres sont très prononcés, et également sur les images du relief de la surface de la peau.

Tous ces résultats montrent les différents liens entre les propriétés mécaniques mesurées à la surface de la peau et celles mesurées dans le volume quelle que soit la zone du corps (3.5). La tension de la peau est donc due en grande partie à la tension exercée par les fibres dermiques. Elle dépend de leur qualité, de leur organisation et de leur orientation. Ces résultats permettent de dire qu'à partir d'un simple test en surface de la peau, il est possible de prédire l'état dans le volume de la peau et plus notamment l'état de ses couches ainsi que l'état du réseau des fibres dermiques. Ce test pourrait être le test d'impact sans contact. En effet, ce test permet d'avoir à la fois une évaluation des

propriétés mécaniques de la peau, de son anisotropie, de ces directions de tension et de souplesse en fonction de l'âge et en fonction des zones du corps. Une alternative existe avec les études de la topographie de la peau par l'analyse de son relief au repos et en plissement par test de plissement. Cette analyse permet une évaluation de l'anisotropie de la peau, de sa tension et de sa souplesse en fonction des zones du corps.

Les résultats de cette étude montrent des points en commun et des points de différence du comportement de la peau au niveau des deux zones du corps : l'avant-bras et la cuisse. La peau a le même comportement, que ce soit au niveau de l'avant-bras ou au niveau de la cuisse, en ce qui concerne l'évolution de ses propriétés mécaniques, biochimiques, topographiques et structurales avec l'âge. Ces dernières évoluent dans le même sens au niveau des deux zones du corps, bien que la peau au niveau de la cuisse semble être plus impactée par les modifications biochimiques qu'au niveau de l'avant-bras. La tension de la peau ainsi que sa souplesse diminuent de manière générale avec l'âge. En revanche, les propriétés de la peau ne sont pas les mêmes au niveau des deux zones en ce qui concerne les directions principales de tension et de souplesse, et la structure de ses couches. Les directions principales de tension dépendent fortement de la zone du corps. L'épiderme est plus épais au niveau de la cuisse et le derme est plus épais au niveau de l'avant-bras. Mais ils subissent tous les deux une diminution avec l'âge quelle que soit la zone du corps. Avec l'âge, la tension de la peau se relâchent. Ce relâchement est plus important au niveau de la famille des lignes de souplesse de la peau (perpendiculaires aux lignes de Langer). La Figure 3-26 présente une synthèse des points en commun et des points de différence entre les deux zones du corps étudiées, ainsi que l'évolution des propriétés étudiées en fonction de l'âge.

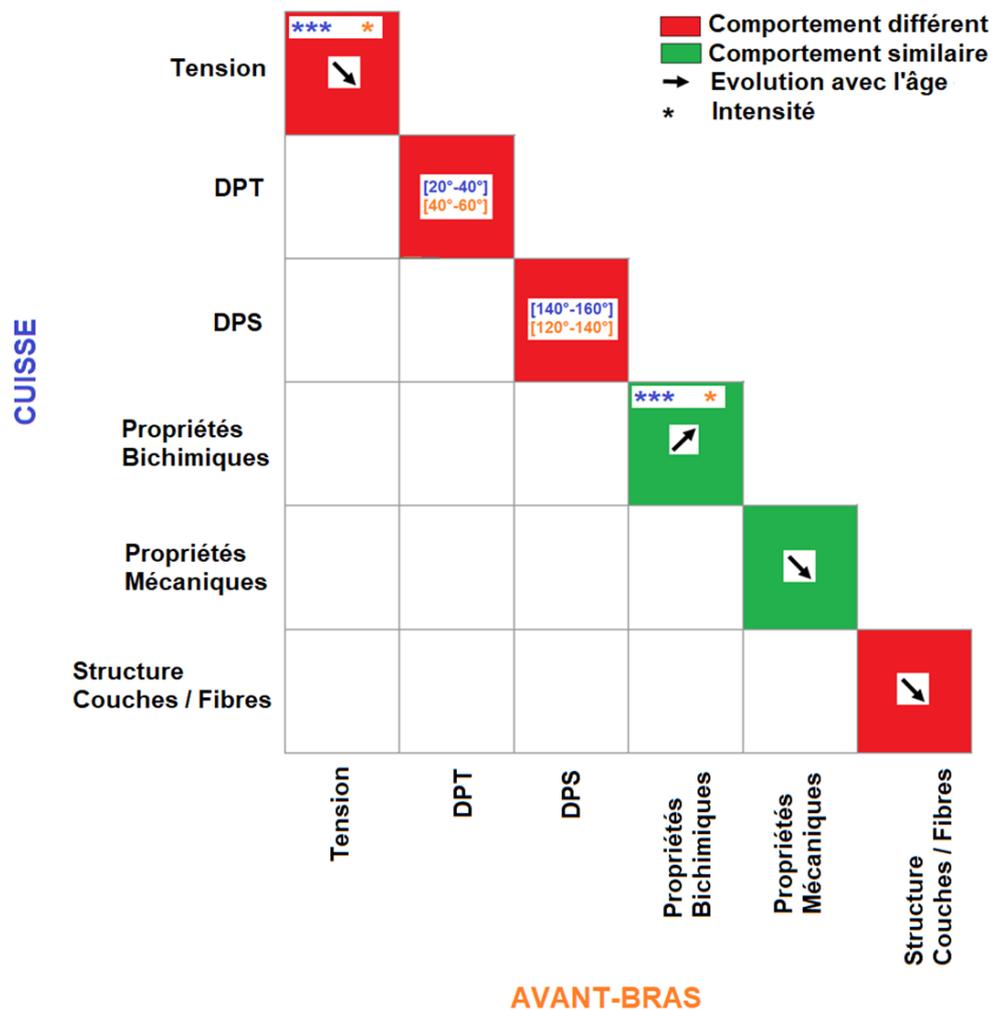


Figure 3-26 : Matrice de synthèse des points en commun et des points de différence entre les deux zones du corps : avant-bras et cuisse, et de l'évolution des propriétés de la peau en fonction de l'âge. (DPT et DPS pour, respectivement, directions principales de tension et direction principale de souplesse)

3.7. Conclusion

La première campagne de mesures exposée dans ce chapitre a permis de caractériser les propriétés de la peau et de sa tension naturelle *in vivo* sous différents aspects de caractérisation : biochimique, mécanique, topographique et structurale. Elle est assez complète et elle apporte des éléments de réponses aux questions de cette étude par rapport à l'origine de la tension de la peau, sa direction et de son évolution avec l'âge et en fonction des zones du corps. Ainsi que par rapport aux liens entre la surface de la peau et la structure de ses couches.

En effet, l'effet de l'âge est très remarquable au niveau des propriétés mécaniques de la peau. Ceci s'explique par l'augmentation des produits terminaux de glycation qui s'accumulent sur les fibres dermiques avec l'âge et qui causent la dégradation de leurs propriétés mécaniques. Cependant,

l'effet de l'âge n'est pas aussi prononcé au niveau de la surface de la peau en termes de densité de lignes, et au niveau de son volume en termes de quantité de fibres. Ceci pourrait être lié au fait que la différence d'âge entre les deux groupes de cette étude ([20-30] et [45-55] ans) n'est pas suffisante pour permettre de voir des différences importantes en surface et en volume de la peau. Ce qui tendrait à faire supposer que la dégradation de la peau commence par une perte en qualité de ses principales composantes (les fibres dermiques) avant la perte en quantité.

D'autre part, les résultats de ce protocole montrent des liens entre les propriétés de la peau en surface et ses propriétés dans son volume. La tension naturelle de la peau est due en grande partie à la tension exercée par les fibres de collagène et d'élastine. Elle est influencée par leur qualité et leur orientation. La tension de la peau a des directions privilégiées qui dépendent fortement de la zone du corps. Ces directions sont définies par l'organisation et l'orientation des fibres dans le derme et elles sont reflétées par le relief de la surface de la peau. Cependant, il reste difficile de discriminer l'influence respective qu'ont les fibres de collagène et d'élastine sur la tension de la peau.

Les résultats de cette première campagne de mesures mettent en évidence les liens entre la surface et le volume de la peau et montrent qu'un simple test en surface de la peau pourrait être suffisant pour prédire l'état de tension de la peau et l'état de ces couches. Ce test pourrait être le test d'impact sans contact et/ou l'analyse du relief de la peau.

Afin d'étendre l'étude sur d'autres zones du corps dans le but de caractériser et de cartographier la tension naturelle de la peau *in vivo*, le choix de l'analyse du relief de la peau a été fait. En tenant compte des résultats de ce chapitre, une deuxième campagne de mesures est réalisée. Ce deuxième protocole fait l'objet du chapitre 4.

Chapitre 4 : Protocole 2

Caractérisation de la tension naturelle de la peau humaine in vivo au niveau du visage et du corps

4.1. Introduction et objectifs

Ce chapitre présente le protocole de la deuxième campagne de mesures et ses résultats. L'objectif principal de cette étude est de caractériser la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* au niveau du visage (la joue) et du corps (décolleté, ventre, face antérieure du bras et face postérieure du bras). Cette étude consiste en l'identification, la quantification et la comparaison de la densité et de l'orientation des lignes de tension de la peau *in vivo*. Une attention toute particulière est portée sur la zone du visage pour analyser également le lien entre ces lignes de tension et l'état de la peau en profondeur (derme) afin de mieux comprendre le vieillissement de la tension cutanée.

Cette étude permet aussi d'évaluer l'influence de certains facteurs tels que le relâchement de la peau, la masse graisseuse, et le mode de vie sur la densité et/ou l'orientation des lignes de tension de la peau au repos et lors de l'essai du plissement de la peau.

L'étude est réalisée pour différentes populations définies par leur tranche d'âge et par d'autres critères définis par la suite. La campagne de mesures est réalisée au sein des locaux des Laboratoires Clarins à Pontoise, France. Les volontaires sont recrutées à partir du panel des Laboratoires Clarins.

Ce chapitre se divise en quatre parties :

- La première partie décrit la phase de présélection des volontaires : les critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude, les contraintes liées à l'étude, le panel et les conditions de mesures.
- La deuxième partie est divisée en trois sous-parties :
 - La première sous-partie présente le protocole expérimental pour les mesures au niveau du visage.
 - La deuxième sous-partie présente le protocole expérimental pour les mesures au niveau du corps.
 - La troisième sous-partie présente le protocole expérimental pour les mesures communes entre le visage et le corps.
- La troisième partie présente les résultats obtenus pour chaque zone du corps et les analyses statiques correspondantes.
- La quatrième partie présente l'interprétation, la discussion et la synthèse des résultats.

4.2. Phase de présélection des volontaires

Ce protocole a été construit en se basant sur les résultats de la première campagne de mesures du Chapitre 3. Afin d'avoir une population homogène et compte tenu des différentes méthodes de caractérisation qui seront utilisées dans cette étude, des critères d'inclusion et d'exclusion supplémentaires ont été ajoutés ou modifiés à ceux définis dans le premier protocole (Chapitre 3 : 3.2.1 Critères d'inclusion / exclusion).

4.2.1. Critères d'inclusion / exclusion

4.2.1.1. Critères d'inclusion

Pour être inclus dans l'étude, les sujets doivent remplir, en plus des critères définis précédemment (Chapitre 3 : 3.2.1 Critères d'inclusion / exclusion), tous les critères d'inclusion suivants :

- Sujet féminin âgé entre 20 et 30 ans sans ptose du bas du visage, ou entre 50 et 65 ans avec un grade de ptose du bas du visage supérieur à 0.
- Sujet ayant un bonnet de soutien-gorge inférieur à C : pour avoir une population homogène par rapport à l'impact du poids de la poitrine sur les lignes de la peau.

4.2.1.2. Critères d'exclusion

Les sujets remplissant au moins l'un des critères d'exclusion suivants, en plus des critères définis précédemment (Chapitre 3 : 3.2.1 Critères d'inclusion / exclusion), ne sont pas inclus dans l'étude :

- Sujet ayant des vergetures au niveau du ventre, à proximité du nombril [5].
- Sujet ayant des marques sur la peau (associées, par exemple, à des vêtements trop serrés) modifiant l'analyse du relief cutané sur les zones de mesures.

Tous les sujets ont reçu des informations relatives à l'étude verbalement et par écrit. Ces informations insistent sur le fait que la participation à l'étude s'effectue sur une base volontaire et que le sujet peut se retirer de l'étude à tout moment, pour une raison quelconque. Tous les sujets ont la possibilité de poser des questions et disposent de suffisamment de temps pour réfléchir à leur participation avant de donner leur consentement. Avant d'entamer toute procédure relative à l'étude, il est indispensable d'avoir obtenu le consentement éclairé par écrit du sujet quant à sa participation à l'étude. Les sujets participant à l'étude ne sont pas autorisés à participer simultanément à une autre étude.

4.2.2. Nombre de volontaires

Le nombre de sujets nécessaire pour cette étude afin d'obtenir une différence significative entre les groupes d'âge est calculé en se basant sur les résultats obtenus dans le protocole 1 du chapitre 3. Le calcul est réalisé sous le logiciel XLstat en supposant que la distribution suit une loi normale. Les paramètres de références utilisés sont la densité des lignes dans la direction x orthogonale à l'axe du corps y avec une moyenne de 10,22 % pour le groupe jeune et 12,43 % pour le groupe âgé et un écart-type de 2,23.

Le calcul donne le nombre de volontaires nécessaire dans chaque groupe, ce nombre est de 18 volontaires par groupe. Comme nous souhaitons réaliser une sous-analyse sur le visage dans le groupe des sujets âgés, il a été choisi de répartir les sujets de la manière suivante :

- 20 sujets dans le groupe jeune, les volontaires sont âgées entre 20 et 30 ans
- 30 sujets dans le groupe âgé, les volontaires sont âgées de 50 à 65 ans, deux sous-groupes en fonction du grade de ptose du bas du visage : 15 volontaires avec un grade de ptose compris entre 0 et 3 (P₀₋₃), et 15 volontaires avec un grade de ptose compris entre 4 et 5 (P₄₋₅).

4.2.3. Déroulement de la phase de présélection des volontaires

La phase de présélection des volontaires a pour objectif de vérifier les critères d'inclusion et d'exclusion afin d'avoir une population saine et homogène.

Une fiche d'informations concernant les modalités de l'étude ainsi qu'un formulaire de consentement à signer est remis à la volontaire à son arrivée. Les volontaires donnent leur consentement éclairé par écrit après avoir reçu toute l'information écrite et verbale et les réponses à leurs questions concernant l'étude. Les informations et les examens suivants sont réalisés par la suite :

- Données démographiques.
- Antécédents médicaux (détails de tout antécédent médical ou chirurgical pertinent du sujet, y compris allergies ou sensibilités, pouvant comporter un examen clinique), traitements antérieurs et/ou concomitants (détails de tout médicament pris au cours des 30 jours précédant le jour de la première visite et pendant l'étude).
- Vérifications des critères d'inclusion et d'exclusion décrits ci-dessus.
- Evaluation visuelle du grade de ptose du bas du visage selon l'échelle de Bazin (Figure 4-1 (a)), en utilisant le banc d'évaluation clinique (Figure 4-1 (b)) Evalux Bench de ORION TECHNOLOG, France.

Une fois inclus dans l'étude, les sujets participent à la réalisation d'une série de mesures décrites ci-après.

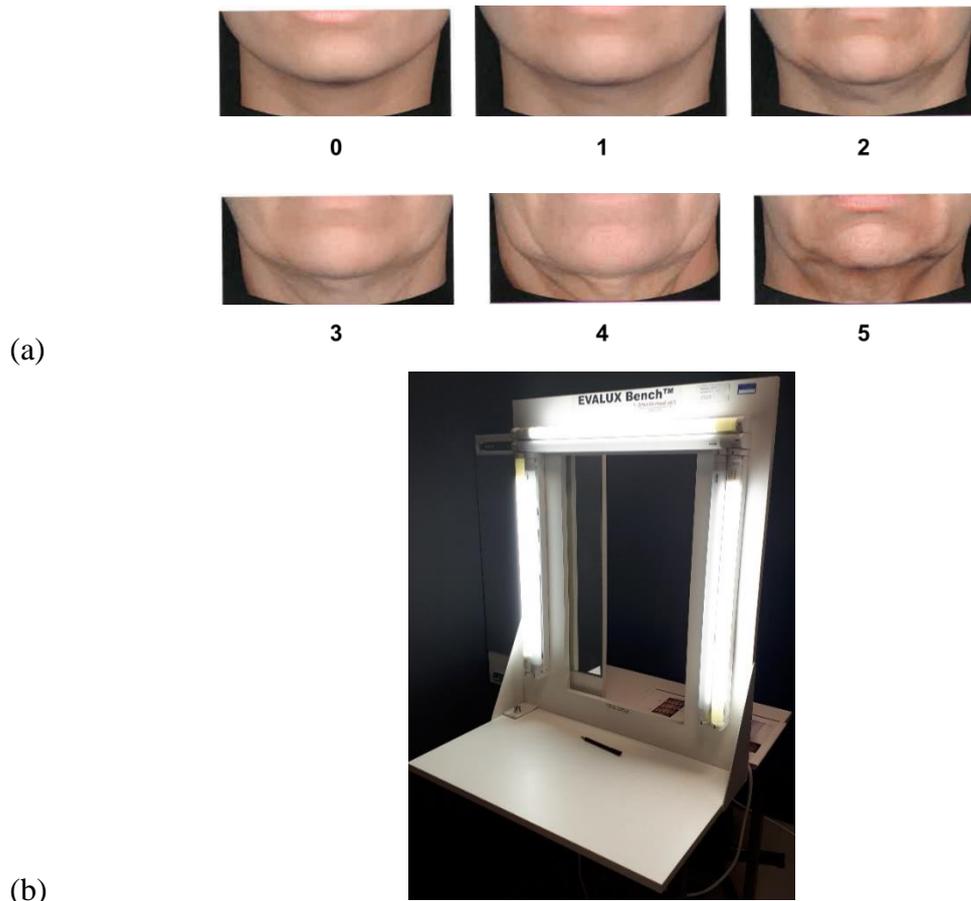


Figure 4-1 : (a) Echelle de Bazin pour le grade de ptose du bas du visage (de 0 à 5, 0 étant le grade le moins élevé, 5 le grade le plus élevé). (b) Banc d'évaluation Evalux Bench.

Le nombre de volontaires retenues pour l'étude de la caractérisation de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* au niveau du visage et du corps est de 50 volontaires. L'étude a été arrêtée avant sa fin à cause des conditions sanitaires liées à la Covid-19. Les mesures ont été réalisées sur 41 sujets des 50 sujets sélectionnés dont : 18 jeunes [20 - 30 ans] et 23 âgés [50 -65 ans] représentant deux sous-groupes : 10 sujets avec un grade de ptose du bas du visage compris entre 0 et 3 (P₀₋₃), et 13 sujets avec un grade de ptose du bas du visage compris entre 4 et 5 (P₄₋₅). Les caractéristiques du panel de cette étude sont présentées dans le Tableau 4-1.

Tableau 4-1 : Caractéristiques du panel

Groupes	Groupe jeune	Groupe âgé	
Sous-groupes par grade de ptose du bas du visage	Non concerné (NC)	Entre 0 et 3 (P ₀₋₃)	Entre 4 et 5 (P ₄₋₅)
Effectif par groupe (n)	18	10	13
Age [ans]	24 ± 2,51	58 ± 5,31	60 ± 3,69
IMC [kg/m ²]	20,9 ± 1,41	23,07 ± 2,67	
Nombre de sujet ménopausé	0	20 (1 non ménopausée, 2 en préménopause)	
Phototype	I, II et III		

Pour la réalisation des mesures, la volontaire s'installe dans une salle régulée en température et en hygrométrie ($T = 21 \pm 2$ °C et $HR = 50 \pm 10$ %) pendant 15 min pour la période d'acclimatation. Les critères d'inclusion et d'exclusion, définis en amont de l'étude, sont revérifiés avant le début des mesures. Le protocole se déroule dans une salle, ayant les mêmes conditions que la salle d'acclimatation, sans aucune distraction possible.

Un questionnaire est remis à la volontaire à la fin des tests, permettant de comprendre son mode et son hygiène de vie, et d'étudier les différents cofacteurs pouvant influencer sur les paramètres de l'étude (pratique de sport, alimentation, entretien du corps, etc.).

Toutes les procédures ont été conformes à la dernière révision de la Déclaration d'Helsinki.

4.3. Protocole 2 : Caractérisation de la tension naturelle de la peau *in vivo* au niveau du visage et du corps

4.3.1. Au niveau du visage

Afin d'analyser les liens entre les lignes de tension et l'état de la peau en profondeur, particulièrement l'état du derme, et de mieux comprendre le vieillissement de la tension cutanée au niveau du visage, des photographies du visage et des mesure mécaniques et par imagerie ont été réalisées au niveau de la joue droite.

4.3.1.1. Photographie standardisée du visage

La photographie du visage est utilisée afin d'évaluer le relâchement de la peau du visage. Elle est réalisée avec l'appareil NIKON D 7100, objectif 60, muni d'une roue à filtres et de flashes électroniques directionnels ELINCHROM STYLE 600 RX. Elle est effectuée en éclairage standard sans filtre. L'ensemble est fixé sur un banc visage Headscan afin d'assurer le bon positionnement des sujets (Figure 4-2 (a)). Les volontaires sont installées assises sur un fauteuil réglable en hauteur et face à l'objectif avec une distance entre l'appareil et le sujet de l'ordre de 690 cm. Il est demandé aux sujets d'être le plus naturel possible, détendu, sans sourire et les yeux ouverts. L'appareil photo est relié à un ordinateur et les photos sont directement transmises et stockées sur le réseau Clarins à l'aide du logiciel PHOTOLIVE de NEWTONE. Les photographies sont ensuite analysées visuellement par un dermatologue entraîné afin d'attribuer des scores aux paramètres suivants :

- La ptose du bas du visage (échelle de Bazin (Figure 4-1 (a)))
- Le sillon nasogénien (échelle de Bazin Figure 4-2 (b))

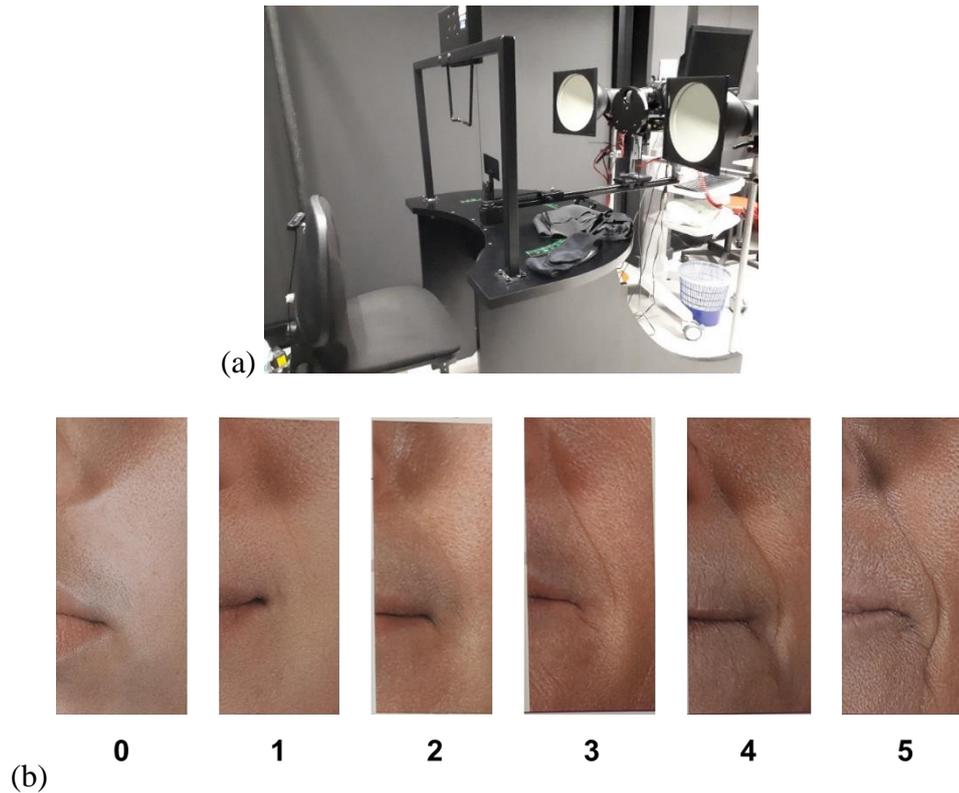


Figure 4-2 : (a) Banc photo visage. (b) Echelle de Bazin pour l'évaluation du grade du sillon nasogénien (de 0 à 5, 0 étant le grade le moins élevé, 5 le grade le plus élevé).

4.3.1.2. Mesures mécaniques par essai de succion

Les mesures mécaniques par essais de succion ont été réalisées au niveau de la joue afin d'évaluer ses propriétés élastiques et viscoélastiques. Comme dans le premier protocole, le cutomètre MPA 580 (sonde 14254264) a été utilisé en mode pression négative constante de -350 mbar, un temps d'aspiration de 5 s, un temps de relaxation de 1 s et un nombre de cycle de 3.

4.3.1.3. Mesures d'échographie

L'échographie cutanée haute résolution est utilisée pour caractériser l'état du derme au niveau de la joue. Cette technique non-invasive utilise des ondes ultrasonores qui se réfléchissent à l'intérieur du corps sur les différents tissus présents sur leur trajet. Les échos ainsi générés permettent, en retour, de reconstruire une image. Le Dermcup® (version portable 2.53a) – Atys Médical (Figure 4-3) avec les caractéristiques suivantes est utilisé :

- Sonde de 25 MHz
- Résolution : 60 μm x 150 μm
- Surface d'exploration : 6 mm x 8 mm
- Pénétration : jusqu'à 12 mm

Trois mesures adjacentes sont réalisées sur la joue droite et les paramètres moyennés sur les trois images sont analysés.

Les analyses des images d'échographie sont effectuées à l'aide du logiciel Visilog de la société Fei. Une macro d'analyse d'image a été développée et validée en interne afin d'effectuer les mesures suivantes :

- Moyenne de l'épaisseur de l'épiderme + derme
- Médiane de l'épaisseur de l'épiderme + derme
- Moyenne de la variance du niveau de gris
- Moyenne de l'intensité moyenne du niveau de gris qui donne une information sur la densité du derme
- Moyenne du delta d'intensité du niveau de gris du derme supérieur vs inférieur donnant une information sur la SENEb.



Figure 4-3 : L'échographe Dermcup®

4.3.1.4. Mesures de microscopie confocale

La microscopie confocale à balayage laser est utilisée pour caractériser la jonction dermo-épidermique (JDE) et le derme papillaire (superficiel) au niveau de la joue. Cette technique permet d'observer l'épiderme et le derme papillaire de façon non-invasive. Pour produire des images confocales, un rayon laser dans le proche infrarouge (830 nm) est utilisé. Le laser pénètre dans la peau et est réfléchi par le tissu cutané. Seule la lumière réfléchie provenant de la région focale est détectée. Les variations de l'indice de réfraction des microstructures des tissus fournissent les images avec contraste.

Les images obtenues sont de deux types :

- Des images de mosaïques qui permettent à une profondeur donnée, d'explorer de grandes surfaces (jusqu'à 8 mm²) par juxtaposition d'images prises dans le même plan focal ;
- Des piles d'images dites « stacks » d'images, qui permettent une exploration de la peau jusqu'au derme papillaire (superficiel) en trois dimensions par empilement d'images prises à distances régulières de la surface vers la profondeur.

Le microscope confocal utilisé dans cette étude est le Vivascope 1500 (MAVIG) (Figure 4-4). La mesure est réalisée sur la joue droite. Trois stacks d'images sont réalisés avec les paramètres suivants : acquisition de la surface jusqu'à 118,87 μm de profondeur avec un pas de 3,05 μm entre chaque image.



Figure 4-4 : Le microscope confocal Vivascope 1500 (MAVIG)

Les images sont analysées à l'aide d'algorithmes développés en interne dans le cadre de l'étude de Robic [66]. Les descripteurs du vieillissement cutané étudiés sur les stacks d'images sont l'altération des fibres de collagène du derme papillaire (superficiel) caractérisée par le pourcentage des fibres réticulées dans une image, et la forme des papilles correspondant à la JDE.

Les dermatologues analysent visuellement la JDE. Ils concentrent l'étude en particulier sur l'apparence des papilles dermiques. Ces papilles correspondent aux collines et aux vallées de la JDE. Pour notre étude, la JDE est représentée par une surface topographique comprenant des lignes de niveaux (comme une carte IGN) (Figure 4-5 (a)). La famille des lignes de niveau de l'image a une structure arborescente, cette représentation est appelée l'arbre des lignes de niveau [66]. Les feuilles de l'arbre représentent les maxima et minima régionaux, c'est-à-dire qu'ils correspondent aux collines et aux vallées de la JDE (Figure 4-5 (b)). Les niveaux en dessous des collines et juste au-dessus des vallées sont nommés les parents (Figure 4-5 (b)). L'analyse des régions de plusieurs lignes de niveaux de la JDE permet de se rapprocher de l'analyse visuelle réalisée habituellement par des dermatologues. A partir de ces feuilles et de ces parents plusieurs paramètres de forme sont mesurés. Le Tableau 4-2 présente ces paramètres et leurs définitions.

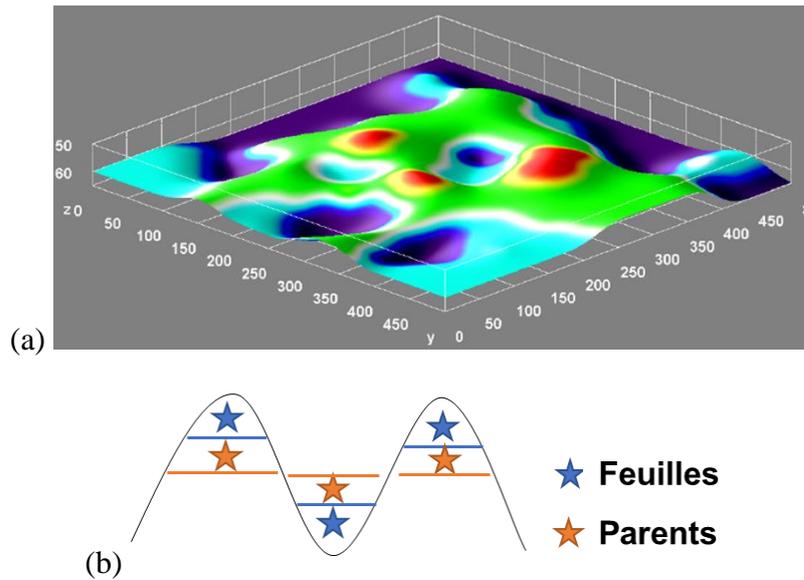


Figure 4-5 : (a) Exemple de la surface 3D de la JDE [66]. (b) Schéma des niveaux des feuilles et des parents de la JDE.

Tableau 4-2 : Paramètres mesurés à partir de la surface topographique de la JDE

Paramètre	Définition	
Nombre de feuilles	Le nombre d'ondulations de la JDE	
Profondeur des feuilles / parents	Le nombre de nœuds entre les feuilles / parents et la racine de l'arbre	
Volume des feuilles / parents	$V = \text{Aire (feuilles ou parents)} \times \text{Hauteur (feuilles ou parents)}$	
Compacité	$C = 4\pi \frac{\text{Aire (feuilles ou parents)}}{\text{Périmètre}^2 \text{(feuilles ou parents)}}$	
Complexité	$Co = \frac{\text{Périmètre (feuilles ou parents)}}{\text{Aire (feuilles ou parents)}}$	
Élongation	$E = \frac{\text{Élongation max (feuilles ou parents)}}{\text{Élongation min (feuilles ou parents)}}$	

4.3.2. Au niveau du corps

Afin d'analyser les lignes de tension de la peau au niveau du corps, son relâchement et l'influence de certains facteurs (tel que la masse grasse sur la tension de la peau), des photographies du corps, des mesures d'impédancemétrie et des mesures centimétriques ont été réalisées au niveau du corps.

4.3.2.1. Photographie standardisée du corps

Les photographies du corps sont réalisées à l'aide d'un appareil photo numérique NIKON D5200, avec des flashes électroniques directionnels. L'ensemble est fixé sur un banc ORION CONCEPT permettant le positionnement reproductible des sujets (Figure 4-6 (a)). Les sujets

sont installés debout, de face puis de profil à l'objectif, en s'assurant que les pieds touchent les bords extérieurs d'un cale pieds fixé au sol.

Deux photos de face sont réalisées (Figure 4-6 (b et c)) :

- Une photo avec les bras le long du corps pour analyser le relâchement du décolleté et le relâchement de la peau du ventre au niveau du nombril.
- Et une photo avec les avant-bras posés sur un système de maintien : les bras sont tendus et à 90° par rapport à l'axe du corps. Cette position permet d'analyser le relâchement de la peau au niveau du bras.

La photo de profil (Figure 4-6 (d)) est réalisée avec les bras tendus devant, posés sur un support et avec le dos posé contre une toise. Cette position permet d'analyser le relâchement de la peau au niveau du ventre.

Les deux photos de face englobent la zone du décolleté jusqu'au haut des cuisses, tout comme la photo de profil qui englobe les mêmes zones mais qui a pour objectif de se focaliser sur le ventre.

L'appareil photo est relié à un ordinateur et les photos sont directement transmises et stockées sur le réseau Clarins à l'aide du logiciel PHOTOLIVE de NEWTONE.

Les photographies sont ensuite analysées visuellement par un dermatologue entraîné qui attribue des scores, sur une échelle linéaire entre 0 et 9, aux paramètres suivants :

- Le relâchement du sillon inter-mammaire
- Le relâchement de la peau du ventre au niveau du nombril
- La projection antérieure du ventre

La ptose du bras est évaluée par une analyse d'images à partir d'un algorithme développé avec Python (version 3.6). Le principe est d'évaluer une distance associée à la ptose.

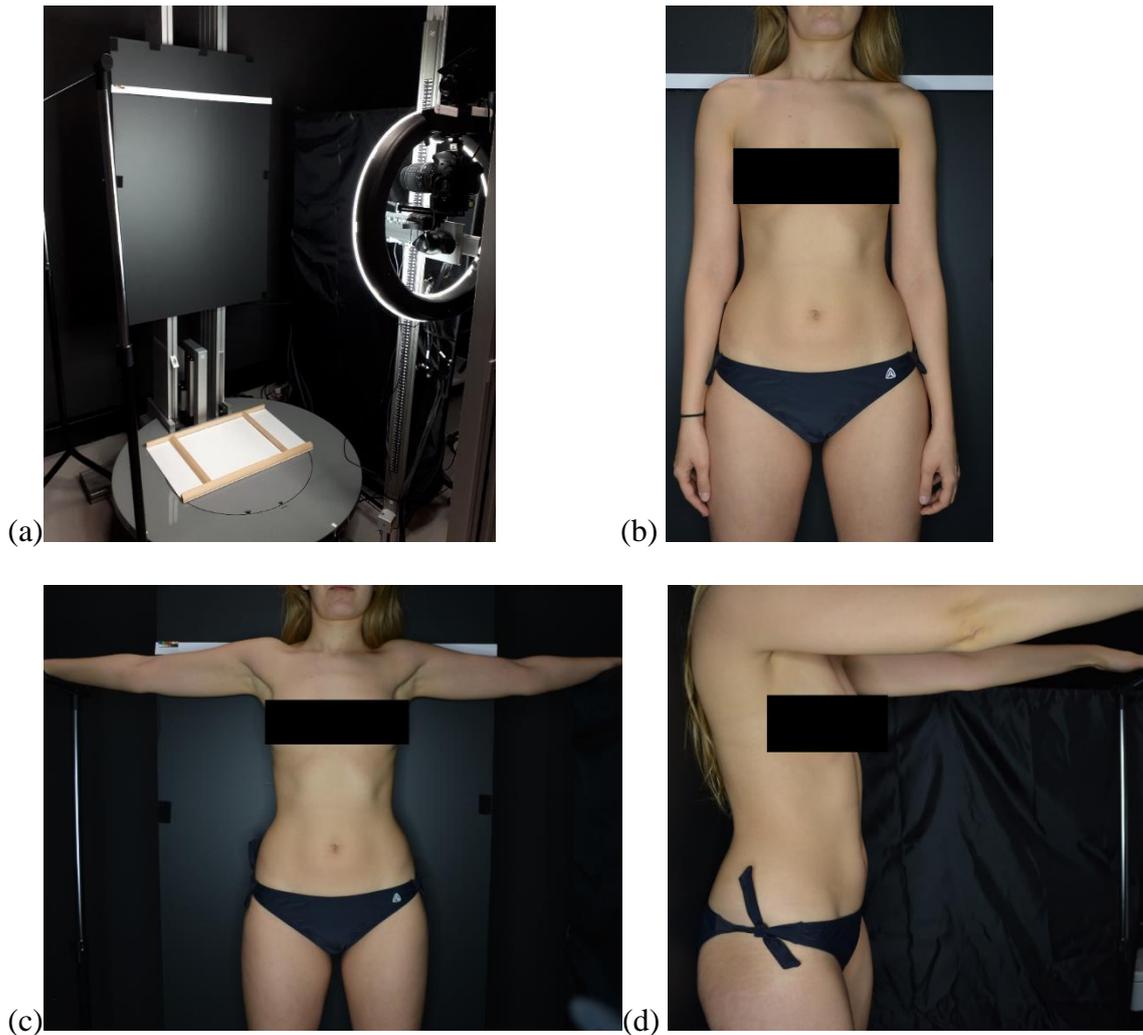


Figure 4-6 : (a) Banc de photos du corps. (b) Photo du corps de face avec les bras le long du corps. (c) Photo du corps de face avec les bras tendus à 90° par rapport à l'axe du corps. (d) Photo du corps de profil avec les bras tendus devant à 90°.

4.3.2.2. Mesures d'impédancemétrie

Les mesures d'impédancemétrie sont réalisées en utilisant l'analyseur de composition corporelle par bio-impédance (BIA) multifréquence directe segmentaire InBody 270 (Figure 4-7). Cette mesure de BIA consiste à faire passer à travers le corps un courant électrique alternatif de faible intensité et à mesurer l'opposition des différents tissus du corps humain (masse grasseuse, masse musculaires, os, eau intra et extra cellulaire, etc.) au passage de ce courant : l'impédance. Le corps humain est composé de différents tissus (eau, masse grasse, masse maigre, minéraux ...) qui ont chacun une conductivité électrique propre. C'est donc en mesurant cette conductivité qu'on détermine la nature exacte de la masse corporelle.

La balance InBody 270 est constituée d'un système d'électrodes tactiles à 8 points de contact : 2 électrodes positionnées sous le pouce, 2 électrodes sous la paume des mains, 2 électrodes sous la semelle et 2 électrodes sous le talon. Plusieurs segments du corps (bras droit,

bras gauche, tronc, jambe droite, et jambe gauche) sont mesurés séparément à plusieurs fréquences (20 à 100kHz).



Figure 4-7 : Balance d'impédancemétrie InBody 270

Le sujet doit être debout, dénudé avec les pieds directement en contact avec la base de la balance et tenir une poignée dans chaque main afin d'assurer un bon contact avec l'ensemble des électrodes de mesures.

Parmi les informations données par la balance et récupérées sous le format .csv, seuls les paramètres suivants sont analysés :

- Le poids (kg)
- La masse grasse globale (kg)
- La masse grasse segmentaire (pour les segments : bras droit et tronc) (kg)
- La masse maigre segmentaire (pour les segments : bras droit et tronc) (kg)
- La masse musculaire squelettique (kg)
- Le niveau de graisse viscérale
- L'indice de masse corporelle (kg/m²)
- Le rapport taille-hanches
- Le pourcentage d'eau corporelle totale

4.3.2.3. Mesures centimétriques

Les mesures centimétriques consistent en la mesure du périmètre des zones du corps d'intérêt. Elles sont réalisées avec un mètre ruban (Figure 4-8) en position debout. Les zones mesurées sont les suivantes :

- Le tour de la taille : au niveau du nombril
- Le tour des hanches : au niveau des hanches
- Le tour du bras : au milieu du bras, calculé en divisant par 2 la distance coude-épaule.



Figure 4-8 : Mètre ruban

4.3.3. Au niveau du visage et du corps

Des mesures communes ont été réalisées au niveau du visage et du corps afin d'analyser les lignes de tension de la peau humaine *in vivo*. Ces mesures sont l'analyse du relief de la peau par la réalisation des empreintes de la peau au repos et en plissement.

4.3.3.1. Délimitation des zones de mesures

Les différentes zones de mesures au niveau du visage et du corps avec les axes et les directions utilisés dans cette étude sont présentées dans la Figure 4-9. La délimitation d'une surface de 9 cm² des zones de mesures est réalisée à l'aide d'un masque, ces zones sont :

- La joue droite : 4 cm de l'oreille et 2 cm du nez
- Le bras (face antérieure et postérieure) : au milieu du bras (mi-distance coude-épaule) pour le milieu du masque
- Le ventre : 4 cm à droite du nombril
- Le décolleté : 5 cm du bas du cou

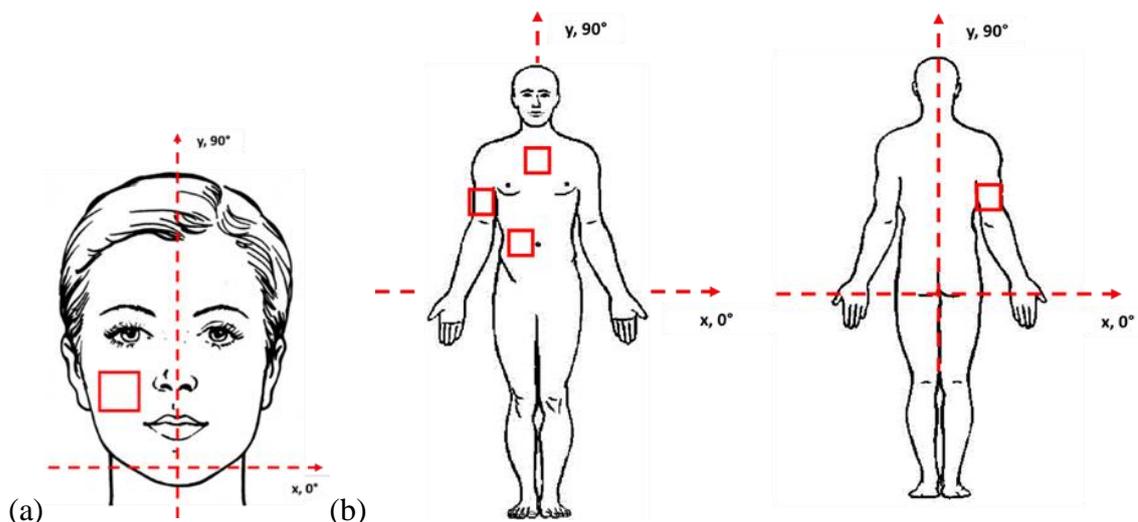


Figure 4-9 : Zones de mesures (carré rouge), axes et directions au niveau (a) du visage (joue droite) et au niveau (b) du corps (décolleté, ventre, bras face antérieure et postérieure)

4.3.3.2. Mesures topographiques

Les mesures topographiques sont réalisées au niveau des zones de mesures délimitées ci-dessus par la réalisation des empreintes de la peau au repos et en plissement. Pour la réalisation des mesures au niveau de la joue, de la face antérieure du bras, du ventre et du décolleté, les volontaires sont en position couchée sur le dos, les pieds allongés non croisés et le bras droit posé sur un appui bras (Figure 4-10 (a)). Pour la réalisation des mesures au niveau de la face postérieure du bras, les volontaires sont en position couchée sur le ventre les deux mains parallèles au corps (Figure 4-10 (b)).

Les paramètres extraits et analysés sont les densités des lignes de la peau au repos et en plissement pour neuf intervalles d'angles différents : de 0° à 180° avec un pas de 20° .

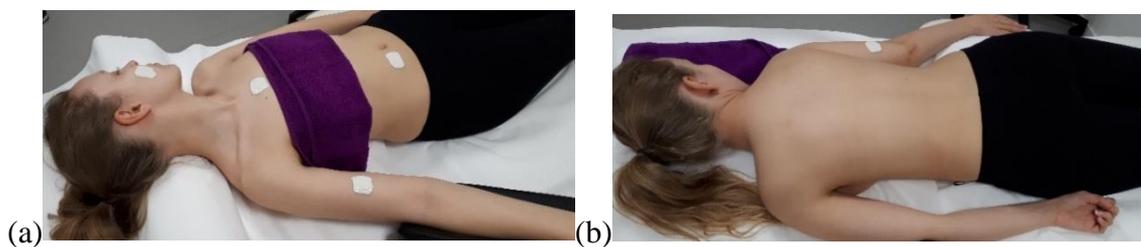


Figure 4-10 : Positions des volontaires et réalisation des répliques de la peau (a) au niveau de la joue, de la face antérieure du bras, du décolleté et du ventre, et (b) au niveau de la face postérieure du bras.

4.4. Résultats

Les résultats de cette deuxième campagne de mesures seront présentés par zone du corps en fonction de l'âge. Les analyses statistiques mono-paramétriques ainsi que l'analyse des liens entre les différents paramètres mesurés seront présentées. Seuls les coefficients de corrélation dont la p-value associée est inférieure à 0,05 seront interprétés.

4.4.1. Résultats des mesures au niveau du visage

4.4.1.1. Cotations des photos du visage

Les cotations des photos du visage ont été réalisées visuellement par un dermatologue entraîné qui a attribué des scores (de 0 à 5) aux paramètres : ptose du bas du visage et sillon nasogénien selon l'échelle de Bazin. Les images de la Figure 4-11 présentent un exemple des photos réalisées pour des sujets avec différents grades de ptose du bas du visage et de sillon nasogénien.

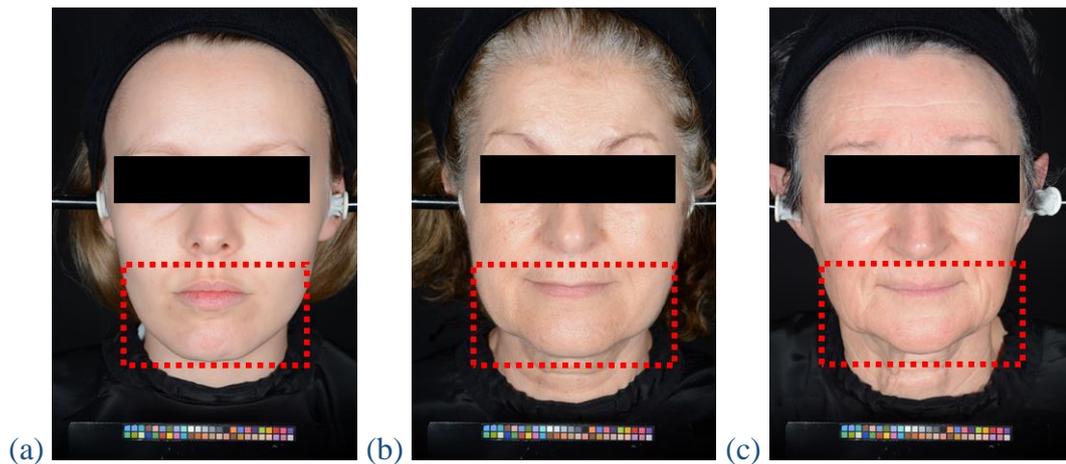


Figure 4-11 : Exemples des différents grades de ptose du bas du visage et du sillon nasogénien : (a) sujet jeune (non concerné), (b) sujet âgé avec un grade de ptose du bas du visage égal à 3,4, (c) sujet âgé avec un grade de ptose du bas du visage égal à 5.

Les Tableau 4-3 et Tableau 4-4 présentent les résultats des cotations réalisées sur les photos du visage. Ces résultats sont les moyennes des échelles attribuées pour chaque groupe d'âge et chaque groupe de ptose du bas visage. Le groupe des sujets jeunes n'étant pas concerné par la ptose du bas du visage il est noté (NC). Le groupe des sujets âgés avec un grade de ptose du bas du visage compris entre 0 et 3 est noté (P₀₋₃), et le groupe des sujets âgés avec un grade de ptose du bas du visage compris entre 4 et 5 est noté (P₄₋₅).

Tableau 4-3 : Cotations des photos du visage par groupe d'âge

Groupes	Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value
Echelle de la ptose du bas du visage	0,87 ± 0,3	3,85 ± 0,9	<0,0001
Echelle du sillon nasogénien	1,11 ± 0,4	3,09 ± 0,9	<0,0001

Tableau 4-4 : Cotations des photos du visage par grade de ptose du bas du visage

Groupe par grade de ptose	NC (n=18)	P ₀₋₃ (n = 10)	P ₄₋₅ (n = 13)	p-value		
				NC - P ₀₋₃	NC - P ₄₋₅	P ₀₋₃ - P ₄₋₅
Echelle de la ptose du bas du visage	0,87 ± 0,3	2,96 ± 0,4	4,5 ± 0,4	0,004	<0,0001	0,022
Echelle du sillon nasogénien	1,11 ± 0,4	2,78 ± 0,9	3,34 ± 0,9	<0,0001	<0,0001	0,349

Les cotations de la ptose du bas du visage ont permis de corriger les groupes formés lors de la phase de présélection des volontaires. Les résultats montrent que la différence par groupe d'âge et par grade de ptose est très significative. La ptose du bas du visage augmente avec l'âge et permet de discriminer les sous-groupes dans le groupe âgé.

Les résultats montrent que le sillon nasogénien devient plus marqué et son grade augmente significativement avec l'âge, mais aucune différence par grade de ptose du bas visage n'est remarquée. Ceci peut être dû au fait que le sillon nasogénien n'est pas lié uniquement au vieillissement de la peau mais aussi à l'expression faciale.

Les grades de la ptose du bas du visage et du sillon nasogénien montrent que la peau au niveau de la joue se relâche en vieillissant ($r_{\text{Spearman}} = 0,77$). Ce relâchement cause une ptose importante du bas du visage et un sillon nasogénien plus marqué. La ptose du bas du visage est reliée également au déplacement de la graisse sous-cutanée et à son accumulation au bas du visage, ainsi qu'au relâchement des muscles comme le montre Moreau [125].

4.4.1.2. Résultats des mesures mécaniques par essai de succion

Les paramètres mesurés par essai de succion au niveau de la joue sont présentés dans le Tableau 4-5 par groupe d'âge et dans le Tableau 4-6 par grade de ptose du bas du visage.

Ces résultats montrent qu'il n'y a pas de différence significative par groupe d'âge et par grade de ptose du bas du visage pour les paramètres : U_e , U_v , et U_f (R_0). Cette différence est très significative pour les paramètres U_r et U_a qui diminuent avec l'âge et avec l'augmentation de la ptose du bas du visage. Cela signifie que la peau est moins souple, moins élastique et moins étirable avec l'âge. Les rapports U_a/U_f (R_2), U_r/U_e (R_5), U_r/U_f (R_7) et U_a (R_8) diminuent significativement par groupe d'âge. Ces paramètres tendent vers 0 ce qui veut dire qu'il y a une perte d'élasticité de la peau. Cependant aucune différence n'est observée entre les deux groupes de grade de ptose du bas du visage P_{0-3} et P_{4-5} . Pour le paramètre U_v/U_e (R_6), il est observé qu'il augmente significativement avec l'âge mais aucune différence significative n'a été observée par grade de ptose du bas du visage. La viscoélasticité de la peau augmente avec l'âge mais semble ne pas être en lien direct avec la ptose du bas du visage.

Tableau 4-5 : Paramètres mesurés par essai de succion par groupe d'âge

Groupes	Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value
U_e	0,22 ± 0,08	0,18 ± 0,05	0,270
U_v	0,07 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,068
U_r	0,18 ± 0,07	0,09 ± 0,02	<0,0001
U_f (R_0)	0,29 ± 0,09	0,26 ± 0,06	0,520
U_a/U_f (R_2)	0,76 ± 0,05	0,61 ± 0,12	<0,0001
U_r/U_e (R_5)	0,82 ± 0,11	0,56 ± 0,16	<0,0001
U_v/U_e (R_6)	0,35 ± 0,10	0,44 ± 0,10	0,006
U_r/U_f (R_7)	0,61 ± 0,09	0,38 ± 0,10	<0,0001
U_a (R_8)	0,22 ± 0,07	0,16 ± 0,03	0,004

Tableau 4-6 : Paramètres mesurés par essai de succion par grade de ptose du bas du visage

Groupe par grade de ptose	NC (n =18)	P ₀₋₃ (n = 10)	P ₄₋₅ (n = 13)	p-value		
				NC – P ₀₋₃	NC – P ₄₋₅	P ₀₋₃ – P ₄₋₅
U _e	0,22 ± 0,08	0,18 ± 0,05	0,18 ± 0,05	0,350	0,689	0,391
U _v	0,07 ± 0,01	0,075 ± 0,01	0,08 ± 0,02	0,431	0,141	0,431
U _r	0,18 ± 0,07	0,11 ± 0,02	0,085 ± 0,02	0,017	0,002	0,539
U _f (R ₀)	0,29 ± 0,09	0,26 ± 0,5	0,26 ± 0,06	0,356	0,980	0,356
U _a /U _f (R ₂)	0,76 ± 0,05	0,67 ± 0,08	0,55 ± 0,13	0,029	<0,0001	0,087
U _r /U _e (R ₅)	0,82 ± 0,11	0,63 ± 0,13	0,49 ± 0,16	0,011	<0,0001	0,143
U _v /U _e (R ₆)	0,35 ± 0,10	0,42 ± 0,09	0,45 ± 0,11	0,013	0,086	0,310
U _r /U _f (R ₇)	0,61 ± 0,09	0,44 ± 0,07	0,33 ± 0,09	0,002	<0,0001	0,206
U _a (R ₈)	0,22 ± 0,07	0,17 ± 0,03	0,14 ± 0,02	0,076	0,015	0,550

Les résultats montrent que l'élasticité de la peau diminue significativement avec l'âge alors que la viscoélasticité augmente. Pour les sous-groupes du groupe âgé, les résultats ne montrent pas de différences significatives entre ces derniers. Cependant la perte d'élasticité et l'augmentation de la viscoélasticité de la peau sont liées à l'état du relâchement de la peau. Ceci est montré par les corrélations négatives ($-0,79 < r_{\text{Spearman}} < -0,34$) entre le grade de la ptose du bas du visage, le sillon nasogénien et les paramètres représentant les propriétés élastiques de la peau (U_a/U_f (R₂), U_r/U_e (R₅), U_r/U_f (R₇) et U_a (R₈)) ; ainsi que par les corrélations positives ($r_{\text{Spearman}} = 0,36$) entre le grade de la ptose, le sillon nasogénien et les paramètres représentant les propriétés viscoélastiques de la peau (U_v/U_e (R₆)).

4.4.1.3. Résultats des mesures d'échographie

Les images de la Figure 4-12 présentent un exemple d'images prises par échographie au niveau de la joue pour un sujet jeune et un sujet âgé. A partir de ces images, l'épaisseur de la peau (épiderme (EP) + derme (DE)), la variance et l'intensité du niveau de gris, ainsi que la moyenne du delta d'intensité du niveau de gris du derme supérieur vs inférieur donnant une information sur la SENEb ont été mesurées.

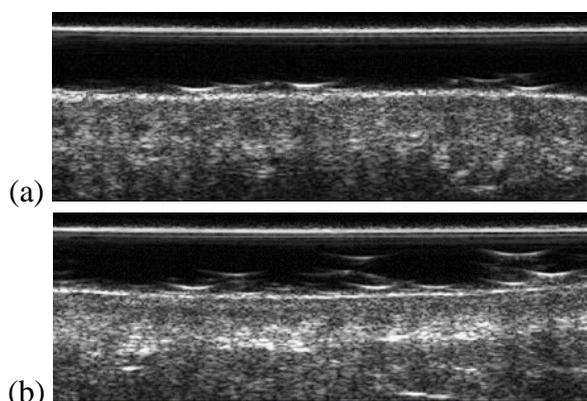


Figure 4-12 : Exemple d'images d'échographie pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé

La taille des images d'échographie est de 750×292 pixels équivalent à $16 \times 6,24$ mm. L'épaisseur de l'épiderme + derme est extraite des images d'échographie en pixels puis elle est convertie en millimètre (mm) comme suit : $\text{épaisseur [mm]} = \frac{6,24}{292} \times \text{épaisseur [pixels]}$.

Les résultats des mesures réalisées à partir des images d'échographie sont présentés dans le Tableau 4-7 par groupe d'âge et dans le Tableau 4-8 par grade de ptose du bas du visage.

Tableau 4-7 : Paramètres mesurés par échographie au niveau de la joue par groupe d'âge

Groupes	Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value
Épaisseur moyenne de EP+DE [mm]	$1,28 \pm 0,09$	$1,29 \pm 0,1$	0,572
Intensité moyenne du niveau de gris	$23,7 \pm 1,96$	$25,4 \pm 1,67$	0,020
Variance du niveau de gris	$50,7 \pm 4,20$	$54,1 \pm 4,08$	0,032
Delta (SENEB)	$0,14 \pm 0,09$	$0,16 \pm 0,08$	0,325

Tableau 4-8 : Paramètres mesurés par échographie au niveau de la joue par grade de ptose du bas du visage

Groupe par grade de ptose	NC (n=18)	P ₀₋₃ (n = 10)	P ₄₋₅ (n = 13)	p-value		
				NC – P ₀₋₃	NC – P ₄₋₅	P ₀₋₃ – P ₄₋₅
Épaisseur moyenne de EP+DE [mm]	$1,28 \pm 0,09$	$1,27 \pm 0,05$	$1,32 \pm 0,13$	0,806	0,806	0,806
Intensité moyenne du niveau de gris	$23,7 \pm 1,96$	$26,2 \pm 2,08$	$24,8 \pm 1,05$	0,043	0,185	0,338
Variance du niveau de gris	$50,7 \pm 4,20$	$55,9 \pm 4,44$	$52,6 \pm 3,25$	0,116	0,116	0,851
Delta (SENEB)	$0,14 \pm 0,09$	$0,15 \pm 0,05$	$0,18 \pm 0,11$	0,686	0,686	0,686

Les résultats des mesures réalisées à partir des images d'échographie montrent que les ordres de grandeur de l'épaisseur de la peau (épiderme + derme) de notre étude sont en cohérence avec la littérature [126], [127]. L'épaisseur de la peau semble augmenter avec l'âge et avec le grade de ptose du bas du visage avec une épaisseur moyenne de $1,28 \pm 0,09$ mm pour le groupe jeune, de $1,27 \pm 0,05$ mm pour le groupe âgé avec une ptose du bas du visage entre 0 et 3 et de $1,32 \pm 0,13$ mm pour le groupe âgé avec une ptose du bas du visage entre 4 et 5. Mais la différence est non significative entre les groupes et les sous-groupes d'âge comme l'indique les p-values obtenues par les tests de Kruskal-Wallis ainsi que par les tests de comparaison multipaires de Dunn données dans le Tableau 4-8. Ces observations permettent de retrouver le résultat présenté dans l'étude de Pellacani et al. [128].

L'intensité et la variance du niveau de gris augmentent significativement avec l'âge. Le tissu cutané au niveau du visage est connu pour sa faible échogénicité de manière générale. Dans l'étude de Pellacani et al. [128] des intervalles d'amplitude de l'intensité des niveaux de gris ont été déterminés : [0 - 30] pour les parties hypoéchogènes du tissu (qui renvoient très peu, voire pas du tout, les ultrasons lors d'une échographie), [30 – 100] et [100 – 200] pour le tissu réfléchissant avec des valeurs d'amplitude intermédiaires, et [201 – 255] pour les parties hyper-réfléchissantes de la peau coïncidant avec l'épiderme et le derme profond. La moyenne des mesures effectuées pour les sujets jeunes du panel conduit à une intensité moyenne de niveau de gris de $23,7 \pm 1,96$. Pour les sujets âgés avec un grade de ptose entre 0 et 3, l'intensité moyenne du niveau de gris obtenu est de $26,2 \pm 2,08$ alors qu'elle est de $24,8 \pm 1,05$ pour les

sujets âgés avec un grade de ptose plus élevé entre 4 et 5. Ces résultats permettent de dire que dans notre cas, l'amplitude de l'intensité du niveau de gris varie entre 20 et 30 pour les trois sous-groupes d'âge, ce qui montre que la peau au niveau de la joue est hypoéchogène. Le derme des sujets jeunes est caractérisé par de faibles échos et celui des sujets âgés est caractérisé par des échos un peu plus élevés. On retrouve ainsi les résultats de l'étude de Seidenari et al. [126]. Ces résultats s'expliquent physiologiquement car ils peuvent être reliés aux modifications biochimiques du réseau de fibres et de la substance fondamentale (comme nous l'avons montré dans l'étude précédente), et/ou au photovieillissement comme proposées dans les études de Waller et al. [127], et Pellacani et al. [128].

Pour les sujets âgés, l'intensité et la variance du niveau de gris diminuent avec l'augmentation du grade de ptose du bas du visage mais la différence est non significative (Tableau 4-8). Ceci peut-être expliqué par le déplacement de la matière vers le bas du visage. Ce déplacement et les changements physiologiques liés à l'âge impactent l'état et l'organisation des composantes de la peau au niveau de la joue. Ces deux phénomènes couplés conduisent à voir les tissus cutanés comme composés de matériaux peu échogènes dû à la disparition ou au déplacement des matériaux échogènes présents à un âge plus jeune. Tout cela est en cohérence avec la diminution de l'échogénéité de la peau observée.

La moyenne du delta d'intensité du derme supérieur vs inférieur donnant une information sur la SENEb semble augmenter avec l'âge et avec l'augmentation du grade de ptose du bas du visage, puisqu'elle est de $0,14 \pm 0,09$ pour le groupe jeune, de $0,15 \pm 0,05$ pour le groupe âgé avec un grade de ptose du bas du visage entre 0 et 3 et de $0,18 \pm 0,11$ pour le groupe âgé avec un grade de ptose du bas du visage entre 4 et 5. Mais les résultats des tests de Kruskal-Wallis ainsi que ceux des tests de comparaison multipaires de Dunn donnés dans le Tableau 4-8 conduisent à des p-values indiquant que la différence par groupe et par grade de ptose du bas du visage n'est pas significative. A nouveau ces valeurs des paramètres mesurés par échographie permettent de retrouver le résultat obtenu dans l'étude de Pellacani et al. [128].

L'intensité du niveau de gris qui augmente avec l'âge est corrélée négativement avec les propriétés élastiques de la peau ($-0,39 < r_{\text{Spearman}} < -0,31$), tandis que l'intensité du delta de la SENEb corrèle positivement avec les propriétés viscoélastiques ($r_{\text{Spearman}} = 0,34$). Ces corrélations montrent le lien entre la dégradation des propriétés élastiques de la peau, la qualité de ses fibres et l'augmentation de sa viscosité. La corrélation négative montre que lorsque l'intensité du niveau de gris augmente avec l'âge, les propriétés élastiques de la peau diminuent. L'intensité du niveau de gris étant reliée à la physiologie des tissus cutanés, en particulier aux fibres du réseau dermique, il est possible que la diminution de l'élasticité avec l'âge soit liée à un changement dans la qualité de ces fibres.

4.4.1.4. Résultats des mesures de microscopie confocale

Les images de la Figure 4-13 présentent un exemple d'images prises par microscopie confocale au niveau de la joue pour un sujet jeune et un sujet âgé. A partir de ces images, les paramètres caractérisant la forme de la JDE et les fibres de collagène du derme papillaire

(superficiel) ont été mesurés. Le Tableau 4-9 présente ces paramètres par groupe d'âge et le Tableau 4-10 les présente par grade de ptose du bas du visage.

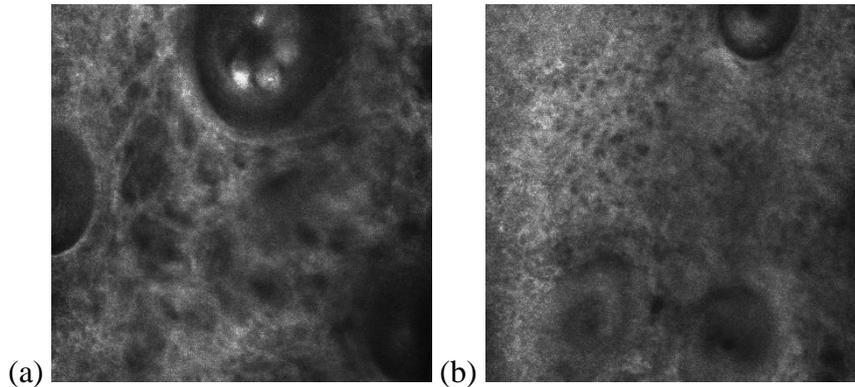


Figure 4-13 : Images au niveau du derme papillaire (superficiel) pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé

Tableau 4-9 : Paramètres mesurés par microscopie confocale par groupe d'âge, JDE pour la jonction dermo-épidermique et le DP pour le derme papillaire (superficiel)

Groupes		Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value	
JDE	Nombres d'ondulation (feuilles)	48,7 ± 6,4	47,6 ± 5,1	0,590	
	Aire [kpixel ²]	Feuilles	0,40 ± 0,06	0,43 ± 0,08	0,408
		Parents	61,04 ± 10,8	67,7 ± 9,8	0,020
	Profondeur	Feuilles	2,37 ± 0,2	2,21 ± 0,1	0,034
		Parents	1,37 ± 0,25	1,21 ± 0,2	0,034
	Compacité	Feuilles	0,47 ± 0,01	0,46 ± 0,01	0,232
		Parents	0,44 ± 0,03	0,48 ± 0,03	0,001
	Complexité [pixel ⁻¹]	Feuilles	0,59 ± 0,04	0,59 ± 0,05	0,948
		Parents	0,12 ± 0,02	0,11 ± 0,02	0,438
	Elongation	Feuilles	0,51 ± 0,01	0,50 ± 0,02	0,803
Parents		0,58 ± 0,05	0,62 ± 0,04	0,006	
Volume [Mpixel ³]	Feuilles	0,012 ± 0,002	0,014 ± 0,003	0,118	
	Parents	1,21 ± 0,3	1,23 ± 0,2	0,454	
DP	Densité des fibres réticulées	0,49 ± 0,17	0,47 ± 0,07	0,572	
	Densité des fibres grossières	0,50 ± 0,17	0,52 ± 0,07	0,572	

Tableau 4-10 : Paramètres mesurés par microscopie confocale par grade de ptose du bas du visage, JDE pour la jonction dermo-épidermique et le DP pour le derme papillaire (superficiel)

Paramètres		Groupes			p-value			
		NC (n =18)	P ₀₋₃ (n = 10)	P ₄₋₅ (n = 13)	NC – P ₀₋₃	NC – P ₄₋₅	P ₀₋₃ – P ₄₋₅	
JDE	Nombres d'ondulation (feuilles)	48,7 ± 6,4	47,2 ± 5,03	47,9 ± 6,4	0,863	0,863	0,863	
	Aire [kpixel ²]	Feuilles	0,40 ± 0,06	0,42 ± 0,06	0,44 ± 0,08	0,803	0,727	0,727
		Parents	61,04 ± 10,8	70,9 ± 5,3	65,3 ± 11,8	0,091	0,091	0,771
	Profondeur	Feuilles	2,37 ± 0,2	2,13 ± 0,14	2,27 ± 0,20	0,148	0,148	0,938
		Parents	1,37 ± 0,25	1,13 ± 0,14	1,28 ± 0,20	0,148	0,148	0,938
	Compacité	Feuilles	0,47 ± 0,01	0,47 ± 0,01	0,47 ± 0,02	0,758	0,334	0,415
		Parents	0,44 ± 0,03	0,49 ± 0,02	0,47 ± 0,03	0,002	0,040	0,231
	Complexité [pixel ⁻¹]	Feuilles	0,59 ± 0,04	0,59 ± 0,05	0,59 ± 0,05	0,984	0,984	0,984
		Parents	0,12 ± 0,02	0,11 ± 0,02	0,11 ± 0,02	0,724	0,724	0,724
	Elongation	Feuilles	0,51 ± 0,01	0,50 ± 0,01	0,51 ± 0,02	0,923	0,923	0,923
Parents		0,58 ± 0,05	0,64 ± 0,03	0,61 ± 0,04	0,040	0,040	0,702	
Volume [Mpixel ³]	Feuilles	0,012 ± 0,002	0,014 ± 0,002	0,013 ± 0,004	0,442	0,230	0,442	
	Parents	1,21 ± 0,3	1,24 ± 0,3	1,22 ± 0,3	0,964	0,525	0,525	
DP	Densité des fibres réticulées	0,49 ± 0,17	0,47 ± 0,07	0,45 ± 0,15	0,530	0,937	0,530	
	Densité des fibres grossières	0,50 ± 0,17	0,52 ± 0,07	0,54 ± 0,15	0,530	0,937	0,530	

Pour la jonction dermo-épidermique (JDE), les résultats montrent que :

- Le nombre d'ondulations (ou de feuilles) semble diminuer avec l'âge mais la différence n'est pas significative entre les groupes d'âge ni par grade de ptose du bas du visage.
- L'aire des feuilles semble augmenter avec l'âge mais la différence est non significative par groupes d'âge. Cependant l'aire des parents augmente significativement avec l'âge. Aucune différence significative par grade de ptose du bas du visage n'est observée que ce soit pour les feuilles ou pour les parents.
- La profondeur des feuilles et des parents diminue significativement avec l'âge, mais aucune différence significative par grade de ptose du bas du visage n'est observée.
- La compacité des feuilles semble augmenter avec l'âge mais aucune différence significative par groupe ou par grade de ptose du bas du visage n'est observée. Cependant, la compacité des parents augmente significativement avec l'âge.
- La complexité des feuilles et des parents semble inchangée quel que soit le groupe d'âge ou le grade de ptose du bas du visage.
- L'élongation des feuilles semble inchangée quel que soit le groupe d'âge ou le grade de ptose du bas du visage. Cependant, l'élongation des parents augmente significativement avec l'âge.
- Le volume des feuilles et des parents semble augmenter avec l'âge mais aucune différence significative n'est observée.

Les indicateurs de la forme de la JDE et des papilles : l'aire, la profondeur, la compacité et l'élongation des feuilles et des parents, subissent des changements avec l'âge et ils sont corrélés positivement ($r_{\text{Spearman}} = 0,46$). Lorsque l'aire et l'élongation des feuilles et/ou des parents de la JDE augmentent, la profondeur des feuilles et/ou des parents diminue. Ceci montre que la JDE a tendance à s'aplatir avec l'âge. Ces modifications au niveau de la JDE influencent les propriétés mécaniques de la peau de sorte que l'aplatissement de la JDE contribue à la perte de l'élasticité de la peau ($-0,42 < r_{\text{Spearman}} < -0,32$), et à l'augmentation de ses propriétés viscoélastiques ($0,35 < r_{\text{Spearman}} < 0,46$).

Pour le derme papillaire (superficiel), la densité des fibres réticulées par groupes d'âge et par grade de ptose du bas du visage semble diminuer avec une densité de $0,49 \pm 0,17$ pour le groupe jeune, de $0,47 \pm 0,07$ pour le groupe âgé avec un grade de ptose du bas du visage entre 0 et 3 et de $0,45 \pm 0,15$ pour le groupe âgé avec un grade de ptose entre 4 et 5. Tandis que la densité des fibres grossières semble augmenter. Mais dans chaque cas la différence est non significative. La peau jeune est caractérisée par de fines fibres de collagène réticulé qui diminuent et dégènèrent avec l'âge au profit des fibres grossières et ondulées qui deviennent plus présentes selon Longo et al. [129]. Nos résultats semblent suivre cette même tendance. La présence des fibres réticulées dans la peau améliore ses propriétés élastiques comme le montre les corrélations entre la densité de ses fibres et les propriétés élastiques de la peau ($0,32 < r_{\text{Spearman}} < 0,37$).

Les résultats des tests statistiques de Kruskal-Wallis et de comparaison multipaires de Dunn confirment les différences significatives obtenues par groupe d'âge et montrent qu'il n'y a pas de différence significative par grade de ptose au niveau de la JDE et de la densité des fibres.

Les résultats obtenus par mesures échographiques montrent qu'il y a une différence par groupe d'âge au niveau de l'intensité du niveau de gris dans le derme, alors que les résultats obtenus par mesures de microscopie confocale montrent qu'il n'y a pas de différence de densité des fibres par groupe d'âge. Ceci pourrait être dû à la profondeur de mesures qui n'est pas la même avec les deux méthodes de mesures. L'échographe permet d'aller jusqu'à l'hypoderme et donc de caractériser le derme profond alors que le microscope confocal permet d'étudier le derme superficiel uniquement (profondeur de mesures de $118,87 \mu\text{m}$).

4.4.1.5. Résultats des mesures topographiques au niveau du visage

Les images de la Figure 4-14 montrent un exemple des images des répliques de la peau réalisée au niveau de la joue au repos et lors du plissement. A partir de ces images l'analyse de la densité des lignes de la peau au repos et plissée est réalisée.

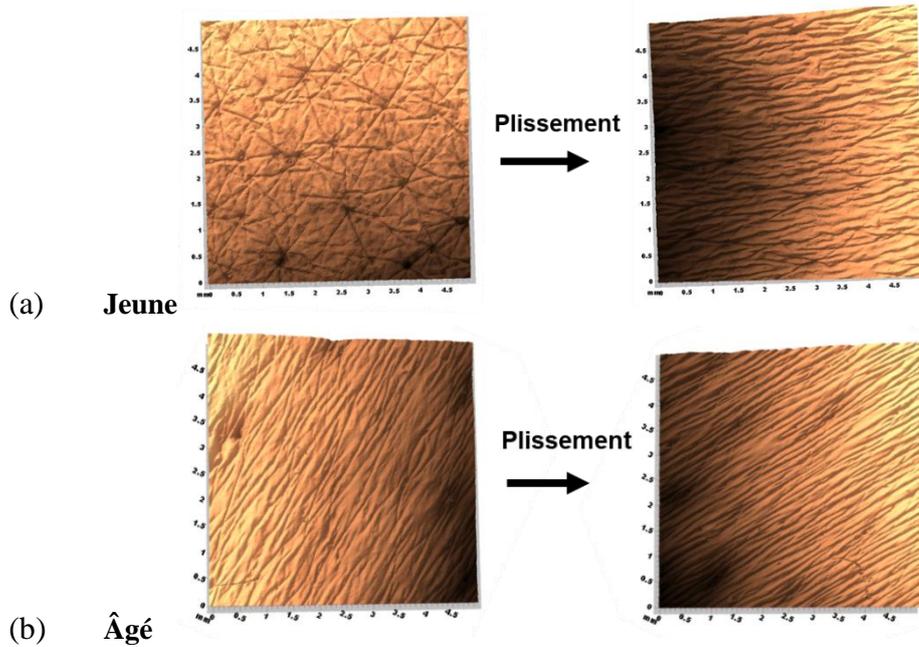


Figure 4-14 : Exemple des images du relief de la surface de la peau au niveau de la joue pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé au repos et en plissement.

Les densités des lignes extraites des images du relief de la peau au repos et en plissement au niveau de la joue sont présentées dans le Tableau 4-11 par groupe d'âge et par état de la peau. Les graphes de la Figure 4-15 présentent la distribution de ces densités de lignes en fonction des directions de leur extraction, en fonction de l'âge et de l'état de la peau.

Tableau 4-11 : Densités des lignes de la peau [%] extraites des répliques prélevées au niveau de la joue au repos (R) et en plissement (P) par groupe d'âge.

Directions	Etat	Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value
[0° - 20°]	R	14,21 ± 7,4	17,61 ± 11,4	0,072
	P	19,96 ± 14,0	15,19 ± 11,6	0,138
[20° - 40°]	R	21,84 ± 11,8	32,13 ± 19,1	0,050
	P	28,55 ± 16,7	28,32 ± 16,4	0,044
[40° - 60°]	R	21,93 ± 10,8	17,95 ± 10,04	<0,0001
	P	17,15 ± 8,22	21,93 ± 9,3	0,572
[60° - 80°]	R	6,67 ± 3,3	4,84 ± 3,3	0,185
	P	6,24 ± 5,3	6,73 ± 7,2	0,325
[80° - 100°]	R	4,99 ± 2,3	4,36 ± 3,8	0,068
	P	5,03 ± 4,5	4,30 ± 2,6	0,085
[100° - 120°]	R	4,73 ± 2,04	3,69 ± 2,8	0,001
	P	4,16 ± 3,2	4,03 ± 3,1	0,081
[120° - 140°]	R	9,72 ± 4,02	7,24 ± 4,5	0,001
	P	7,22 ± 4,2	7,7 ± 4,8	0,131
[140° - 160°]	R	8,86 ± 4,04	6,31 ± 3,6	<0,0001
	P	5,98 ± 3,1	6,54 ± 3,9	0,044
[160° - 180°]	R	7,03 ± 3,7	5,86 ± 4,8	0,001
	P	5,71 ± 2,6	5,28 ± 2,7	0,076

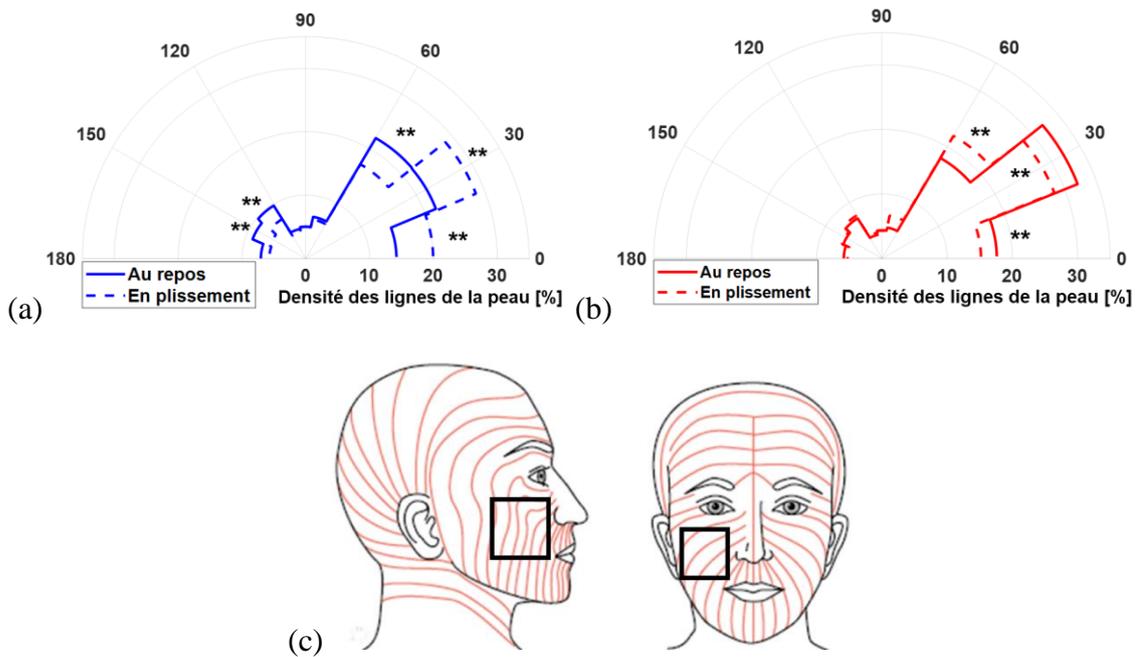


Figure 4-15 : Distribution de la densité des lignes de la peau au niveau de la joue pour (a) le groupe jeune, et (b) le groupe âgé. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$). (c) Cartographie des lignes de Langer au niveau du visage [130].

La densité des lignes de la peau au repos (Tableau 4-11 et Figure 4-15 (a et b)) est maximale dans les directions $[20^\circ - 40^\circ]$ et $[40^\circ - 60^\circ]$ pour le groupe jeune ($21,84 \pm 11,8 \%$ et $21,93 \pm 10,8 \%$), et $[20^\circ - 40^\circ]$ pour le groupe âgé ($32,13 \pm 19,1 \%$). La densité des lignes augmente significativement avec l'âge dans les directions $[20^\circ - 40^\circ]$. Ces directions de densité maximale des lignes représentent la direction principale de la tension de la peau au niveau de la joue par comparaison avec la cartographie de Langer au niveau du visage (famille de lignes de tension parallèle aux lignes de Langer) [32] (Figure 4-15 (c)). Ces résultats montrent également que la densité des lignes de la peau de la joue au repos diminue significativement par groupe d'âge dans les directions $[100^\circ - 180^\circ]$ (famille de lignes de souplesse orthogonale aux lignes de Langer).

Dans le cas de la peau plissée (Figure 4-15 (a et b)), la densité des lignes s'accroît dans les directions de tension (de Langer) $[20^\circ - 40^\circ]$ pour les deux groupes d'âge : $28,55 \pm 16,7 \%$ pour le groupe jeune et $28,32 \pm 16,4 \%$ pour le groupe âgé, et on remarque un comportement assez similaire de la famille des lignes parallèles aux lignes de Langer dans les deux groupes d'âge.

Lors du plissement de la peau (Figure 4-15 (a et b)), le comportement de la famille des lignes de souplesse (orthogonales aux lignes de Langer) est différent par groupe d'âge. Pour le groupe jeune, les deux familles de lignes contribuent significativement à la réponse de la peau face à la sollicitation par plissement. Alors que pour le groupe âgé, seule la famille des lignes proches de la direction principale de tension contribue à la réponse globale de la peau. Ceci est dû à la perte de l'élasticité et de la tension de la peau liée à la dégradation du réseau de fibres

avec l'âge comme le montre les résultats mécaniques des mesures de succion ($-0,57 < r_{\text{Spearman}} < -0,41$). La distribution des densités de lignes montre également que l'anisotropie de la peau s'accroît avec l'âge.

Le Tableau 4-12 présente les densités de lignes de la peau au niveau de la joue par grade de ptose du bas du visage. Les graphes de la Figure 4-16 présentent la distribution de ces densités en fonction des directions, du groupe de ptose et de l'état de la peau.

Tableau 4-12 : Densités des lignes de la peau [%] extraites des répliques prélevées au niveau de la joue au repos (R) et en plissement (P) par grade de ptose du bas du visage

Directions	Etat	Groupe		p-value
		P ₀₋₃ (n = 10)	P ₄₋₅ (n = 13)	P ₀₋₃ - P ₄₋₅
[0° - 20°]	R	14,23 ± 6,1	20,21 ± 13,4	0,326
	P	16,82 ± 13,5	13,93 ± 10,3	0,618
[20° - 40°]	R	38,11 ± 20,9	27,5 ± 16,9	0,541
	P	25,49 ± 15,2	30,50 ± 17,5	0,277
[40° - 60°]	R	17,43 ± 5,6	18,36 ± 12,7	0,443
	P	21,88 ± 11,7	21,96 ± 7,5	0,806
[60° - 80°]	R	4,53 ± 3,3	5,08 ± 3,5	0,157
	P	8,09 ± 10,02	5,68 ± 4,1	0,154
[80° - 100°]	R	4,57 ± 4,1	4,20 ± 3,8	0,055
	P	4,27 ± 2,5	4,37 ± 2,8	0,220
[100° - 120°]	R	3,69 ± 2,9	3,69 ± 2,8	0,110
	P	3,75 ± 2,9	4,25 ± 3,3	0,422
[120° - 140°]	R	6,99 ± 4,8	7,43 ± 4,4	0,450
	P	7,29 ± 4,9	7,99 ± 4,8	0,420
[140° - 160°]	R	5,94 ± 4,2	6,59 ± 3,2	0,289
	P	6,64 ± 4,3	6,46 ± 3,8	0,269
[160° - 180°]	R	4,48 ± 1,9	6,91 ± 6,04	0,584
	P	5,77 ± 2,8	4,91 ± 2,6	0,331

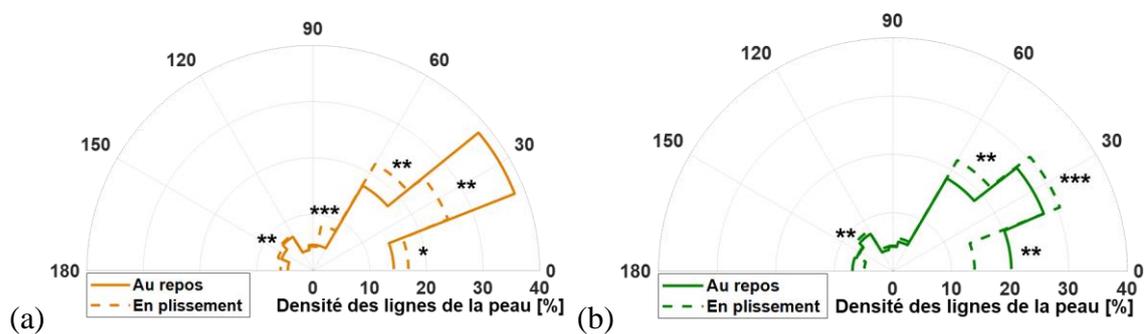


Figure 4-16 : Distribution de la densité des lignes de la peau de la joue pour (a) le groupe âgé avec une ptose du bas du visage entre 0 et 3, et (b) le groupe âgé avec une ptose du bas du visage entre 4 et 5. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$).

Les résultats statistiques par grade de ptose du bas du visage ne montrent aucune différence significative entre les deux groupes de grade de ptose. Cependant, les graphes de la Figure 4-16 montrent que le comportement de la famille des lignes de tension (parallèle aux lignes de Langer) est différent dans les deux groupes. Pour le groupe âgé avec un grade de ptose du bas du visage entre 0 et 3, la densité des lignes augmentent dans les directions $[0^\circ - 20^\circ]$ et elles diminuent dans les directions $[20^\circ - 40^\circ]$ lors du plissement de la peau. C'est le phénomène inverse qui se produit pour le groupe âgé avec un grade de ptose du bas du visage entre 4 et 5. Les lignes de tension de la peau au niveau de la joue semblent ne pas être trop influencées par la ptose du bas du visage en termes de densité. Cependant, nous remarquons des différences de comportement de ces lignes lors du plissement particulièrement dans les directions principales de la tension.

De manière générale et sans distinction des groupes de ptose du bas du visage, l'augmentation du grade de ptose du bas du visage et du grade du sillon nasogénien entraîne une augmentation de la densité des lignes dans les directions de la famille des lignes de tension de la peau $[40^\circ - 80^\circ]$ ($0,33 < r_{\text{Spearman}} < 0,65$), et une diminution de la densité des lignes de la famille des lignes de souplesse de la peau $[100^\circ - 180^\circ]$ ($-0,52 < r_{\text{Spearman}} < -0,33$).

4.4.1.6. Discussion des résultats des mesures au niveau du visage

L'analyse par RGCCA, détaillée et utilisée dans le chapitre 3 (3.5.1. Analyse canonique généralisée régularisée), est réalisée sur les données mesurées au niveau de la joue. Les blocs de données définis pour cette analyse sont les suivants :

- **Caractéristiques des volontaires** : ce bloc est composé des : numéros des sujets, des groupes d'âge (jeune / âgé), des états de la peau (au repos / en plissement), de l'âge des volontaires et de leur IMC.
- **Propriétés mécaniques** : ce bloc se compose des paramètres mesurés par le cutomètre lors des essais de succion.
- **Mesures topographiques (Topographie)** : ce bloc contient les densités des lignes de la peau extraites des empreintes réalisées pour la peau au repos et en plissement.
- **Structure des couches de la peau (Imagerie)** : ce bloc contient les paramètres mesurés par échographie et par microscopie confocale.

Afin de montrer le lien entre les propriétés de la peau en surface et ses propriétés en profondeur. La Figure 4-17 présente la matrice de corrélation synthétisant les résultats de cette analyse.

Ces résultats montrent les différentes corrélations entre les diverses mesures réalisées au niveau de la joue et l'intensité des liens entre ces données. Cette intensité est importante entre les blocs : caractéristiques des volontaires (âge, IMC, ...) et tous les autres blocs avec un coefficient de corrélation compris entre 0,56 et 0,92. Les mesures mécaniques, l'évaluation des photos du visage, les mesures topographiques et les mesures d'imagerie présentent des corrélations comprises entre 0,44 et 0,78. Une attention particulière peut-être portée sur la très forte corrélation (0,92) mise en évidence dans la matrice de corrélation entre le bloc formé par

les caractéristiques des volontaires (en termes d'âge, d'IMC) et le bloc prenant en compte les évaluations des photos du visage (en terme de cotations réalisées sur les photos du visage qui a permis la constitution des groupes jeunes et âgés et pour ce dernier la création des deux sous-groupes en fonction du degré de ptose du bas du visage ; ptose entre 0 et 3, et ptose entre 4 et 5). Cette forte corrélation traduit bien le lien étroit existant entre l'aspect externe de la peau et le vécu des sujets. Ces corrélations montrent également le lien important entre les propriétés mécaniques de la peau, la structure de ses couches internes et son aspect externe.

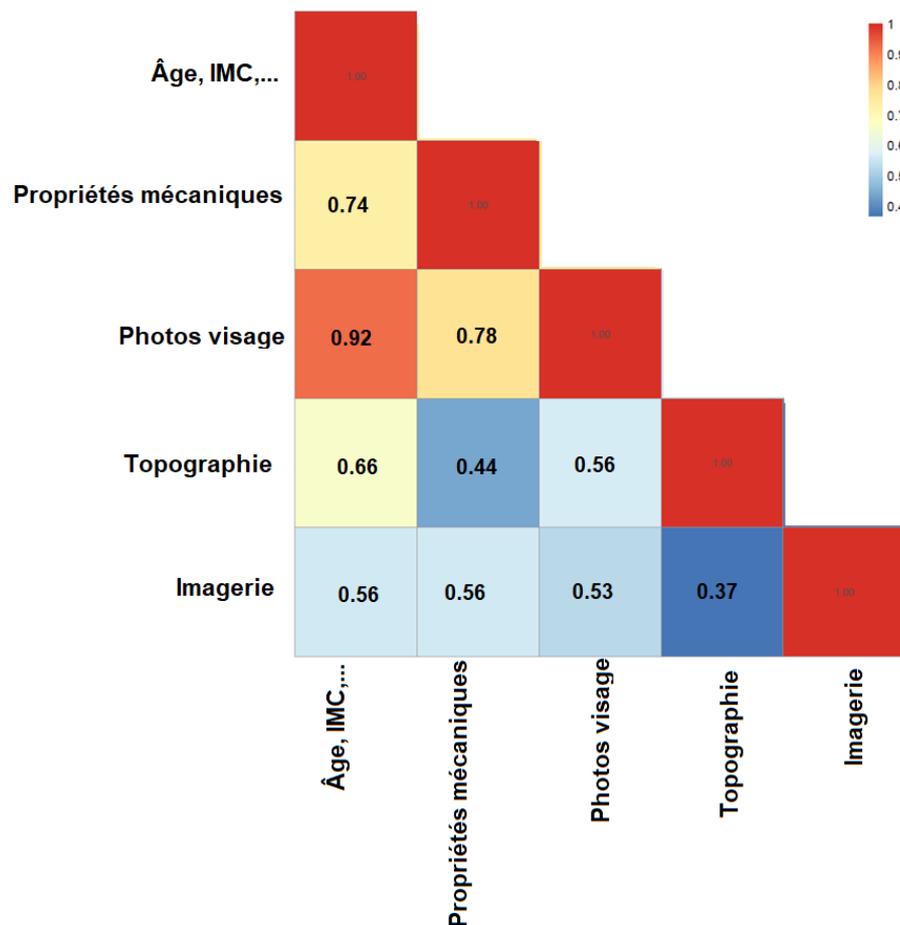


Figure 4-17 : Matrice de corrélation synthétisant les liens entre les différents blocs de données au niveau de la joue.

Les résultats de cette étude au niveau du visage montrent que la ptose du bas du visage augmente avec l'âge et permet de discriminer les sous-groupes dans le groupe âgé, alors que le sillon nasogénien n'est pas lié uniquement au vieillissement, il est aussi lié à l'expression faciale (4.4.1.1). Cet aspect relâché de la peau observé sur les photos du visage est lié à la perte de l'élasticité et à l'augmentation de la viscoélasticité de la peau avec l'âge comme le montrent les résultats des mesures mécaniques (4.4.1.2).

L'analyse du relief de la peau au niveau de la joue montre que cette zone du corps a un réseau de lignes très fin et très souple. Cette analyse du relief de la peau au repos et plissée a permis de déterminer les directions principales de la tension de la peau pour les différents

groupes d'âge. Pour la peau au repos, les directions principales de la tension de la peau pour le groupe jeune (20 - 30 ans) sont $[20^\circ - 40^\circ]$ et $[40^\circ - 60^\circ]$ et pour le groupe âgé (50 - 65 ans) sont $[20^\circ - 40^\circ]$ (4.4.1.5). Lors du plissement de la peau, une réorientation des lignes de la peau se produit particulièrement pour le groupe jeune et la densité des lignes s'accroît pour l'ensemble des sujets dans les directions $[20^\circ - 40^\circ]$ (Figure 4-15). L'orientation des lignes de la peau en surface est due à la réorganisation des fibres de collagène et d'élastine dans le derme suite à la sollicitation mécanique appliquée. Les lignes et/ou les fibres orientées dans les directions de souplesse de la peau subissent une diminution lors de la sollicitation par plissement de la peau pour le groupe jeune. Ceci est dû à leur réorientation dans la direction principale de la tension de la peau où une augmentation de la densité des lignes a été remarquée. Cependant, aucune différence n'est observée au niveau de ces directions de souplesse de la peau pour le groupe âgé. Seule la famille des lignes dans les directions de tension de la peau contribue à la réponse de la peau face à la sollicitation appliquée.

La tension naturelle de la peau au niveau du visage varie avec l'âge, elle diminue. La peau se relâche, des rides apparaissent et la peau devient plus anisotrope. Ceci est dû à la dégradation des fibres de collagène et d'élastine au cours du vieillissement. La direction de la tension de la peau change légèrement avec l'âge, elle s'oriente vers les directions accentuées par le plissement de la peau ($[20^\circ - 40^\circ]$). La tension de la peau diminue avec l'augmentation de la ptose du bas du visage, ceci se traduit par la diminution de la densité des lignes de la peau dans la direction principale de la tension ($[20^\circ - 40^\circ]$) et par son augmentation dans les directions $[0^\circ - 20^\circ]$ pour la peau au repos. Lors du plissement, la peau jeune est suffisamment souple et tendue pour répondre à la sollicitation ce qui se traduit par l'augmentation de la densité des lignes dans la direction principale de la tension et sa diminution dans les directions de souplesse. La peau des sujets âgés se comporte différemment et dépend de la ptose du bas du visage. Pour une faible ptose, la densité des lignes diminue dans la direction principale de la tension et augmente dans les directions de souplesse adjacentes, alors que pour une forte ptose, la densité des lignes dans la direction de tension de la peau augmente légèrement.

Les résultats de l'imagerie par échographie et par microscopie confocale n'ont montré aucune différence significative par groupe d'âge ou par grade de ptose du bas du visage au niveau de l'épaisseur du derme et de la densité des fibres réticulées. Ces résultats sont en cohérence avec les résultats des études de Pellacani et al. [128] et de Seidenari et al. [126]. Ces résultats ont montré également que la peau au niveau de la joue est hypoéchogène. Le derme des sujets jeunes est caractérisé par de faibles échos et celui des sujets âgés est caractérisé par des échos plus élevés comme l'avaient montré Seidenari et al. [126]. Ceci peut être relié aux modifications au niveau de l'agencement du réseau de fibres, et à leurs modifications biochimiques (glycation par exemple) ainsi qu'aux modifications de la substance fondamentale, et/ou au photovieillissement [128], [127].

Cette échogénicité diminue significativement avec l'augmentation du grade de ptose du bas du visage. Ceci peut être expliqué par le déplacement de la matière vers le bas du visage ce qui influence l'organisation des composantes de la peau (fibres, substance fondamentale,

teneur en eau, graisse, et affaissement des muscles) au niveau de la joue dans la zone de mesure qui se situe plus haut par rapport à la zone impactée par la ptose du bas du visage.

La peau jeune est caractérisée par de fines fibres de collagène réticulées qui diminuent en quantité et se dégénèrent avec l'âge au profit des fibres grossières et ondulées qui deviennent plus présentes selon Longo et al. [129]. La principale source d'échogénicité cutanée est représentée par des faisceaux de collagène bien agencés. Cependant, d'après Pellacani et al. [128] avec l'âge et en présence d'une élastose solaire (vieillesse cutané lié à l'exposition au soleil), les fibres élastiques fragmentées s'accumulent dans le derme papillaire sous forme de fibres ondulées très réfléchissantes qui peuvent être distinguées des fibres de collagène qui sont moins réfléchissantes. Ceci peut expliquer l'augmentation de l'intensité sur les images d'échographie de notre étude.

Ces modifications au niveau des fibres dermiques, liées au photo-vieillesse et à la biochimie, se traduisent par des modifications au niveau des propriétés mécaniques de la peau sous la forme de la perte à la fois de l'élasticité, de la tension et de la souplesse de la peau. Cette perte de tension et de souplesse est expliquée par la perte d'élasticité de la peau mesurée par les tests de succion et elle est perçue à la surface de la peau sur les images des empreintes et les photos du visage. Ces liens sont mis en évidence par l'analyse multiparamétrique (Figure 4-17) qui montre des liens importants entre les mesures mécaniques, les mesures topographiques et l'imagerie (mesure en profondeur de la peau).

4.4.2. Résultats des mesures au niveau du corps

4.4.2.1. Au niveau du décolleté

4.4.2.1.1. Cotations des photos du corps : Décolleté

Les photos du corps ont été analysées visuellement par un dermatologue entraîné qui a attribué des scores (allant de 0 à 4) de relâchement du sillon inter-mammaire. Les photos de la Figure 4-18 présentent un exemple de deux grades du sillon inter-mammaire.

Les résultats de ces cotations au niveau du décolleté montrent que le relâchement du sillon inter-mammaire augmente significativement avec l'âge (p -value < 0,0001), avec un grade moyen de $0,61 \pm 0,8$ pour le groupe jeune, et de $3,26 \pm 0,7$ pour le groupe âgé.

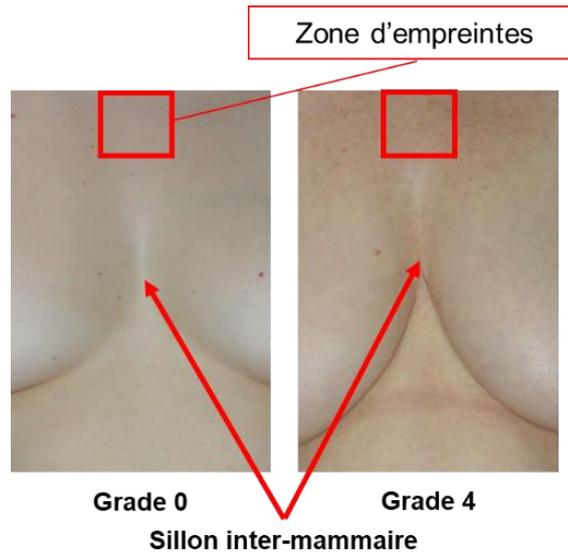


Figure 4-18 : Exemple de grades du sillon inter-mammaire

4.4.2.1.2. Résultats des mesures topographiques : Décolleté

Les images de la Figure 4-19 montrent un exemple des images des répliques de la peau réalisées au niveau du décolleté au repos et lors du plissement. A partir de ces images l'analyse de la densité des lignes de la peau au repos et plissée est réalisée.

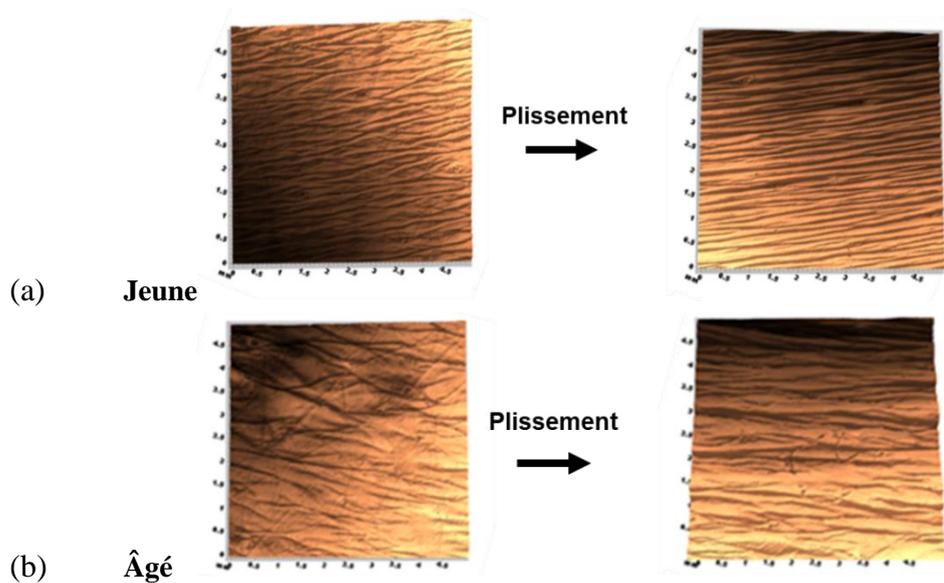


Figure 4-19 : Exemple des images du relief de la surface de la peau au niveau du décolleté pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé au repos et en plissement.

Les densités des lignes extraites des images du relief de la peau au repos et en plissement au niveau du décolleté sont présentées par le Tableau 4-13 par groupe d'âge et par état de la peau. Les graphes de la Figure 4-20 présentent la distribution de ces densités de lignes en fonction des directions de leur extraction, en fonction de l'âge et de l'état de la peau.

Ces résultats montrent que la différence de la densité des lignes de la peau au niveau du décolleté est non significative par groupe d'âge quel que soit l'état de la peau. Les graphes de la distribution des densités des lignes de la peau au niveau du décolleté montrent la tendance similaire de cette distribution pour les deux groupes d'âge. La densité des lignes de la peau au repos (Figure 4-20 (a et b)) est maximale dans les directions $[0^\circ - 20^\circ]$ pour les deux groupes d'âge avec une valeur de $28,74 \pm 13,2 \%$ pour le groupe jeune et $31,98 \pm 17,5 \%$ pour le groupe âgé. Pour la peau en plissement (Figure 4-20 (a et b)), la densité des lignes s'accroît fortement dans les directions $[0^\circ - 20^\circ]$ pour les deux groupes d'âge : $53,69 \pm 11,1 \%$ pour le groupe jeune et $53,54 \pm 13,5 \%$ pour le groupe âgé. Ces directions représentent la direction principale de la tension de la peau au niveau du décolleté par comparaison avec la cartographie de Langer [30] (Figure 4-20 (c)). La densité des lignes de la peau dans les directions de souplesse de la peau $[20^\circ - 160^\circ]$ est faible et a tendance à ne pas changer avec l'âge.

Ainsi comme pour la joue, les densités de lignes obtenues à partir des mesures topographiques extraites des répliques réalisées sur le décolleté permettent de partitionner les lignes en deux familles de lignes principales : une famille de lignes dans les directions $[0^\circ - 90^\circ]$ qui encadrent la direction principale de tension de la peau (parallèle aux lignes de Langer), et une famille de lignes dans les directions $[90^\circ - 180^\circ]$ considérées comme directions de souplesse de la peau (orthogonales aux lignes de Langer). Lors du plissement de la peau, les deux familles de lignes contribuent à la réponse de la peau face à la sollicitation mécanique pour les deux groupes d'âge.

Tableau 4-13 : Densités des lignes de la peau [%] extraites des répliques prélevées au niveau du décolleté au repos (R) et en plissement (P) par groupe d'âge.

Directions	Etat	Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value (âge)	p-value (Etat)	
					Jeune	Agé
$[0^\circ - 20^\circ]$	R	$28,74 \pm 13,2$	$31,98 \pm 17,5$	0,518	<0,0001	<0,0001
	P	$53,69 \pm 11,1$	$53,54 \pm 13,5$	0,973		
$[20^\circ - 40^\circ]$	R	$15,06 \pm 4,4$	$14,94 \pm 5,6$	0,941	<0,0001	0,018
	P	$9,33 \pm 3,8$	$11,05 \pm 5,1$	0,241		
$[40^\circ - 60^\circ]$	R	$9,55 \pm 4,4$	$8,69 \pm 4,2$	0,528	<0,0001	<0,0001
	P	$3,37 \pm 1,6$	$3,55 \pm 1,9$	0,749		
$[60^\circ - 80^\circ]$	R	$3,45 \pm 1,9$	$3,53 \pm 1,6$	0,702	<0,0001	<0,0001
	P	$1,20 \pm 0,5$	$1,39 \pm 0,7$	0,361		
$[80^\circ - 100^\circ]$	R	$3,44 \pm 1,5$	$2,99 \pm 1,2$	0,288	<0,0001	<0,0001
	P	$1,53 \pm 0,7$	$1,44 \pm 0,7$	0,684		
$[100^\circ - 120^\circ]$	R	$3,45 \pm 1,7$	$3,32 \pm 1,5$	0,808	<0,0001	<0,0001
	P	$1,16 \pm 0,5$	$1,31 \pm 0,6$	0,405		
$[120^\circ - 140^\circ]$	R	$7,51 \pm 3,4$	$7,19 \pm 3,2$	0,758	<0,0001	<0,0001
	P	$2,53 \pm 1,03$	$2,84 \pm 1,3$	0,412		
$[140^\circ - 160^\circ]$	R	$10,97 \pm 3,3$	$10,67 \pm 5,1$	0,822	<0,0001	<0,0001
	P	$4,90 \pm 2,2$	$5,47 \pm 3,2$	0,517		
$[160^\circ - 180^\circ]$	R	$17,53 \pm 8,3$	$16,70 \pm 5,6$	0,703	0,112	0,183
	P	$22,30 \pm 9,2$	$19,39 \pm 7,7$	0,280		

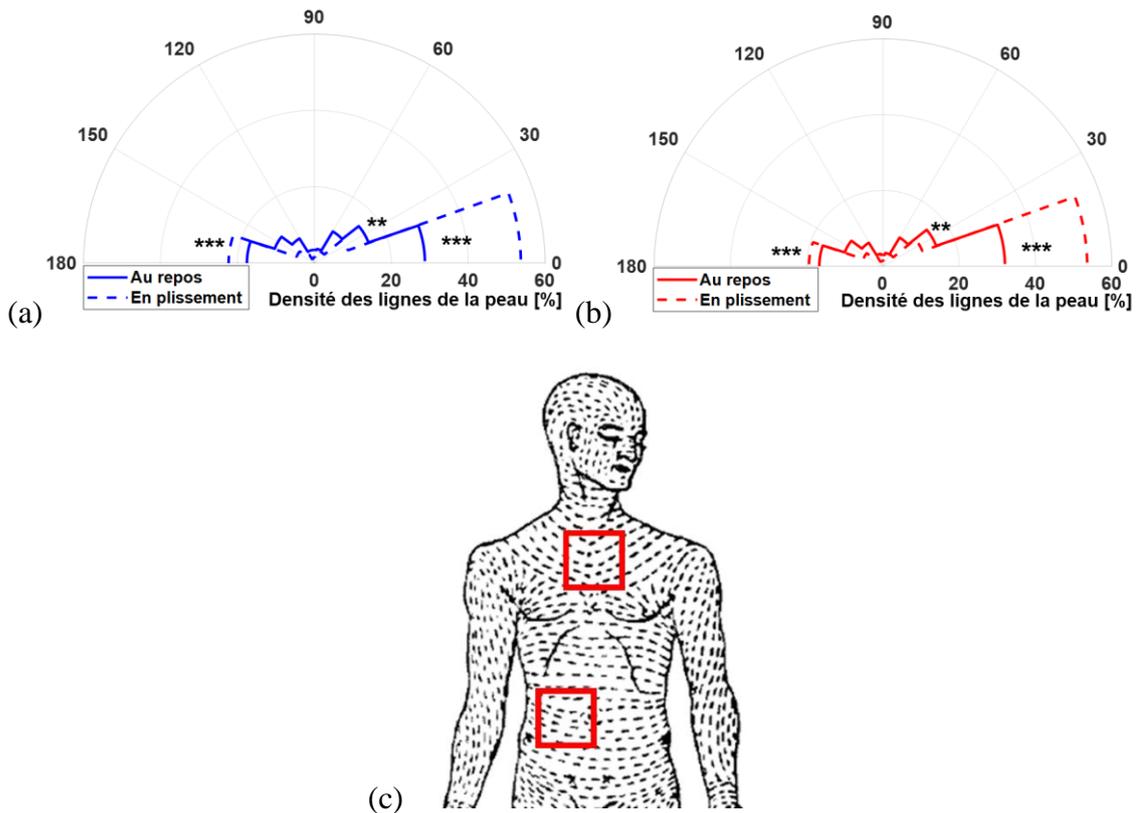


Figure 4-20 : Distribution de la densité des lignes de la peau au niveau du décolleté pour (a) le groupe jeune, et (b) le groupe âgé. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$). (c) Cartographie des lignes de Langer au niveau du décolleté et du ventre [30].

4.4.2.1.3. Discussion des résultats des mesures au niveau du décolleté

Un test de corrélation a été réalisé afin d'analyser les liens entre les mesures topographiques et les cotations du relâchement du sillon inter-mammaire au niveau du décolleté. Aucune corrélation n'a été observée entre ces variables.

Cependant, le relâchement du sillon inter-mammaire est influencé par d'autres facteurs. Il augmente avec l'augmentation de la masse grasse du tronc ($r_{\text{Spearman}} = 0,46$), et avec l'allaitement et sa durée ($r_{\text{Spearman}} = 0,40$). Le sillon inter-mammaire est plus marqué pour un IMC élevé et pour une longue durée d'allaitement. Ces facteurs semblent ne pas influencer la topographie de la peau au niveau de la zone de mesures du décolleté.

4.4.2.2. Au niveau du ventre

4.4.2.2.1. Cotations des photos du corps : Ventre

Les photographies du corps ont été analysées visuellement par un dermatologue entraîné qui a attribué des scores pour le relâchement de la peau du ventre (texture de la peau) à partir des photos de face sur une échelle de 0 à 7, et pour la projection antérieure du ventre (projection

en face et vers le bas) à partir des photos de profil sur une échelle de 0 à 9. Les photos de la Figure 4-21 montrent un exemple de deux grades extrêmes de la projection antérieure du ventre.

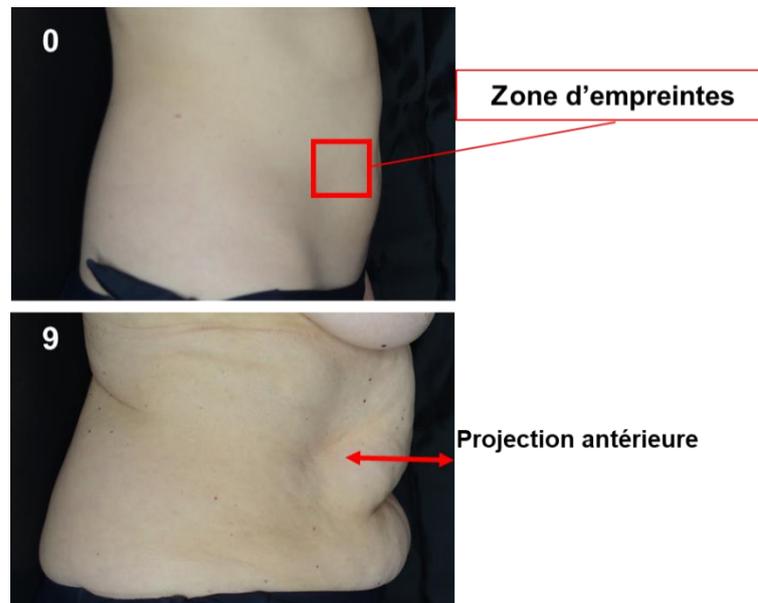


Figure 4-21 : Exemple de grades de projection antérieure du ventre (0 représente le grade le plus faible et 9 le grade le plus élevé)

Les cotations réalisées à partir de ces photos sont présentées par le Tableau 4-14 sous forme de moyennes attribuées pour chaque groupe d'âge. Ces résultats montrent que le relâchement de la peau au niveau du ventre ainsi que la projection antérieure du ventre augmentent significativement avec l'âge.

Tableau 4-14 : Cotations du relâchement de la peau du ventre pour les sujets jeunes et âgés

Paramètres	Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value
Echelle du relâchement de la peau du ventre au niveau du nombril (photos de face, bras le long du corps)	0,89 ± 0,7	4,13 ± 1,6	< 0,0001
Echelle de la projection antérieure du ventre (photos de profil, bras devant à 90°)	1,94 ± 1,3	5,04 ± 0,8	< 0,0001

4.4.2.2.2. Mesures centimétriques et mesures d'impédancemétrie au niveau du ventre

Les mesures centimétriques ont été réalisées au niveau du ventre afin de mesurer le tour de taille et le tour des hanches. Les mesures d'impédancemétrie ont permis de mesurer la masse grasse et non grasse du tronc ainsi que le niveau de graisse viscérale. Ces paramètres sont présentés dans le Tableau 4-15.

Ces mesures montrent que le tour de taille, la masse grasse du tronc et le niveau de graisse viscérale augmentent significativement avec l'âge. Aucune différence n'est observée pour le tour des hanches et la masse non grasse du tronc.

Tableau 4-15 : Mesures centimétriques et mesures d'impédancemétrie au niveau du ventre pour les sujets jeunes et âgés

Paramètres	Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value
Le tour de taille [cm]	74,72 ± 5,1	85,0 ± 6,2	< 0,0001
Le tour des hanches [cm]	95,83 ± 4,3	98,09 ± 5,8	0,175
Masse non grasseuse du tronc [kg]	17,60 ± 2,02	18,59 ± 1,9	0,126
Masse grasse corporelle du tronc [kg]	7,17 ± 1,7	9,62 ± 2,7	0,002
Niveau de graisse viscérale	5,78 ± 1,8	8,52 ± 2,7	0,001

4.4.2.3. Résultats des mesures topographiques : Ventre

Les images de la Figure 4-22 montrent un exemple des images des répliques de la peau réalisées au niveau du ventre au repos et lors du plissement. A partir de ces images l'analyse de la densité des lignes de la peau au repos et plissée est réalisée.

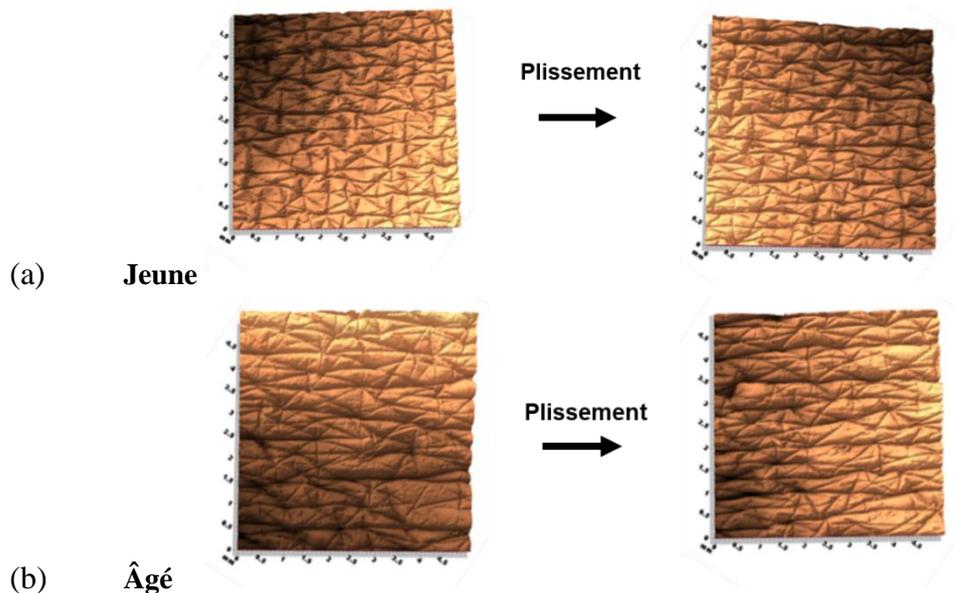


Figure 4-22 : Exemple des images du relief de la surface de la peau au niveau du ventre pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé au repos et en plissement.

Les densités des lignes extraites des images du relief de la peau au repos et en plissement au niveau du ventre sont présentées par le Tableau 4-16 par groupe d'âge et par état de la peau. Les graphes de la Figure 4-23 présentent la distribution de ces densités de lignes en fonction des directions de leur extraction, en fonction de l'âge et de l'état de la peau.

Tableau 4-16 : Densités des lignes de la peau [%] extraites des répliques prélevées au niveau du ventre au repos (R) et en plissement (P) par groupe d'âge.

Directions	Etat	Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value (âge)	p-value (Etat)	
					Jeune	Agé
[0° - 20°]	R	27,47 ± 9,8	30,55 ± 10,5	0,338	0,974	0,541
	P	27,32 ± 11,4	32,45 ± 10,4	0,140		
[20° - 40°]	R	12,93 ± 1,8	13,79 ± 2,2	0,201	0,151	0,030
	P	13,98 ± 2,4	15,80 ± 3,6	0,075		
[40° - 60°]	R	10,27 ± 2,1	10,53 ± 3,1	0,768	0,715	0,698
	P	10,56 ± 2,6	10,16 ± 3,3	0,670		
[60° - 80°]	R	4,17 ± 1,3	3,83 ± 1,7	0,492	0,468	0,350
	P	3,87 ± 1,2	3,36 ± 1,6	0,279		
[80° - 100°]	R	3,60 ± 1,3	3,46 ± 1,5	0,755	0,838	0,227
	P	3,52 ± 1,1	2,93 ± 1,4	0,152		
[100° - 120°]	R	4,21 ± 1,3	3,63 ± 1,6	0,218	0,373	0,111
	P	3,82 ± 1,2	2,89 ± 1,5	0,043		
[120° - 140°]	R	10,16 ± 2,3	8,52 ± 2,6	0,041	0,246	0,101
	P	9,29 ± 2,1	7,18 ± 2,8	0,012		
[140° - 160°]	R	13,53 ± 1,9	11,76 ± 1,8	0,004	0,607	0,106
	P	13,14 ± 2,5	10,83 ± 2,01	0,002		
[160° - 180°]	R	13,67 ± 1,7	13,92 ± 3,5	0,783	0,193	0,622
	P	14,50 ± 1,9	14,40 ± 2,9	0,911		

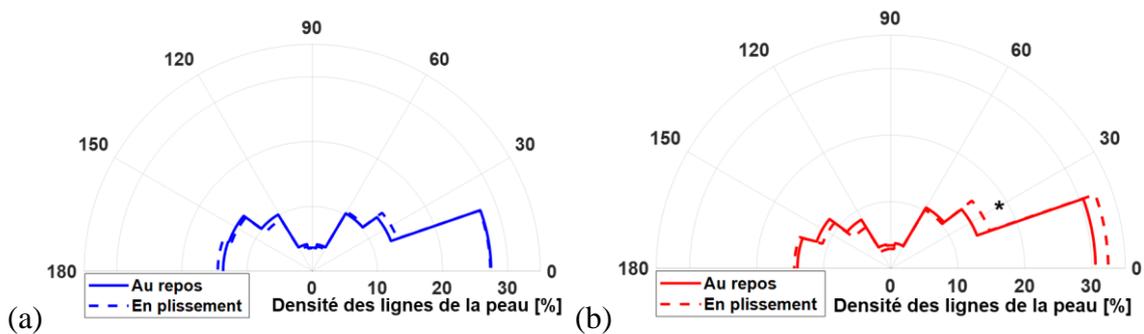


Figure 4-23 : Distribution de la densité des lignes de la peau au niveau du ventre pour (a) le groupe jeune, et (b) le groupe âgé. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$)

Les résultats montrent que, pour la peau au repos et en plissement, la densité des lignes de la peau au niveau du ventre diminue significativement avec l'âge dans les directions [120° - 140°] et [140° - 160°]. Les graphes de la Figure 4-23 (a et b) montrent qu'il y a une même tendance pour les deux distributions des lignes de la peau au niveau du ventre pour les deux groupes d'âge avec des intensités assez similaires.

La densité des lignes de la peau au repos (Tableau 4-16 et Figure 4-23 (a et b)) est maximale dans les directions [0° - 20°] pour les deux groupes d'âge. Les densités mesurées sont de $27,47 \pm 9,8$ % pour le groupe jeune et de $30,55 \pm 10,5$ % pour le groupe âgé. Il est à noter

que les valeurs moyennes des densités des lignes de la peau du ventre obtenues pour l'ensemble des sujets dans ces directions [0° - 20°] ne changent pas significativement avec l'âge. Ces directions représentent la direction principale de la tension de la peau au niveau du ventre par comparaison avec la cartographie de Langer [30] (Figure 4-20 (c)).

Pour la peau en plissement, les densités mesurées sont de $27,32 \pm 11,4$ % pour le groupe jeune et de $32,45 \pm 10,4$ % pour le groupe âgé. Les p-values calculées indiquent que la densité des lignes s'accroît non significativement dans les directions [0° - 20°] pour les deux groupes d'âge. Il est à remarquer que les tests statistiques de significativité par état de la peau conduit à une p-value de 0,030 pour le groupe âgé entre l'état au repos et l'état en plissement dans les directions [20° - 40°] (Tableau 4-16). Cette valeur indique que les densités de ligne de la peau du ventre augmentent significativement dans les directions [20° - 40°] pour le groupe âgé lors du plissement, avec des densités de lignes relevées pour les sujets âgés au repos de $13,79 \pm 2,2$ % et en plissement de $15,80 \pm 3,6$ % dans les directions [20° - 40°] (Tableau 4-16).

Le comportement de la peau au niveau du ventre des deux groupes d'âge lors du plissement est similaire. La famille des lignes de tension ([0° - 90°], parallèles aux lignes de Langer) et la famille des lignes de souplesse ([90° - 180°], perpendiculaires aux lignes de Langer) contribuent à la réponse globale de la peau face à la sollicitation mécanique quasiment de la même manière.

4.4.2.2.4. Discussion des résultats des mesures réalisées au niveau du ventre

L'analyse des résultats des mesures réalisées au niveau du ventre montre que la tension et la souplesse de la peau au niveau du ventre sont influencées par le niveau de graisse viscérale, par le degré de relâchement de la peau, par le degré de projection antérieure du ventre, et par le nombre de grossesse. Plus ces derniers sont élevés, plus la densité des lignes de la peau dans les directions de tension s'accroît ($0,37 < r_{\text{Spearman}} < 0,66$), alors qu'elle diminue dans les directions de souplesse ($-0,49 < r_{\text{Spearman}} < -0,32$).

Mécaniquement, tout se passe comme si la peau devient soumise à une traction permanente qui pousse les fibres dermiques à se réorienter vers les directions de tension de la peau. La Figure 4-24 synthétise les principaux liens existants entre les paramètres mesurés au niveau du ventre.

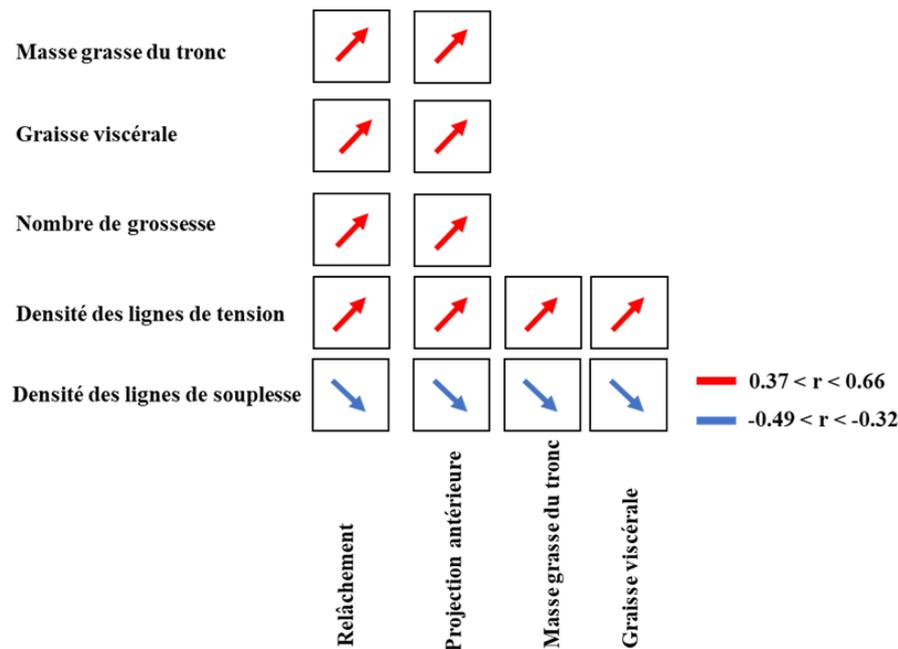


Figure 4-24 : Synthèse des liens entre les paramètres mesurés au niveau du ventre

4.4.2.3. Au niveau du bras

4.4.2.3.1. Cotations des photos du corps : Ptose du bras

La ptose du bras est évaluée par l'analyse d'image à partir des photos du corps réalisées de face avec les bras tendus à 90° par rapport au corps. Cette analyse se base sur la segmentation et utilise un algorithme développé en interne au Laboratoires Clarins sous Python 3.6. Le principe est d'évaluer une distance et un grade associé à la ptose du bras.

Les photos de la Figure 4-25 présentent la méthodologie de segmentation du bras et de l'extraction de la zone d'intérêt. Après la segmentation du bras et la suppression du bruit (Figure 4-25 (au centre)), deux repères sont déterminés afin d'extraire la zone d'intérêt : le premier sous le pli du coude et le deuxième dans le creux de l'aisselle (Figure 4-25 (à droite)). Les paramètres suivants sont mesurés par la suite :

- L'aire de la ptose du bras (la zone d'intérêt)
- L'épaisseur moyenne de la ptose du bras (la zone d'intérêt) équivalente à la distance moyenne entre la ligne tracée entre les deux repères et le bord inférieur du bras.

Deux problèmes ont été rencontrés lors de la détermination des zones d'intérêt pour les sujets jeunes et âgés. Le premier problème est lié à la position des repères et à la forme du bras de certains sujets (Figure 4-25 (b et c)). Le deuxième problème est lié à la position du bras, plus précisément à la rotation du pli du coude (pli du coude vers le haut, face à la caméra ou entre les deux). Afin de résoudre ces problèmes, une première classification par grade de ptose a été réalisée en se basant sur l'aire et l'épaisseur de la ptose calculées à partir des photos. Ensuite, une correction a été réalisée par une évaluation visuelle des photos. À la suite de cette

correction, seuls les sujets ayant le pli du coude orienté face à la caméra ou entre les deux sont retenus pour l'analyse de la ptose soit 33 sujets. Les autres sujets (8 sujets) sont exclus de cette analyse. Cette correction a permis de former trois groupes en fonction de leur grade de ptose du bras : ptose nulle (grade = 0), faible ptose (grade = 1) et forte ptose (grade = 2) (Figure 4-25 (d et e)).

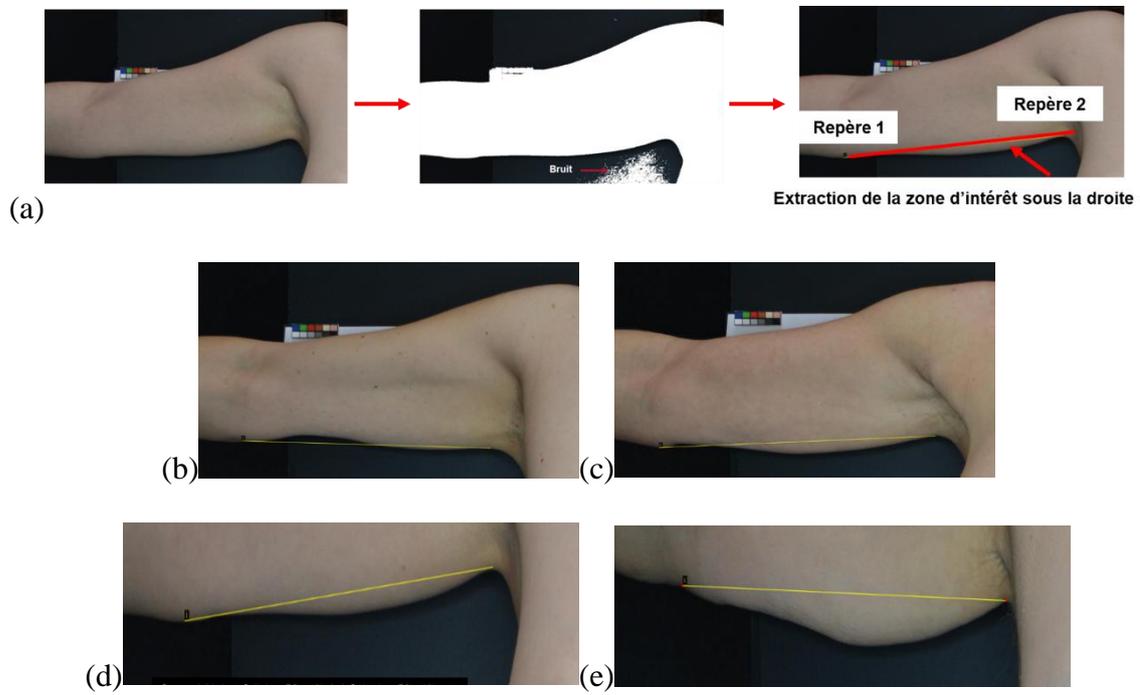


Figure 4-25 : (a) Photo du bras (à gauche), segmentation du bras (au centre), détection et extraction de la zone d'intérêt (à droite). Exemples de problème de détection de la zone d'intérêt (b) lié à la forme du bras et (c) lié à la position du bras. Exemple de deux grades de ptose (d) faible et (e) fort.

Le Tableau 4-17 présente la répartition des sujets par groupe d'âge et par grade de ptose du bras, il présente également les résultats de l'aire et de l'épaisseur de la ptose du bras mesurés à partir des photos. Ces résultats montrent des différences significatives entre les groupes de ptose du bras formés. Les résultats montrent aussi que l'aire et l'épaisseur de la ptose du bras augmentent significativement avec l'âge (p -value < 0,0001).

Tableau 4-17 : Répartition des sujets par grade de ptose du bras, aire et épaisseur de la ptose du bras

Grade de ptose du bras		Nulle (P ₀)	Faible (P ₁)	Forte (P ₂)	p-value		
Nombres de sujets	Jeune	8	4	0	P ₀ – P ₁	P ₀ – P ₂	P ₁ – P ₂
	Agé	2	11	8			
Aire de la ptose [kpixel ²]		2,32 ± 2,1	10,84 ± 7,4	33,6 ± 9,4	0,011	<0,0001	0,003
Épaisseur de la ptose [pixel]		1,96 ± 1,75	9,39 ± 6,6	27,4 ± 7,1	0,013	<0,0001	0,003

4.4.2.3.2. Mesures centimétriques et mesures d'impédancemétrie au niveau du bras

Les mesures centimétriques ont été réalisées au niveau du bras afin de mesurer le tour du bras et la distance épaule-coude/2. Les mesures d'impédancemétrie ont permis de mesurer les masses grasse et non grasse au niveau du bras. Ces paramètres sont présentés dans le Tableau 4-18.

Ces mesures montrent que le tour du bras et sa masse grasse augmentent significativement avec l'âge. Aucune différence n'est observée pour les autres paramètres mesurés.

Tableau 4-18 : Mesures centimétriques et mesures d'impédancemétrie au niveau du bras

Paramètres	Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value
Tour du bras [cm]	25,17 ± 1,6	27,87 ± 2,4	< 0,0001
Distance épaule-coude/2 [cm]	18,56 ± 1,2	18,90 ± 1,2	0,400
Masse non grasseuse du bras [kg]	1,86 ± 0,3	2,06 ± 0,3	0,066
Masse grasse du bras [kg]	0,98 ± 0,2	1,31 ± 0,4	0,005

4.4.2.3.3. Résultats des mesures topographiques : Bras

4.4.2.3.3.1. Au niveau de la face antérieure du bras

Les images de la Figure 4-26 montrent un exemple des images des répliques de la peau réalisée au niveau de la face antérieure du bras au repos et lors du plissement. A partir de ces images l'analyse de la densité des lignes de la peau au repos et plissée est réalisée.

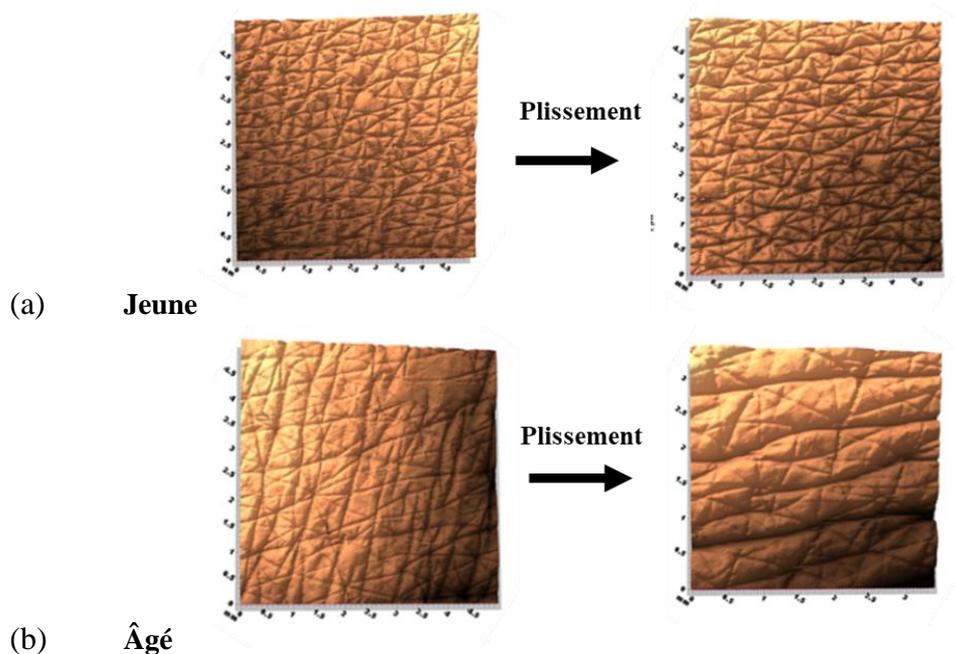


Figure 4-26 : Exemple du relief de la surface de la peau de la face antérieure du bras pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé au repos et en plissement.

Les densités des lignes extraites des images du relief de la peau au repos et en plissement au niveau de la face antérieure du bras sont présentées par le Tableau 4-19 par groupe d'âge et par état de la peau. Les graphes de la Figure 4-27 présentent la distribution de ces densités de lignes en fonction des directions de leur extraction, en fonction de l'âge et de l'état de la peau.

Tableau 4-19 : Densité des lignes de la peau extraites des répliques prélevées sur la face antérieure du bras au repos (R) et en plissement (P) pour les sujets jeunes et âgés

Directions	Etat	Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value (âge)	p-value (Etat)	
					Jeune	Âgé
[0° - 20°]	R	18,44 ± 7,2	19,11 ± 4,9	0,727	0,019	0,003
	P	24,53 ± 7,7	24,23 ± 6,1	0,887		
[20° - 40°]	R	12,49 ± 1,1	13,58 ± 1,5	0,014	0,008	0,199
	P	13,99 ± 1,9	14,12 ± 1,3	0,805		
[40° - 60°]	R	13,96 ± 2,7	13,62 ± 2,3	0,663	0,030	0,010
	P	11,94 ± 2,7	11,99 ± 1,8	0,948		
[60° - 80°]	R	7,2 ± 2,2	6,04 ± 1,4	0,049	<0,0001	<0,0001
	P	4,36 ± 1,0	4,42 ± 1,2	0,877		
[80° - 100°]	R	5,61 ± 1,7	4,87 ± 1,2	0,114	<0,0001	0,026
	P	3,49 ± 0,8	3,97 ± 1,4	0,187		
[100° - 120°]	R	6,94 ± 1,9	6,27 ± 2,2	0,316	<0,0001	0,003
	P	4,27 ± 1,04	4,54 ± 1,4	0,488		
[120° - 140°]	R	12,85 ± 2,6	13,12 ± 2,6	0,747	0,034	0,013
	P	11,07 ± 2,2	11,19 ± 2,4	0,869		
[140° - 160°]	R	12,56 ± 1,3	12,88 ± 1,1	0,405	0,031	0,819
	P	13,73 ± 1,8	12,98 ± 1,9	0,201		
[160° - 180°]	R	9,93 ± 2,1	10,51 ± 1,8	0,347	<0,0001	0,001
	P	12,61 ± 1,5	12,56 ± 1,9	0,926		

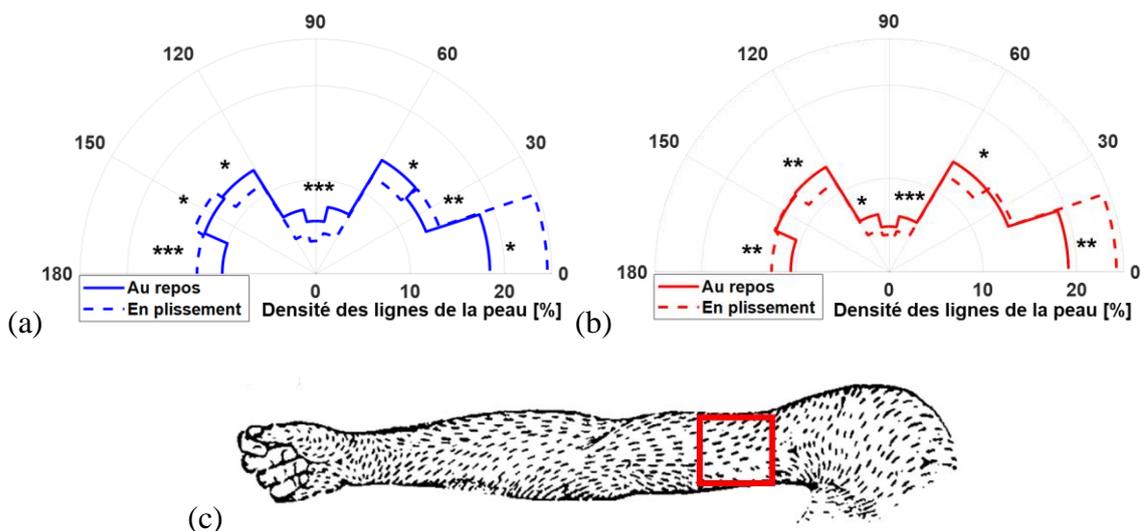


Figure 4-27 : Distribution de la densité des lignes de la peau de la face antérieure du bras pour : (a) le groupe jeune et (b) le groupe âgé en état de repos et en état de plissement. (c) Cartographie des lignes de Langer de la face antérieure du bras droit [30].

Les résultats montrent que la différence de la densité des lignes de la peau au niveau de la face antérieure du bras n'est significative par groupe d'âge que dans les directions $[20^\circ - 40^\circ]$ et $[60^\circ - 80^\circ]$ pour la peau au repos. Elle augmente avec l'âge dans le premier intervalle (de $12,49 \pm 1,1 \%$ à $13,58 \pm 1,5 \%$) alors qu'elle diminue dans le deuxième (de $7,2 \pm 2,2 \%$ à $6,04 \pm 1,4 \%$). Les graphes de la Figure 4-27 (a et b) montrent que la distribution des lignes de la peau au niveau de la face antérieure du bras pour les deux groupes d'âge est assez similaire et quasi-isotrope. La densité des lignes de la peau au repos (Figure 4-27 (a)) est maximale dans les directions $[0^\circ - 20^\circ]$ pour les deux groupes d'âge. Dans ces directions $[0^\circ - 20^\circ]$, les densités mesurées sont de $18,44 \pm 7,2 \%$ pour le groupe jeune et $19,11 \pm 4,9 \%$ pour le groupe âgé.

Pour la peau en plissement, la densité des lignes s'accroît significativement dans les directions $[0^\circ - 20^\circ]$ pour les deux groupes d'âge. Elle augmente dans les directions $[140^\circ - 180^\circ]$ et elle diminue significativement dans les autres directions pour les deux groupes. La direction principale de tension de la peau au niveau de la face antérieure du bras est donc $[0^\circ - 40^\circ]$. La cartographie de Langer [30] (Figure 4-27 (c)) n'est pas assez claire et précise en ce qui concerne l'orientation des lignes de tension pour cette zone du corps, ceci rend la comparaison difficile.

Le comportement des deux familles de lignes est assez similaire pour les deux groupes d'âge lors du plissement de la peau. La contribution des deux familles de lignes à la réponse de la peau face à la sollicitation semble être plus importante pour le groupe jeune.

4.4.2.3.3.2. Au niveau de la face postérieure du bras

Les images de la Figure 4-28 montrent un exemple des images des répliques de la peau réalisée au niveau de la face postérieure du bras au repos et lors du plissement. A partir de ces images l'analyse de la densité des lignes de la peau au repos et plissée est réalisée.

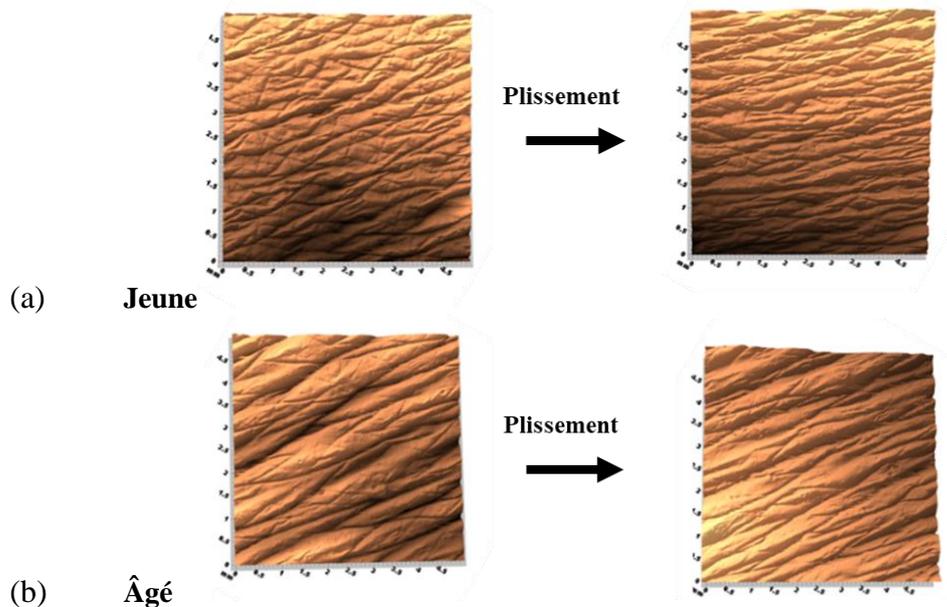


Figure 4-28 : Exemple du relief de la surface de la peau de la face postérieure du bras pour (a) un sujet jeune et (b) un sujet âgé au repos et en plissement.

Les densités des lignes extraites des images du relief de la peau au repos et en plissement au niveau de la face postérieure du bras sont présentées dans le Tableau 4-20 par groupe d'âge et par état de la peau. Les graphes de la Figure 4-29 présentent la distribution de ces densités de lignes en fonction des directions de leur extraction, en fonction de l'âge et de l'état de la peau.

Tableau 4-20 : Densité des lignes de la peau extraites des répliques prélevées sur la face postérieure du bras au repos (R) et en plissement (P) pour les sujets jeunes et âgés

Directions	Etat	Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value (âge)	p-value (Etat)	
					Jeune	Âgé
[0° - 20°]	R	27,63 ± 8,8	37,94 ± 10,1	0,001	<0,0001	<0,0001
	P	43,53 ± 10,7	50,97 ± 8,5	0,018		
[20° - 40°]	R	18,61 ± 5,04	23,58 ± 7,8	0,024	0,487	0,681
	P	20,16 ± 7,8	22,61 ± 8,02	0,333		
[40° - 60°]	R	11,83 ± 2,6	8,88 ± 3,1	0,003	<0,0001	<0,0001
	P	6,89 ± 2,9	4,95 ± 2,2	0,021		
[60° - 80°]	R	2,78 ± 0,8	1,77 ± 0,8	< 0,0001	<0,0001	<0,0001
	P	1,32 ± 0,5	0,93 ± 0,5	0,021		
[80° - 100°]	R	2,17 ± 0,6	1,78 ± 1,0	0,151	<0,0001	0,001
	P	1,19 ± 0,4	0,90 ± 0,5	0,086		
[100° - 120°]	R	2,33 ± 0,7	1,40 ± 0,8	0,001	<0,0001	0,001
	P	1,01 ± 0,4	0,75 ± 0,4	0,033		
[120° - 140°]	R	7,37 ± 1,9	4,32 ± 1,8	< 0,0001	<0,0001	<0,0001
	P	3,30 ± 1,2	2,24 ± 1,1	0,006		
[140° - 160°]	R	12,49 ± 2,3	7,67 ± 3,02	< 0,0001	<0,0001	0,001
	P	7,13 ± 2,7	4,79 ± 2,3	0,005		
[160° - 180°]	R	14,78 ± 2,8	12,66 ± 4,1	0,066	0,629	0,528
	P	15,48 ± 5,3	11,85 ± 4,5	0,024		

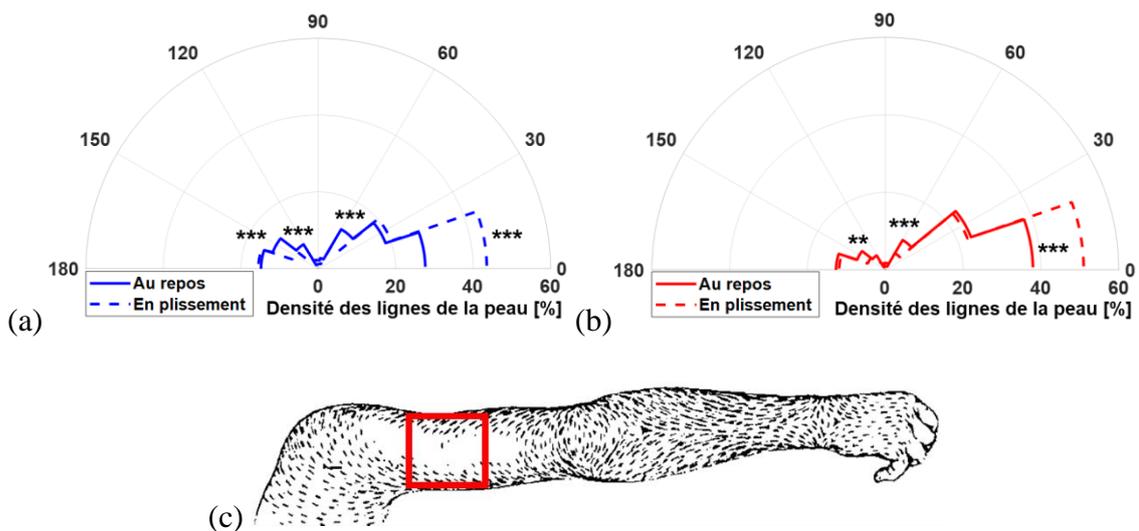


Figure 4-29 : Distribution de la densité des lignes de la peau de la face postérieure du bras pour : (a) le groupe jeune et (b) le groupe âgé en état de repos et de plissement. (c) Cartographie des lignes de Langer de la face postérieure du bras droit [30].

Les résultats montrent que la différence de la densité des lignes de la peau de la face postérieure du bras au repos est significative par groupe d'âge dans toutes les directions sauf pour les directions [80° - 100°] et [160° - 180°]. La densité des lignes est maximale dans les directions [0° - 20°] pour les deux groupes d'âge et elle augmente significativement avec l'âge : $27,63 \pm 8,8$ % pour le groupe jeune et $37,94 \pm 10,1$ % pour le groupe âgé. La densité des lignes diminue significativement dans les autres directions avec l'âge.

Pour la peau en plissement, la densité des lignes s'accroît significativement dans les directions [0° - 20°] pour les deux groupes d'âge. Ces directions représentent les directions principales de la tension de la peau au niveau de la face postérieure du bras. La cartographie de Langer [30] (Figure 4-29 (c)) n'est pas assez claire et précise en ce qui concerne l'orientation des lignes de tension pour cette zone du corps, ceci rend la comparaison difficile.

Le comportement de la peau lors du plissement n'est pas le même pour les deux groupes d'âge. Pour le groupe jeune, les deux familles de lignes contribuent à la réponse de la peau face à la sollicitation, alors que pour le groupe âgé, seules les lignes proches de la direction principale de la tension semblent contribuer à cette réponse.

4.4.2.3.4. Discussion des résultats des mesures réalisées au niveau du bras

Les résultats des différentes mesures réalisées au niveau du bras montrent qu'avec l'âge il y a une accumulation de la matière grasse au niveau du bras. L'effet de cette accumulation localisée conjuguée à l'action mécanique de la pesanteur se traduit par un relâchement de la peau tout particulièrement au niveau de la face postérieure du bras. Ce relâchement de la peau est à la fois une cause et une conséquence de la ptose du bras. La peau perd son élasticité et sa tension avec l'âge et avec l'augmentation de la masse graisseuse ($0,35 < r_{\text{Spearman}} < 0,86$). Cette perte d'élasticité alliée à l'augmentation de la masse graisseuse contribue à l'apparition de la ptose du bras d'une manière plus importante. L'orientation des directions principales de tension et de souplesse change légèrement selon l'état de tension et l'état d'équilibre des forces de tension entre les deux familles de lignes. La peau perd sa tension et sa souplesse avec l'âge et donc elle se relâche. La ptose, qui est une accumulation de la matière grasse, appliquée sous l'effet de la pesanteur une charge particulièrement au niveau de la face postérieure du bras. Ceci amplifie le relâchement de la peau au niveau de cette zone du corps. La Figure 4-30 présente une synthèse des principaux résultats obtenus au niveau du bras.

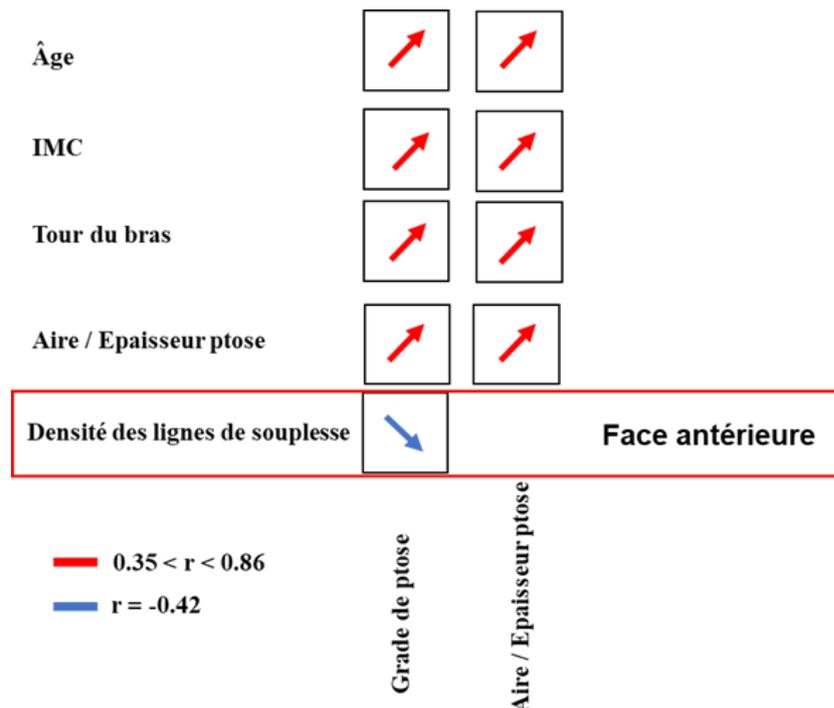


Figure 4-30 : Synthèse des résultats au niveau du bras

4.5. Discussion et synthèse

Dans cette étude nous nous sommes intéressés à l'étude de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* au niveau du visage (la joue) et du corps (le décolleté, le ventre, la face antérieure du bras et la face postérieure du bras) à partir de l'analyse du relief cutané.

Une attention toute particulière a été portée sur la zone du visage pour analyser également le lien entre les lignes de tension, l'état de la peau en profondeur (derme) et le relâchement de la peau afin de mieux comprendre le vieillissement de la tension cutanée.

Les analyses des résultats de cette étude au niveau du visage ont montré que l'aspect relâché de la peau observé sur les photos du visage (4.4.1.1) est lié à la perte de l'élasticité et à l'augmentation de la viscoélasticité de la peau avec l'âge comme le montrent les résultats des mesures mécaniques (4.4.1.2).

L'analyse du relief de la peau au niveau de la joue montre que cette zone du corps a un réseau de lignes très fin et très souple. Cette analyse du relief de la peau au repos et plissée a permis de déterminer les directions principales de la tension de la peau pour les différents groupes d'âge. Ces directions sont $[20^\circ - 60^\circ]$ pour le groupe jeune (20 - 30 ans) et $[40^\circ - 60^\circ]$ pour le groupe âgé (50 - 65 ans) (4.4.1.3, Figure 4-15).

Les résultats de l'imagerie par échographie et par microscopie confocale ont montré que les modifications au niveau des fibres dermiques, liées au photo-vieillessement et à la biochimie, se traduisent par des modifications des propriétés mécaniques de la peau sous la forme de la perte à la fois de l'élasticité, de la tension et de la souplesse de la peau. Cette perte de tension

et de souplesse est expliquée par la perte d'élasticité de la peau mesurée par les tests de succion et elle est perçue à la surface de la peau sur les images des empreintes et les photos du visage. Ces liens ont été mis en évidence par l'analyse multiparamétrique (Figure 4-17) qui montre des liens importants entre les mesures mécaniques, les mesures topographiques et les mesures en profondeur de la peau.

L'analyse du relief cutané au niveau des différentes zones du visage et du corps étudiées dans cette étude et dans le protocole 1 du chapitre 3, a montré que la tension de la peau dépend fortement de la zone du corps. L'étude de la distribution des lignes de la peau au repos a permis d'identifier les directions principales de la tension de la peau au niveau de ces zones du corps et de cartographier cette distribution de lignes. La Figure 4-31 présente la distribution des lignes de la peau au repos au niveau du visage : la joue, et du corps : l'avant-bras, la cuisse, le décolleté, le ventre, la face antérieure du bras et la face postérieure du bras, en fonction de l'âge.

Par comparaison avec la cartographie des lignes de Langer, nous avons déterminé les directions principales de tension de la peau. Ces directions correspondent aux directions de maximum de densité des lignes. Ces directions sont : $[40^\circ - 90^\circ]$ pour l'avant-bras, $[0^\circ - 20^\circ]$ pour la face postérieure du bras, $[0^\circ - 40^\circ]$ pour la face antérieure du bras, $[0^\circ - 60^\circ]$ pour la cuisse, $[0^\circ - 20^\circ]$ pour le décolleté et le ventre, et $[40^\circ - 60^\circ]$ au niveau de la joue.

En vieillissant, la densité des lignes de la peau diminue dans les directions de la famille des lignes de souplesse de la peau (famille de lignes perpendiculaires aux lignes de Langer) particulièrement au niveau de la face postérieure du bras et au niveau de la joue. Ces deux zones du corps subissent un relâchement important de la peau avec l'âge qui se traduit par une ptose au niveau du bras et au niveau du bas du visage.

Lors du plissement de la peau, nous avons remarqué que de manière générale la peau des sujets jeunes est suffisamment souple et tendue pour répondre à la sollicitation ce qui se traduit par l'augmentation de la densité des lignes dans la direction principale de la tension et sa diminution dans les directions de souplesse. C'est-à-dire que les deux familles de lignes (les lignes parallèles aux lignes de Langer et les lignes perpendiculaires aux lignes de Langer) contribuent à la réponse de la peau lors de son plissement. Cependant, pour la peau des sujets âgés, seules les lignes de la famille de lignes de tension (parallèle aux lignes de Langer) contribuent à la réponse de la peau lors du plissement.

D'autres facteurs peuvent influencer la tension de la peau et causer son relâchement comme l'accumulation de la matière grasse et/ou la grossesse qui favorisent le relâchement de la tension de la peau au niveau du ventre par exemple.

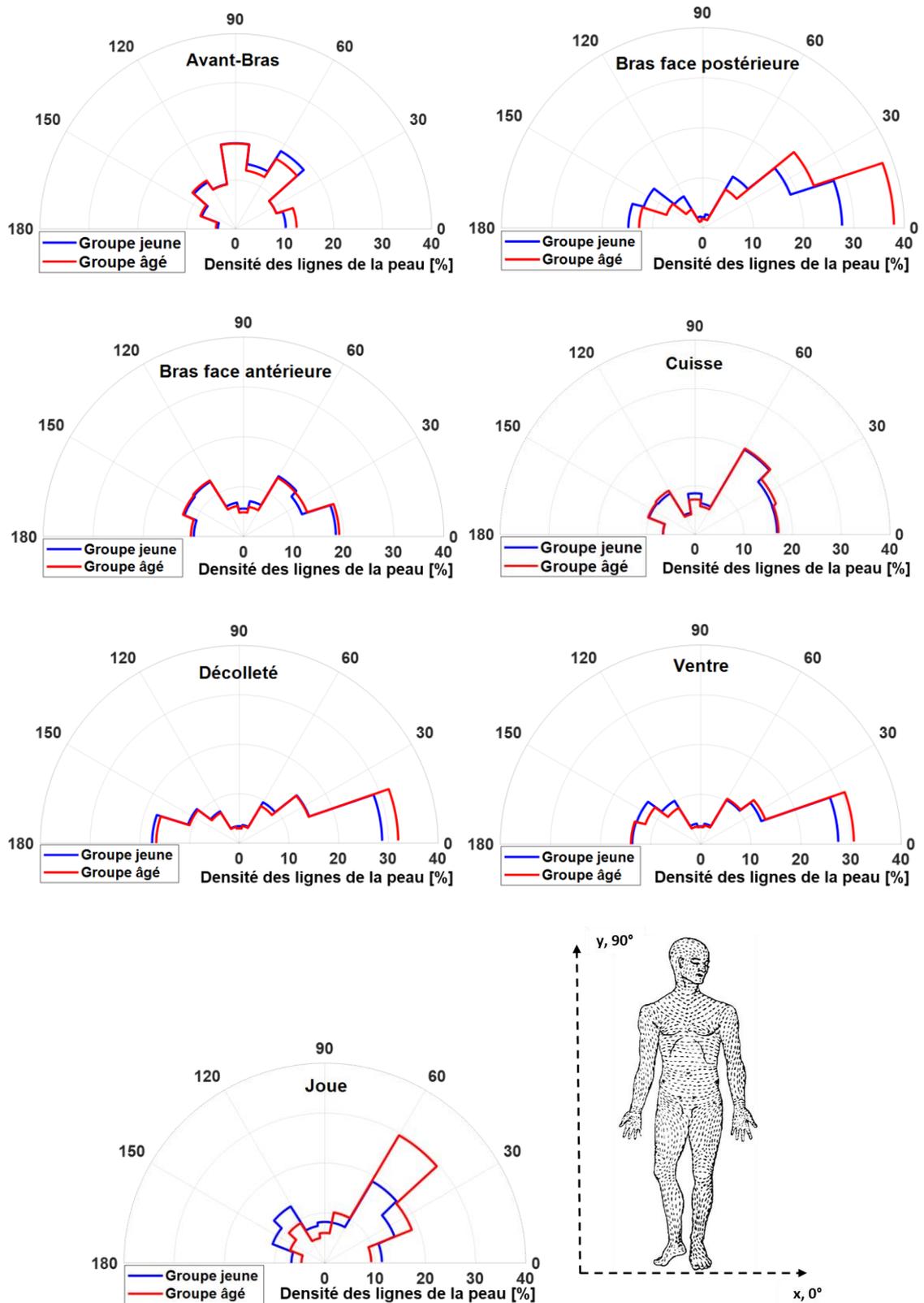


Figure 4-31 : Distribution des densités des lignes de la peau au repos au niveau de l'avant-bras, de la face postérieure du bras, de la face antérieure du bras, de la cuisse, du décolleté, du ventre et de la joue

4.6. Conclusion

Dans ce chapitre, la deuxième campagne de mesures a été présentée. Elle consiste en la caractérisation de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* au niveau du visage (la joue) et du corps (décolleté, ventre, face antérieure du bras et face postérieure du bras) par l'étude de la densité et de l'orientation des lignes de tension de la peau *in vivo*.

Les résultats obtenus à partir des essais réalisés au niveau de la joue montrent de nouveau des liens entre la surface de la peau, que ce soit macroscopiquement ou microscopiquement, et son volume en termes de qualité des fibres.

L'analyse du relief de la peau en état de repos et en état de plissement a permis de déterminer les directions principales de la tension cutanée pour chacune des zones du corps étudiées. Cette analyse a permis également d'étudier l'évolution de cette tension en fonction de l'âge et en fonction d'autres facteurs qui peuvent l'influencer. De plus, l'étude du microrelief de la peau a permis de mettre en évidence la contribution des familles des lignes de la peau (parallèles et perpendiculaires aux lignes de Langer) à sa réponse lors de sa sollicitation par le plissement.

Afin d'analyser l'état de tension de la peau humaine *in vivo* et d'étudier l'équilibre des forces de tension entre les deux familles des lignes de la peau, une nouvelle approche de caractérisation de la tension cutanée a été développée et sera présentée dans le chapitre 5.

Les chapitres 3 et 4 ont permis d'établir une cartographie précise de la tendance de l'état de tension de la peau humaine *in vivo* pour des sujets jeunes et des sujets âgés. La Figure 4-32 présente une comparaison de la cartographie des lignes de Langer et la cartographie des lignes de tension déterminées dans cette étude.

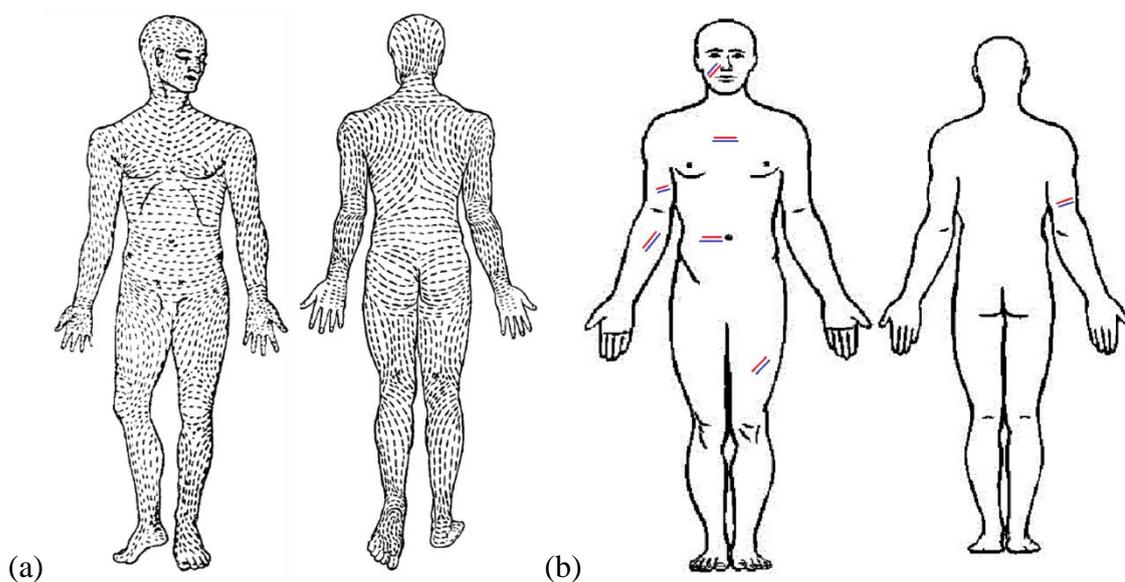


Figure 4-32 : (a) Cartographie des lignes de Langer. (b) Cartographie des lignes de tension en bleu pour les sujets du groupe jeune et en rouge pour les sujets du groupe âgé

Il serait intéressant d'étudier dans quelle mesure l'état de tension cutanée pourrait être vu comme un état d'équilibre ou de déséquilibre mécanique des forces mécaniques générant cette tension. Afin d'essayer d'apporter des éléments pour répondre à cette question, le chapitre 5 suivant se propose d'étudier l'équilibre des forces de tension entre les deux familles des lignes de la peau à partir de la formulation d'un indice dit indice d'équilibre / déséquilibre de tension qui sera développé et présenté dans le chapitre 5.

***Chapitre 5 : Nouvelle approche
de l'étude de la tension naturelle
de la peau et de son anisotropie in
vivo***

5.1. Introduction

Dans le cadre de cette étude le professeur Hassan Zahouani, directeur de ces travaux de thèse, a développé une nouvelle approche de caractérisation de l'état de tension de la peau humaine *in vivo* à partir de son microrelief.

Dans ce chapitre, nous présenterons, dans une première partie, une étude réalisée par test d'extension / relaxation *in vivo* dans deux directions au niveau de l'avant-bras. Cette étude a pour but de confirmer les observations et les résultats obtenus dans les chapitres 3 et 4 en termes de la tension cutanée dans la famille des lignes parallèles aux lignes de Langer et la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer (lignes de souplesse).

Dans une deuxième partie, la méthode d'analyse de l'état de tension cutanée développée ainsi que les paramètres qui en résultent seront présentés. Cette méthode consiste en le calcul d'indices donnant une information sur l'état de tension de la peau et sur l'état d'équilibre des forces de tension entre les deux familles de lignes : la famille de lignes parallèles aux lignes de Langer et la famille de lignes perpendiculaires aux lignes de Langer.

Enfin, nous présenterons les résultats de cette méthode d'analyse réalisée au niveau des sept zones du corps étudiées dans le protocole 1 et le protocole 2 présentés respectivement dans le chapitre 3 et le chapitre 4. Ces zones sont : l'avant-bras, la cuisse, la joue, le décolleté, le ventre, la face antérieure du bras et la face postérieure du bras.

5.2. Essais d'extension / relaxation

5.2.1. Description de l'essai d'extension

L'essai d'extension consiste en l'étirement de la peau dans le plan de sa surface. Ce test est réalisé afin de confirmer les résultats obtenus dans les études précédentes en ce qui concerne la différence de tension entre la famille des lignes parallèles aux lignes de Langer et la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer.

Pour la réalisation des essais d'extension, nous avons utilisé un dispositif développé au LTDS (Figure 5-1). Le dispositif est imprimé en 3D en ABS. L'extension de la peau est réalisée à l'aide de deux patins rectangulaires ($34 \times 19 \text{ mm}^2$) collés à la surface de la peau par un adhésif double face hypoallergénique (Monaderm – G0203M). L'écart initial entre les patins est de 20 mm. La déformation de la peau appliquée est de 20% à une vitesse de 1 mm/s, et le temps de relaxation est de 15 s. Le déplacement des patins est réalisé à l'aide du moteur Nema 8 - LGA 20 de Nanotec, Allemagne. La force de traction est mesurée en fonction de l'écartement des patins à l'aide du capteur de forces de type S à jauges de contraintes. Tout le système est contrôlé et commandé par ordinateur sous LabView©.

Les essais d'extension ont été réalisés sur l'avant-bras de quatre sujets : deux sujets féminins et deux sujets masculins, avec un sujet jeune et un sujet âgé pour chaque genre. Les essais sont réalisés suivant deux directions : 45° qui représente la direction de la famille des

lignes parallèles aux lignes de Langer ; 135° qui représente la direction de la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer.

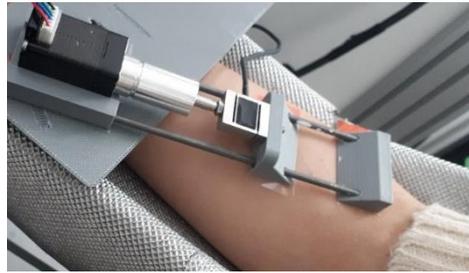


Figure 5-1 : Position du dispositif d'extension de la peau au niveau de l'avant-bras pour un essai d'extension à 135°

5.2.2. Résultats des essais d'extension

Les résultats des essais d'extension / relaxation sont présentés sous forme de graphes de la force mesurée en fonction du temps et en fonction des directions de mesures (Figure 5-2) pour chaque sujet.

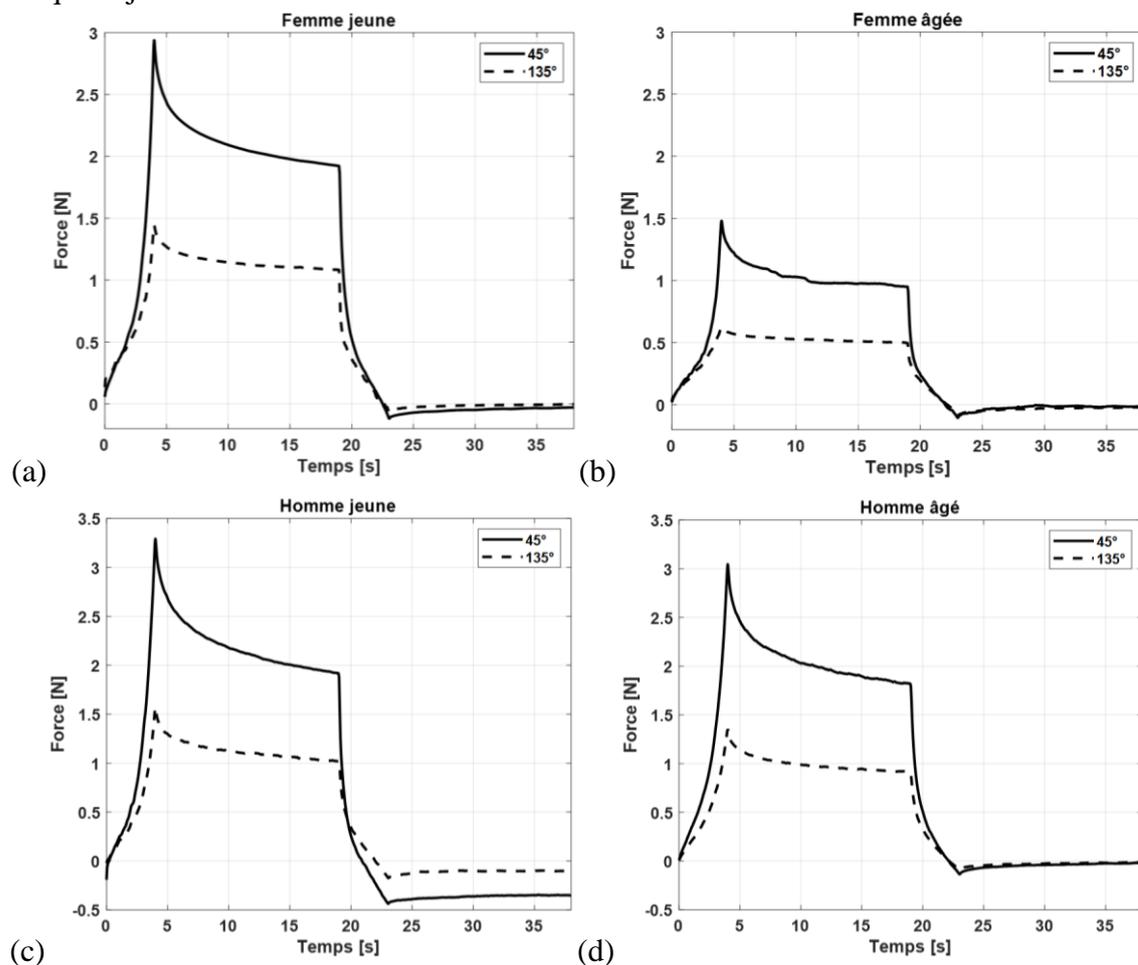


Figure 5-2 : Force mesurée par essai d'extension / relaxation en fonction du temps et des directions de mesures (45° et 135°) pour (a) une femme jeune (22 ans), (b) une femme âgée (46 ans), (c) un homme jeune (23 ans) et (d) un homme âgé (62 ans)

Les résultats (Figure 5-2) montrent que, quel que soit l'âge et quel que soit le genre des sujets, la force mesurée lors de l'essai d'extension est beaucoup plus élevée dans la direction 45°. La force maximale mesurée dans la direction de 45° est de 2,94 N pour le sujet jeune féminin, 1,48 N pour le sujet âgé féminin, 3,29 N pour le sujet jeune masculin et 3,05 N pour le sujet âgé masculin ; tandis que la force maximale mesurée dans la direction 135° est de 1,44 N pour le sujet jeune féminin, 0,62 N pour le sujet âgé féminin, 1,57 N pour le sujet jeune masculin et 1,35 N pour le sujet âgé masculin.

Ces résultats montrent également, que quel que soit le genre des sujets et quelle que soit la direction de mesures, les forces mesurées tendent à diminuer avec l'âge.

Les résultats des essais d'extension / relaxation permettent de retrouver les deux résultats des chapitres 3 et 4 relatifs à la différence de l'état de tension de la peau entre les deux familles des lignes de la peau. La famille des lignes parallèles aux lignes de Langer se caractérise par une tension plus importante que la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer, et cette tension se relâche avec l'âge dans les deux familles des lignes. Ces résultats des essais d'extension / relaxation sont en cohérence avec les résultats obtenus par Boyer [2] qui s'est intéressé à l'étude du comportement anisotrope de la peau par des essais d'extension *in vivo* suivant quatre direction (0°, 45°, 90°, et 135°) et avec différents taux de déformations.

5.3. Méthode d'analyse des indices d'équilibre / déséquilibre de tension de la peau

Afin de mieux comprendre la différence entre les familles des lignes de la peau et leur évolution et comportement avec l'âge et lors de la sollicitation de la peau, une nouvelle approche d'analyse de la tension cutanée est développée par le professeur Hassan Zahouani. La méthode d'analyse de l'état de tension de la peau consiste à calculer des indices nommés indices d'équilibre / déséquilibre de la tension. Ce calcul est réalisé à partir des images du relief de la peau et se base sur l'analyse des deux familles des lignes de la peau. A partir de ces indices il est possible de représenter graphiquement l'état de tension de la peau et d'étudier la différence de cet état de tension, d'une part, entre la famille des lignes parallèles aux lignes de Langer et la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer, et d'autre part entre les différentes zones du corps.

5.3.1. Calcul des indices d'équilibre / déséquilibre de tension

Les indices d'équilibre / déséquilibre de la tension sont au nombre de trois et ils sont notés I_x , I_y et I_{xy} . Les indices sont calculés à partir des images du relief de la peau suivant les deux axes du corps x et y . Ces indices sont l'équivalent des déformations de la peau suivant les axes x et y et la distorsion.

In vivo, la peau est soumise à des forces de tension suivant différentes directions avec des intensités différentes (Figure 5-3). La trace de ces forces de tension est reflétée en surface par le relief particulier de la peau. Ce relief présente des lignes orientées dans différentes directions. A partir de l'image du relief de la peau, il est possible d'extraire le réseau de ces lignes de la

peau orientées dans différentes directions. Dans le cadre de notre étude, nous nous intéressons à l'étude de deux principales familles de lignes : une famille de lignes dans les directions $[0^\circ - 90^\circ]$ qui encadrent la direction principale de la tension de la peau (parallèles aux lignes de Langer), et une famille de lignes dans les directions $[90^\circ - 180^\circ]$ considérées comme directions de souplesse de la peau (orthogonales aux lignes de Langer).

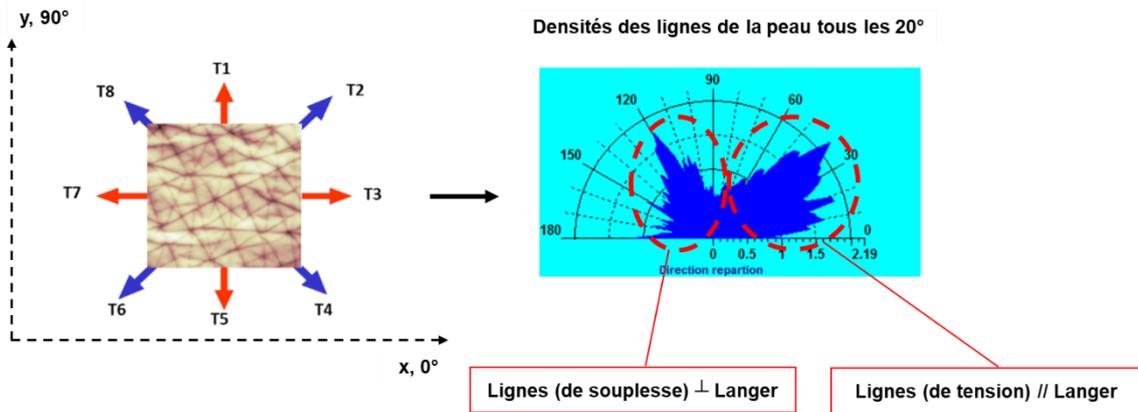


Figure 5-3 : Schéma du relief de la peau soumise aux forces de tension ($T_i, i = 1, \dots, n$) et des familles de lignes de la peau

Le traitement des images du relief de la peau par la transformée de Fourier permet de séparer les différentes lignes observables en ces deux familles de lignes de la peau suivant les deux intervalles de directions : $[0^\circ - 90^\circ]$ et $[90^\circ - 180^\circ]$. Nous obtenons par transformée de Fourier inverse deux images : une image avec les lignes orientées entre 0° et 90° , et une image avec les lignes orientées entre 90° et 180° (Figure 5-4). Ces deux familles de lignes sont issues de l'équilibre des forces de tension de la peau et en sont les représentants visibles, observables.

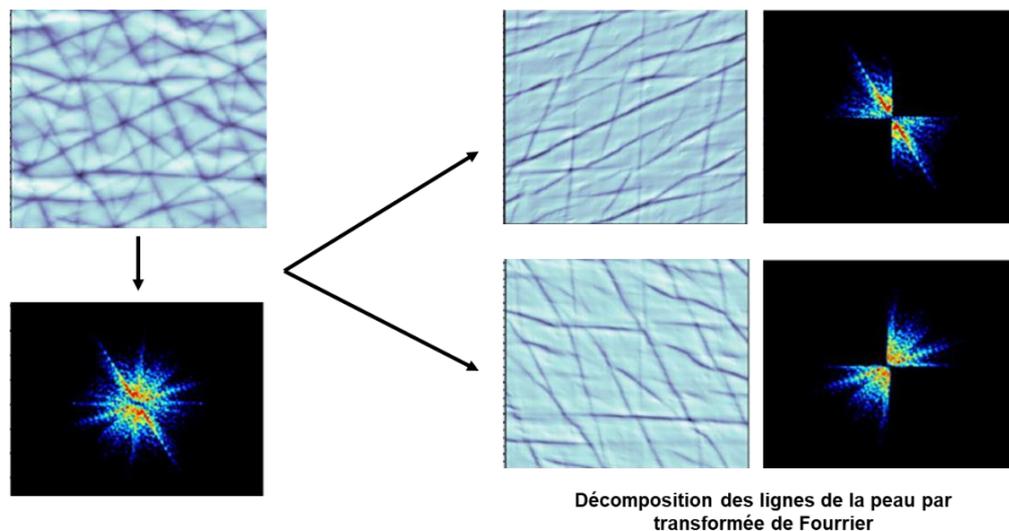


Figure 5-4 : Décomposition des familles de lignes de la peau par la transformée de Fourier

L'équation d'équilibre des forces de tension en statique peut s'écrire suivant les deux axes du corps (x et y) comme suit :

$$\sum_i F_{i(0^\circ-90^\circ)}^x + \sum_j F_{j(90^\circ-180^\circ)}^x = 0 \quad (5-1)$$

$$\sum_i F_{i(0^\circ-90^\circ)}^y + \sum_j F_{j(90^\circ-180^\circ)}^y = 0 \quad (5-2)$$

Si on considère K la raideur de la zone du tissu cutané, on peut écrire l'équation d'équilibre en élasticité linéaire suivant les deux axes x et y sur toute l'image de N lignes de points et de M colonnes de points comme suit :

$$\sum_i^N F_{i(0^\circ-90^\circ)}^x + \sum_j^N F_{j(90^\circ-180^\circ)}^x = K \left(\sum_i^N \lambda_{i(0^\circ-90^\circ)}^x - \sum_j^N \lambda_{j(90^\circ-180^\circ)}^x \right) = 0 \quad (5-3)$$

$$\sum_i^M F_{i(0^\circ-90^\circ)}^y + \sum_j^M F_{j(90^\circ-180^\circ)}^y = K \left(\sum_i^M \lambda_{i(0^\circ-90^\circ)}^y - \sum_j^M \lambda_{j(90^\circ-180^\circ)}^y \right) = 0 \quad (5-4)$$

En appliquant la transformée de Fourier sur chacune des images ($[0^\circ - 90^\circ]$ et $[90^\circ - 180^\circ]$), nous obtenons les spectres de fréquences de répétition des motifs (les lignes) suivant les axes x et y (Figure 5-5). Pour chaque image nous obtenons deux spectres : un suivant l'axe x et un suivant l'axe y. A partir de ces spectres, il est possible de calculer les longueurs L_i ($i = 1, \dots, N$) entre les pics. Ainsi, il est possible de calculer $\lambda_{x,0^\circ-90^\circ}$ et $\lambda_{y,0^\circ-90^\circ}$ qui sont les longueurs moyennes entre les pics suivant les axes x et y dans les directions entre 0° et 90° , et $\lambda_{x,90^\circ-180^\circ}$ et $\lambda_{y,90^\circ-180^\circ}$ les longueurs moyennes entre les pics suivant les axes x et y dans les directions entre 90° et 180° à l'aide des définitions (5-5) et (5-6).

$$\lambda_{x,0^\circ-90^\circ} = \frac{1}{N} \sum_1^N L_{i,0^\circ-90^\circ} \quad \text{et} \quad \lambda_{y,0^\circ-90^\circ} = \frac{1}{M} \sum_1^M L_{i,0^\circ-90^\circ} \quad (5-5)$$

$$\lambda_{x,90^\circ-180^\circ} = \frac{1}{N} \sum_1^N L_{i,90^\circ-180^\circ} \quad \text{et} \quad \lambda_{y,90^\circ-180^\circ} = \frac{1}{M} \sum_1^M L_{i,90^\circ-180^\circ} \quad (5-6)$$

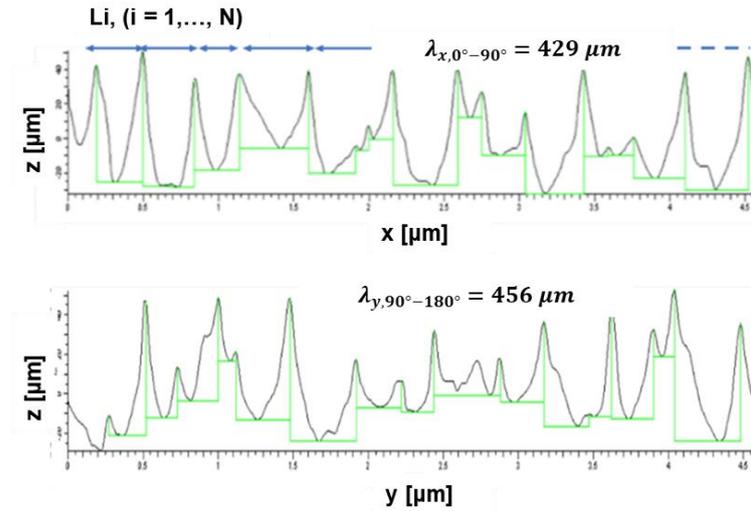


Figure 5-5 : Spectre de fréquence de répétitions des motifs (lignes)

Les longueurs moyennes permettent par la suite de calculer les indices I_x et I_y à partir de la définition (5-7).

$$I_x = \frac{\lambda_{x,0^\circ-90^\circ} - \lambda_{x,90^\circ-180^\circ}}{\lambda_{x\min}} \quad \text{et} \quad I_y = \frac{\lambda_{y,0^\circ-90^\circ} - \lambda_{y,90^\circ-180^\circ}}{\lambda_{y\min}} \quad (5-7)$$

Où $\lambda_{x\min}$ et $\lambda_{y\min}$ sont les longueurs minimales entre les pics suivant les axes x et y pour toutes les directions de 0° à 180° .

L'indice I_x donne des informations sur l'équilibre des forces de tension de la peau suivant l'axe x, et l'indice I_y donne des informations sur l'équilibre des forces de tension de la peau suivant l'axe y. Pour des forces de tension équilibrées entre les deux familles de lignes, les indices I_x et I_y sont égaux à 0. Ce cas est très rare pour la peau qui est connue pour son comportement anisotrope. Dans le cas général, les indices sont différents et leur interprétation s'appuie sur le fait que plus I_x et I_y tendent vers 0, plus la peau est tendue et quasi-isotrope.

L'indice I_{xy} dû à la torsion des lignes des deux familles dans le plan x-y est calculé de la manière suivante : tout d'abord nous déterminons les directions principales de chaque famille de lignes (la direction correspondant au maximum de densité de lignes), nous obtenons donc deux directions $\theta_{0^\circ-90^\circ}$ et $\theta_{90^\circ-180^\circ}$ et nous calculons la différence entre ces directions : $\Delta\theta = \theta_{90^\circ-180^\circ} - \theta_{0^\circ-90^\circ}$ (Figure 5-6). Ainsi nous obtenons l'indice I_{xy} :

$$2 I_{xy} = \left| \frac{\pi}{2} - \Delta\theta \right| \Rightarrow I_{xy} = \frac{1}{2} \left| \frac{\pi}{2} - \Delta\theta \right| \quad (5-8)$$

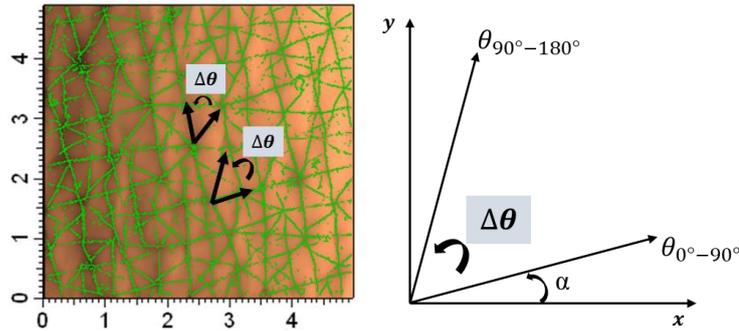


Figure 5-6 : Méthode de calcul de l'indice I_{xy}

5.3.2. Représentations graphiques des indices d'équilibre / déséquilibre de tension

5.3.2.1. Représentation de l'état de tension de la peau

La représentation graphique de l'état de tension de la peau est une représentation polaire qui tient compte des trois indices I_x , I_y et I_{xy} . Elle est utilisée afin de cartographier l'état de tension de la peau. L'expression analytique de cette représentation est donnée par la formule (5-9) :

$$I_T(\theta) = |I_x \cos(\theta) + I_y \sin(\theta) + I_{xy} \cos(\theta) \sin(\theta)| \quad (5-9)$$

Cette représentation graphique ($I_T(\theta)$) donne une information graphique sur l'état de tension et de souplesse de la peau, et sur l'état d'équilibre des forces de tension entre la famille de lignes de la peau parallèles aux lignes de Langer et la famille de lignes perpendiculaires aux lignes de Langer.

5.3.2.2. Représentation de la déformation des lignes de tension par plissement

A partir des images du relief de la peau au repos et en plissement, et à partir des indices calculés à partir de ces images, il est possible de représenter graphiquement la déformation des lignes de tension par le plissement. La représentation graphique de l'état de tension de la peau lors du plissement utilise la formule (5-10) qui quantifie cet état de tension suivant toutes les directions :

$$I_p(\theta) = \frac{I_x + I_y}{2} + \frac{I_x - I_y}{2} \cos(2\theta) + I_{xy} \sin(2\theta) \quad (5-10)$$

Cette représentation ($I_p(\theta)$) donne une information graphique sur l'état de déformation de chacune des familles des lignes de la peau lors du plissement.

5.4. Résultats

Les indices d'équilibre / déséquilibre de tension de la peau sont calculés à partir des images du relief cutané réalisées avec les empreintes de la peau. Ces indices sont calculés pour la peau au repos et en plissement au niveau de l'avant-bras et de la cuisse étudiés dans le protocole 1 (Chapitre 3), et uniquement pour la peau au repos au niveau de la joue, du décolleté, du ventre, de la face antérieure du bras et de la face postérieure du bras étudiés dans le protocole 2 (Chapitre 4).

5.4.1. Résultats des indices de tension des zones du protocole 1

- **Indices d'équilibre / déséquilibre de tension**

Le Tableau 5-1 présente les indices d'équilibre / déséquilibre de tension de la peau calculés au niveau de l'avant-bras et de la cuisse au repos et en plissement par groupe d'âge (jeune et âgé).

Tableau 5-1 : Indices d'équilibre / déséquilibre de tension calculés à partir des répliques de la peau réalisées sur l'avant-bras (AB) et la cuisse (C) au repos (R) et en plissement (P)

	Etat	Groupe jeune (n =21)		Groupe âgé (n =21)		p-value (zone)		p-value (âge)		p-value (état)	
		AB	C	AB	C	Jeune	Âgé	AB	C	AB	C
I_x	R	0,24 ± 0,07	0,11 ± 0,12	0,34 ± 0,20	0,20 ± 0,15	<0,0001	0,022	0,094	0,010	0,005	0,252
	P	0,40 ± 0,11	0,22 ± 0,10	0,52 ± 0,17	0,33 ± 0,28	<0,0001	0,009	0,013	0,237		
I_y	R	0,07 ± 0,17	0,08 ± 0,05	0,23 ± 0,22	0,21 ± 0,11	0,056	0,489	<0,0001	<0,0001	0,113	0,208
	P	0,14 ± 0,08	0,14 ± 0,13	0,26 ± 0,12	0,18 ± 0,15	0,450	0,025	<0,0001	0,428		
I_{xy}	R	0,12 ± 0,05	0,11 ± 0,07	0,15 ± 0,05	0,15 ± 0,08	<0,0001	<0,0001	0,022	0,054	0,008	<0,0001
	P	0,08 ± 0,04	0,33 ± 0,06	0,09 ± 0,04	0,30 ± 0,07	<0,0001	<0,0001	0,821	0,089		

Au niveau de l'avant-bras et pour la peau au repos, l'indice I_x a tendance à augmenter avec l'âge pour la peau au repos (p-value = 0,094). L'indice I_y augmente significativement avec l'âge. Ceci voudrait dire qu'avec l'âge, il y a une perte de tension de la peau, il en résulte un déséquilibre des forces de tension entre les deux familles de lignes de la peau. Ce déséquilibre des forces devient plus important avec l'âge suivant les deux axes du corps et particulièrement suivant l'axe y. L'indice I_{xy} augmente significativement avec l'âge. Ce résultat montre que, pour la peau au repos, l'angle entre les familles de lignes de la peau diminue, ce qui causerait une réorientation des lignes de la peau vers la direction principale de la tension cutanée. Ce qui explique l'accentuation de la densité des lignes de la peau, observée dans les résultats précédents (Chapitre 3), dans les directions principales de la tension de la peau avec l'âge.

Au niveau de l'avant-bras et pour la peau en plissement, les indices I_x et I_y augmentent significativement avec l'âge. Lors du plissement de la peau, nous relâchons une partie de la tension de la peau. Ce relâchement est plus important dans le groupe âgé. L'indice I_x augmente significativement après le plissement de la peau, cependant aucune différence n'est observée pour l'indice I_y . On en déduit que le relâchement de la tension de la peau dû au plissement est

plus important suivant l'axe x du corps. L'indice I_{xy} diminue significativement après le plissement de la peau. Ceci montre que, pour la peau en plissement, l'angle entre les lignes de la peau augmente. On en déduit qu'il y a une réorientation des lignes de la peau vers la direction principale de la tension de la peau.

Au niveau de la cuisse et pour la peau au repos, les indices I_x et I_y augmentent significativement avec l'âge. Comme pour l'avant-bras, avec l'âge, la peau perd en tension et que le déséquilibre des forces de tension entre les deux familles de lignes de la peau augmente. Ce déséquilibre des forces avec l'âge est important suivant les deux axes du corps (x et y). L'indice I_{xy} a tendance à augmenter avec l'âge (p-value = 0,054). Ce résultat montre que, pour la peau au repos, l'angle entre les lignes de la peau a tendance à diminuer, donc avec l'âge, les lignes de la peau ont tendances à s'orienter vers la direction principale de la tension cutanée.

Au niveau de la cuisse et pour la peau en plissement, aucune différence n'est observée pour les indices I_x et I_y avec l'âge et après plissement de la peau. L'indice I_{xy} a tendance à diminuer avec l'âge (p-value = 0,089) et augmente significativement après le plissement. Pour la peau en plissement, l'angle entre les lignes de la peau a tendance à diminuer. Lors du plissement, les lignes de la peau se rapprochent et l'angle entre les lignes devient petit.

L'indice I_x est significativement élevé au niveau de l'avant-bras quel que soit le groupe d'âge et quel que soit l'état de la peau. Ceci montre que la peau au niveau de la cuisse a plus de tension qu'au niveau de l'avant-bras suivant l'axe x. Pour la peau au repos, l'indice I_y a tendance à être plus élevé au niveau de la cuisse pour le groupe jeune (p-value = 0,056). Cependant aucune différence n'est observée pour le groupe âgé. Pour la peau plissée, I_y est significativement élevé au niveau de l'avant-bras pour le groupe âgé. La perte de tension avec l'âge est plus importante au niveau de l'avant-bras et la peau au niveau de la cuisse résiste mieux au plissement.

- **Représentation graphique de l'état de tension cutanée**

Les graphes de la Figure 5-7 présentent la représentation graphique de l'état de tension de la peau, tenant compte des trois indices d'équilibre / déséquilibre de tension, en fonction de l'âge pour chacune des zones du corps (avant-bras et cuisse) au repos.

Chaque partie du graphique correspond à une famille de lignes de la peau. La partie entre 180° et 0° représente la famille des lignes de tension (parallèle aux lignes de Langer). La partie du graphique comprise entre 0° et 180° représente la famille des lignes de souplesse (perpendiculaire aux lignes de Langer) comme le montre la Figure 5-7 (a). Le rayon de ces deux parties du graphe donne une idée sur l'état de tension de la peau au sein des deux familles des lignes : plus le rayon est petit plus la tension est grande. Le rayon donne également des informations sur l'état d'équilibre des forces de tension entre les deux familles de lignes : un équilibre parfait entre les deux familles de lignes se traduit par des parties du graphe identiques et symétriques.

Les graphes de la Figure 5-7 (a) et (b) montre que, que ce soit pour l'avant-bras ou pour la cuisse, la tension de la peau se relâche avec l'âge au niveau des deux familles de lignes. Ce relâchement est traduit par l'augmentation du rayon des courbes avec l'âge. Nous remarquons sur ces graphes que le relâchement de la tension de la peau est plus important au niveau de la famille des lignes de souplesse (perpendiculaires aux lignes de Langer). Par exemple pour l'avant-bras, pour la famille des lignes parallèles au Lignes de Langer, le rayon maximal pour le groupe jeune est d'environ 0,2 et il est d'environ 0,4 pour le groupe âgé. Pour la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer, le rayon maximal pour le groupe jeune est d'environ 0,3 et il est d'environ 0,5 pour le groupe âgé.

Les graphes de la Figure 5-7 montrent également que la peau au niveau de la cuisse a une tension plus importante qu'au niveau de l'avant-bras. Ce résultat est très remarquable sur les graphes où le rayon des courbes au niveau de la cuisse est plus petit qu'au niveau de l'avant-bras quel que soit le groupe d'âge (par exemple pour le groupe jeune, le rayon maximal est inférieur à 0,2 au niveau de la cuisse et il est d'environ 0,3 au niveau de l'avant-bras).

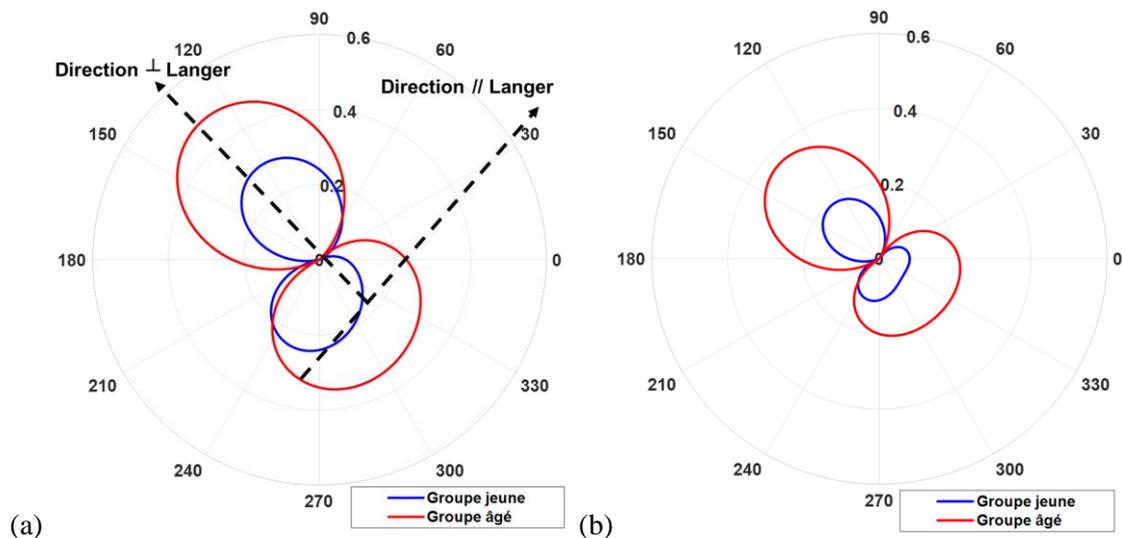


Figure 5-7 : Représentation graphique de l'état de tension de la peau en fonction de l'âge au niveau de (a) l'avant-bras et de (b) la cuisse au repos

- **Représentation graphique de l'état de déformation de la peau par plissement**

Les graphes de la Figure 5-8 présentent la représentation graphique de l'état de déformation de la peau lors du plissement en fonction de l'âge pour chacune des zones du corps. Cette représentation permet de visualiser le comportement des deux familles de lignes de la peau lors du plissement. Les parties du graphique correspondant à chacune des familles de lignes sont représentées sur la Figure 5-8 (a).

Les graphes de la Figure 5-8 montrent que, que ce soit au niveau de l'avant-bras ou de la cuisse, lors du plissement de la peau, la famille des lignes parallèles aux lignes de Langer se déforme moins chez les sujets du groupe jeune que chez les sujets du groupe âgé. Ceci est dû à la perte de tension de la peau avec l'âge, elle résiste donc peu à la sollicitation appliquée par le

plissement. Pour la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer, la déformation est plus importante chez les sujets du groupe jeune. Une explication peut être que la peau des sujets jeunes est plus élastique, plus souple et les lignes ont plus de mobilité et une grande capacité à se déformer lors du plissement de la peau.

Ces graphes montrent de nouveau que la tension de la peau au niveau de la cuisse est plus importante qu'au niveau de l'avant-bras. Ils montrent également que la perte d'élasticité et de souplesse de la peau avec l'âge est plus importante au niveau de la cuisse.

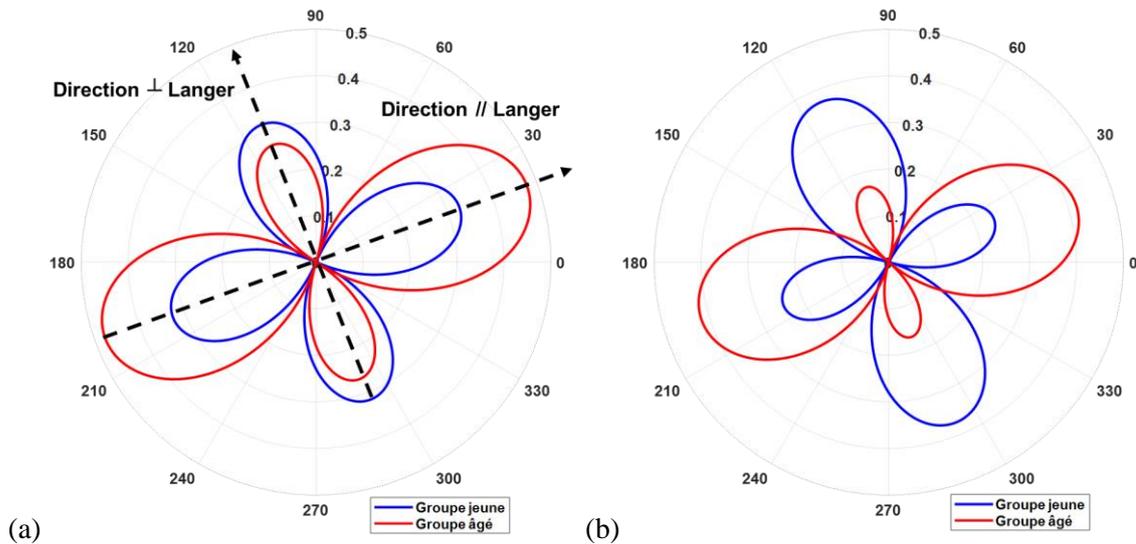


Figure 5-8 : Représentation de l'état de déformation de la peau par le plissement en fonction de l'âge au niveau de (a) l'avant-bras et de (b) la cuisse au repos

- **Corrélations**

Les indices d'équilibre / déséquilibre de tension corrént positivement avec l'âge ($0,39 < r_{\text{Spearman}} < 0,68$) ce qui montre la perte de la tension et de l'élasticité de la peau avec l'âge. Les corrélations négatives de ces indices avec l'élasticité de la peau mesurée par les essais de succion (chapitre 3) ($-0,68 < r_{\text{Spearman}} < -0,38$) et par les essais d'impact sans contact dans les directions de souplesse de la peau (chapitre 3) ($-0,54 < r_{\text{Spearman}} < -0,33$) confirment ce résultat. Cette perte en élasticité et en tension de la peau causant la dégradation des propriétés mécaniques de la peau est liée encore une fois à la dégradation des propriétés biochimiques des fibres par la glycation ($0,34 < r_{\text{Spearman}} < 0,53$).

5.4.2. Résultats des indices de tension des zones du protocole 2

Le calcul des indices d'équilibre / déséquilibre de tension des zones suivantes : la joue, le décolleté, le ventre, la face antérieure du bras et la face postérieure du bras, est réalisée uniquement pour la peau en état de repos.

- **Indices d'équilibre / déséquilibre de tension**

Le Tableau 5-2 présente les indices d'équilibre / déséquilibre de tension de la peau calculés au niveau de la joue, le décolleté, le ventre, la face antérieure du bras et la face postérieure du bras au repos par groupe d'âge (jeune et âgé).

Tableau 5-2 : Indices d'équilibre / déséquilibre de tension calculés à partir des répliques de la peau réalisées sur la joue, le décolleté, le ventre, la face antérieure du bras et la face postérieure du bras

Paramètres	Zone	Groupe jeune (n = 18)	Groupe âgé (n = 23)	p-value
I_x	Joue	0,057 ± 0,04	0,19 ± 0,1	< 0,0001
	Décolleté	0,226 ± 0,3	0,624 ± 0,5	0,012
	Ventre	0,107 ± 0,1	0,236 ± 0,1	< 0,0001
	Bras antérieure	0,054 ± 0,03	0,127 ± 0,1	0,050
	Bras postérieure	0,363 ± 0,2	0,982 ± 0,4	< 0,0001
I_y	Joue	0,044 ± 0,05	0,18 ± 0,1	< 0,0001
	Décolleté	0,073 ± 0,05	0,149 ± 0,2	0,095
	Ventre	0,065 ± 0,05	0,310 ± 0,2	< 0,0001
	Bras antérieure	0,125 ± 0,1	0,266 ± 0,1	0,003
	Bras postérieure	0,347 ± 0,1	0,950 ± 0,5	< 0,0001
I_{xy}	Joue	0,085 ± 0,06	0,08 ± 0,07	0,668
	Décolleté	0,337 ± 0,1	0,361 ± 0,1	0,562
	Ventre	0,391 ± 0,5	0,273 ± 0,07	0,542
	Bras antérieure	0,075 ± 0,06	0,121 ± 0,08	0,124
	Bras postérieure	0,338 ± 0,07	0,365 ± 0,05	0,166

Au niveau de la joue, les résultats (Tableau 5-2) montrent que les indices d'équilibre / déséquilibre I_x et I_y augmentent significativement avec l'âge suivant les deux axes du corps x et y. Physiquement, ces indices quantifient le déséquilibre des forces de tension dans le tissu cutané. Ainsi il apparaît que le déséquilibre des forces de tension augmente avec l'âge suivant les deux axes du corps et avec des ordres de grandeurs assez similaires.

Au niveau du décolleté, les résultats montrent que l'indice I_x augmente significativement avec l'âge, et l'indice I_y a tendance à augmenter avec l'âge mais la différence n'est pas significative (p-value = 0,095). Le déséquilibre des forces de tension de la peau au niveau du décolleté semble être plus important suivant l'axe x du corps que suivant l'axe y.

Au niveau du ventre, les résultats montrent que les indices I_x et I_y augmentent significativement avec l'âge. Les indices I_x mesurés sont de 0,107 ± 0,1 pour le groupe jeune et de 0,236 ± 0,1 pour le groupe âgé. Les indices I_y mesurés sont de 0,065 ± 0,05 pour le groupe jeune et 0,310 ± 0,2 pour le groupe âgé. Le déséquilibre des forces de tension de la peau au niveau du ventre avec l'âge semble être plus important suivant l'axe du corps y.

Au niveau de la face antérieure et de la face postérieure du bras, les indices I_x et I_y augmentent significativement avec l'âge. Le déséquilibre des forces de tension entre les deux

familles de lignes augmente donc avec l'âge et semble être plus important suivant l'axe y du corps au niveau de la face antérieure du bras.

- **Représentation graphique de l'état de tension cutanée**

Les graphes de la Figure 5-9 présentent la représentation graphique de l'état de tension de la peau, tenant compte des trois indices d'équilibre / déséquilibre de tension, en fonction de l'âge pour chacune des zones du corps (joue, décolleté, ventre, face antérieure du bras et face postérieure du bras) au repos.

Les graphes de la Figure 5-9 montrent que, quelle que soit la zone du corps, le déséquilibre des forces de tension entre les deux familles de lignes (famille des lignes de tension parallèles aux lignes de Langer et famille des lignes de souplesse perpendiculaires aux lignes de Langer) augmente avec l'âge. Ce déséquilibre se traduit par l'augmentation du rayon des courbes. Pour le groupe jeune, la peau a une tension importante et les forces de tension sont assez équilibrées entre les deux familles de lignes. Avec l'âge, il y a une perte de tension, la peau se relâche, et donc le déséquilibre des forces de tension devient plus important. Ce relâchement de la tension de la peau est particulièrement important au niveau de la face postérieure du bras.

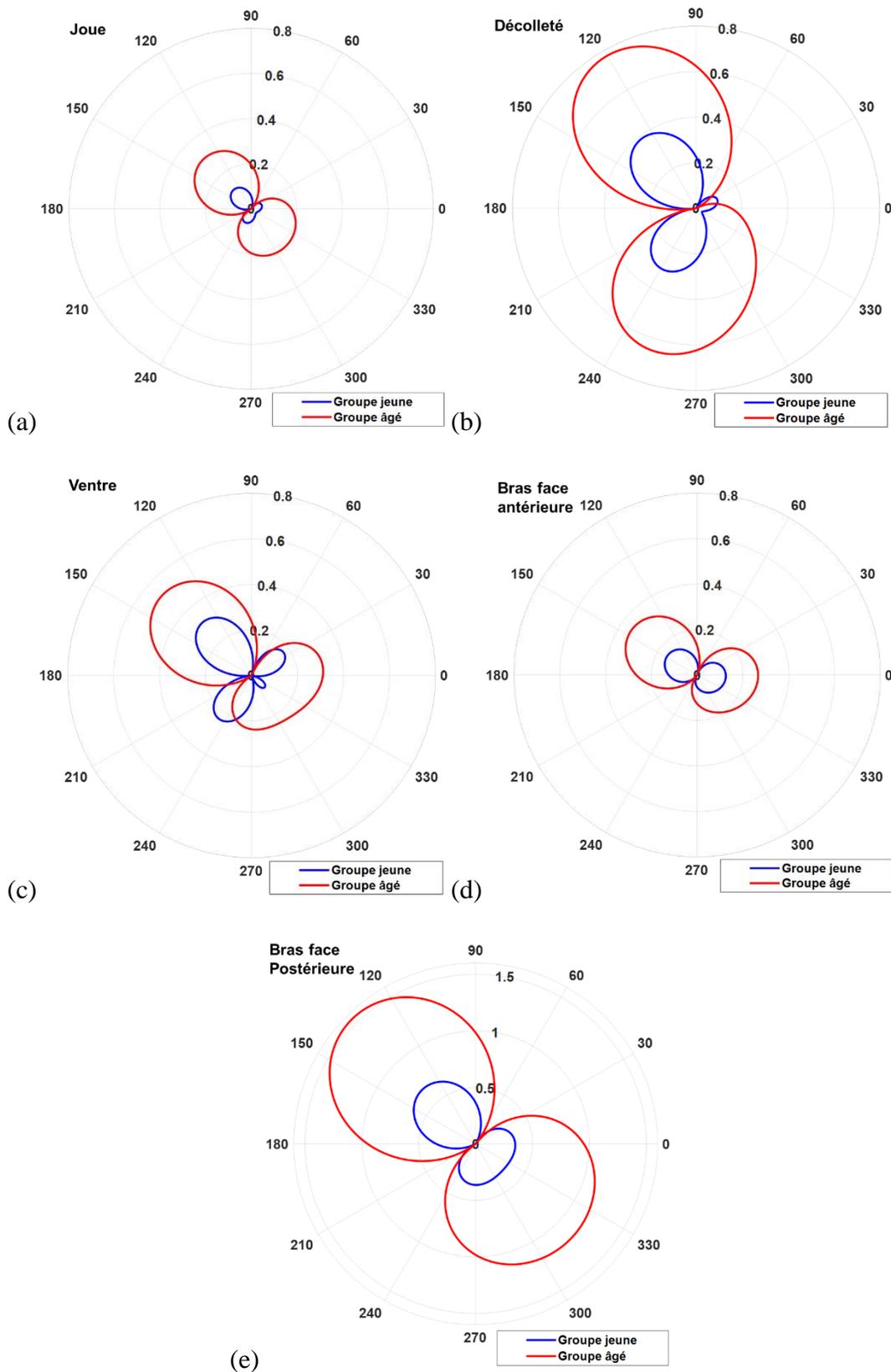


Figure 5-9 : Représentation graphique de l'état de tension de la peau en fonction de l'âge au niveau de (a) la joue, (b) le décolleté, (c) le ventre, (d) la face antérieure du bras et (e) la face postérieure du bras au repos

- **Corrélations**

Le déséquilibre des forces de tension de la peau est lié à la perte de l'élasticité de la peau traduite par le relâchement de la peau visible macroscopiquement sous forme de ptose et par la diminution de la densité des lignes dans les directions de souplesse. Ceci est montré par les corrélations positives entre les indices d'équilibre / déséquilibre de tension et les cotations réalisées au niveau du visage (ptose du bas du visage et sillon nasogénien) ($0,53 < r_{\text{Spearman}} < 0,61$), et les corrélations négatives entre ces indices et la densité des lignes dans les directions de souplesse : $[90^\circ-180^\circ]$ au niveau de la joue et $[40^\circ - 160^\circ]$ au niveau du décolleté ($-0,73 < r_{\text{Spearman}} < -0,47$).

5.4.3. Analyse et comparaison de la tension cutanée au niveau des sept zones du corps

Les indices d'équilibre / déséquilibre de tension I_x et I_y ont été calculés à partir des images du relief de la peau des sept zones du corps étudiées dans les deux protocoles : l'avant-bras, la cuisse, le bras face postérieure, le bras face antérieure, le décolleté, le ventre et la joue.

Les graphes de la Figure 5-10 présentent la comparaison des indices I_x et I_y en fonction des zones du corps et par groupe d'âge : groupe jeune et groupe âgé. Le but de cette comparaison est de répondre aux questions suivantes :

- Suivant quel axe du corps la tension de la peau subit-elle un déséquilibre de force de tension important ?
- Y-a-t-il un effet pesanteur plus important sur l'un des axes du corps ?
- Y-a-t-il une différence au niveau de la tension de la peau entre les zones du corps photo-exposées et les zones du corps protégées ?
- L'état de tension de la peau est-il le même sur toutes les zones du corps ?

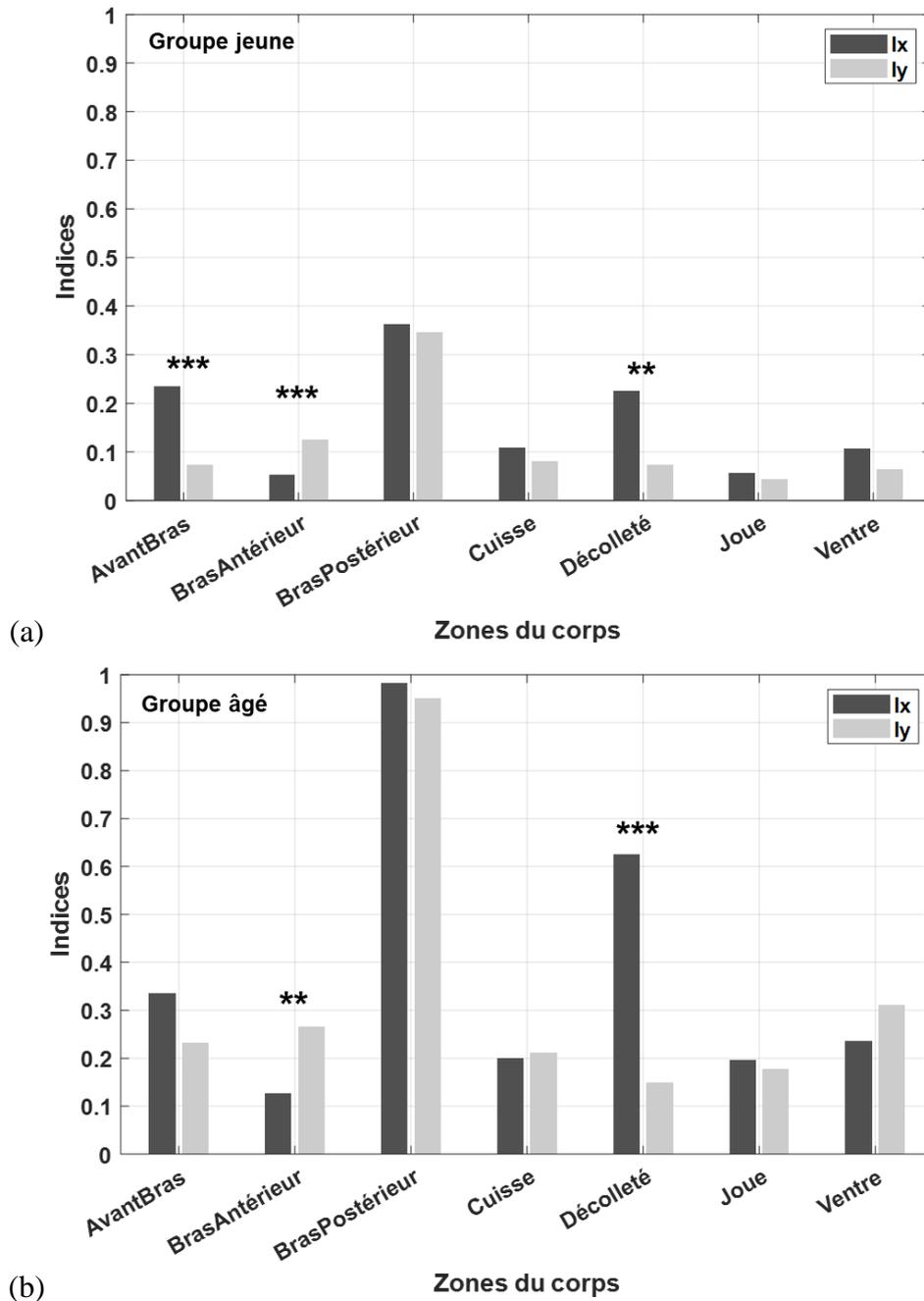


Figure 5-10 : Comparaison des indices d'équilibre / déséquilibre de tension de la peau en fonction des zones du corps et des groupes d'âge : (a) groupe jeune et (b) groupe âgé. (* pour $0,01 < p\text{-value} < 0,05$, ** pour $0,001 < p\text{-value} < 0,01$, *** pour $p\text{-value} < 0,0001$).

Au niveau de la face postérieure du bras, de la cuisse et de la joue, et quel que soit le groupe d'âge, l'indice suivant l'axe x est légèrement supérieur ou égal à l'indice suivant l'axe y. Ceci montre que la tension de la peau au niveau de ces deux zones du corps est quasiment la même suivant les deux axes du corps et elle subit le même effet de l'âge dans ces deux directions.

Au niveau de l'avant-bras et du décolleté, l'indice suivant l'axe x est significativement supérieur à celui suivant l'axe y. I_x augmente fortement avec l'âge particulièrement au niveau du décolleté. Ceci montre que la tension de la peau au niveau de l'avant-bras et du décolleté est différente suivant les deux axes du corps au niveau de ces deux zones du corps, et que le déséquilibre des forces de tension entre les deux familles des lignes est particulièrement important avec l'âge suivant l'axe x.

Au niveau de la face antérieure du bras, contrairement aux zones précédentes, I_y est significativement supérieur à I_x quel que soit le groupe d'âge. Le déséquilibre des forces de tension entre les familles des lignes semble être plus important suivant l'axe y avec l'âge.

Au niveau du ventre, I_x est non significativement supérieur à I_y pour le groupe jeune. Avec l'âge, le déséquilibre des forces de tension entre les familles des lignes devient plus important suivant l'axe y.

Le relâchement de la peau et le grand déséquilibre des forces de tension entre les deux familles des lignes de la peau observés au niveau de la face postérieure du bras suivant les deux axes du corps et au niveau du ventre suivant l'axe y du corps, peut être expliqué par l'effet de la pesanteur au niveau de ces deux zones. Le relâchement de la peau du bras et du ventre ainsi que la projection antérieure du ventre avec l'âge, le nombre de grossesse et l'accumulation de la graisse dans ces deux zones, en plus de l'effet de la pesanteur, contribuent et amplifient le déséquilibre de ces forces de tension.

Il est à noter, qu'avec l'âge, ce déséquilibre des forces de tension est également important au niveau de la face postérieure du bras et au niveau du décolleté. Ces zones sont des zones photo-exposées. Ce déséquilibre important des forces pourrait être lié à l'exposition au soleil, mais ceci n'a pas été observé au niveau de la joue qui est une zone davantage photo-exposée que le bras et le décolleté.

Les indices d'équilibre / déséquilibre de tension donnent des informations sur l'état de tension de la peau de chaque zone du corps et de son évolution avec l'âge. Ils permettent également d'établir un classement des zones du corps selon leur état de tension. Ce classement par ordre décroissant (de la zone ayant la tension la plus élevée à la zone ayant la tension la moins élevée) est le suivant : 1- la joue, 2- la face antérieure du bras, 3- la cuisse, 4- le ventre, 5- le décolleté, 6- l'avant-bras et 7- la face postérieure du bras.

5.5. Conclusion

Ce chapitre présente une nouvelle approche de caractérisation de l'état de tension naturelle de la peau humaine *in vivo*. Cette méthode se base sur l'analyse du microrelief de la peau et sur l'analyse de l'état des forces de tension particulièrement dans la famille des lignes parallèles aux lignes de Langer et dans la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer.

Cette nouvelle approche d'analyse de l'état de tension cutanée est appliquée pour la caractérisation de la tension au niveau des sept zones du corps étudiées dans les chapitres précédents : l'avant-bras, la cuisse, la joue, le décolleté, le ventre, la face antérieure du bras et la face postérieure du bras.

Les résultats des analyses ont montré, d'une part, que la tension de la peau n'est pas la même dans les deux familles des lignes de la peau quelle que soit la zone du corps. D'autre part, il n'y a pas un équilibre parfait des forces de tension entre ces deux familles. La tension cutanée est plus élevée dans la famille des lignes parallèles aux lignes de Langer, elle est moindre dans la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer.

De plus, les résultats ont montré que, quelle que soit la zone du corps, la tension de la peau se relâche en fonction de l'âge. Ce relâchement est plus important au niveau de la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer. Le degré de relâchement de la tension cutanée dépend de la zone du corps. Il est plus important au niveau de la face postérieure du bras et au niveau du décolleté.

Cette analyse a permis également de représenter graphiquement l'état de tension de chaque zone du corps et de son évolution avec l'âge. Ainsi que d'établir un classement de ces zones selon leur état de tension qui est le suivant (de la zone ayant la tension la plus élevée à la zone ayant la tension la moins élevée) : 1- la joue, 2- la face antérieure du bras, 3- la cuisse, 4- le ventre, 5- le décolleté, 6- l'avant-bras et 7- la face postérieure du bras.

Conclusion générale & Perspectives

La connaissance des propriétés de la peau humaine *in vivo* est une question pertinente et nécessaire dans de nombreux domaines de la chirurgie, de la dermatologie et de la cosmétologie. La peau est un organe en renouvellement permanent avec une structure très complexe. Ses propriétés, mécanique, optique, topographique ou biochimique, évoluent constamment en fonction de l'âge et des autres facteurs de vie. Cette évolution des propriétés de la peau influence sa réponse aux différentes sollicitations qu'elle peut subir au cours de la vie. Ces propriétés évolutives et le comportement qui en résulte sont les raisons de l'importance de l'étude de la peau, particulièrement dans les domaines de la chirurgie, de la dermatologie et de la cosmétologie. Elles sont également les raisons qui font que l'étude réalisée est difficile et complexe.

Parmi les propriétés, la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* et son comportement anisotrope jouent un rôle important pour le choix des directions d'incision de la peau lors d'un acte chirurgical parce que cette direction influencera la manière dont pourra se faire la cicatrisation. Ces propriétés sont également synonymes de confort de qualité de vie car elles jouent un rôle important dans le maintien de l'aspect externe visuel de la peau. De nos jours, une certaine qualité de vie passe par un maintien d'un bon état visuel sans rides et sans relâchement pour lequel la cosmétologie tente d'apporter et de proposer des solutions adaptées spécifiquement à chaque personne et à ses problématiques propres.

L'objectif de ces travaux de thèse est de caractériser qualitativement et quantitativement la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* en identifiant les causes conduisant aux variations qui existent : physiologie des couches de la peau, structure et orientation du réseau de fibres, et zones du corps et du visage. L'hypothèse de travail suppose que la tension naturelle de la peau est due à la tension exercée par les fibres de collagène et d'élastine, par leur orientation, par leur qualité et par leur quantité, et que cette tension varie et change en amplitude et en orientation en fonction de l'âge et en fonction des zones du corps.

L'étude préliminaire et les protocoles des deux campagnes de mesures, menées chacun sur deux groupes d'âge (groupe jeune et groupe âgé), ont permis d'étudier la tension cutanée *in vivo* et son anisotropie à l'aide d'essais expérimentaux *in vivo* non invasifs. Ces essais ont permis de :

- Valider la méthodologie de caractérisation de la tension de la peau,
- Montrer le lien entre le réseau de fibres de collagène et d'élastine et la tension cutanée,
- Caractériser la tension cutanée et son évolution en fonction de l'âge au niveau de différentes zones du corps et du visage,
- Développer une nouvelle approche de caractérisation de la tension de la peau.

La première campagne de mesures exposée dans le chapitre 3 a permis de caractériser les propriétés de la peau et de sa tension naturelle *in vivo* à plusieurs niveaux : biochimique, mécanique, topographique et structurel. Cette étude complète apporte des éléments de réponses aux questions précédentes sur l'origine de la tension de la peau, sa direction et son évolution avec l'âge et en fonction de deux zones du corps : l'avant-bras et la cuisse. Elle montre également les liens entre la surface de la peau et la structure de ses couches, particulièrement la structure du derme et du réseau de fibres. Il a été montré que le vieillissement cause la dégradation des propriétés mécaniques de la peau. Cette dégradation des propriétés mécaniques de la peau est principalement due à la dégradation des fibres de collagène et d'élastine par l'accumulation des produits terminaux de glycation sur ces fibres. Cependant, nos résultats montrent que l'effet de l'âge n'est pas aussi prononcé au niveau de la surface de la peau en termes de densité de lignes, et au niveau de son volume en termes de quantité de fibres. Ce qui tendrait à faire penser que la dégradation de la peau commence par une perte en qualité de ses principales composantes (les fibres dermiques) avant la perte en quantité. En effet, l'accumulation des produits terminaux de glycation dans la peau avec l'âge rigidifie les fibres et dégrade donc leurs propriétés mécaniques.

Le protocole 1 montre les liens entre les propriétés de la peau en surface et ses propriétés dans son volume. La tension naturelle de la peau est due en grande partie à la tension exercée par les fibres de collagène et d'élastine. Elle est influencée par leur qualité et leur orientation. Cependant, il reste difficile de discriminer l'influence respective qu'ont les fibres de collagène et d'élastine sur la tension de la peau *in vivo*.

La caractérisation de la tension de la peau, dans les protocoles 1 et 2, a permis de montrer que la tension cutanée a des directions privilégiées qui dépendent fortement de la zone du corps. Ces directions sont définies par l'organisation et l'orientation des fibres dans le derme et elles sont reflétées par le relief de la surface de la peau. De plus, l'analyse du microrelief de la peau met en évidence deux familles des lignes de la peau : une famille des lignes parallèles aux lignes de Langer et une famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer. Ces familles jouent un rôle important et contribuent différemment à la réponse de la peau lors de sa sollicitation. La famille des lignes parallèles aux lignes de Langer se caractérise par une forte résistance à la déformation lors de la sollicitation de la peau et elle est peu impactée par l'effet de l'âge. La famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer a une grande capacité à se déformer lors de la sollicitation de la peau, ce qui lui permet de s'adapter à la sollicitation appliquée. Cependant l'effet de l'âge au niveau de cette famille de lignes est très important. Il en résulte un relâchement global de la tension de la peau et un déséquilibre des forces de tension cutanée.

Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à la caractérisation de la tension cutanée au niveau de sept zones du corps : l'avant-bras, la cuisse, la joue, le décolleté, le ventre, la face antérieure du bras, et la face postérieure du bras. Les directions principales de la tension au niveau de ces zones sont : $[0^\circ - 20^\circ]$ pour le décolleté, le ventre, et la face postérieure du bras, $[0^\circ - 40^\circ]$ pour la cuisse et pour la face antérieure du bras, et $[40^\circ - 60^\circ]$ pour l'avant-bras et

pour la joue. A partir de ces directions, il a été possible de cartographier les directions principales de la tension de la peau au niveau des zones étudiées.

A partir de l'étude de l'état de tension et de l'état d'équilibre des forces de tension de la peau, il a été montré qu'il y a un déséquilibre des forces de tension entre les deux familles de lignes. Ce déséquilibre est à l'origine du comportement anisotrope de la peau.

L'analyse de l'état de tension de la peau a permis également d'établir un classement des zones du corps étudiées selon leur état de tension qui est le suivant (de la zone ayant la tension la plus élevée à la zone ayant la tension la moins élevée) : 1- la joue, 2- la face antérieure du bras, 3- la cuisse, 4- le ventre, 5- le décolleté, 6- l'avant-bras et 7- la face postérieure du bras.

Dans l'étude, il a été montré que le relâchement de la tension de la peau n'est pas lié uniquement au vieillissement et à la dégradation des propriétés mécaniques de la peau. D'autres facteurs peuvent contribuer à la perte de tension de la peau tels que l'accumulation de la graisse sur certaines zones du corps comme le ventre et la face postérieure du bras, la grossesse et l'allaitement, l'effet de la pesanteur et l'exposition au soleil.

Bien que ces travaux de thèse aient permis de caractériser la tension de la peau suivant différents aspects de caractérisation, il reste une question à laquelle nous n'avons pas pu répondre. Cette question concerne la discrimination de l'influence respective qu'ont les fibres de collagène et d'élastine sur la tension. Ceci est lié à des limites techniques qui ne permettent pas cette discrimination *in vivo*.

Par exemple, ceci ouvrirait des perspectives pour le domaine de la cosmétique qui se préoccupe des problématiques liées aux grandes déformations des tissus cutanés du type des vergetures expérimentées par les personnes en surpoids ou les femmes enceintes, et/ou des gerçures dues au froid et à la déshydratation. La possibilité d'avoir des informations discriminantes sur l'état des fibres de collagène et d'élastine du derme au niveau fibrillaire permettrait de quantifier finement l'effet de produit de soin et d'adapter le programme de soin au sujet concerné ou également cela peut intervenir dans la phase de développement de produits. En effet, grâce à l'essai d'impact sans contact, non invasif, *in vivo*, et indolore, il serait possible pour chaque sujet de quantifier l'état de tension des réseaux fibrillaires endommagés avant application du produit de soin conseillé par le dermatologue. Un nouvel essai réalisé après soins, permettrait par comparaison des deux états avant et après de connaître l'influence positive ou non du traitement, et dans le dernier cas d'en changer.

Cependant, il serait intéressant d'exploiter davantage les images réalisées par la technique LC-OCT afin de caractériser l'état de tension dans le derme. Cette caractérisation peut être réalisée en analysant ces images par l'approche développée dans cette étude. Ceci permettra de comparer les résultats obtenus de l'état de tension en surface de la peau avec l'état de cette tension dans le derme. Il serait intéressant également de caractériser le comportement anisotrope de la peau en viscoélastique. Ceci est possible par la réalisation des essais directionnels de fluage sans contact en utilisant le WaveSkin® utilisé dans cette étude pour la

réalisation des essais d'impact sans contact. Ces essais permettront d'étudier la propriété viscoélastique de la peau et son lien avec l'anisotropie.

Pour élargir ces travaux de thèse dans le cadre d'une problématique sociétale mondiale actuelle dans le domaine de la gérontologie. Il est à remarquer que le vieillissement de la population conduisant à l'accroissement de la longévité de l'être humain est un phénomène extrêmement récent dans l'histoire de l'homme. L'OMS estime à près de 6,3 millions de fractures du col du fémur dans le monde en 2050. La fracture ostéoporotique la plus préoccupante, en termes de morbidité et de mortalité, est la fracture de l'extrémité proximale du fémur. Parmi celles-ci, les fractures controlatérales, c'est-à-dire les fractures de l'extrémité proximale du fémur survenant chez un sujet ayant déjà eu une fracture de l'extrémité proximale du fémur, sont particulièrement notables. L'enjeu est donc de trouver des facteurs de risque permettant de sélectionner les patients chez qui cette fracture sera isolée et les patients chez qui l'autre extrémité proximale du fémur se fracturera. Devant cet afflux de patients les outils de diagnostics de fracture du col du fémur (ostéodensitométrie) restent lourds et peu fiables.

Dans ce contexte, comme le réseau de collagène de type I est commun à la peau et à la structure de l'os, l'apport de l'indice d'équilibre / déséquilibre de la tension cutanée peut apporter une information pertinente sur l'état de tension mécanique du tissu cutané. Ce nouveau marqueur, issu de l'imagerie de la topographie des lignes de tension, peut apporter un diagnostic non invasif pour identifier le risque de fracture. Pour la première fois l'existence d'une corrélation est possible entre le vieillissement d'organes internes et notamment le degré d'ostéoporose sénile au niveau du col fémoral et les modifications de la tension mécanique de la peau.

D'autre part, l'indice d'équilibre / déséquilibre de la tension cutanée permettra d'étudier et de modéliser l'altération morpho-mécanique de la microstructure fibrillaire du tissu conjonctif. L'analyse sur un grand nombre de sujets, atteints de certaines pathologies comme la sclérodermie, l'ostéogenèse imparfaite, le Cutis-Laxa, la maladie Marphan, ..., permettra d'identifier ces pathologies de manière préventive par l'étude de la topographie de leurs lignes de tension par comparaison avec une population de sujets (même âge et même sexe) présentant une peau saine.

Références bibliographiques

- [1] H. V. Tran, “Caractérisation des propriétés mécaniques de la peau humaine in vivo via l’IRM,” Université de Technologie de Compiègne, 2007.
- [2] G. Boyer, “Modélisation du comportement mécanique de la peau humaine in vivo : application au vieillissement,” École Nationale Supérieure des Mines de Saint-Étienne, 2010.
- [3] E. Bourgart, “Métabolisme cutané et biomarqueurs d’exposition aux mélanges complexes d’hydrocarbures aromatiques polycycliques,” Université Grenoble Alpes. Français. NNT : 2019GREAS026 . tel-02503982, 2019.
- [4] P. Agache, *Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées*, EM INTER. 2000.
- [5] M. Jegou, “Vergetures causes et traitements,” Université de Nantes, Faculté de Pharmacie, 2006.
- [6] C. Twarog, “Particules Janus pour des applications industrielles : stabilités et incorporation de principes actifs,” Université de Lorraine, Faculté de pharmacie, 2017.
- [7] J. C. Guimberteau, “Balade sous la peau,” 2018. [Online]. Available: <http://www.guimberteau-jc-md.com/fr/videos.php>.
- [8] R. E. Burgeson and A. M. Christianot, “The dermal-epidermal junction,” *Curr. Opin. Cell Biol.*, vol. 9, no. 5, pp. 651–658, 1997.
- [9] R. B. Groves, S. A. Coulman, J. C. Birchall, and S. L. Evans, “An anisotropic, hyperelastic model for skin: Experimental measurements, finite element modelling and identification of parameters for human and murine skin,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 18, pp. 167–180, 2013.
- [10] M. Gasior-Głogowska, M. Komorowska, J. Hanuza, M. Maczka, A. Zajac, M. Ptak, R. Bedzinski, M. Kobielarz, K. Maksymowicz, P. Kuroпка, S. Szotek, “FT-Raman spectroscopic study of human skin subjected to uniaxial stress,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 18, pp. 240–252, 2013.
- [11] S. Gahagnon, Y. Mofid, G. Josse, and F. Ossant, “Skin anisotropy in vivo and initial natural stress effect: A quantitative study using high-frequency static elastography,” *J. Biomech.*, vol. 45, no. 16, pp. 2860–2865, 2012.
- [12] X. Feng and L. Tianjian, *Introduction to skin biothermomechanics and thermal pain*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2011.
- [13] C. Jacquemoud, “Caractérisation mécanique et modélisation du comportement jusqu’à rupture de membranes biologiques fibreuses : application à la peau humaine,” pp. 17–38, 2007.
- [14] D. Remache, “Contribution à l’étude expérimentale et numérique du comportement hyperélastique et anisotrope de la peau humaine,” Université de Franche - Comté, 2013.
- [15] J. K. Mouw, G. Ou, and V. M. Weaver, “Extracellular matrix assembly : a multiscale deconstruction,” *Nat. Publ. Gr.*, vol. 15, no. 12, pp. 771–785, 2014.
- [16] C. Jeanmaire, L. Danoux, and G. Pauly, “Glycation during human dermal intrinsic and

- actinic ageing : an in vivo and in vitro model study,” *Br. J. Plast. Surg.*, pp. 10–18, 2001.
- [17] N. C. Avery and A. J. Bailey, “The effects of the Maillard reaction on the physical properties and cell interactions of collagen Effets de la réaction de Maillard sur les propriétés physiques et les interactions cellulaires du collagène,” *Pathol. Biol.*, vol. 54, pp. 387–395, 2006.
- [18] H. Pigeon, H. Zucchi, and P. C. Pennacchi, “Glycation and Skin Aging,” *Textb. Aging Ski.*, 2015.
- [19] G. N. Stamatas, R.B. Estanislao, M. Suero, Z.S. Rivera, J. Li, A. Khaiat and N. Kollias, “Facial skin fluorescence as a marker of the skin’s response to chronic environmental insults and its dependence on age,” *Br. J. Dermatol.*, vol. 154, no. 1, pp. 125–132, 2006.
- [20] S. D. Shapiro, S. K. Endicott, M. A. Province, J. A. Pierce, and E. J. Campbell, “Marked longevity of human lung parenchymal elastic fibers deduced from prevalence of D-aspartate and nuclear weapons- related radiocarbon . Marked Longevity of Human Lung Parenchymal Elastic Fibers Deduced from Prevalence of D-Aspartate and Nuclear Weapon,” *J. Clin. Invest.*, vol. 87, no. 5, pp. 1828–1834, 1991.
- [21] M. Jacob, “L’invalidation du gène de la fibuline-5 induit une élastinopathie,” *med sci*, vol. 19, pp. 4–6, 2003.
- [22] S. Abadie, “Caractérisation d’un explant de peau humaine par microscopie 3D et application à la dermo-cosmétique,” Université Paul Sabatier - Toulouse III, 2018.
- [23] T. Igarashi, K. Nishino, and S. K. Nayar, “The Appearance of Human Skin,” Columbia University, New York, NY 10027, USA, 2005.
- [24] T. Vo-dinh, *Biomedical Photonics*. Boca Raton London New York Washington, D.C.: CRC PRESS, 2003.
- [25] J. L. Leveque, J. de Rigal, P. G. Agache, and C. Monneur, “Influence of Ageing on the in Vivo Extensibility of Human Skin at a Low Stress,” *Arch. Dermatol. Res.*, vol. 135, pp. 127–135, 1980.
- [26] J. Guimberteau, “La mécanique du glissement des structures sous cutanées chez l’homme . Mise en évidence d’une unité fonctionnelle : la microvacuole.,” *e-mémoires l’Académie Natl. Chir.*, vol. 4, no. 4, pp. 35–42, 2005.
- [27] J. E. Bischoff, “Reduced parameter formulation for incorporating fiber level viscoelasticity into tissue level biomechanical models,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 34, no. 7, pp. 1164–1172, 2006.
- [28] G. Boyer, J. Molimard, M. Ben Tkaya, H. Zahouani, M. Pericoi, and S. Avril, “Assessment of the in-plane biomechanical properties of human skin using a finite element model updating approach combined with an optical full-field measurement on a new tensile device,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 27, pp. 273–282, 2013.
- [29] G. A. Holzapfel and T. C. Gasser, “A viscoelastic model for fiber-reinforced composites at finite strains: Continuum basis, computational aspects and applications,” *Comput. Methods Appl. Mech. Eng.*, vol. 190, no. 34, pp. 4379–4403, 2001.
- [30] K. Langer, “On the anatomy and physiology of the skin I. The cleavability of the cutis,” *Br. J. Plast. Surg.*, vol. 31, no. 4, pp. 277–278, 1978.
- [31] J. F. Malgaigne, *Traité d’anatomie chirurgicale et de chirurgie expérimentale*. Paris,

- France: Librairie de l'académie royale de médecine, 1838.
- [32] K. Langer, "On the anatomy and physiology of the skin II. Skin Tension," *Br. J. Plast. Surg.*, vol. 31, pp. 93–106, 1978.
- [33] K. Langer, "On the anatomy and physiology of the skin III. The elasticity of the cutis," *Br. J. Plast. Surg.*, vol. 31, pp. 185–199, 1978.
- [34] J. C. Waldorf, G. Perdikis, and S. P. Terkonda, "Planning Incisions," *Oper. Tech. Gen. Surg.*, vol. 4, no. 3, pp. 199–206, 2002.
- [35] J. Bush, M. W. J. Ferguson, T. Mason, and G. McGrouther, "The dynamic rotation of Langer's lines on facial expression," *J. Plast. Reconstr. Aesthetic Surg.*, vol. 60, no. 4, pp. 393–399, 2007.
- [36] A. Alhamdi, "Facial skin lines," *Iraqi JMS*, no. November, 2015.
- [37] C. J. Kraissl, "The selection of appropriate lines for elective surgical incisions," *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 8, no. 1, pp. 1–28, 1951.
- [38] D. Laiacona, J.M. Cohen, K. Coulon, Z.W. Lipsky, C. Maiorana, R. Boltyanskiy, E.R. Dufresne, G.K German, "Non-invasive in vivo quantification of human skin tension lines," *Acta Biomater.*, pp. 1–8, 2019.
- [39] A. F. Borges, "Relaxed Skin Tension Lines," *Dermatol. Clin.*, pp. 169–178, 1989.
- [40] A. F. Borges, "Relaxed Skin Tension Lines (RSTL) versus Other Skin Lines," *Plast. Reconstr. Surg.*, vol. 73, no. 1, pp. 144–150, 1984.
- [41] L. Rubin, "Langer's lines and facial scars," *Plast Reconstr Surg*, vol. 3, pp. 147–155, 1948.
- [42] H.T. Cox, "The cleavage lines of the skin," *Br. J. Surg.*, vol. 3, pp. 234–240, 1941.
- [43] R. E. Straith, J. M. Lawson, and C. J. Hipps, "The Subcuticular Suture," *Postgrad. Med.*, pp. 164–173, 1961.
- [44] A. Bulacio, "A New Theory Regarding The Lines Of Skin Tension," *Plast. Reconstr. Surg.*, pp. 663–669, 1974.
- [45] N. Sarfaktoğlu, A. Terzioğlu, L. Ateş, and G. Aslan, "A new phenomenon : 'sleep lines' on the face," *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand Surg.*, pp. 244–247, 2004.
- [46] M. D. Ridge and V. Wright, "The Directional Effects of Skin: A bio-engineering study of skin with particular reference to Langer's lines," *J. Invest. Dermatol.*, vol. 46, no. 4, pp. 341–346, 1966.
- [47] H. Zahouani, M. Djaghloul, R. Vargiolu, G. Boyer, G. Bellemère, and C. Baudouin, "Assessment of topographic evolution of skin in newborns," in *International Society for Biophysics and Imaging of the Skin, World Congress*, 2018.
- [48] H. Zahouani, M. Djaghloul, and R. Vargiolu, "Multi-scale identification of cutaneous tension by a folding model and elastic wave propagation," in *International Society for Biophysics and Imaging of the Skin, World Congress*, 2018.
- [49] E. Cerda, "Mechanics of scars," *J. Biomech.*, vol. 38, pp. 1598–1603, 2005.
- [50] Y. Nakano and K. Motegi, "Orientation of Cleavage Lines, Fibrous Connective Tissues and Blood Vessels in the Facial Skin," *J. max-fac. Surg. 11*, vol. 11, pp. 58–63, 1983.
- [51] Y. Lanir and Y. C. Fung, "Two-dimensional mechanical properties of rabbit skin : I. Experimental system," *J. Biomech.*, vol. 7, pp. 29–34, 1974.
- [52] G. E. Piérard and C. M.Lapière, "Microanatomy of the dermis in relation to relaxed skin

- tension lines and Langer's lines.," *Am. J. Dermatol.*, vol. 9(3), pp. 219–224, 1987.
- [53] C. Flynn, A. Taberner, and P. Nielsen, "Mechanical characterisation of in vivo human skin using a 3D force-sensitive micro-robot and finite element analysis," *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 10, no. 1, pp. 27–38, 2011.
- [54] T. Cook, H. Cohen, and M. Alexander, "Experimental method for determining the 2-dimensional mechanical properties of living human skin," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 15, no. July, pp. 381–390, 1977.
- [55] K. H. Lim, C.M. Chew, P.C.Y. Chen, S. Jeyapalina, H.N. Ho, J.K. Rappel, B.H. Lim, "New extensometer to measure in vivo uniaxial mechanical properties of human skin," *J. Biomech.*, vol. 41, no. 5, pp. 931–936, 2008.
- [56] S. Diridollou, F. Patat, F. Gens, L. Vaillant, D. Black, J. M. Lagarde, Y. Gall and M. Berson, "In vivo model of the mechanical properties of the human skin under suction.," *Skin Res. Technol.*, vol. 6, no. 4, pp. 214–221, 2000.
- [57] H. Zahouani, M. Djaghoul, R. Vargiolu, S. Mezghani, and M. E. L. Mansori, "Contribution of human skin topography to the characterization of dynamic skin tension during senescence: Morpho-mechanical approach," *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 483, no. 1, 2014.
- [58] J. Y. Seo and J. H. Chung, "Thermal aging : A new concept of skin aging," *J. Dermatol. Sci.*, 2006.
- [59] A. K. Langton, M. J. Sherratt, C. E. M. Griffiths, and R. E. B. Watson, "A new wrinkle on old skin: The role of elastic fibres in skin ageing," *Int. J. Cosmet. Sci.*, vol. 32, no. 5, pp. 330–339, 2010.
- [60] P. U. Giacomoni and G. Rein, "A mechanistic model for the aging of human skin," *Micron*, vol. 35, pp. 179–184, 2004.
- [61] C. Beylot, "Vieillissement cutané : Aspects cliniques, histologiques et physiopathologiques," *Ann. Dermatol. Venereol.*, vol. 135, pp. 157–161, 2008.
- [62] C. Pailler-Mattei, R. Debret, R. Vargiolu, P. Sommer, and H. Zahouani, "In vivo skin biophysical behaviour and surface topography as a function of ageing," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 28, pp. 474–483, 2013.
- [63] K. Azzez, J.-M. Bergheau, A. Dogui, H. Zahouani, M.-A. Abellan, and M. Chaabane, "Contribution à l'étude du vieillissement de la peau humaine in vivo par simulations numériques d'essais d'indentation," *12 Colloq. Natl. en Calc. des Struct. (CSMA 2015)*, no. MAY, pp. 18–21, 2015.
- [64] C. Jacquemoud, "Caractérisation Mécanique Et Modélisation Du Comportement Jusqu'à Rupture De Membranes Biologiques Fibreuses : Application à la peau humaine," L'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, 2007.
- [65] C. Li, G. Guan, R. Reif, Z. Huang, and R. K. Wang, "Determining elastic properties of skin by measuring surface waves from an impulse mechanical stimulus using phase-sensitive optical coherence tomography," *J. R. Soc. Interface*, vol. 9, no. 70, pp. 831–841, 2012.
- [66] J. Robic, "Automated characterization of skin aging using in vivo confocal microscopy.," Medical Imaging. Université Paris Est, 2018.
- [67] B. Roig, "Caractérisation de tissus cutanés par spectroscopie bimodale : Réflectance

- Diffuse et Raman,” Université de Reims Champagne - Ardenne, 2015.
- [68] N. Kollias, R. Gillies, M. Moran, I. E. Kochevar, and R. R. Anderson, “Endogenous skin fluorescence includes bands that may serve as quantitative markers of aging and photoaging,” *J. Invest. Dermatol.*, vol. 111, no. 5, pp. 776–780, 1998.
- [69] R. Gillies, G. Zonios, R. Rox Anderson, and N. Kollias, “Fluorescence Excitation Spectroscopy Provides Information About Human Skin In Vivo,” *J. Invest. Dermatol.*, vol. 115, no. 4, pp. 704–707, 2000.
- [70] L. H. Jansen and P. B. Rottier, “Some Mechanical Properties of Human Abdominal Skin Measured on Excised Strips: a study of their dependence on age and how they are influenced by the presence of striae,” *Dermatologica*, vol. (2), no. 117, pp. 65–83, 1958.
- [71] R. Reihnsner, B. Balogh, and E. J. Menzel, “Two-dimensional elastic properties of human skin in terms of an incremental model at the in vivo configuration,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 17, no. 4, pp. 304–313, 1995.
- [72] G. Boyer, L. Laquière, A. Le Bot, S. Laquière, and H. Zahouani, “Dynamic indentation on human skin in vivo: Ageing effects,” *Ski. Res. Technol.*, vol. 15, no. 1, pp. 55–67, 2009.
- [73] X. Zhang, T. G. Osborn, M. R. Pittelkow, B. Qiang, R. R. Kinnick, and J. F. Greenleaf, “Medical Engineering & Physics Quantitative assessment of scleroderma by surface wave technique,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 33, no. 1, pp. 31–37, 2011.
- [74] E. C. Ruvolo, G. N. Stamatas, and N. Kollias, “Skin viscoelasticity displays site- and age-dependent angular anisotropy,” *Skin Pharmacol. Physiol.*, vol. 20, no. 6, pp. 313–321, 2007.
- [75] C. Deroy, M. Destrade, A. Mc Alinden, and A. Ní Annaidh, “Non-invasive evaluation of skin tension lines with elastic waves,” *Ski. Res. Technol.*, vol. 23, no. 3, pp. 326–335, 2017.
- [76] J. Ankersen, A. E. Birkbeck, R. D. Thomson, and P. Vanezis, “Puncture resistance and tensile strength of skin simulants,” *Proc Instn Mech Engrs*, vol. 213, pp. 493–501, 1999.
- [77] M. Ottenio, D. Tran, A. Ní Annaidh, M. D. Gilchrist, K. Bruyère, “Strain rate and anisotropy effects on the tensile failure characteristics of human skin,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 41, pp. 241–250, 2015.
- [78] C. Jacquemoud, K. Bruyere-garnier, and M. Coret, “Methodology to determine failure characteristics of planar soft tissues using a dynamic tensile test,” *J. Biomech.*, vol. 40, pp. 468–475, 2007.
- [79] A. J. Gallagher, A. Ní Annaidh, K. Bruyere, M. Ottenio, H. Xie, and M. . Gilchrist, “Dynamic Tensile Properties of Human Skin,” in *IRCOBI Conference*, 2012.
- [80] C. Escoffier, M. Pharm, J. Rigal, A. Rochefort, R. Vasselet, J. L. Lévêque, P. G. Agache, “Age-Related Mechanical An In Vivo Study,” *J. Invest. Dermatol.*, vol. 93, no. 3, pp. 353–357, 1989.
- [81] R. Sanders, “Torsional Elasticity of Human Skin in vivo,” *Pflugers Arch.*, vol. 260, pp. 255–260, 1973.
- [82] P. G. Agache, C. Monneur, J. L. Leveque, and de J. Rigal, “Mechanical properties and Young’s modulus of human skin in vivo.,” *Arch. Dermatol. Res.*, vol. 269, pp. 221–232, 1980.

- [83] G. Boyer, H. Zahouani, A. Le Bot, and L. Laquieze, “In vivo characterization of viscoelastic properties of human skin using dynamic micro-indentation,” *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.*, no. 2, pp. 4584–4587, 2007.
- [84] G. Boyer, C. Pailler Mattei, J. Molimard, M. Pericoi, S. Laquieze, and H. Zahouani, “Non contact method for in vivo assessment of skin mechanical properties for assessing effect of ageing,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 34, no. 2, pp. 172–178, 2012.
- [85] F. M. Hendriks, D. Brokken, J. T. W. M. Van Eemeren, C. W. J. Oomens, F. P. T. Baaijens, and J. B. A. M. Horsten, “A numerical-experimental method to characterize the non-linear mechanical behaviour of human skin,” *Ski. Res. Technol.*, no. 6, pp. 274–283, 2003.
- [86] H. Zahouani, “Spectral and 3D motifs identification of anisotropic topographical components. Analysis and filtering of anisotropic patterns by morphological rose approach,” *Int. J. Mach. Tools Manuf.*, vol. 38, no. 97, pp. 615–623, 1998.
- [87] M. Djaghoul, “Bio-ingénierie de la palpation mécanique cutanée par instrumentation non invasive : Compréhension du vieillissement chronologique,” Ecole Nationale d’Ingénieurs de Saint-Etienne et l’ENM.SE, 2014.
- [88] C. Guinot, J. Latreille, E. Mauger, L. Ambroisine, S. Gardinier, H. Zahouani, S. Guéhenneux and E. Tschachler, “Reference ranges of skin micro-relief according to age in French Caucasian and Japanese women,” *Ski. Res. Technol.*, no. 8, pp. 268–278, 2006.
- [89] M. A. Abellan, J. M. Bergheau, and H. Zahouani, “Comparison of different viscoelastic models for the characterisation of mechanical properties of human skin in vivo by indentation test,” *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 17, no. SUPP1, pp. 22–23, 2014.
- [90] E. Amaied, J.-M. Bergheau, and H. Zahouani, “Modélisation de l’effet du vieillissement du tissu cutané sur la dynamique du frottement avec le doigt humain,” *12e Colloq. Natl. en Calc. des Struct. (CSMA 2015)*, pp. 2–5, 2015.
- [91] A. Delalleau, G. Josse, J.-M. Lagarde, H. Zahouani, and J.-M. Bergheau, “A nonlinear elastic behavior to identify the mechanical parameters of human skin in vivo,” *Ski. Res. Technol.*, vol. 14, no. 2, pp. 152–164, 2008.
- [92] A. N. Annaidh, K. Bruyère, M. Destrade, M. D. Gilchrist, C. Maurini, M. Otténio, and G. Saccomandi, “Automated estimation of collagen fibre dispersion in the dermis and its contribution to the anisotropic behaviour of skin,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 40, no. 8, pp. 1666–1678, 2012.
- [93] V. R. Sherman, Y. Tang, S. Zhao, W. Yang, and M. A. Meyers, “Structural characterization and viscoelastic constitutive modeling of skin,” *Acta Biomater.*, vol. 53, pp. 460–469, 2017.
- [94] A. Delalleau, G. Josse, J. M. Lagarde, and P. F. Dermo-cosmétiques, “Un modèle hyperélastique à réorientation de fibres pour l’analyse des caractéristiques mécaniques de la peau,” <https://www.researchgate.net/publication/266492847>, no. December 2014, 2014.
- [95] H. Seo, S. J. Kim, F. Cordier, J. Choi, and K. Hong, “Estimating dynamic skin tension lines in vivo using 3D scans,” *CAD Comput. Aided Des.*, vol. 45, no. 2, pp. 551–555, 2013.

- [96] E. Jacquet, G. Josse, F. Khatyr, and C. Garcin, “A new experimental method for measuring skin’s natural tension,” *Ski. Res. Technol.*, vol. 14, no. 1, pp. 1–7, 2008.
- [97] R. Maiti, L. C. Gerhardt, Z. S. Lee, R. A. Byers, D. Woods, J. A. Sanz-Herrera, S. E. Franklin, R. Lewis, S. J. Matcher, M. J. Carré, “In vivo measurement of skin surface strain and sub-surface layer deformation induced by natural tissue stretching,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 62, pp. 556–569, 2016.
- [98] E. Ruvolo, B. Consumer, H. Care, G. N. Stamatas, and N. Kollias, “Skin Viscoelasticity Displays Site- and Age-Dependent Angular Anisotropy,” *Skin Pharmacol. Physiol.*, no. December 2014, 2007.
- [99] M. Paye, S. Mac-Mary, A. Elkhayat, C. Tarrit, P. Mermet, and P. H. Humbert, “Use of reviscometer for measuring cosmetics-induced skin surface effects,” *Skin Pharmacol. Physiol.*, vol. 13, pp. 343–349, 2007.
- [100] C. Rosado, F. Antunes, R. Barbosa, R. Fernando, M. Estudante, H. N. Silva and L. M. Rodrigues, “About the in vivo quantitation of skin anisotropy,” *Ski. Res. Technol.*, vol. 23, no. 3, pp. 429–436, 2017.
- [101] C. J. H. Russell, J. A. Bush, G. W. P. Russell, A. Thorlby, D. A. McGrouther, and V. C. Lees, “Dynamic Skin Tension in the Forearm: Effects of Pronation and Supination,” *J. Hand Surg. Am.*, vol. 34, no. 3, pp. 423–431, 2009.
- [102] C. Wilhelm Maibach, “In vivo study on age-related elastic properties of human skin,” pp. 190–203, 1991.
- [103] G. E. Piérard and F. Henry, “Essai de classement catégoriel des propriétés biomécaniques de la peau. Evaluations par la méthode de succion.” *Nouv. Dermatologie*, vol. 14, pp. 630–636, 1995.
- [104] B. C. Murray and R. R. Wickett, “Correlations between Dermal Torque MeterR, CutometerR, and Dermal Phase MeterR measurements of human skin,” *Ski. Res. Technol.*, vol. 3, no. 2, pp. 101–106, 1997.
- [105] J. E. Sanders, B. S. Goldstein, and D. F. Leotta, “Skin response to mechanical stress: adaptation rather than breakdown--a review of the literature.” *J. Rehabil. Res. Dev.*, vol. 32, no. 3, pp. 214–226, 1995.
- [106] A. Levillain, M. Orhant, F. Turquier, and T. Hoc, “Contribution of collagen and elastin fibers to the mechanical behavior of an abdominal connective tissue,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 61, pp. 308–317, 2016.
- [107] C. Edwards and R. Marks, “Evaluation of biomechanical properties of human skin,” *Clin. Dermatol.*, vol. 13, pp. 375–380, 1995.
- [108] A. Guillermin, “Compréhension des phénomènes physiques liés à un plissement de peau : mesure & caractérisation,” École Nationale d’Ingénieurs de Saint - Etienne, Ecole Centrale de Lyon, 2018.
- [109] M. Kanlayavattanukul and N. Lourith, “An update on cutaneous aging treatment using herbs,” *J. Cosmet. Laser Ther.*, vol. 17, pp. 343–352, 2015.
- [110] Altimet, “Principes optiques,” 2021. [Online]. Available: https://www.altimet.fr/?page_id=1591.
- [111] K. Azzez, “Caractérisation et modélisation du comportement mécanique in vivo de la peau,” L’Ecole Nationale d’Ingénieurs de Monastir & L’Ecole Nationale d’Ingénieurs

- de Saint-Etienne Présentée, 2019.
- [112] M. Ayadh, M. A. Abellan, A. Bigouret, and H. Zahouani, “Methods for characterizing the anisotropic behavior of the human skin’s relief and its mechanical properties in vivo linked to age effects,” *Surf. Topogr. Metrol. Prop.*, vol. 8, no. 1, p. 14002, 2020.
- [113] Lord Rayleigh, “On Waves Propagated along the Plane Surface of an Elastic Solid,” *London Math. Soc.*, 1885.
- [114] H. Lamb, “On the propagation of tremors over the surface of an elastic solid.,” *Philos. Trans. R. Soc. London. Math. or Phys. Character*, vol. 203, pp. 1–42, 1904.
- [115] C. Li, G. Guan, R. Reif, Z. Huang, and R. K. Wang, “Determining elastic properties of skin by measuring surface waves from an impulse mechanical stimulus using phase-sensitive optical coherence tomography,” *J. R. Soc. Interface*, no. November 2011, pp. 831–841, 2012.
- [116] M. Ayadh, M. A. Abellan, J. M. Bergheau, and H. Zahouani, “3D characterization of viscoelastic hydrostatic pressure field in human skin in vivo : numerical contact-free creep tests,” *Heal. Educ. Care*, vol. 3, no. 1, pp. 1–15, 2018.
- [117] L. Desquilbet, “Guide pratique de validation statistique de méthodes de mesure : répétabilité , reproductibilité , et concordance,” Ecole nationale vétérinaire d’Alfort, 2020.
- [118] G. Dobos, A. Gefen, U. Blume-peytavi, and J. Kottner, “Weight-bearing – induced changes in the microtopography and structural stiffness of human skin in vivo following immobility periods,” *Wound Repair Regen.*, pp. 37–44, 2014.
- [119] J. Ogien, O. Levecq, H. Azimani, and A. Dubois, “Dual-mode line-field confocal optical coherence tomography for ultrahigh-resolution vertical and horizontal section imaging of human skin in vivo,” *Biomed. Opt. Express*, vol. 11, no. 3, pp. 1327–1335, 2020.
- [120] R. Rakotomalala, “Tests de normalité Techniques empiriques et tests statistiques,” Université Lumière Lyon 2, Lyon, 2011.
- [121] D. Poinot, *Statistiques pour statophobes*. [Http://perso.univ-rennes1.fr/denis.poinot](http://perso.univ-rennes1.fr/denis.poinot)], 2004.
- [122] S. E. G. Fligiel, J. Varani, S. C. Datta, S. Kang, G. J. Fisher, and J. J. Voorhees, “Collagen Degradation in Aged/Photodamaged Skin In Vivo and After Exposure to Matrix Metalloproteinase-1 In Vitro,” *J. Invest. Dermatol.*, vol. 120, no. 5, pp. 842–848, 2003.
- [123] A. Tenenhaus and M. Tenenhaus, “Analyse canonique généralisée régularisée et approche PLS,” *42èmes Journées Stat. Marseille, Fr.*, 2010.
- [124] C. Trojahn, C. Richter, U. Blume-peytavi, J. Kottner, G. Dobos, and U. Blume-peytavi, “Measuring skin aging using optical coherence tomography in vivo : a validation study Measuring skin aging using optical coherence tomography in vivo : a validation study,” *J. Biomed. Opt.*, no. 20(4), 2015.
- [125] C. Moreau, “Acide hyaluronique: entre sourire, beauté et santé,” Université de Lorraine, Faculté d’odontologie, Nancy, 2013.
- [126] S. Seidenari, A. Pagnoni, A. Di Nardo, and A. Giannetti, “Echographic evaluation with image analysis of normal skin: variations according to age and sexe,” *Ski. Pharmacol*, vol. 7, pp. 201–219, 1994.
- [127] J. M. Waller and H. I. Maibach, “Age and skin structure and function, a quantitative

- approach (I): blood flow, pH, thickness, and ultrasound echogenicity,” pp. 221–235, 2005.
- [128] G. Pellacani and S. Seidenari, “Variations in Facial Skin Thickness and Echogenicity with Site and Age,” no. 5, pp. 366–369, 1999.
- [129] C. Longo, A. Casari, F. Beretti, A. M. Cesinaro, and G. Pellacani, “Skin aging: In vivo microscopic assessment of epidermal and dermal changes by means of confocal microscopy,” *J. Am. Dermatology*, vol. 68, no. 3, pp. e73–e82, 2011.
- [130] C. Irthum, “Cinétique de la cicatrisation d ’ une incision chirurgicale,” Lyon, 2014.

LISTE DES PUBLICATIONS

Revue à comité de lecture

M. Ayadh, M-A. Abellan, C. Didier, A. Bigouret, H. Zahouani. (2020). Methods for characterizing the anisotropic behavior of the human skin's relief and its mechanical properties in vivo linked to age effects. *Surf. Topogr. : Metrol. Prop.* 8 (2020) 014002. DOI : 10.1088/2051-672X/ab7c31.

Conférences sans acte

- Ayadh, M., Abellan, M-A., Didier, C., Bigouret, A., Zahouani, H. (2019) A coupled method for characterizing the anisotropic behavior of skin relief and its mechanical properties in vivo in relation with age effect, 22nd Conference on Metrology and Properties of Surfaces, Lyon, France, 3-5 July 2019.

- Ayadh, M., Guillermin, A., Abellan, M-A., Helfenstein-Didier, C., Bigouret, A., Zahouani, H. (2019) Characterization of the anisotropic behavior of human skin and its natural tension by in vivo surface experiments and their variation according to age and body area, 8th International Conference on Mechanics of Biomaterials and Tissues, Marriott Waikoloa Beach, Hawaii, USA, 15-19 december 2019.

- Ayadh, M., Guillermin, A., Abellan, M-A., Didier, C., Bigouret, A., Zahouani, H. (2021) Quantitative characterization of human skin tension in vivo using a new parameter : Tension index, International Society for Biophysics and Imaging of the Skin, World Congress on Biophysics and Imaging of the Skin, Berlin, Germany, 03-05 june 2021.

- Ayadh, M., Guillermin, A., Abellan, M-A., Pedrazzani, M., Cohen, E., Didier, C., Bigouret, A., Zahouani, H. (2021) Study of skin folding in its different layers by coupling a folding test with LC-OCT imaging and relief morphology, International Society for Biophysics and Imaging of the Skin, World Congress on Biophysics and Imaging of the Skin, Berlin, Germany, 03-05 june 2021.

École Nationale d'Ingénieurs de Saint-Etienne de Saint-Étienne

Ecole Centrale de Lyon

N° d'ordre : 2021LYSEE004

Meriem AYADH

Characterization of the natural human skin tension *in vivo*

Speciality: Mechanics and Engineering

Keywords: human skin, skin tension, anisotropy, skin relief, skin structure, non-invasive and *in vivo* experimentations, ANOVA test, Kruskal-Wallis test, multiparametric statistical analyzes.

Abstract:

Human skin is the protective envelope of the body against all kinds of external influences: biological, thermal, chemical, and mechanical. It has a complex structure that changes with age, with lifestyle and with different life factors. The characterization studies of these properties of the skin carried out and available in the literature are limited to the evaluation of its elastic and viscoelastic properties without regards to the skin tension and the anisotropic behavior of the skin. However, the skin tension and the anisotropic behavior of human skin are important properties of the skin, particularly in the fields of surgery, dermatology, and cosmetology.

The aim of this thesis work, carried out in collaboration with Clarins Laboratories, is to qualitatively and quantitatively characterize the natural tension of human skin *in vivo* by identifying the causes leading to the variations that exist: physiology of the skin layers, structure and orientation of the fibers network, and body areas. The study is carried out in two stages for different populations defined by their age.

The first step allowed to show the links between skin tension measured at the surface and the deeper organization of the dermis using several methods and techniques for *in vivo* and non-invasive characterization of the skin: mechanical, topographic, biochemical, and optical. It has been shown that the natural skin tension is due to the tension exerted by the collagen and elastin fibers. This tension is influenced by their quality and orientation. This first step allowed also to determine the main directions of the skin tension in two areas of the body, the forearm and the thigh.

The second step extends the study of skin tension to other areas of the body and face which are: the neckline, belly, front of the arm, back of the arm and cheek. This step allowed to determine and map the main directions of skin tension in these areas. It also identifies and studies the behavior of two main families of skin lines tension: the family of lines parallel to Langer lines and the family of lines perpendicular to Langer lines. These families have different mechanical behaviors and are also influenced by the age of the person. This results in an anisotropic behavior of the skin.

This study allowed to study the state of skin tension and the state of equilibrium of the tension forces of the skin between the families of tension lines. It has been shown that the first family is characterized by a high tension and resistance during the stress of the skin, and that the second family has the particularity of a significant deformation during a mechanical stress allowing the skin to adapt.

École Nationale d'Ingénieurs de Saint-Etienne de Saint-Étienne

Ecole Centrale de Lyon

N° d'ordre : 2021LYSEE004

Meriem AYADH

Caractérisation de la tension naturelle de la peau humaine *in vivo*

Spécialité : Mécanique et Ingénierie

Mots clés : peau humaine, tension cutanée, anisotropie, relief cutané, structure de la peau, expérimentations non-invasives et *in vivo*, ANOVA, Kruskal-Wallis, analyses statistiques multiparamétriques.

Résumé :

La peau humaine est l'enveloppe protectrice du corps contre toute sorte d'influences externes : biologiques, thermiques, chimiques et mécaniques. Elle a une structure complexe qui évolue avec l'âge, avec le mode de vie et avec les différents facteurs de vie. Les études de caractérisation des propriétés de la peau disponibles dans la littérature ne se préoccupent pas de la tension cutanée et du comportement anisotrope de la peau *in vivo*. Ces derniers représentent des propriétés importantes de la peau particulièrement dans les domaines de la chirurgie, de la dermatologie et de la cosmétologie.

Ces travaux de thèse, réalisés en collaboration avec les Laboratoires Clarins, ont pour objectif de caractériser qualitativement et quantitativement la tension naturelle de la peau humaine *in vivo* en identifiant les causes conduisant aux variations qui existent : physiologie des couches de la peau, structure et orientation du réseau de fibres, et zones du corps et du visage. L'étude est réalisée en deux étapes pour différentes populations définies par leur tranche d'âge.

La première étape a permis de montrer les liens entre la tension cutanée mesurée en surface et l'organisation plus profonde du derme en utilisant plusieurs méthodes et techniques de caractérisation *in vivo* et non-invasives de la peau : mécanique, topographique, biochimique et optique. Il est montré que la tension naturelle de la peau est due en grande partie à la tension exercée par les fibres de collagène et d'élastine. Cette tension est influencée par leur qualité et leur orientation. Cette première étape a permis également de déterminer les directions principales de la tension cutanée au niveau de deux zones du corps l'avant-bras et la cuisse.

La deuxième étape consiste à étendre l'étude de la tension de la peau à d'autres zones du corps et du visage : le décolleté, le ventre, la face antérieure du bras, la face postérieure du bras et la joue. Ce protocole a permis de déterminer et de cartographier les directions principales de la tension de la peau au niveau de ces zones. Il a permis également d'identifier et d'étudier le comportement de deux principales familles de lignes de tension : la famille des lignes parallèles aux lignes de Langer et la famille des lignes perpendiculaires aux lignes de Langer. Ces familles ont des comportements mécaniques différents et subissent l'effet de l'âge de manière également différente. Il en résulte un comportement anisotrope de la peau.

Cette étude a permis d'étudier l'état de tension cutanée et l'état d'équilibre des forces de tension de la peau entre les familles de lignes de tension. Il a été montré que la première famille se caractérise par une tension et une résistance importante lorsque la peau est soumise à une sollicitation mécanique, et que la deuxième famille a la particularité de présenter une capacité de déformation importante lors d'une sollicitation mécanique qui permet à la peau de s'adapter.