



**HAL**  
open science

# Contribution à la compréhension des mécanismes de lésion cérébrale en situation de choc

Simon Chatelin

► **To cite this version:**

Simon Chatelin. Contribution à la compréhension des mécanismes de lésion cérébrale en situation de choc : Inclusion de l'anisotropie et de l'hétérogénéité par techniques d'imagerie médicale. Biomécanique [physics.med-ph]. Université de Strasbourg, 2010. Français. NNT: . tel-01071457

**HAL Id: tel-01071457**

**<https://hal.science/tel-01071457>**

Submitted on 14 Oct 2014

**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.

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

---

UdS – INSA – ENGEES

**THÈSE**

présentée pour obtenir le grade de

**Docteur de l'Université de Strasbourg**

**Discipline : Mécanique**

**Spécialité : Biomécanique**

par

**Simon Chatelin**

**Contribution à la compréhension des mécanismes de  
lésion cérébrale en situation de choc :**  
***Inclusion de l'anisotropie et de l'hétérogénéité par techniques  
d'imagerie médicale***

*Soutenue publiquement le 13 décembre 2010*

**Membres du jury**

*Directeur de thèse :* M. Rémy WILLINGER, Professeur, UdS  
*Co-Directeur de thèse :* M. André CONSTANTINESCO, Professeur, UdS  
*Rapporteur externe :* M. Narayan YOGANANDAN, Professeur, Medical College of Wisconsin  
*Rapporteur externe :* M. Ralph SINKUS, Directeur de Recherches CNRS, INSERM Hôpital Beaujon  
*Invitée :* Mme. Caroline DECK, Ingénieur de Recherches, UdS

---

---

# Remerciements

---

Mes premiers remerciements vont tout naturellement au Pr. Rémy WILLINGER. Au-delà des supports scientifique, financier et humain qu'il a pu m'apporter au cours de ces travaux, il a su m'initier au domaine de la biomécanique des chocs tout en forgeant mon esprit critique et mon goût pour la recherche. Merci pour la confiance qu'il a pu m'accorder tout au long de ces années.

Toutefois, ces premiers remerciements ne sauraient être complets sans y associer le Dr. Caroline DECK, sans qui cette thèse n'aurait pu voir le jour. Un très grand merci pour ses idées, son encadrement et son esprit critique des plus constructifs. Sa confiance ainsi que son indéfectible disponibilité ont été pour moi des plus précieux.

Toute ma gratitude au Pr. Narayan YOGANANDAN et au Dr. Ralph SINKUS pour m'avoir fait l'immense honneur d'accepter de prendre part au jury de cette thèse et de procéder à son examen. Un grand merci à eux pour avoir ainsi partagé leurs multiples compétences et expériences afin de m'aider, par leurs critiques et conseils, à porter un regard plus éclairé sur le travail réalisé. Mes remerciements vont également au Pr. André CONSTANTINESCO pour avoir accepté de co-encadrer cette thèse. Merci pour ses conseils et ses encouragements régulièrement renouvelés.

Un grand merci au Pr. Jean-Sébastien RAUL pour avoir également consacré du temps afin d'assurer l'exactitude des informations rapportées dans la partie anatomique du Chapitre 1.

Ma gratitude s'exprime également à l'encontre du projet PASSPORT et la fondation MAIF qui ont fourni un soutien financier à mes travaux.

Merci aux différents acteurs qui, par leurs compétences, ont permis d'apporter les bases quant à l'édification de ce travail. En ce sens, toute ma gratitude s'exprime envers les membres de l'Institut de Physique Biologique et du LSIT de Strasbourg : Félix RENARD, Dr. Jean-Paul ARMSPACH et Dr. Christian HEINRICH. Merci pour leurs multiples compétences, informations et données apportées en termes d'imagerie médicale. Merci pour leurs multiples réponses à mes non moins multiples questions, particulièrement à propos d'imagerie de diffusion.

---

Merci également aux membres de l'INRIA Sofia-Antipolis (Dr. Hervé DELINGETTE, Stéphanie MARCHESSEAU), de l'IRCAD (Dr. Luc SOLER) ou du laboratoire d'histologie de l'Institut Médico-Légal de Strasbourg (Catherine CANNET) pour l'aide, les contacts et les collaborations plus ou moins occasionnels qu'ils m'ont permis de mettre en place au cours de cette thèse.

Mes remerciements se portent ensuite vers les membres de l'IMFS de Strasbourg.

Toute ma sympathie et mes remerciements aux membres de l'équipe biomécanique de l'IMFS de Strasbourg (Dr. Caroline DECK, Dr. Nicolas BOURDET, Dr. Frank MEYER, Dr. Daniel BAUMGARTNER). Merci pour leurs conseils, leurs encouragements, leur confiance, l'ambiance qu'ils ont su créer ainsi que pour l'accueil qu'ils ont su me réserver dès mes premiers pas au sein de l'institut.

J'associe à ces remerciements les anciens et actuels doctorants de l'IMFS, de biomécanique (Marie MÜNSCH, Sagar UMALE, Yong PENG, Gérald MILNE, Dr. Klaus GÜNZEL, Dr. Jonathan VAPPOU, Dr. Elodie BRETON, Dr. Sébastien ROTH) et d'ailleurs (Cyril LOUX, Thibault DELOZE), qu'il m'a été donné de côtoyer tout le long de ces années et dont le contact et les conseils ont permis d'assurer une ambiance au travail à la fois sereine et amicale. Des remerciements tout particuliers à Nicolas PERICHON, avec qui il a été un vrai plaisir de travailler, et au Dr. Violaine TINARD, dont les conseils et le soutien tant technique que moral ont été pour moi des plus précieux. Merci pour son indispensable aide, bien au delà du simple cadre scientifique.

Une pensée toute particulière pour Claude VEIT dont les compétences et la disponibilité ont permis à de multiples reprises d'apporter des solutions techniques optimales à nos problèmes.

Merci également au Pr. Philippe DENIER et au Dr. Nicolas SERRES de l'INSA de Strasbourg pour m'avoir accompagné dans les meilleures conditions dans ma découverte de l'enseignement supérieur. Merci à Nicolas dont les « expérimentations alimentaires » partagées devraient rester pour un long moment dans ma mémoire.

Un grand merci enfin à mes amis (Julien, Morgan, Maud, Audrey, Florent, Yann, ...) à ma famille, tout particulièrement mes parents, grands-parents et frères pour leur confiance et encouragements. Merci à eux d'avoir été à mes côtés d'un bout à l'autre de cette aventure.

Enfin, un merci tout particulier à Céline, sans le soutien de laquelle il n'aurait pas été envisageable pour moi de venir à bout de ce travail. Merci pour sa patience, ses encouragements et, plus simplement, pour la bouffée d'air que sa constante présence à mes côtés a pu constituer.

---

# Résumé

---

Le cerveau constitue le segment vital le plus fréquemment lésé en situation de choc traumatique. De par la complexité de cet organe, les lésions intracérébrales restent encore aujourd'hui difficiles tant à prédire qu'à décrire et à diagnostiquer. L'analyse biomécanique permet notamment de faire le lien entre les chargements mécaniques et les lésions subies par l'encéphale. De récentes études expérimentales ont mis en avant l'importance de l'hétérogénéité et de l'anisotropie du tissu mécanique sur sa réponse en cas de chargement mécanique, tout en imputant l'origine aux réseaux d'axones structurant le segment céphalique.

Après la mise en place d'un état de l'art relativement exhaustif, l'objectif de cette thèse est d'améliorer le réalisme des lois de comportements des modèles par éléments finis (MEF) en s'appuyant sur des techniques d'imagerie médicale récemment développées.

L'influence de l'hétérogénéité du tissu cérébral sur sa réponse aux chocs traumatiques est analysée en développant des MEF hétérogènes de cerveau à partir de données expérimentales *in vivo* d'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM). Parallèlement, l'anisotropie cérébrale est mise en évidence par l'étude de la déformation des axones lors de chocs traumatiques, en s'appuyant sur des données *in vivo* d'Imagerie du Tenseur de Diffusion (DTI). L'ensemble des résultats obtenus est synthétisé pour la mise en place d'un MEF visco-hyperélastique anisotrope et hétérogène de cerveau humain basé sur des données *in vivo* d'ERM et de DTI. Ce nouveau modèle permet une meilleure prédictibilité des lésions axonales diffuses en situation de choc traumatique.

---

# Abstract

---

Brain is the most commonly injured vital segment in case of road accident. Due to its complexity, intra-cerebral injuries remain still difficult to describe and diagnose. The link between mechanical head loadings and brain injuries is proposed by biomechanical analysis. Recent experimental studies have highlighted the importance of heterogeneity and anisotropy of the tissue mechanical response in case of head trauma. Main origin is imputed to axonal network.

After a detailed state of the art about brain mechanical properties investigations, aim of this thesis is to improve the realism of behavior laws of Finite Element Models (FEM) by including information from recent medical imaging techniques.

The influence of heterogeneity of brain tissue on its response to head impact is analyzed by developing heterogeneous brain FEM based on experimental *in vivo* Magnetic Resonance Elastography (MRE) data. Meanwhile, the anisotropy brain is highlighted by studying the deformation of axons in case of traumatic injury. The developed method is based on *in vivo* data from Diffusion Tensor Imaging (DTI) that inform on axons distribution into the brain. The overall results are summarized for the development of a visco-hyperelastic anisotropic and heterogeneous human brain FEM based on *in vivo* MRE and DTI data. This new model provides a better predictability of diffuse axonal injury in case of head trauma.

---

## Table des matières

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Introduction Générale</b> .....   | <b>13</b> |
| <b>CHAPITRE 1 Etude bibliographique</b> .....                              | <b>17</b> |
| <b>1 Introduction</b> .....  | <b>18</b> |
| <b>2 Anatomie générale du système nerveux central</b> .....                | <b>19</b> |
| <b>2.1 Introduction</b> .....  | <b>19</b> |
| <b>2.2 Description macroscopique</b> .....                                 | <b>19</b> |
| 2.2.1 Anatomie de l'encéphale .....  | 19        |
| 2.2.2 Structure et organisation de la substance grise.....                 | 24        |
| 2.2.3 Structure et organisation de la substance blanche.....               | 25        |
| <b>2.3 Description microscopique : organisation du tissu nerveux</b> ..... | <b>30</b> |
| 2.3.1 Organisation du cortex cérébral .....                                | 30        |
| 2.3.2 Organisation microscopique de la substance blanche.....              | 31        |
| <b>2.4 Principales lésions du système nerveux central</b> .....            | <b>34</b> |
| <b>2.5 Conclusion</b> .....  | <b>39</b> |
| <b>3 Diffusion et Elastographie par Résonance Magnétique</b> .....         | <b>40</b> |
| <b>3.1 Introduction</b> .....  | <b>40</b> |
| <b>3.2 Imagerie par Résonance Magnétique</b> .....                         | <b>40</b> |
| 3.2.1 Introduction .....   | 40        |
| 3.2.2 Principes de base de la RMN.....                                     | 40        |
| 3.2.3 Formation des images par IRM .....                                   | 42        |
| 3.2.4 Conclusion.....  | 43        |
| <b>3.3 Imagerie par Résonance Magnétique du Tenseur de Diffusion</b> ..... | <b>43</b> |
| 3.3.1 Introduction .....   | 43        |
| 3.3.2 Diffusion dans les tissus biologiques.....                           | 43        |
| 3.3.3 Tenseur de diffusion .....   | 44        |
| 3.3.4 Conclusion.....  | 47        |
| <b>3.4 Elastographie par Résonance Magnétique</b> .....                    | <b>48</b> |
| 3.4.1 Introduction .....   | 48        |
| 3.4.2 Principes de base de l'ERM .....                                     | 48        |
| 3.4.3 Conclusion.....  | 51        |

---

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 3.5      | Conclusion .....  | 51        |
| <b>4</b> | <b>Etude bibliographique sur les propriétés du tissu cérébral .....</b> | <b>52</b> |
| 4.1      | Introduction.....   | 52        |
| 4.2      | Tests mécaniques <i>in vitro</i> du tissu cérébral .....                | 52        |
| 4.2.1    | Introduction .....  | 52        |
| 4.2.2    | Tests de fluage .....   | 52        |
| 4.2.3    | Tests en relaxation de contrainte .....                                 | 54        |
| 4.2.4    | Tests à taux de déformation constant .....                              | 61        |
| 4.2.5    | Tests dynamiques .....  | 69        |
| 4.2.6    | Tests à accélération contrôlée .....                                    | 79        |
| 4.2.7    | Conclusion.....   | 80        |
| 4.3      | Tests mécaniques <i>in vivo</i> du tissu cérébral .....                 | 80        |
| 4.3.1    | Introduction .....  | 80        |
| 4.3.2    | Tests d'indentation .....   | 81        |
| 4.3.3    | Tests par Elastographie par Résonance Magnétique.....                   | 83        |
| 4.3.4    | Comparaison des résultats <i>in vivo</i> .....                          | 93        |
| 4.3.5    | Conclusion.....   | 94        |
| 4.4      | Comparaison des résultats <i>in vitro</i> et <i>in vivo</i> .....       | 94        |
| <b>5</b> | <b>Modèles mécaniques du tissu cérébral .....</b>                       | <b>96</b> |
| 5.1      | Introduction.....   | 96        |
| 5.2      | Modèles viscoélastiques linéaires.....                                  | 96        |
| 5.2.1    | Introduction .....  | 96        |
| 5.2.2    | Modèle de Maxwell généralisé.....                                       | 96        |
| 5.3      | Modèles hyperélastiques .....   | 98        |
| 5.3.1    | Introduction .....  | 98        |
| 5.3.2    | Modèle de Mooney-Rivlin.....  | 99        |
| 5.3.3    | Modèle d'Ogden .....  | 102       |
| 5.4      | Modèles micro-macro .....   | 105       |
| 5.4.1    | Introduction .....  | 105       |
| 5.4.2    | Modèle composite viscoélastique .....                                   | 105       |
| 5.4.3    | Modèle hyperélastique d'axones.....                                     | 107       |
| 5.4.4    | Modèle numérique d'axones.....  | 108       |
| 5.4.5    | Conclusion.....   | 109       |

---

|   |  |            |
|---|--|------------|
| 5.5   | Conclusion .....   | 109        |
| 6   | Conclusion .....   | 109        |
| <b>CHAPITRE 2 Etude de la déformation des axones en situation de choc .....</b> |  | <b>111</b> |
| 1   | Introduction .....   | 112        |
| 2   | Evaluation de l'anisotropie de diffusion du MEF .....                                    | 114        |
| 2.1   | Introduction.....  | 114        |
| 2.2   | Description du modèle par éléments finis de la tête humaine .....                        | 115        |
| 2.3   | Source des données de diffusion .....  | 117        |
| 2.4   | Mise en correspondance des éléments finis et des voxels de l'imagerie de diffusion ..... | 118        |
| 2.4.1   | Introduction .....   | 118        |
| 2.4.2   | Recalage du MEF sur les données de diffusion.....  | 119        |
| 2.4.3   | Calcul des paramètres de diffusion.....  | 121        |
| 2.5   | Définition de l'anisotropie de diffusion du MEF.....                                     | 124        |
| 2.6   | Conclusion .....   | 134        |
| 3   | Elongation axonale en situation de choc .....  | 135        |
| 3.1   | Introduction.....  | 135        |
| 3.2   | Calcul des déformations axonales.....  | 135        |
| 3.3   | Application à des cas réels d'accidents.....   | 136        |
| 3.3.1   | Introduction .....   | 136        |
| 3.3.2   | Description des cas réels d'accidents motocyclistes .....                                | 136        |
| 3.3.3   | Calcul des déformations axonales sur cas réels.....                                      | 138        |
| 3.3.4   | Etude de l'influence du FA sur le post-traitement.....                                   | 143        |
| 3.3.5   | Conclusion.....  | 146        |
| 3.4   | Conclusion .....   | 146        |
| 4   | Conclusion .....   | 147        |
| <b>CHAPITRE 3 Modélisation hétérogène isotrope du tissu cérébral.....</b>       |  | <b>149</b> |
| 1   | Introduction .....   | 150        |
| 2   | Inclusion de l'hétérogénéité dans le modèle par éléments finis.....                      | 151        |

---

|   |  |            |
|---|--|------------|
| <b>2.1</b>  | <b>Introduction.....</b>   | <b>151</b> |
| <b>2.2</b>  | <b>Sources des données d'hétérogénéité par ERM.....</b>                              | <b>152</b> |
| <b>2.3</b>  | <b>Loi de comportement viscoélastique hétérogène .....</b>                           | <b>152</b> |
| 2.3.1   | Introduction .....   | 152        |
| 2.3.2   | Recalage du MEF sur les données d'ERM .....  | 152        |
| 2.3.3   | Calcul des paramètres viscoélastiques .....  | 155        |
| 2.3.4   | Modèle viscoélastique linéaire hétérogène.....                                       | 160        |
| 2.3.5   | Conclusion.....  | 162        |
| <b>2.4</b>  | <b>Conclusion .....</b>  | <b>162</b> |
| <b>3</b>  | <b><i>Application à des cas réels d'accidents .....</i></b>                          | <b>162</b> |
| <b>3.1</b>  | <b>Introduction.....</b>   | <b>162</b> |
| <b>3.2</b>  | <b>Modélisation de la tête .....</b>   | <b>163</b> |
| <b>3.3</b>  | <b>Modèles hétérogènes du cerveau humain .....</b>                                   | <b>164</b> |
| 3.3.1   | Introduction .....   | 164        |
| 3.3.2   | Influence de l'hétérogénéité sur cerveau peu rigide.....                             | 166        |
| 3.3.3   | Influence de l'hétérogénéité sur cerveau rigide.....                                 | 168        |
| 3.3.4   | Comparaison générale des quatre modèles .....  | 170        |
| 3.3.5   | Déformation axonale d'un modèle de cerveau hétérogène.....                           | 173        |
| <b>3.4</b>  | <b>Conclusion .....</b>  | <b>176</b> |
| <b>4</b>  | <b><i>Conclusion .....</i></b>   | <b>177</b> |
| <b>CHAPITRE 4    <i>Modélisation non linéaire anisotrope du cerveau humain.....</i></b> |  | <b>179</b> |
| <b>1</b>  | <b><i>Introduction .....</i></b>   | <b>180</b> |
| <b>2</b>  | <b><i>Evaluation des lois de comportement existantes du cerveau humain .....</i></b> | <b>181</b> |
| <b>2.1</b>  | <b>Introduction.....</b>   | <b>181</b> |
| <b>2.2</b>  | <b>Description du modèle .....</b>   | <b>181</b> |
| 2.2.1   | Introduction .....   | 181        |
| 2.2.2   | Géométrie et maillage .....  | 182        |
| 2.2.3   | Propriétés mécaniques .....  | 182        |
| 2.2.4   | Conditions aux limites et asservissement.....  | 186        |
| 2.2.5   | Conclusion.....  | 189        |
| <b>2.3</b>  | <b>Tests rhéométriques sur échantillon numérique .....</b>                           | <b>189</b> |

|   |   |            |
|---|---|------------|
| 2.3.1   | Introduction .....  | 189        |
| 2.3.2   | Tests de cisaillement.....  | 189        |
| 2.3.3   | Tests de traction .....   | 193        |
| 2.3.4   | Tests de compression .....  | 196        |
| 2.3.5   | Influence du taux de déformation en compression.....                                    | 198        |
| 2.3.6   | Conclusion.....   | 207        |
| <b>2.4</b>                                      | <b>Conclusion .....</b>   | <b>208</b> |
| <b>3</b>  | <b><i>Modélisation anisotrope du tissu cérébral.....</i></b>                            | <b>209</b> |
| <b>3.1</b>                                      | <b>Introduction.....</b>  | <b>209</b> |
| <b>3.2</b>                                      | <b>Loi de comportement visco hyperélastique anisotrope .....</b>                        | <b>209</b> |
| 3.2.1   | Introduction .....  | 209        |
| 3.2.2   | Description théorique.....  | 209        |
| 3.2.3   | Identification des paramètres.....  | 212        |
| 3.2.4   | Implémentation sous LS-DYNA® .....  | 216        |
| 3.2.5   | Evaluation de la loi de comportement.....   | 217        |
| 3.2.6   | Conclusion.....   | 225        |
| <b>4</b>  | <b><i>Implémentation du modèle anisotrope dans le SUFEHM.....</i></b>                   | <b>225</b> |
| <b>4.1</b>                                      | <b>Introduction.....</b>  | <b>225</b> |
| <b>4.2</b>                                      | <b>Présentation du modèle .....</b>   | <b>225</b> |
| <b>4.3</b>                                      | <b>Illustration sur un cas d'accidents réels.....</b>                                   | <b>227</b> |
| 4.3.1   | Introduction .....  | 227        |
| 4.3.2   | Résultats en termes de localisation des maxima de Pression .....                        | 227        |
| 4.3.3   | Résultats en termes de localisation des maxima de Contrainte de Von Mises .....         | 228        |
| 4.3.4   | Résultats en termes de localisation des maxima de Déformation principale maximale ..... | 229        |
| 4.3.5   | Résultats en termes de localisation des maxima de Déformation de Von Mises.....         | 229        |
| 4.3.6   | Résultats en termes de localisation des maxima de Déformation axonale .....             | 230        |
| 4.3.7   | Synthèse sur les valeurs des maxima.....  | 231        |
| 4.3.8   | Conclusion.....   | 232        |
| <b>4.4</b>                                      | <b>Conclusions.....</b>   | <b>233</b> |
| <b>5</b>  | <b>Conclusion .....</b>   | <b>233</b> |
| <b><i>Conclusions et Perspectives .....</i></b> |   | <b>235</b> |
| <b><i>Références Bibliographiques .....</i></b> |   | <b>241</b> |



*« Pour inspecter notre propre cerveau, nous n'avons que nos propres cerveaux »*

*Gordon Rattray Taylor*

## **Introduction Générale**

---

Ce travail de thèse vise à mieux décrire les mécanismes de lésions cérébrales en situation de choc. Il a pour objet l'optimisation de la modélisation mécanique du cerveau humain à l'aide de techniques récentes d'imagerie médicales. Cette étude s'inscrit dans le cadre de la caractérisation des tissus biologiques pour la biomécanique des chocs et a été réalisée au sein de l'équipe de Biomécanique de l'Institut de Mécanique des Fluides et des Solides de Strasbourg (France).

Les lésions cérébrales représentent une des premières causes de mortalité et d'invalidité ainsi qu'un problème important de santé publique. Les accidents de la route constituent la deuxième cause de traumatisme cérébral dans le monde, juste après les chutes (Faul *et al.*, 2010). D'après des données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 1,2 million de personnes sont décédées de par le monde des suites de traumatismes dus à des accidents de la route pour la seule année 2002. En Europe, l'incidence annuelle des traumatismes crâniens est évaluée à 235/100.000 habitants, contre 98/100.000 habitants aux Etats-Unis et 160/100.000 habitants en Inde, selon une étude proposée en 2008 par Tazarourte *et al.* En France, le taux de mortalités en cas de traumatisme crânien avec lésions cérébrales est évalué à 22 % (Tiret *et al.*, 1990). En particulier, des lésions axonales diffuses (DAI) apparaissent dans près de la moitié (48,2 %) des cas de traumatismes cérébraux et constituent la deuxième cause de décès par lésions cérébrales (Bain et Meaney, 2000).

Depuis plus d'un demi-siècle, la Biomécanique des chocs vise à établir un lien entre les sollicitations du cerveau au cours d'un choc et les différents types de lésions cérébrales qui en résultent. La réponse dynamique du cerveau à une situation d'impact se caractérise systématiquement en termes de distributions de pressions, contraintes et déformations intracrâniennes. Ce lien entre excitation et réponse du tissu traduit les propriétés mécaniques du cerveau. Par conséquent, la modélisation des propriétés du tissu cérébral s'avère nécessaire pour le développement de modèles à mêmes de prédire, à partir d'une sollicitation en choc, la réponse mécanique et les risques de lésions encourus. Depuis les années 1970, une approche prédictive des lésions a été développée par l'utilisation de modèles numériques de cerveau par la technique des éléments finis (Shugar, 1977). Cette méthode permet de réaliser des simulations d'accidents avec la possibilité d'évaluer un grand nombre de paramètres mécaniques et de développer des systèmes de protections pour un coût et un temps minimes, en s'affranchissant de tout problème éthique. La modélisation par éléments finis de la tête humaine a notamment été mise en application au sein de l'équipe Biomécanique depuis 1997 et les travaux de Kang *et al.*, avec le développement du *Strasbourg University Finite Element Head Model* (SUFEHM). A partir de ce modèle et en se basant sur la reconstruction d'un grand nombre d'accidents réels documentés, des critères de lésions ont été proposés par Willinger et Baumgartner (2003),

Marjoux *et al.* (2008) et Deck *et al.* (2008) pour les DAI, en termes de contrainte de Von Mises et de déformations principale maximale et de Von Mises. Toutefois, le cerveau du SUFEHM, au même titre que la grande majorité des modèles par éléments finis proposés dans la littérature (Kang *et al.*, 1997 ; King *et al.*, 2003 ; Takhounts *et al.*, 2003 ; Belingardi *et al.*, 2005 ; Iwamoto *et al.*, 2007 ; Takhounts *et al.*, 2008), présente une loi de comportement viscoélastique linéaire, homogène et isotrope, identifiée à partir de tests expérimentaux *in vitro* du tissu cérébral.

C'est sur ce dernier aspect que se concentrera ce travail de thèse. Il s'agira de prendre en compte des techniques récentes basées sur l'imagerie médicale *in vivo* afin d'inclure pour la première fois des informations d'anisotropie et d'hétérogénéité dans un modèle par éléments finis de cerveau.

En chapitre 1, une synthèse bibliographique détaillée permettra d'exposer les différents aspects anatomiques et mécaniques nécessaires à la modélisation numérique du cerveau humain. Cette étude détaillera dans un premier temps l'organisation anatomique des faisceaux de fibres axonales dans le cerveau humain avant de synthétiser de façon exhaustive les études de la littérature visant à déterminer les propriétés mécaniques du tissu cérébral. L'accent sera tout particulièrement mis sur la comparaison et les apports des nouvelles techniques d'investigations *in vivo* du tissu cérébral par rapport aux techniques *in vitro* traditionnelles. Les différentes modélisations du tissu présentes dans la littérature seront ensuite présentées.

Le premier objectif de cette thèse est la prise en compte pour la première fois de l'anisotropie dans les simulations par éléments finis d'accidents réels. Depuis près de dix ans, l'Imagerie du Tenseur de Diffusion (DTI) permet d'évaluer la distribution des fibres d'axones dans le cerveau (LeBihan *et al.*, 2001). L'étude développée dans le chapitre 2 proposera d'utiliser cette information dans une nouvelle méthode de post-traitement anisotrope de simulations classiques d'accidents de la route avec le SUFEHM isotrope. L'information d'anisotropie sera adaptée à la morphologie du cerveau du SUFEHM puis incluse en post-traitement de simulation afin d'évaluer les déformations subies par les fibres d'axones lors de l'impact.

Dans un deuxième temps, une cartographie tridimensionnelle hétérogène basée sur des données expérimentales *in vivo* par Elastographie par Résonance Magnétique (ERM) sera pour la première fois implémentée dans un modèle de cerveau par éléments finis (SUFEHM). Depuis moins de dix ans, l'analyse *in vivo* des propriétés mécaniques du cerveau est proposée par ERM dans la littérature (McCracken *et al.*, 2005) en analysant les déplacements engendrés par la propagation d'ondes de cisaillement imagées par IRM.

L'étude développée dans le chapitre 3 proposera d'inclure les propriétés mécaniques hétérogènes issues de données d'ERM dans la loi de comportement du modèle numérique de cerveau du SUFEHM. L'influence d'hétérogénéités dans le modèle de cerveau par éléments finis sera ensuite évaluée pour la simulation d'accidents réels.

Dans la continuité, les conclusions et observations des trois premiers chapitres seront pour la première fois utilisées pour le développement d'un modèle visco-hyperélastique anisotrope du cerveau humain par éléments finis. Un dernier chapitre débutera par l'évaluation sur échantillons numériques des lois actuellement utilisées pour les modèles par éléments finis de cerveau de la littérature. Ces lois seront testées en simulations numériques de tests rhéologiques (traction, compression et cisaillement). Les observations en découlant ainsi que les conclusions des chapitres précédents seront alors reprises afin de proposer une loi visco-hyperélastique anisotrope du tissu cérébral. Cette loi sera implémentée dans la géométrie du SUFEHM et présentera pour la première fois l'ensemble des propriétés suivantes :

- Prise en compte de l'anisotropie due à l'orientation locale des fibres d'axones ;
- Loi de comportement hétérogène sur l'ensemble des éléments du modèle ;
- Dissociation des propriétés mécaniques des fibres axonales et de la glie cérébrale ;
- Paramètres mécaniques identifiés à partir de données *in vivo* par ERM et DTI ;
- Prise en compte de la phase visqueuse du tissu cérébral ;
- Inclusion de non-linéarités de la loi de comportement, se traduisant par une rigidification du tissu en grandes déformations.

Ce nouveau modèle sera appliqué à la reconstruction d'un cas réel d'accident motocycliste. Il s'agira alors d'estimer sa capacité à reproduire les mécanismes de lésions cérébrales, et tout particulièrement de DAI, engendrées par le traumatisme.

## **CHAPITRE 1**

## **Etude bibliographique**

---

## 1 Introduction

Ce premier chapitre propose une synthèse bibliographique de différents aspects nécessaires à la modélisation numérique du cerveau humain.

La première partie sera consacrée à l'étude anatomique du système nerveux central, préambule nécessaire à la compréhension des conséquences de traumatismes cérébraux. Cet aspect sera complété par une synthèse de différentes études accidentologiques détaillant les principaux mécanismes de lésions cérébrales en situation de choc.

Afin de compléter la connaissance des moyens de détermination des propriétés physiologiques et mécaniques du cerveau, une deuxième partie sera consacrée aux principes de base de l'Imagerie par Résonance Magnétique et à deux de ses applications : l'Imagerie de Tenseur de Diffusion et l'Elastographie par Résonance Magnétique.

Enfin, la dernière partie permettra de mettre en place une synthèse détaillée et de dresser un bilan de l'étude des propriétés mécaniques du tissu cérébral humain. Seront développées successivement les études *in vitro* et *in vivo* du tissu cérébral avant de détailler les principaux modèles mécaniques utilisés pour décrire le tissu cérébral.

## 2 Anatomie générale du système nerveux central

### 2.1 Introduction

Le système nerveux central, aussi appelé axe nerveux ou névraxe, désigne l'ensemble des éléments nerveux contenus dans le crâne et le canal rachidien, respectivement l'encéphale et la moelle épinière. Il se compose de tissu nerveux (neurones), glial et vasculaire, ainsi que de liquide cérébro-spinal contenu au niveau de cavités (ventricules) et est entouré de membranes (méninges).

D'un point de vue fonctionnel, le système nerveux central est constitué de centres d'intégration qui analysent et interprètent les fonctions sensorielles afin de donner des commandes motrices basées sur l'expérience de l'individu, sur les réflexes ainsi que sur les conditions qui prévalent dans l'environnement externe. Ces centres constituent la substance grise. Les influx nerveux sont relayés et transmis de ou vers les organes par des fibres nerveuses entourées de myéline. Celles-ci leur confèrent un aspect blanchâtre caractéristique qui vaut son nom à cette deuxième partie du système nerveux central : la substance blanche.

### 2.2 Description macroscopique

#### 2.2.1 Anatomie de l'encéphale

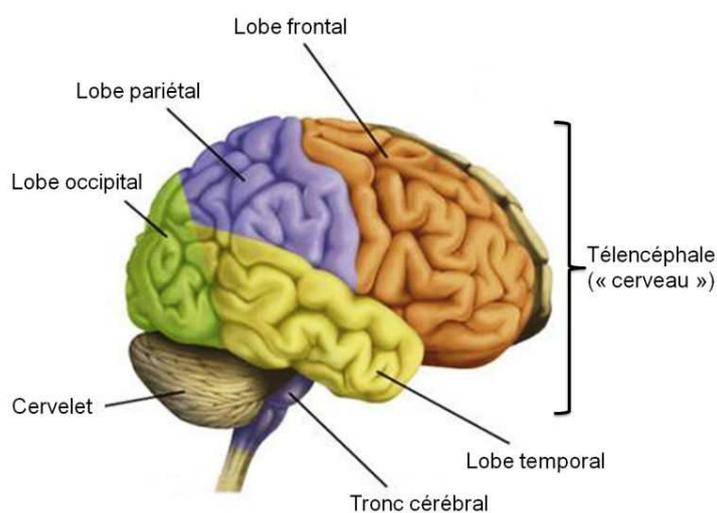
L'encéphale est composé de trois parties distinctes reliées entre elles par des réseaux de fibres nerveuses : le *téleencéphale* (le cerveau à proprement parler), le *tronc cérébral* et le *cervelet*. La Figure 1- 1 présente une vue latérale de l'encéphale avec les trois constituants précédemment évoqués ainsi que la séparation du cerveau en lobes : frontal, pariétal, occipital et temporal. L'*insula*, enfouie au fond du sillon latéral, constitue un cinquième lobe. Chacun de ces lobes intervient dans des fonctions bien définies. Ainsi, alors que les lobes frontal et pariétal interviennent respectivement dans les fonctions motrices et sensitives, le lobe occipital joue un rôle dans la vision et les interactions sur les autres activités nerveuses. Enfin, le lobe temporal intervient essentiellement dans l'équilibre et la perception auditive et l'*insula* dans l'expression des émotions.

- **Le téleencéphale (ou cerveau)**

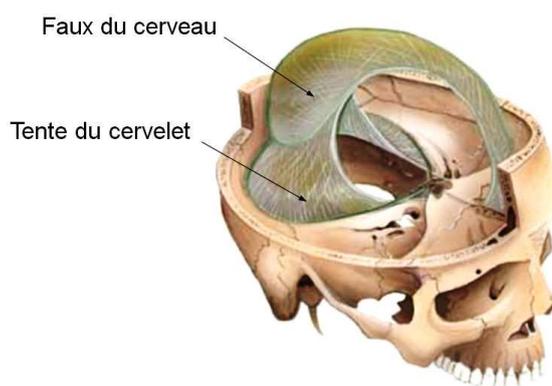
Le cerveau constitue la partie la plus volumineuse de l'encéphale (environ 1500 cm<sup>3</sup> chez l'adulte), pour une masse moyenne d'environ 1,350 kg. Le cerveau, de forme ovoïde, est composé, d'une part, de deux hémisphères ainsi que de cavités : les *ventricules*. Les deux

hémisphères sont réunis au niveau de leur partie inférieure, par le diencephale. Ils sont réunis par le corps strié et par des réseaux de fibres interhémisphériques : le *corps calleux* et le *trigone*.

Des dépressions sinueuses sont présentes à la surface du cerveau. Les plus profondes (les scissures) subdivisent les hémisphères en lobes. Les dépressions moins profondes divisent les lobes en circonvolutions. La scissure interhémisphérique, située entre les deux hémisphères, est occupée par une cloison médio-sagittale, prolongation de la dure-mère : la *faux du cerveau*, comme présenté en Figure 1- 2 où est également représentée une membrane séparant le cervelet du cerveau : la *tente du cervelet*.



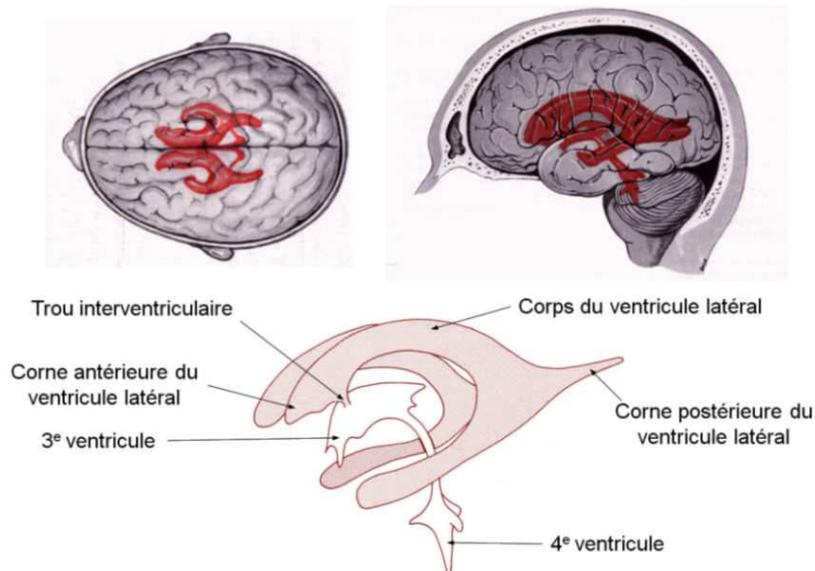
**Figure 1- 1. Vue latérale de l'encéphale et des lobes cérébraux.**



**Figure 1- 2. Vue en coupe frontale-droit des deux principales membranes de l'encéphale : la faux du cerveau et la tente du cervelet.**

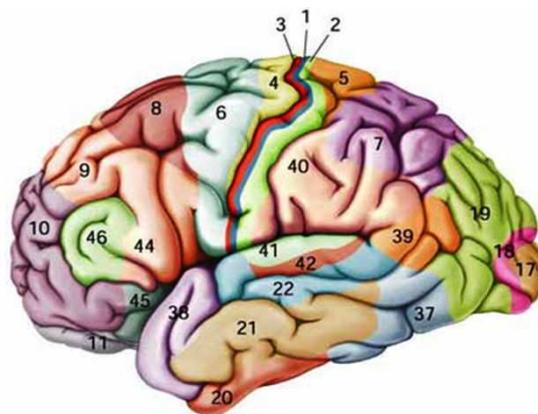
Au cœur du cerveau se trouve le système ventriculaire, présenté en Figure 1- 3. Les ventricules sont quatre cavités remplies de liquide cérébro-spinal (LCS). Leur rôle est double : en plus de la fonction de réservoir du LCS, ils en assurent la sécrétion au niveau de leur paroi. Les *ventricules Latéraux (VL)*, au nombre de deux (gauche et droit) et en forme de fer à cheval à concavité intérieure, s'étendent sur les différents lobes cérébraux. Au niveau

du diencephale est présent le 3<sup>ème</sup> ventricule (V3). Le quatrième et dernier ventricule (V4) se situe dans le tronc cérébral. En recouvrant la partie externe de l'encéphale, le LCS permet une protection de ce dernier vis-à-vis de traumatismes ainsi que le maintien de l'environnement extracellulaire et la circulation des hormones.



**Figure 1- 3. Vue d'ensemble du système ventriculaire intracrânien (vue latéro-frontale) [d'après Bossy et al., 1990]**

En se basant sur des différences d'organisation du cortex cérébral à l'échelle cellulaire, une subdivision de celui-ci en 52 aires a été proposée en 1909 par K. Brodmann. Les principales aires ainsi classifiées sont représentées sur une vue latérale d'hémisphère gauche sur la Figure 1- 4. Ces variations de la microstructure ont été par la suite et dans la plupart des cas corrélées avec la prise en charge d'une ou plusieurs fonctions spécifiques. Le lobe frontal apparaît comme essentiellement lié à la motricité, le lobe occipital à la vision, le lobe pariétal à la somesthésie et le lobe temporal à l'audition.



**Figure 1- 4. Aires corticales de Brodmann représentées en vue latérale d'hémisphère cérébral gauche [Bradshaw and Finlay, 2005]. Ces zones sont associées à différentes fonctions : motricité et action (4, 6 à 10), vision (17 à 20), somesthésie (1 à 3, 5), langage (21, 22, 39, 40, 44, 45), audition (41, 42), mémoire (37,38), jugement et prise de décision (11, 46) [Thines et al., 2008].**

### • Le tronc cérébral

Le tronc cérébral constitue une structure de transition entre le cerveau et la moelle épinière. Les Figure 1- 5 et Figure 1- 6 présentent respectivement des vues latérales et frontales du tronc cérébral humain, avec dans les deux cas une vue anatomique générale (gauche) et une schématisation des principaux faisceaux de fibres (droite) de l'organe. Comme présenté sur les figures, il se compose de trois étages, de haut en bas :

- Les *péduncules cérébraux* : il s'agit de deux piliers de substance blanche courts et massifs contenant les voies descendantes ;
- La *protubérance annulaire* ou *pont de Varole* : elle est composée de très nombreuses fibres transversales (fibres porto-cérébelleuses). Celles-ci se regroupent latéralement pour former les *péduncules cérébelleux moyens* et plongent dans le cervelet ;
- Le bulbe rachidien ou moelle allongée.

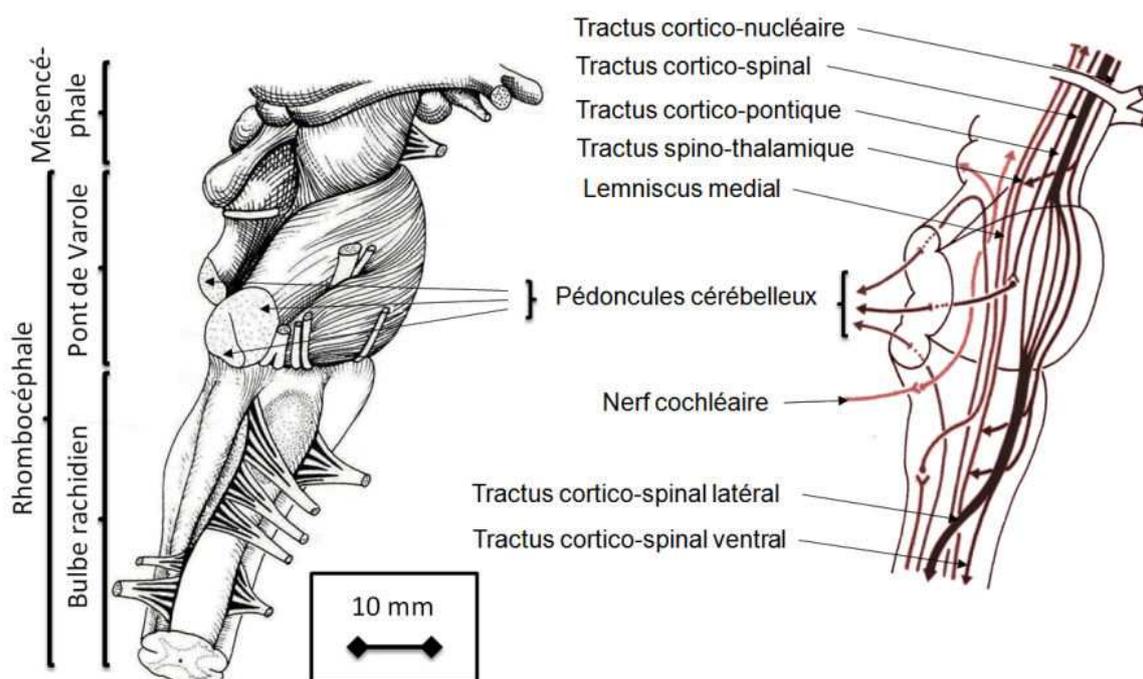


Figure 1- 5. Vue latérale du tronc cérébral (gauche) ; origines et décussations des voies extrapyramidales (Droite) [Gauche : d'après Bossy *et al.*, 1990] [Droite : d'après Bossy *et al.*, 1974].

En particulier, le tronc cérébral est composé de substance réticulée. Il s'agit d'un réseau de neurones réparti selon une longue bande de substance grise, disposée en profondeur selon l'axe vertical du tronc cérébral. Les noyaux présents dans cette substance réticulée sont ainsi le lieu d'émergence de neuf des douze principales paires de nerfs crâniens, impliqués notamment dans les motricités somatiques et viscérales, ainsi que dans la neurophysiologie

de la douleur ou la contraction musculaire pour le maintien de la posture. Les trois autres paires de nerfs crâniens prennent naissance soit au dessus, pour les nerfs olfactif et optique, soit en dessous, pour le nerf hypoglosse innervant la langue, du tronc cérébral.

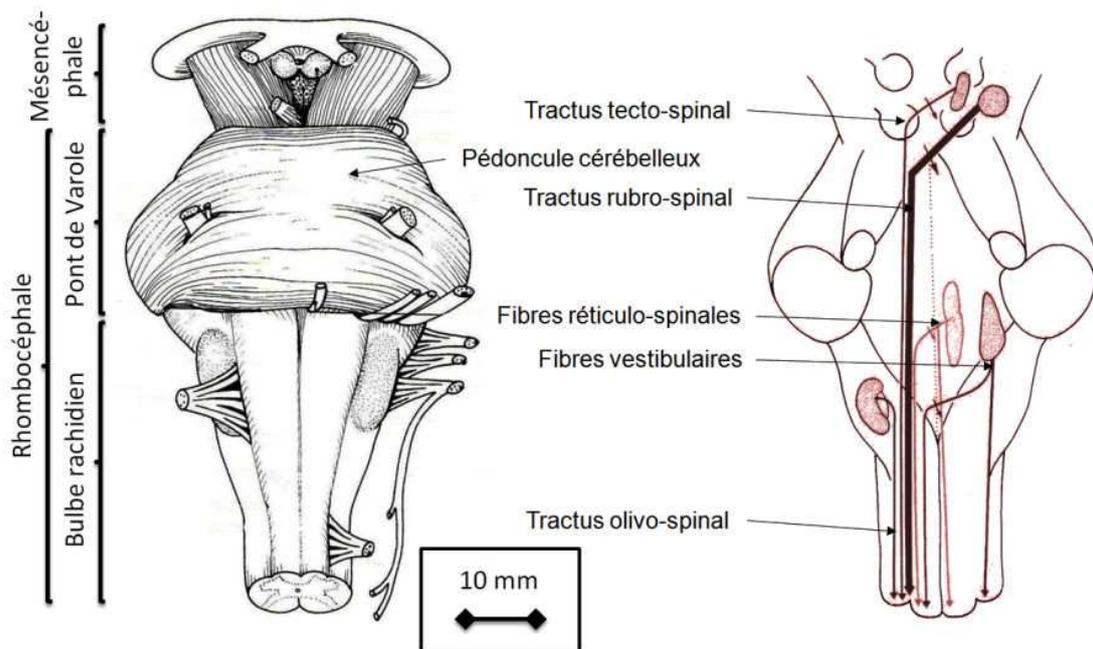


Figure 1- 6. Vue frontale du tronc cérébral (gauche), origines et décussations des voies extrapyramidales (droite) [Gauche : d'après Bossy et al., 1990] [Droite : d'après Bossy et al., 1974].

### • Le cervelet

Le cervelet est une structure nerveuse importante pesant environ 130 g chez l'homme adulte et qui se situe en arrière du tronc cérébral auquel il est relié par les pédoncules cérébelleux. Une membrane, issue de la dure-mère et tendue horizontalement en arrière du tronc cérébral sépare le cerveau du cervelet : la *tente du cervelet*. Extérieurement, il présente une portion médiane, le *vermis*, et deux lobes ou hémisphères. Le cervelet présente une structure comparable à celle du cerveau : il comporte un cortex superficiel organisé en plusieurs couches, une masse de substance blanche ainsi que des noyaux gris profonds. La Figure 1- 7 présente une coupe médiane sagittale du cervelet. La présence de substance grise en écorce ainsi qu'une arborescence des fibres prenant racine dans cette substance grise périphérique apparaît sur cette figure. A l'image de la faux du cerveau, une cloison médiane verticale sépare les hémisphères cérébelleux : la *faux du cervelet*.

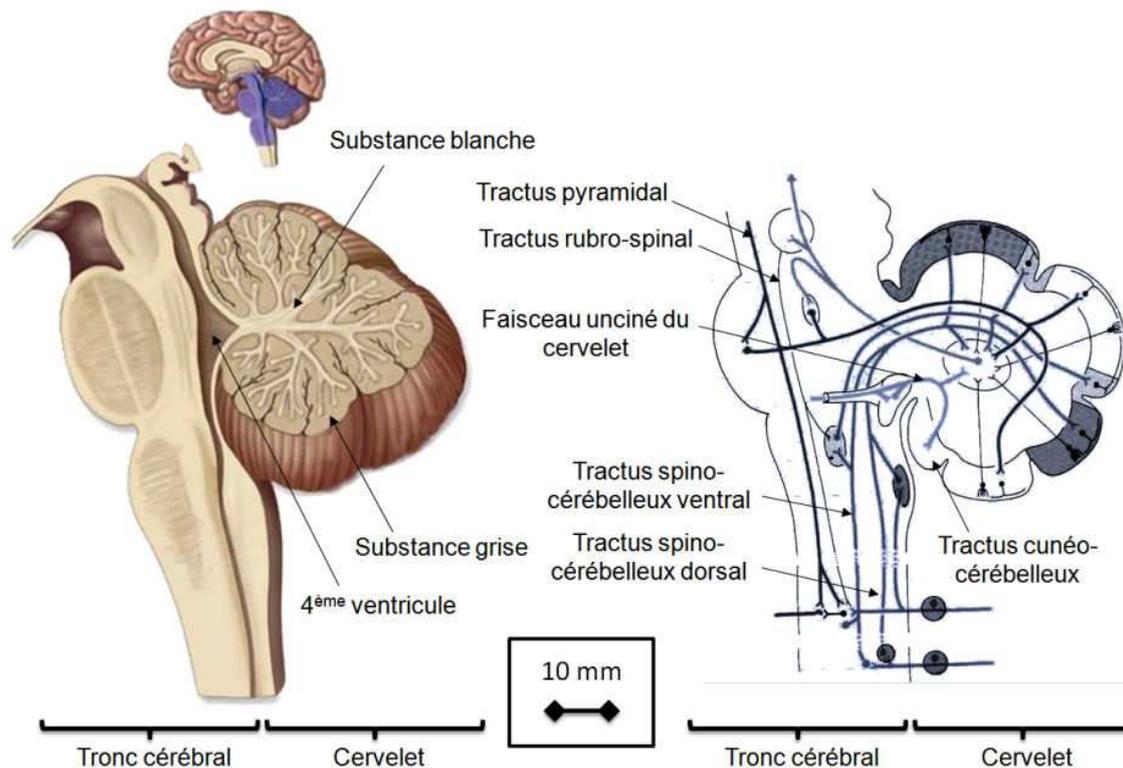


Figure 1- 7. Coupe médiane du cervelet et du tronc cérébral (Gauche) et afférences cérébelleuses (Droite) [Gauche : d'après Bossy *et al.*, 1990] [Droite : d'après Bossy *et al.*, 1974]

### 2.2.2 Structure et organisation de la substance grise

La substance grise est caractérisée par une accumulation de corps cellulaires de neurones et de cellules gliales. La substance grise est répartie entre la périphérie du télencéphale, où elle forme le *cortex*, et les *noyaux gris centraux*, situés au centre du diencéphale et du tronc cérébral et entourée de substance blanche. Situés au cœur de l'encéphale, les noyaux gris centraux sont des regroupements de substance grise. La Figure 1- 8 présente en vue sagittale et en coupe frontale les principaux constituants des noyaux gris centraux composés du :

- *Thalamus* : il s'agit du plus volumineux des noyaux gris centraux. Rattaché au diencéphale, le thalamus forme avec l'hypothalamus la paroi latérale du troisième ventricule ;
- *Noyau caudé* : En forme de fer à cheval, il s'inscrit dans la concavité du Ventricule latéral ;
- *Noyau lenticulaire* : en forme de pyramide triangulaire à base externe, il est situé en dehors du noyau caudé et se compose du putamen et du pallidum ;
- *Clastrum* ou *avant-mur* : bande de substance grise située entre le putamen et l'insula.

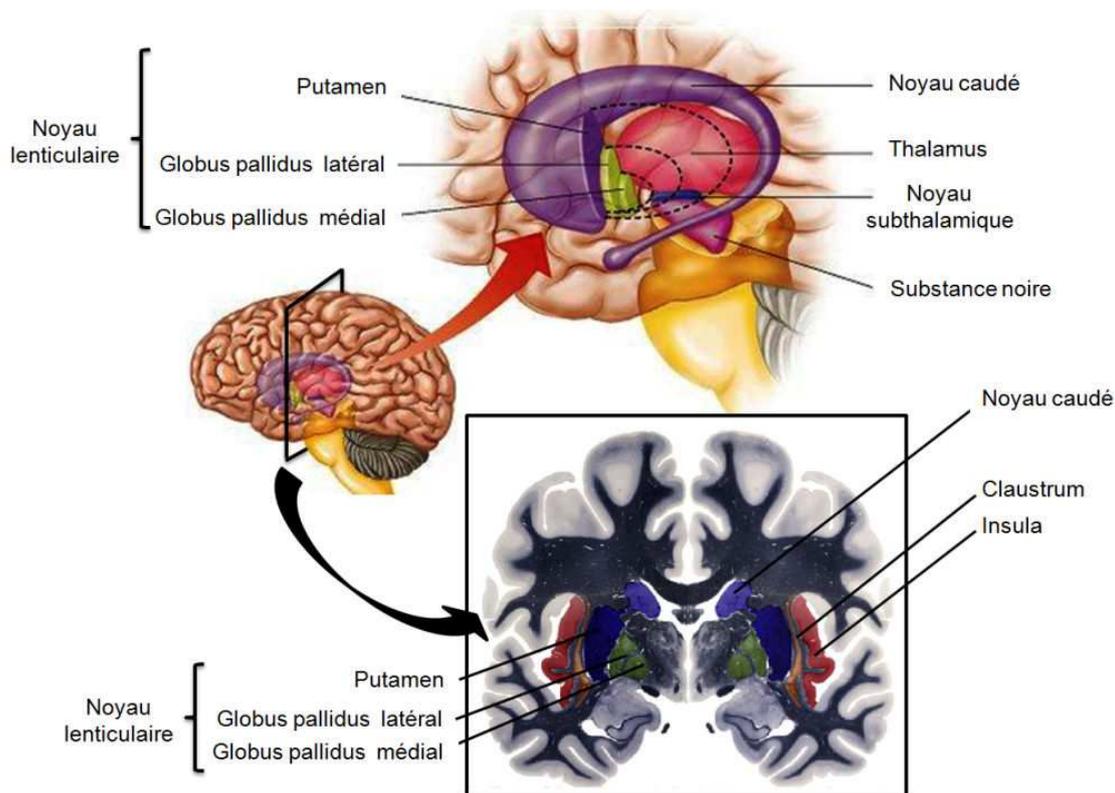


Figure 1- 8. Localisation schématique des noyaux gris centraux en vue sagittale (haut) et sur une coupe frontale (bas) [d'après Mai et al., 2007].

Un lobe supplémentaire, l'*insula*, composée de cinq circonvolutions et enfouie au fond du sillon latéral, constitue également une zone de substance grise.

### 2.2.3 Structure et organisation de la substance blanche

La substance blanche est essentiellement formée par les prolongements des neurones. Le terme de « fibres nerveuses » désigne des éléments nerveux dispersés. D'un point de vue descriptif, les groupements de fibres se répartissent en :

- *Faisceaux* : groupements de fibres morphologiquement bien définis ;
- *Tractus* : groupements homogènes de fibres dont le nom indique l'origine et la terminaison et possédant une fonction déterminée ;
- *Lemniscus* : bande de fibres nerveuses plus ou moins aplaties et de forme rubanée ;
- *Radiations* : groupements de fibres qui partent d'une structure et s'épanouissent en divergeant.

Dans le cas où les fibres traversent le plan médian, elles peuvent également se répartir en :

- *Commissures* : groupement des fibres unissant des structures homologues ou de même niveau, de fonction semblable ou non ;

- *Décussation* : groupement de fibres rejoignant des centres collatéraux situés à des niveaux différents ;
- *Chiasma* : terme réservé au croisement partiel des fibres optiques.

Dans notre description des faisceaux de fibres de la substance blanche, nous dissocierez les faisceaux afférents et efférents du thalamus (substance blanche thalamique) du reste des faisceaux des hémisphères et du tronc cérébral (substance blanche télencéphalique).

#### • Substance blanche thalamique

La substance blanche diencéphalique, située en profondeur, juste au-dessus du tronc cérébral, comprend des fibres de projection, les *radiations thalamiques*, qui entrent directement dans la composition de la couronne rayonnante. Cette région comprend également les faisceaux d'association présentés en Figure 1- 9 en coupe frontale. Le *globus pallidus*, centre effecteur impliqué dans les fonctions de motricité et de contrôle de la posture, est directement uni au noyau ventral du thalamus via le *faisceau thalamique*, qui regroupe deux faisceaux distincts : le faisceau lenticulaire et l'anse lenticulaire. Le globus pallidus est également lié au noyau subthalamique par le *faisceau subthalamique*. La *strie terminale* et la *strie médullaire du thalamus* jouent le rôle de connexion avec le système limbique, impliqué dans les fonctions du comportement par les émotions (agressivité, peur, plaisir) ainsi que dans la formation de la mémoire ou dans l'olfaction.

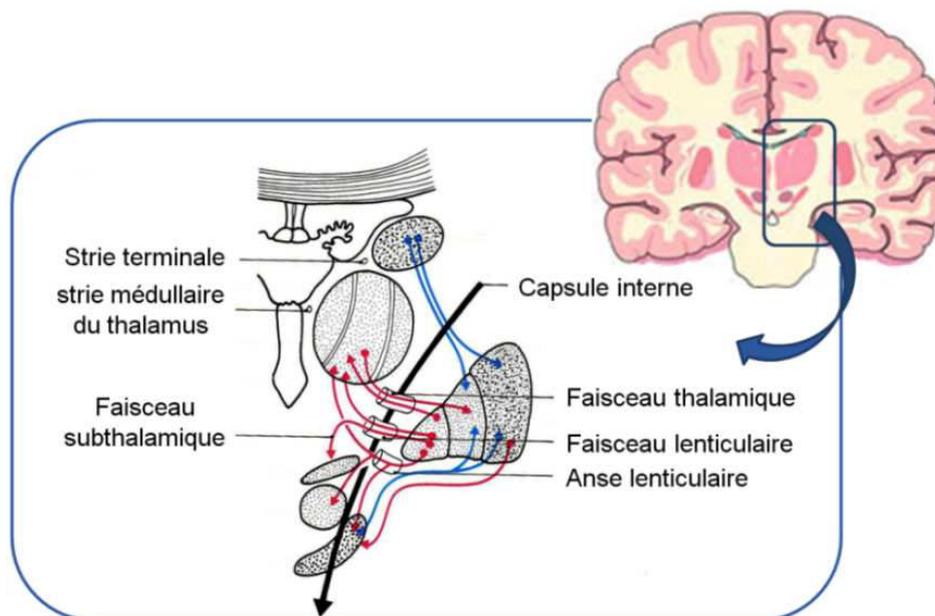


Figure 1- 9. Substance blanche de la région thalamique sur une coupe frontale. Les principales fibres afférentes sont représentées en bleu et les fibres efférentes en rouge

[d'après Bossy et al., 1990].

### • Substance blanche télencéphalique

Les faisceaux de substance blanche télencéphalique sont en continuité directe de ceux de la substance blanche thalamique. Ils peuvent être différenciés en **faisceaux de projection**, reliant le cortex cérébral aux régions sous corticales ou à la moelle épinière, en **fibres d'association**, reliant des régions corticales du même hémisphère, et en **commissures interhémisphériques**, faisceau de fibres traversant le plan médian.

Les **faisceaux de projection** sont constitués de fibres intra-hémisphériques, séparées en trois faisceaux, comme présenté sur la Figure 1- 10 :

- La *capsule interne*, vaste courant fibrillaire provenant du cortex cérébral, la capsule externe. La capsule interne constitue le principal faisceau de projection de la substance blanche et contient notamment des fibres motrices destinées aux noyaux moteurs des nerfs crâniens ainsi que les fibres des radiations optiques et acoustiques.
- La *capsule externe*, située entre le noyau lenticulaire et le claustrum ;
- La *capsule extrême*, située entre le claustrum et le cortex insulaire.

Les fibres de projection forment les trois capsules en passant entre les noyaux gris centraux et constituent, en position sous-corticale, la *corona radiata* ou *couronne rayonnante* avant de relier le cortex cérébral.

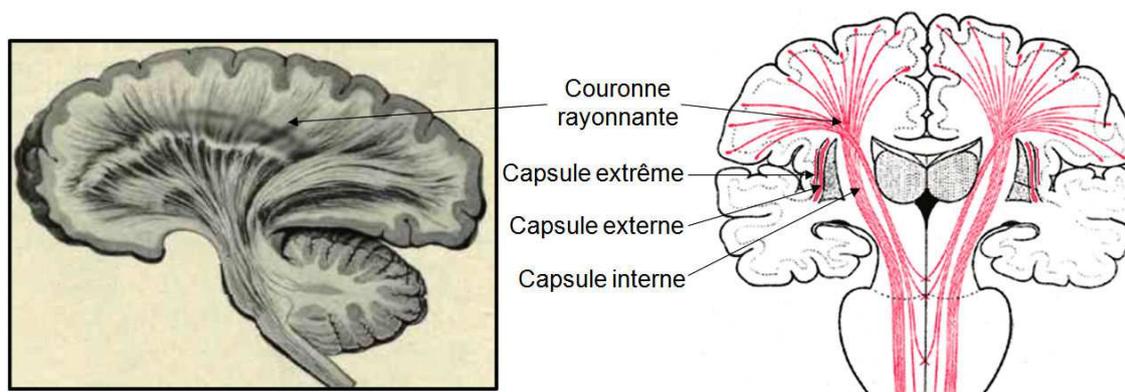


Figure 1- 10. Représentation schématique en coupe médiane sagittale (gauche) et frontale (droite) des fibres de projection du télencéphale : couronne rayonnante, capsule interne, capsule externe et capsule extrême.

Deux sortes de **fibres d'association** sont dissociables dans le cortex cérébral : de très nombreuses fibres d'associations courtes qui unissent entre eux les gyrus adjacents (les *fibres courtes en U*) et cinq faisceaux bien dissociés qui unissent les différents lobes, représentés en Figure 1- 11 et en Figure 1- 12 :

- Le *faisceau unciné* : il unit le lobe frontal (région orbitaire) et le lobe temporal.
- Le *faisceau arqué* : il est orienté tout autour de l'insula.

- Le *faisceau longitudinal supérieur* (aussi appelé *occipito-frontal* ou *sous-calleux*) : il est présent en profondeur contre la paroi du ventricule latéral et relie les parties supérieures et postérieures du lobe frontal aux lobes pariétal et occipital.
- Le *faisceau longitudinal inférieur* (ou *temporo-occipital*) : il passe le long de la paroi latérale du ventricule latéral en unissant les pôles temporal et occipital.
- Le *cingulum* : il contient des fibres de longueur variable reliant différentes parties du système limbique aux aires corticales qui l'entourent.

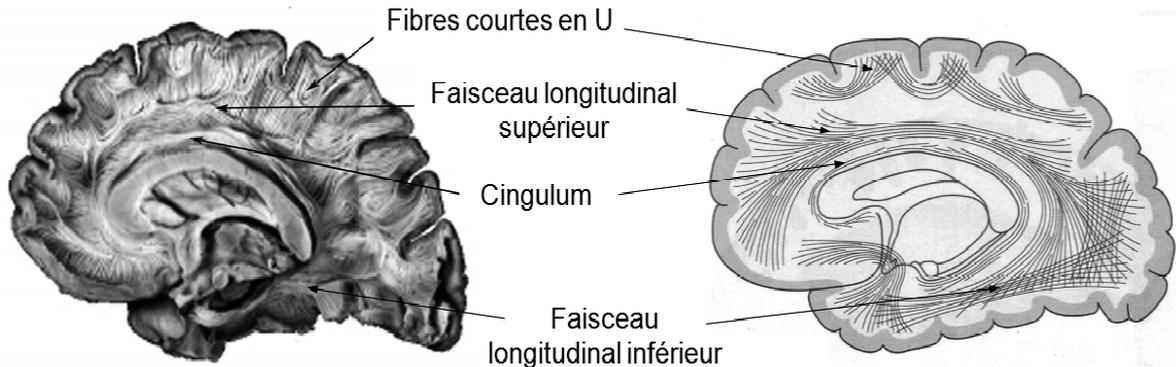


Figure 1- 11. Fibres d'association télencéphaliques en coupe sagittale médiane [d'après Standring, 2005].

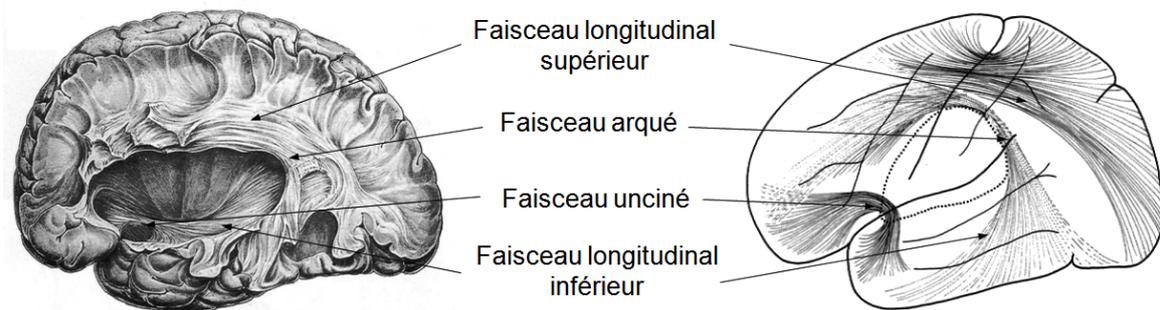


Figure 1- 12. Fibres d'association télencéphaliques longues en coupe sagittale semi-hémisphérique (gauche) et en projection latérale (droite) [d'après Standring, 2005].

Les **commissures interhémisphériques**, sont des faisceaux de fibres traversant le plan médian et reliant ainsi les deux hémisphères cérébraux. Nous distinguerons alors quatre principaux réseaux de commissures interhémisphériques : le *corps calleux*, le *fornix*, la *commissure antérieure* et la *commissure postérieure*.

Le *corps calleux* est une lame épaisse en forme de fer à cheval, située au fond de la scissure longitudinale. Cette volumineuse commissure contient 200 à 300 million de fibres d'après Bossy et al. (1990). Elle assure le transfert d'informations d'un hémisphère à l'autre en connectant quatre lobes du cerveau (lobes frontal, temporal, pariétal et occipital) et en s'épanouissant en radiations antérieures, supérieures, postérieures et inférieures représentées sur la Figure 1- 13.

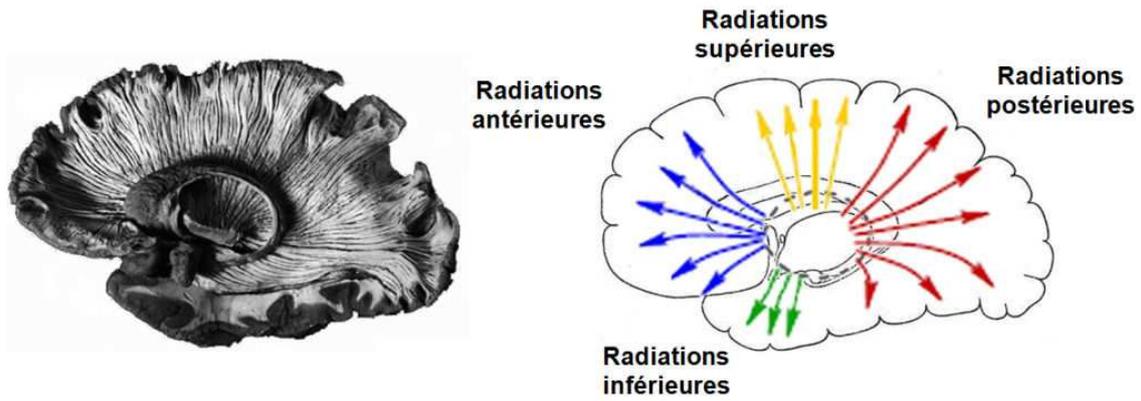


Figure 1- 13. Corps calleux et radiations inter-hémisphériques du corps calleux en coupe sagittale médiane.

La Figure 1- 14 propose une représentation des corps calleux et principales radiations thalamiques :

- Forceps mineur (frontal)
- Genou du corps calleux
- *Indusium* gris
- Tronc du corps calleux
- Forceps majeur (occipital)

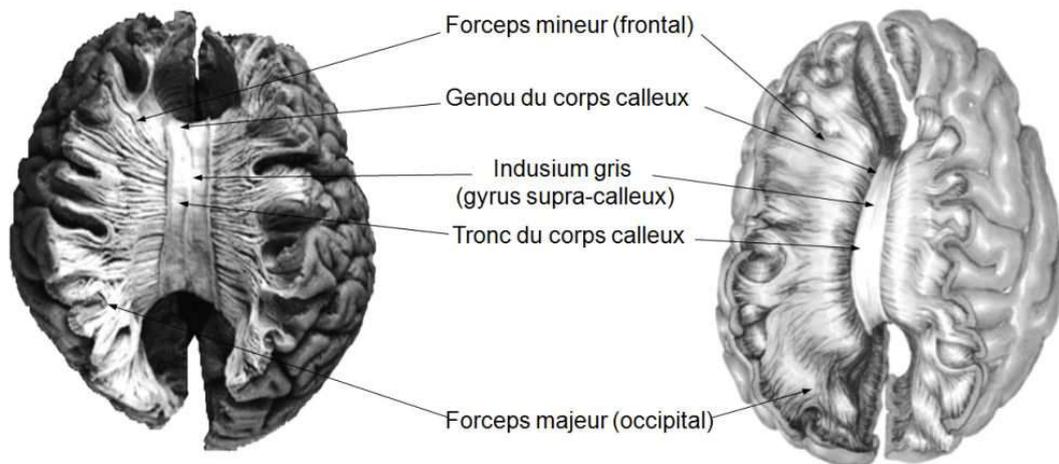


Figure 1- 14. Représentation du corps calleux en coupe transversale (horizontale).

Le *fornix* est un anneau de substance blanche de 10 cm de long, structure paire et symétrique de coupe triangulaire située sous le corps calleux permet de relier les deux hémisphères cérébraux. Celui-ci est présenté Figure 1- 15. Bien que commissure inter-hémisphérique, ses fibres interconnectent essentiellement l'hippocampe et le diencephale.

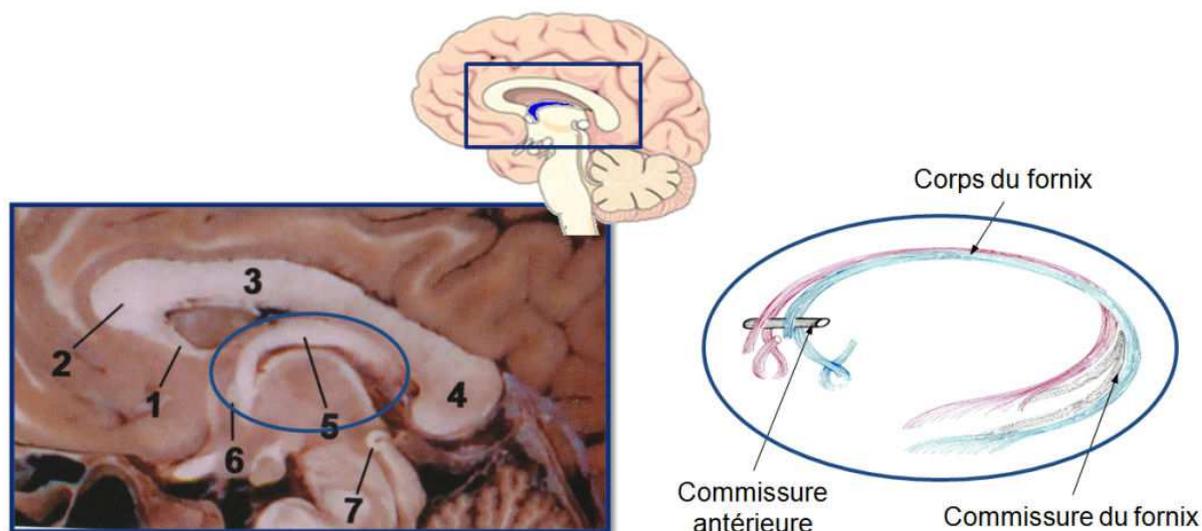


Figure 1- 15. Faisceaux constituant le fornix (droite) à partir d'une coupe sagittale médiane (gauche) [d'après Bossy *et al.*, 1990]. 1 : Rostrum du corps calleux. 2 : Genou du corps calleux. 3 : Tronc du corps calleux. 4 : Splenium du corps calleux. 5 : Fornix. 6 : Commissure antérieure. 7 : Commissure postérieure.

La *commissure antérieure* constitue un cordon de substance blanche situé au niveau de la partie antérieure du troisième ventricule, en avant du fornix et sous le corps calleux, élément également visible en Figure 1- 15. Elle se répartit en :

- Fibres antérieures, reliant les structures olfactives ;
- Fibres moyennes, reliant les opercules fronto-latéraux, l'insula et le noyau lenticulaire,
- Fibres postérieures, reliant les deux lobes temporaux.

Enfin, la *commissure postérieure*, visible en Figure 1- 15, est un faisceau arrondi de fibres traversant le plan médian et située dans la paroi postérieure du 3<sup>ème</sup> ventricule.

## 2.3 Description microscopique : organisation du tissu nerveux

### 2.3.1 Organisation du cortex cérébral

L'écorce cérébrale, constituée de substance grise exclusivement, représente environ 35 % de la masse du cerveau humain adulte. Le cortex cérébral se présente comme une structure parfaitement systématisée à six couches décrites en Figure 1-16, la couche VI, la plus profonde, étant directement reliée à la substance blanche. En particulier, la couche V est caractéristique du cortex moteur. La couche VI possède des cellules dont les axones soit se prolongent vers les couches IV et I soit entrent dans la substance blanche pour former les fibres d'association courtes, les fibres de projection et les commissures.

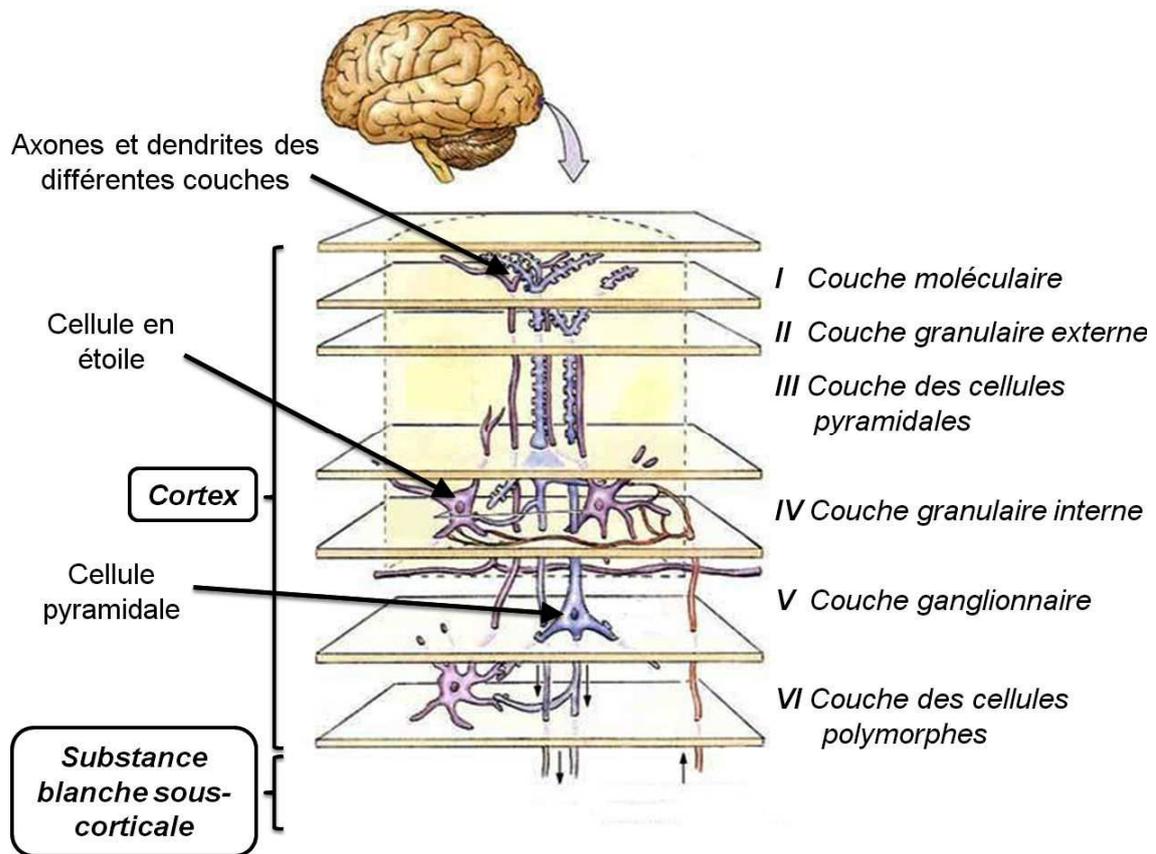


Figure 1-16. Cytoarchitecture du cortex cérébral humain

Deux groupes principaux de neurones corticaux sont dissociables :

- Les *cellules pyramidales*, en forme de pyramide ou de cône de hauteur 10 à 15  $\mu\text{m}$  présentent une base s'enfonçant dans la substance blanche et envoient un certain nombre de branches collatérales.
- Les *cellules en étoile* (ou *granulaires*) sont plus petites (environ 8  $\mu\text{m}$ ) et ont des prolongements axonaux et dendritiques plus courts.

Ces éléments forment la cytoarchitecture du cortex cérébral.

### 2.3.2 Organisation microscopique de la substance blanche

Du point de vue microscopique, le système nerveux n'est composé que de deux principales sortes de cellules : les **neurones** et les **cellules de la névroglie** (ou **cellules gliales**). Alors que les neurones assurent la transmission d'un signal, ou influx nerveux, par conduction électrique et transmission chimique, les cellules gliales assurent le soutien et la nutrition des neurones ainsi que la protection vis-à-vis des corps étrangers en cas de lésion. Le cerveau contient au total neuf fois plus de cellules gliales que de neurones.

On estime que le système nerveux humain adulte comprend environ 100 milliards de **neurones** (Damasio, 1999). Les neurones sont des cellules hyperspécialisées pour recevoir, intégrer et transmettre l'information. Chaque neurone est composé d'un corps cellulaire (ou *soma*), centre d'intégration de l'information de diamètre allant de 10 à 50  $\mu\text{m}$ , et de prolongements :

- Les *dendrites*, prolongements courts tenant lieu de site de réception de l'information ;
- Les axones, prolongements longs visant à la conduction de la réponse. Ce sont les groupements d'axones qui forment les faisceaux de fibres précédemment décrits dans l'approche macroscopique du système nerveux central.

L'influx nerveux est un potentiel électrique se propageant le long des axones et transmis généralement par voie chimique aux dendrites du neurone suivant au niveau d'espaces inter-neuronaux : les fentes synaptiques. Afin d'accélérer la propagation de l'afflux nerveux, une partie des axones sont entourés par des couches isolantes : la myéline. Celle-ci donne l'aspect blanc caractéristique de ce qui a été décrit précédemment comme substance blanche. La gaine de myéline présentée en Figure 1- 17 est régulièrement interrompue au niveau des nœuds de Ranvier, afin de favoriser la conduction de l'influx nerveux.

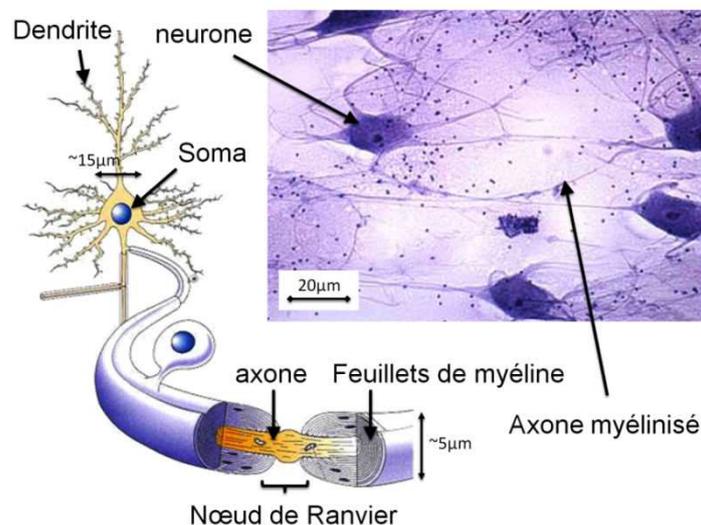
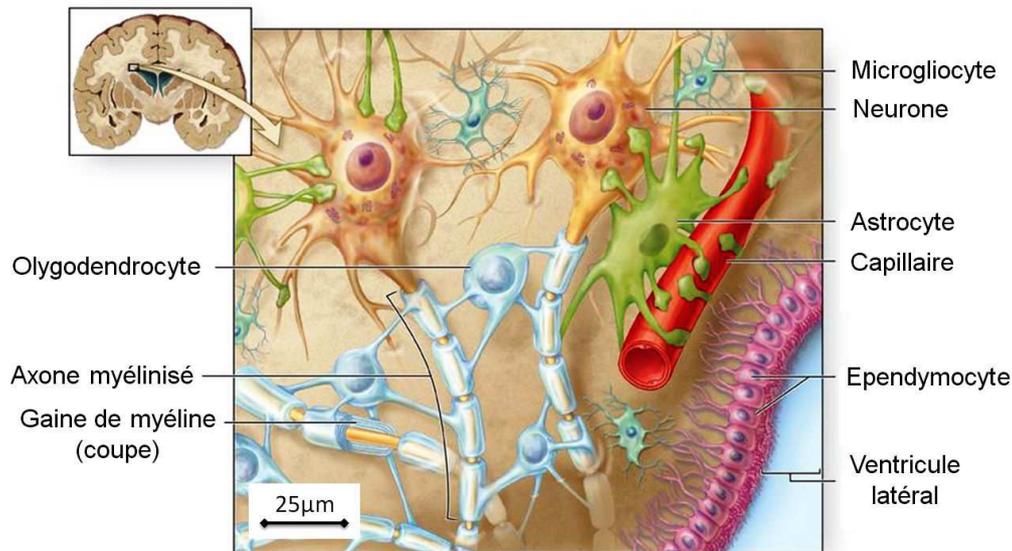


Figure 1- 17. Coupe histologique présentant des neurones du système nerveux central (droite) et représentation schématique en coupe d'un neurone aux axones myélinisés.

Les **cellules de la névroglie** (ou **cellules gliales**) sont dissociées entre la glie centrale, désignant les cellules gliales du système nerveux central, et la glie périphérique, incluant les cellules gliales du système nerveux périphérique. Nous ne nous intéresserons par la suite qu'aux cellules de la névroglie centrale. Celles-ci sont présentées schématiquement sur la Figure 1- 18, au niveau de la substance blanche en bordure des ventricules latéraux.



**Figure 1- 18. Schéma représentant les principaux composants du tissu nerveux en périphérie du ventricule latéral.**

La névroglie centrale se compose de différents types de cellules, représentées Figure 1-19 de façon schématisée (Gauche) et sur coupe histologique (Droite) :

- *Astrocytes* : il s'agit de cellules en forme d'étoile de diamètre proche de 25 µm. On distingue les *astrocytes fibreux* (Figure 1- 19.A), présents dans la substance blanche, des *astrocytes protoplasmiques* (Figure 1- 19.B), essentiellement présents dans la substance grise. Les astrocytes ont pour rôle d'isoler les fentes synaptiques, de maintenir les structures, mais aussi d'intervenir dans les échanges entre le sang et les neurones.
- *Oligodendrocytes* : Ces cellules, de forme ellipsoïdale, sont plus petites que les astrocytes et leurs prolongements moins nombreux, moins ramifiés et assez fins (Figure 1- 19.C). Elles se situent aussi bien dans la substance grise, près des corps neuronaux, mais également dans la substance blanche où elles se disposent en lignes entre les fibres, leurs prolongements s'orientant selon l'axe des fibres nerveuses.
- *Ependymocytes* : Les cellules épendymaires recouvrent les cavités ventriculaires (Figure 1- 19.D).
- *Microgliocytes* : les microgliocytes sont de petite taille (quelques micromètres de diamètre), avec des prolongements ramifiés et sans pied vasculaire (Figure 1- 19.E). Ils sont généralement étroitement appliqués contre les corps cellulaires. Ils présentent une fonction phagocytaire, c'est-à-dire d'absorption et de digestion de particules étrangères.

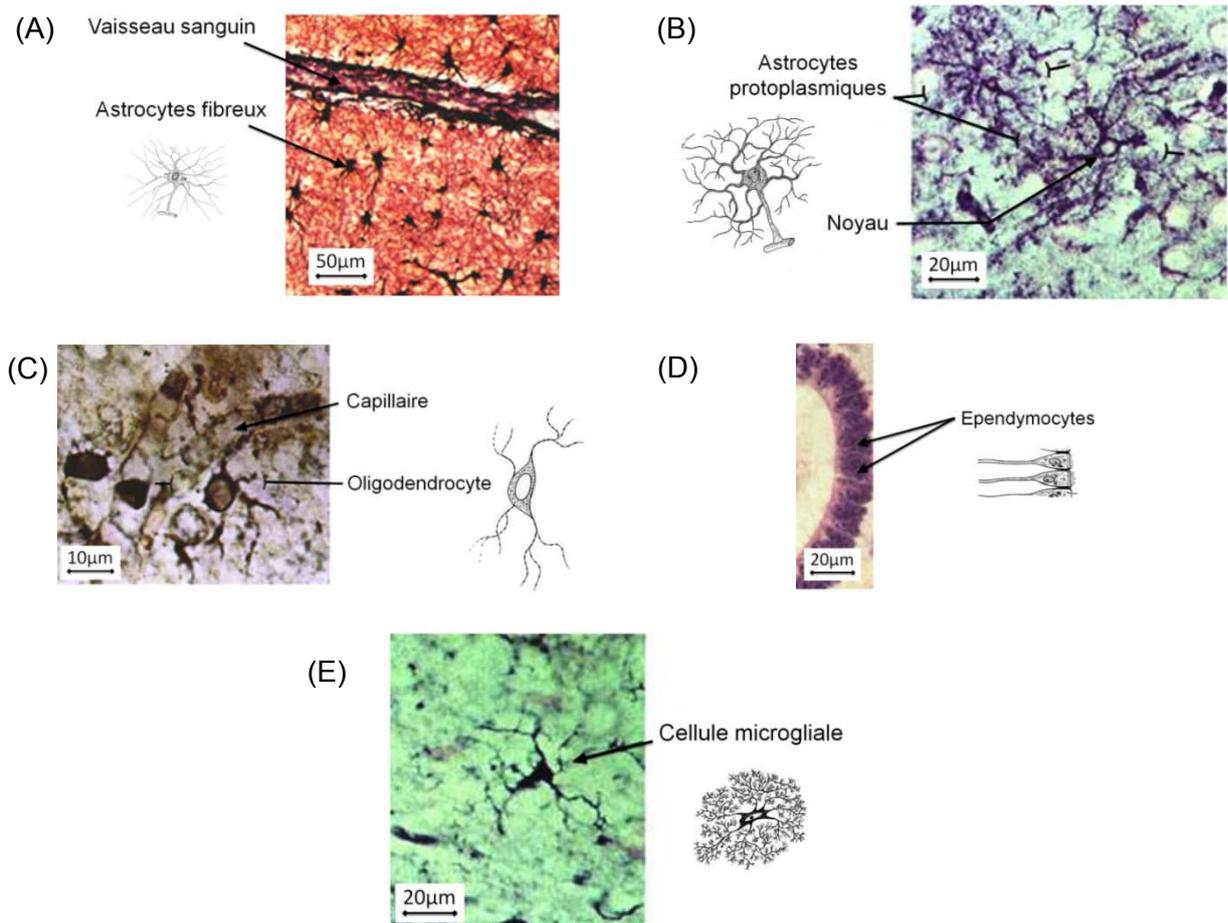
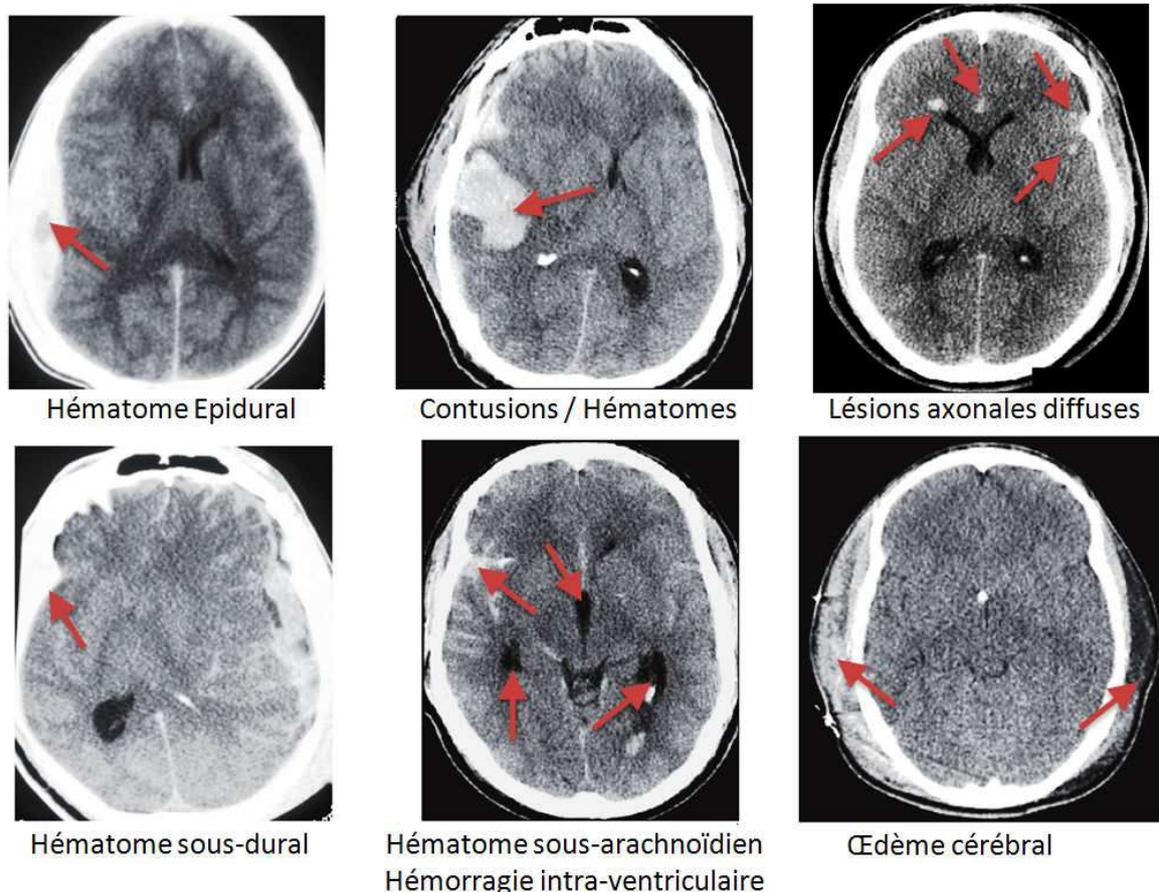


Figure 1- 19. Coupes histologiques présentant les principaux composants de la névroglie centrale : (A) Astrocytes protoplasmiques (humain) ; (B) Astrocytes fibreux (humain) ; (C) Oligodendrocytes (lapin) ; (D) Ependymocytes (humain) ; (E) microglie (humain).

## 2.4 Principales lésions du système nerveux central

Nous différencierons deux types de lésions : les lésions primaires directement consécutives à l'accident et les lésions secondaires, survenant en contrecoup après l'accident.

Les **lésions primaires** se produisent au moment de l'accident et résultent directement des forces traumatiques. Outre certaines lésions encéphaliques, les lésions primaires comprennent en premier lieu les fractures du crâne, présentes dans deux tiers des traumatismes crâniens mais toutefois absentes dans 25 à 35% des traumatismes graves (Brunel *et al.*, 2008). Sont généralement classées en lésions primaires les fractures du crâne (de la base, perforantes, linéaires ou dépressives), les hématomes extra-cérébraux, les contusions et les lésions axonales diffuses. Des coupes scanner dans le plan horizontal de ces différents types de lésions sont présentées en Figure 1- 20. Par la suite, nous nous intéresserons tout particulièrement aux lésions axonales diffuses.

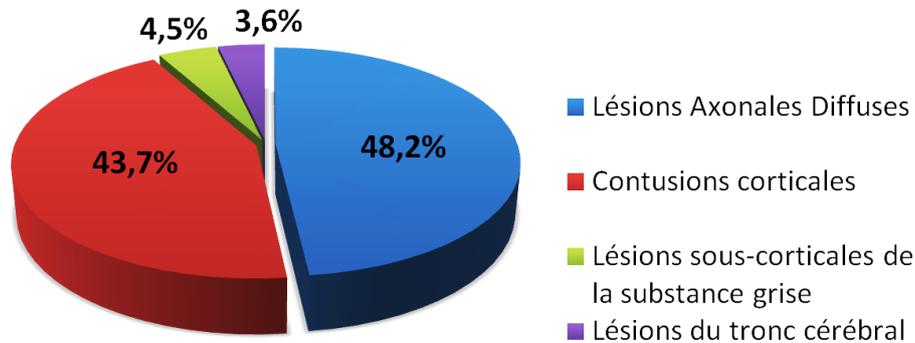


**Figure 1- 20. CT-scans de six patients différents présentant des lésions cérébrales sévères [d'après Saatman *et al.* 2008].**

Les *lésions axonales diffuses* (ou *DAI : Diffuse Axonal Injury*) résultent de lésions de cisaillement ou d'étirement par accélération et décélération de l'encéphale. Elles représentent la part la plus importante avec près de 50% des lésions intra-axiales primaires, c'est-à-dire des lésions primaires du tissu encéphalique (Gentry *et al.*, 1988), comme l'illustre la Figure 1- 21. Dans le cas de lésions sévères, elles constituent une cause fréquente de comas prolongés chez les victimes, sans toutefois présenter de trace de lésion apparente, d'augmentation de la pression intra-crânienne ou de diminution du débit sanguin, d'où la difficulté à les détecter et localiser précisément, d'après Arjanakis *et al.* (2002).

L'analyse pathologique des lésions axonales diffuses montrent des dommages microscopiques de différente nature et étendus dans la matière blanche des hémisphères cérébraux et cérébelleux ainsi que dans le tronc cérébral. L'étirement des axones au moment de l'accident peut conduire à leur rupture comme illustré Figure 1- 22, engendrant peu de temps après un retrait de l'axone vers le corps cellulaire et la formation d'un bulbe, appelé *boule de rétraction*, de diamètre 30  $\mu\text{m}$  et rattaché à l'axone. Ce processus illustré Figure 1- 22 constitue alors des ruptures dans les faisceaux de fibres. Cette rétraction

axonale, consécutive aux ruptures axonales, est suivie d'une dégénérescence. Selon Smith and Meaney (2000), une élongation rapide des axones, consécutivement à un traumatisme crânien, provoque des dommages du cytosquelette axonal, engendrant une perte d'élasticité.

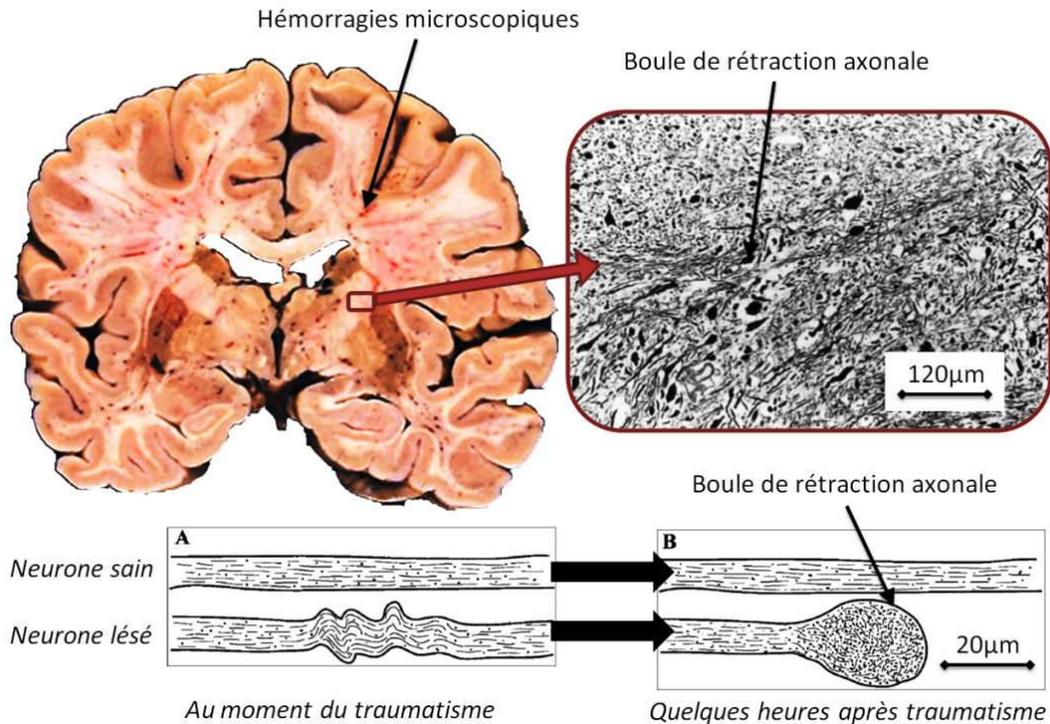


**Figure 1- 21. Lésions intra-axiales primaires classées selon leur distribution topographique dans le cerveau [d'après Gentry *et al.* 1988]**

Aujourd'hui la pathogénie de ces lésions axonales apparaît sûrement plus complexe que ne l'avancait l'hypothèse originale qui faisait de ces lésions une réponse primaire au trauma. Des preuves expérimentales et cliniques existent pour démontrer que, dans nombre de cas, la rupture axonale par étirement (*axotomie primaire*) n'est pas le seul évènement. Les modifications initiales du flux axonal entraîneraient un gonflement progressif et localisé de l'axone, ce qui aboutirait à sa rupture secondaire de douze à soixante-douze heures après le traumatisme (*axotomie secondaire*). Ce processus d'axotomie secondaire a été décrit par Pettus et Povlishock (1996) et Kelley *et al.* (2006).

En ce qui concerne leur localisation au sein du cerveau, les lésions axonales diffuses sont essentiellement présentes au niveau de la jonction entre les substances grise et blanche (zone lésée dans près de 52% des cas de DAI avéré) par effet de cisaillement entre deux régions de densité différente. Les principaux lieux de formation de lésions des axones sont décrits Figure 1- 23. Les informations concernant le pourcentage de lésions axonales suivant la localisation dans le cerveau ont été proposées par Gentry *et al.* (1988), sur la base d'une étude épidémiologique menée sur 40 patients souffrant de DAI et passés par le service de radiologie de l'hôpital d'Iowa City (Iowa, Etats-Unis). La localisation statistique plus précise des lésions est issue du recoupement de différentes études épidémiologiques (Graham et Gennarelli 1997, Gennarelli *et al.* 1982, Ng *et al.* 1994). Au niveau de la substance blanche et des faisceaux précédemment décrits, les effets d'étirement vont prédominer en raison de l'orientation uniforme et parallèle des axones les rendant plus vulnérables. Ces phénomènes d'étirement sont tout particulièrement présents autour de la paroi des ventricules à cause de la proximité du volume inerte du liquide cérébro-spinal (Gentry *et al.*, 1988). Les lésions

axonales diffuses au cœur de la substance blanche sont ainsi principalement décelables au niveau du corps calleux, de la couronne rayonnante et de la capsule interne, mais aussi tout autour de la partie supérieure du tronc cérébral.



**Figure 1- 22. Coupe frontale d'un cerveau ayant subi des lésions axonales diffuses (en haut à gauche), coupe histologique d'axones lésés de la capsule interne (en haut à droite) et illustration de la formation des boules de rétraction en cas d'axotomie primaire [d'après Arfanakis *et al.*, 2002].**

Trois niveaux de lésions axonales diffuses ont été proposés par Adams *et al.* (1989). Le niveau I (lésions bénignes) caractérise la présence de dommages axonaux diffus, sans lésion focalisée ni conséquence macroscopique visible, au niveau de la substance blanche du corps calleux, du tronc cérébral et éventuellement du cervelet. Le niveau II correspond à la focalisation de ces lésions axonales diffuses au niveau du corps calleux, auxquelles sont alors souvent associées des microhémorragies. Enfin, le niveau III reprend les descriptions des niveaux I et II en y ajoutant des lésions focalisées au niveau de la partie dorso-latérale du tronc cérébral. Une analyse du pourcentage d'axones lésés à différents stades cliniques de lésions axonales a été proposée par Gennarelli *et al.* (1998) et est reportée Figure 1- 24. Ainsi, un patient diagnostiqué avec un état de DAI sévère aura, statistiquement, 45,2% de ses axones sévèrement lésés, 24,3% de ses axones modérément lésés, 20,9% de ses axones légèrement lésés et 9.6% de ses axones non lésés. Il apparaît alors que plus le score diagnostique de DAI est sévère et plus le nombre d'axones impliqués est important. Ainsi, non seulement les axones lésés le sont de façon plus importante, mais plus d'axones apparaissent également comme lésés.

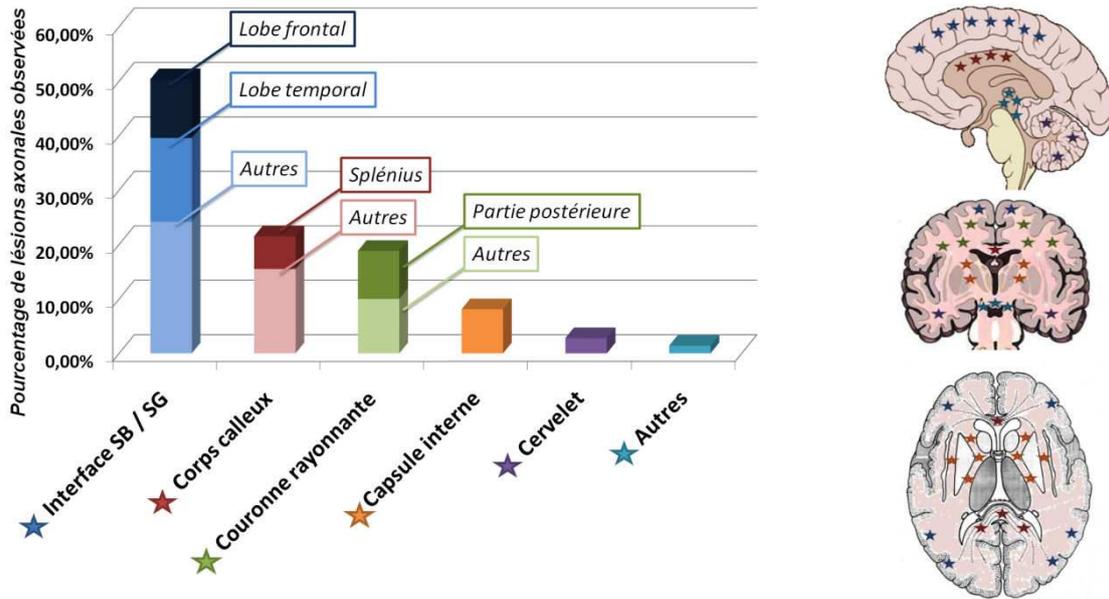


Figure 1- 23. Pourcentages de lésions axonales observées selon leur localisation dans le cerveau et leur localisation générale sur coupes [d'après Gentry *et al.* 1988, Graham and Gennarelli 1997, Gennarelli *et al.* 1982, Ng *et al.* 1994].

Le deuxième type de lésions, les **lésions secondaires**, se ramène à un évènement survenant après l'accident, consécutivement aux lésions primaires. Ces lésions constituent la principale cause de décès à l'hôpital après un choc traumatique cérébral, d'après Marshall *et al.* (1991). Les complications des lésions secondaires sont surtout liées aux engagements : compression contre les structures rigides dure-mériennes de l'artère cérébrale postérieure et de l'artère cérébrale antérieure. L'apparition de lésions secondaires peut alors être liée à l'entrée dans le cercle vicieux décrit en Figure 1- 25 (Cosnard *et al.*, 1991) : l'augmentation de la pression intracrânienne entraîne un gonflement cérébral, d'où des phénomènes de compression entraînant la baisse de l'apport sanguin et des troubles métaboliques. Ceux ci conduisent alors à des œdèmes et nouveaux gonflements cérébraux.

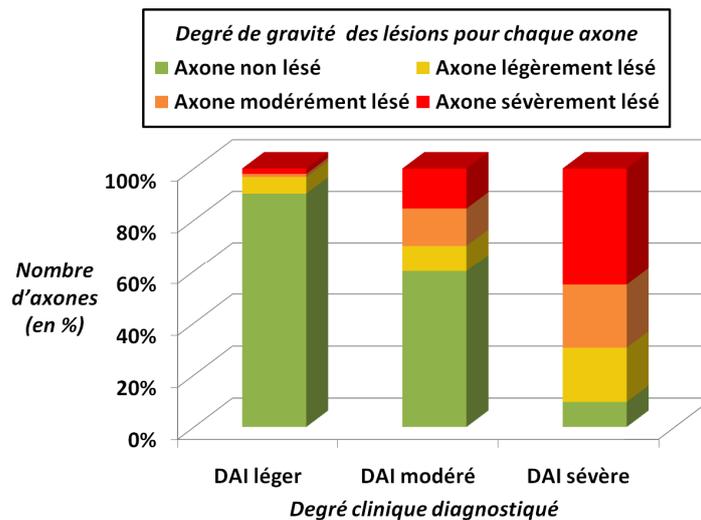


Figure 1- 24. Représentation théorique du pourcentage d'axones lésés à différents niveaux de diagnostic de lésions axonales diffuses [d'après Gennarelli *et al.* 1998].

Les principales manifestations des lésions secondaires se caractérisent alors essentiellement par :

- La présence d'hématomes cérébraux
- L'augmentation de la pression intracrânienne
- L'apparition d'infections intracrâniennes
- L'épilepsie
- L'hypoxémie (appauvrissement du sang en dioxygène)
- Une hausse ou une baisse significative de la pression sanguine
- L'anoxie et l'hypoxie, c'est à une oxygénation insuffisante respectivement des cellules et des tissus cérébraux. Cet aspect concernerait 27 à 55 % des patients ayant subi un choc traumatique cérébral, d'après Ghajar (2000).

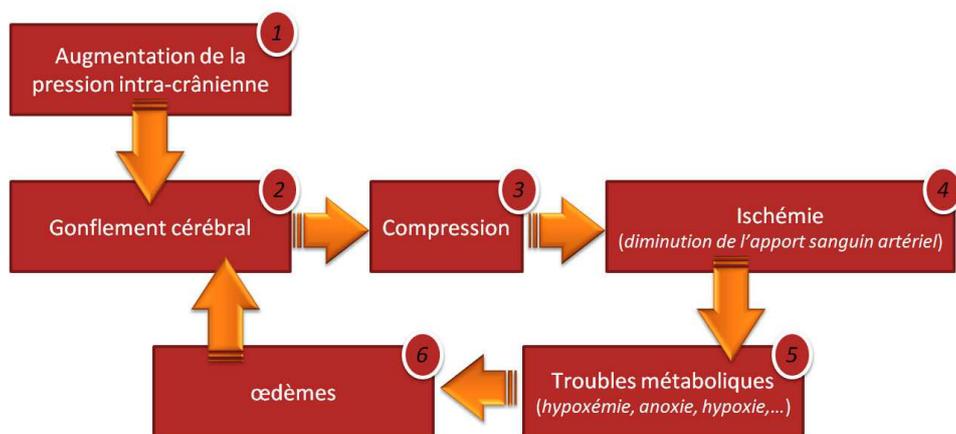


Figure 1- 25. Cycle d'apparition des lésions cérébrales secondaires consécutif à l'augmentation de la pression intracrânienne, d'après Cosnard *et al.* (1991).

## 2.5 Conclusion

L'étude de l'anatomie du cerveau humain et des conséquences physiologiques d'un choc traumatique cérébral a permis de mettre évidence les différents phénomènes et facteurs liés aux principaux mécanismes de lésions cérébrales. Il s'agit d'une première étape vers la modélisation et la compréhension des lésions dans le cadre d'accidents.

## 3 Diffusion et Elastographie par Résonance Magnétique

### 3.1 Introduction

Afin d'aboutir à une modélisation du cerveau humain, l'étude anatomique et des principaux mécanismes de lésion de la tête humaine nécessite de plus amples connaissances sur les propriétés du tissu cérébral. Depuis une quinzaine d'année, le phénomène de résonance magnétique a été appliqué dans le cadre de techniques visant à déterminer de façon non invasive les propriétés mécaniques et structurales du tissu cérébral humain. Ainsi, avant de détailler les principes d'Imagerie du Tenseur de Diffusion et d'Elastographie par Résonance Magnétique, les phénomènes à la base de l'Imagerie par Résonance Magnétique et plus largement de Résonance Magnétique Nucléaire seront exposés dans cette partie.

### 3.2 Imagerie par Résonance Magnétique

#### 3.2.1 Introduction

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), proposée en 1973 par Lauterbur et Mansfield, est une technique d'imagerie ayant recours au phénomène de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) mis en évidence dès 1946 par Bloch et Purcell. Seuls les éléments de base de l'IRM seront évoqués ici. Pour plus de détail, le lecteur pourra se référer à Kastler *et al.* (2004).

#### 3.2.2 Principes de base de la RMN

La RMN découle des propriétés du moment magnétique nucléaire des atomes, notamment des atomes d'hydrogène (noyau formé d'un seul proton) très abondants dans l'organisme. Cette présence de l'hydrogène dans l'organisme est liée au fait que celui-ci est constitué à 80% d'eau. La Figure 1- 26 détaille la concentration en eau de chaque organe. Notons en particulier les différences de concentration en eau des substances blanche (72%), grise (84%) et du liquide cérébro-spinal (97%), qui vont permettre de les différencier en IRM.

Placés dans un champ magnétique constant  $\vec{B}_0$ , les noyaux d'hydrogène n'ont que deux états possibles, correspondant à deux orientations opposées de leur spin, autrement dit à deux niveaux d'énergie : un état « *spin up* » (haute énergie  $E_+$ , spins orientés selon le champ  $\vec{B}_0$ ) et un état « *spin down* » (faible énergie  $E_-$ , spins orientés dans la direction opposée au champ  $\vec{B}_0$ ). La Figure 1- 27 illustre la répartition de 2 millions de protons selon

ces niveaux d'énergie suivant qu'il y ait absence ou présence du champ magnétique constant. Dans les deux cas, les spins sont dans le même temps soumis à un mouvement de précession autour de l'axe du champ spin orienté selon le champ  $\vec{B}_0$  de fréquence  $\omega_0$ , donnée par la relation de Larmor explicité en équation (1 - 1).

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0 \tag{1 - 1}$$

$\gamma$  désigne le rapport gyromagnétique, spécifique de l'atome étudié (42,58 MHz/Tesla dans le cas de l'atome d'hydrogène).

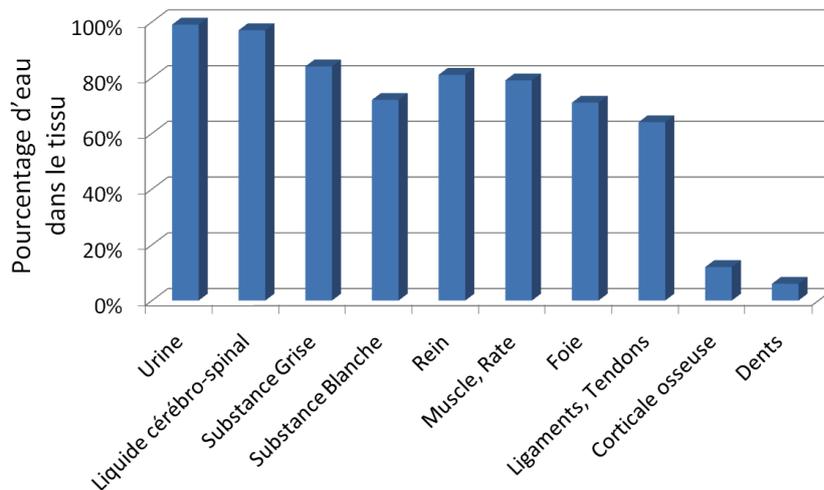


Figure 1- 26. Teneur en eau des différents tissus biologiques. Le signal RMN reçu enregistré au niveau de chaque organe est directement fonction de la densité de protons contenus dans les noyaux d'hydrogène, et donc de la teneur en eau de chaque tissu (d'après Kastler *et al.* 2004).

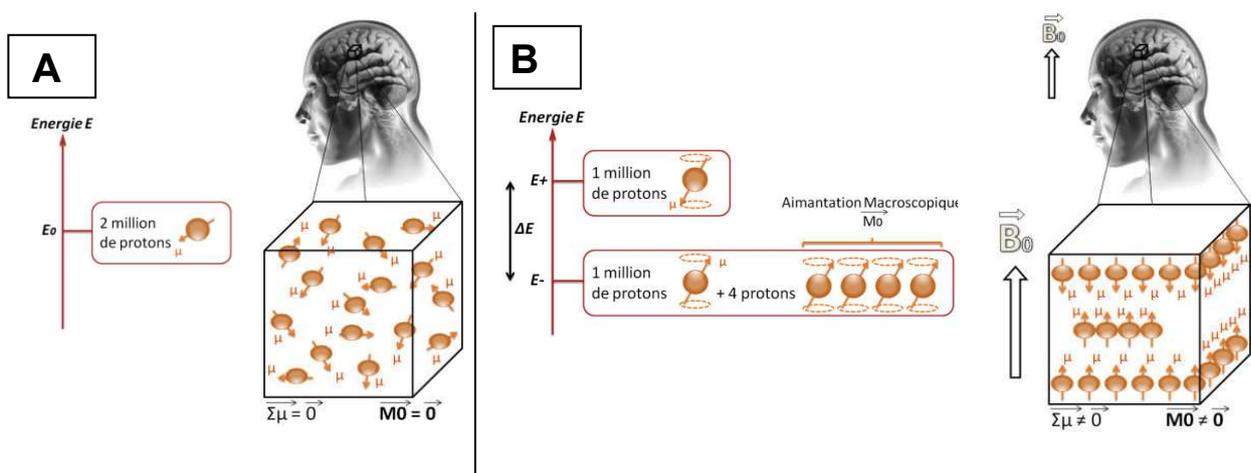


Figure 1- 27. On considère un échantillon contenant 2 million (+4) de protons. Lorsqu'aucun champ magnétique n'est appliqué (A), tous les spins ont le même niveau d'énergie et sont orientés de façon aléatoire. L'aimantation résultant  $M_0$ , somme vectorielle des aimantations microscopiques  $\mu$ , est alors nulle. Soumis à un champ magnétique constant  $B_0$  (B), les spins se répartissent selon deux niveaux d'énergie opposés n'ayant pas la même population (à 4 protons près). C'est cette différence qui va engendrer une aimantation macroscopique résultante non nulle.

La population des protons dans l'état d'énergie basse est un petit peu plus élevée que celle de l'état d'énergie haute. C'est cette différence de population qui va être à l'origine de l'apparition d'un vecteur d'aimantation macroscopique  $\overline{M}_0$ , somme des aimantations microscopiques  $\overline{\mu}$ , et servir de base au phénomène de résonance. Un proton peut subir une transition du niveau d'énergie basse à haute par absorption d'un photon. Pour ce faire, l'énergie  $E = \hbar\omega_0 = \hbar\gamma.B_0$  (où  $\hbar$  désigne la constante de Planck réduite) apportée par le photon doit correspondre à la différence d'énergie  $\Delta E$  entre les deux niveaux, d'où le terme de « résonance ». Cette transition des protons d'un niveau d'énergie à l'autre se fait en fournissant une onde électromagnétique (onde RF ou champ magnétique  $\overline{B}_1$ ). Pour apporter une énergie égale à  $\Delta E$ , la fréquence de cette onde doit vérifier la condition de résonance donnée par la relation (1 - 2).

$$\omega_r = \omega_0 (= \gamma B_0) \quad (1 - 2)$$

Après transition, il y a relaxation du proton des niveaux d'énergie haute à basse. Le signal de RMN résulte de cette émission d'énergie.

### 3.2.3 Formation des images par IRM

La formation d'images IRM tout comme l'obtention du tenseur de diffusion nécessite la localisation spatiale du signal émis par chaque élément volumique (voxel). La méthode repose sur la relation de Larmor, qui donne la pulsation de résonance  $\omega$  des spins pour chaque voxel de coordonnée (x,y,z) soumis à un champ extérieur  $\overline{B}$  à chaque instant t :

$$\omega(x, y, z, t) = \gamma.B(x, y, z, t) \quad (1 - 3)$$

Le champ magnétique  $\overline{B}$  sera considéré comme appliqué selon l'axe  $\overline{Z}$ . Il s'agit d'appliquer ce champ magnétique avec une dépendance spatiale linéaire engendrée par des gradients de champ magnétique définis par :  $G_x = \partial B_z / \partial x$ ,  $G_y = \partial B_z / \partial y$  et  $G_z = \partial B_z / \partial z$ . Le gradient de modification du champ magnétique sera dorénavant noté  $\overline{G}_m(t)$ . Ces gradients engendrent une variation spatiale de la fréquence de précession des protons, présentée en équation (1 - 4) où  $B_0$  correspond à l'intensité du champ magnétique sans gradient.

$$\omega(x, y, z, t) = \gamma.(B_0 + xG_x(t) + yG_y(t) + zG_z(t)) \quad (1 - 4)$$

Si les gradients appliqués sont constants, la fréquence du signal enregistré pour un voxel dépend alors linéairement de sa localisation spatiale. C'est l'enregistrement de cette fréquence qui va fournir l'information sur la localisation spatiale et permettre de former les images par IRM.

### **3.2.4 Conclusion**

A partir du phénomène de résonance magnétique, il est ainsi possible d'aboutir à la formation d'images, préambule à différentes techniques d'investigation des propriétés du tissu cérébral humain.

## **3.3 Imagerie par Résonance Magnétique du Tenseur de Diffusion**

### **3.3.1 Introduction**

A partir de l'IRM, différentes techniques ont été développées afin d'obtenir différentes informations sur les propriétés du cerveau. L'imagerie par résonance magnétique du tenseur de diffusion résulte des propriétés de diffusion de l'eau dans les tissus biologiques, propriété exprimée sous forme d'un tenseur de diffusion dont sont extraites différentes grandeurs de diffusion.

### **3.3.2 Diffusion dans les tissus biologiques**

La diffusion des molécules fait référence au mouvement aléatoire des molécules, appelé mouvement brownien, engendré par un apport d'énergie thermique au milieu environnant. Ainsi, sur une période de 50 ms, les molécules d'eau vont parcourir dans le tissu cérébral une distance d'environ 10  $\mu\text{m}$ . Au niveau de l'encéphale, le déplacement aléatoire des molécules d'eau est modifié par la structure microscopique du tissu cérébral. En particulier, dans la substance blanche, les axones vont modifier cette diffusion. D'une part, les molécules d'eau contenues dans les axones vont être restreintes dans l'espace intracellulaire en ne traversant que de façon partielle la barrière cellulaire, alors que, d'autre part, l'eau contenue dans l'espace extracellulaire va être entravée et se répartir en diffusions parallèle et perpendiculaire à l'alignement des axones. La Figure 1- 28 illustre, d'après Poupon *et al.* (1999), la diffusion de l'eau dans un tissu biologique fibreux, que ce soit la diffusion dans le milieu extracellulaire ou au travers de la barrière des cellules.

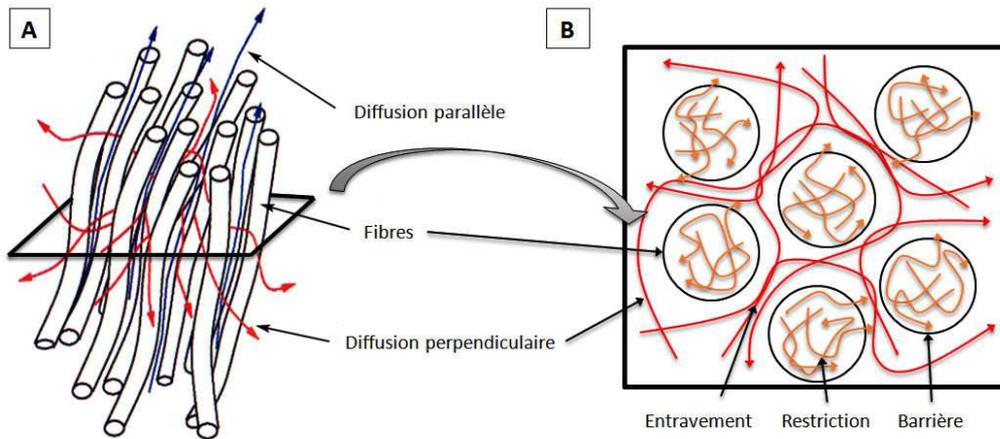


Figure 1-28. Diffusion dans un tissu anisotrope (d'après Poupon *et al.* 1999). A : diffusions parallèles (bleu) et perpendiculaires (rouge) dans un faisceau de fibres axonales ; B : coupe perpendiculaire à l'axe principal des fibres, montrant la diffusion restreinte dans l'espace intracellulaire (orange), entravée extracellulaire (rouge) ou modifiée au travers des barrières semi-perméables des fibres.

En 1905, Albert Einstein a montré que les déplacements des molécules d'eau dans un milieu isotrope durant un temps de diffusion  $t$  suivent une loi gaussienne, en parcourant alors une distance quadratique moyenne  $l$  qui dépend d'un coefficient de diffusion  $D$  selon la relation suivante :

$$l = \sqrt{6Dt} \quad (1 - 5)$$

### 3.3.3 Tenseur de diffusion

En Imagerie par Résonance Magnétique de diffusion classique (*IRMd*), le phénomène de diffusion est décrit par un seul paramètre scalaire pour chaque voxel de l'image : le *coefficient de diffusion*  $D$ . La diffusion est alors observée en IRM par une atténuation du signal d'un facteur  $A$  donné en équation (1 - 6). Celui-ci dépend de la diffusion  $D$  mais aussi d'un facteur  $b$  caractéristique des gradients utilisés dans la séquence d'IRM (temps, amplitude et forme).

$$A = \exp(-bD) \quad (1 - 6)$$

L'Imagerie du Tenseur de Diffusion (*Diffusion Tensor Imaging: DTI*) est une technique d'IRMd visant à caractériser l'anisotropie de diffusion. Ainsi, en DTI, l'anisotropie structurale est prise en compte en ne considérant plus un simple scalaire mais un tenseur  $\underline{D}$  pour décrire complètement la mobilité des molécules d'eau selon chaque direction dans le repère  $(X, Y, Z)$  des gradients de l'IRM, comme reporté en équation (1 - 7). Ce tenseur est

symétrique ( $D_{ij}=D_{ji}$  pour  $i,j=x,y,z$ ). De même, le facteur  $b$  prend alors une notation tensorielle également donnée en équation (1 - 7).

$$\underline{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad \underline{b} = \begin{pmatrix} b_{xx} & b_{xy} & b_{xz} \\ b_{yx} & b_{yy} & b_{yz} \\ b_{zx} & b_{zy} & b_{zz} \end{pmatrix} \quad (1 - 7)$$

Cette méthode a été proposée dès 1994 par Basser *et al.* Par souci d'homogénéisation des notations, nous désignerons dans tout le reste de ce manuscrit la direction latérale par l'axe X, la direction verticale par l'axe Y et la direction antéropostérieure par l'axe Z La Figure 1- 29 illustre sur une coupe horizontale les valeurs prises par les coefficients du tenseur de diffusion.

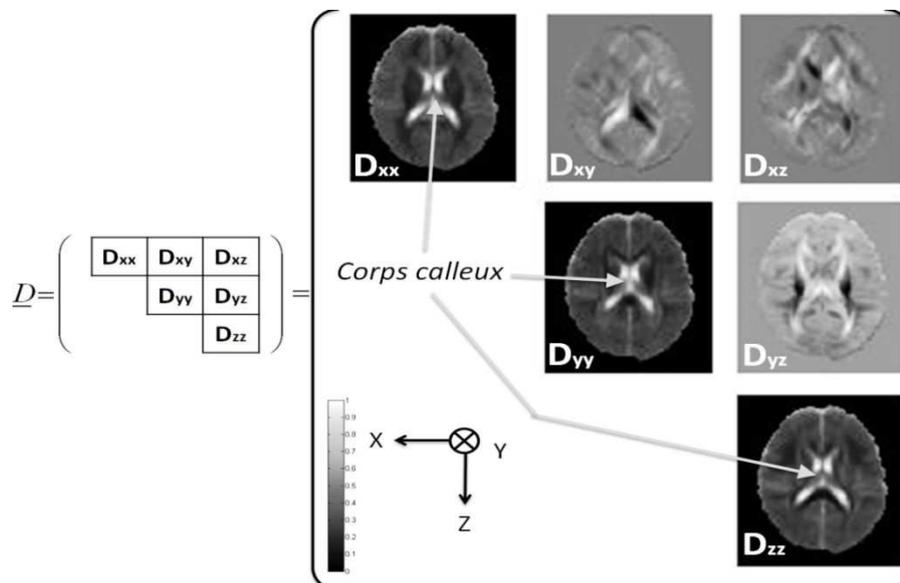


Figure 1- 29. Visualisation du tenseur de diffusion, en coupes axiales. Les coefficients diagonaux permettent de différencier la substance blanche, en particulier du corps calleux, tandis que les termes non diagonaux viennent du fait que le repère de référence (X,Y,Z) des gradients d'IRM ne coïncident pas avec le repère de diffusion (défini par les vecteurs propres du tenseur de diffusion) pour la plupart des voxels.

L'atténuation du signal d'écho de l'IRM exprimé en équation (1 - 6) prend alors la forme donnée en équation (1 - 8) et permet de reconstituer le tenseur de diffusion pour chaque voxel de l'image.

$$A = e^{-b_{xx}D_{xx} - b_{yy}D_{yy} - b_{zz}D_{zz} - 2b_{xy}D_{xy} - 2b_{xz}D_{xz} - 2b_{yz}D_{yz}} \quad (1 - 8)$$

En pratique, c'est l'enregistrement de cette atténuation du signal qui va permettre de déterminer le tenseur de diffusion et donc d'apprécier la diffusion de l'eau dans le tissu.

A partir du tenseur de diffusion, les données de diffusion peuvent être analysées selon trois aspects, fournissant des informations sur la microstructure et l'architecture du tissu cérébral pour chaque voxel de l'image :

La **diffusivité moyenne**, donnée par l'équation (1 - 9), caractérise le déplacement moyen des molécules et traduit la présence d'obstacles éventuels à la diffusion.

$$\langle D \rangle = \frac{\text{Tr}(D)}{3} = \frac{(D_{xx} + D_{yy} + D_{zz})}{3} \quad (1 - 9)$$

Caractériser le degré d'anisotropie du milieu décrit la variation du déplacement des molécules dans l'espace, en relation directe avec la présence de structure orientées (essentiellement les fibres d'axones). Des indices scalaires invariants ont été définis afin de caractériser l'anisotropie de diffusion pour chaque voxel. Ils sont combinaison des valeurs propres  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  et  $\lambda_3$  du tenseur de diffusion. Les indices les plus couramment utilisés sont :

- L'**anisotropie relative** (RA), (équation (1 - 10)) représentant le rapport entre les parties anisotrope et isotrope du tenseur (Papadakis *et al.* 1999). Ce coefficient est compris entre 0 (diffusion totalement isotrope) et  $\sqrt{2}$  (anisotropie parfaite) (LeBihan *et al.* 2001) ;

$$RA = \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \langle D \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle D \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle D \rangle)^2}}{\sqrt{3\langle D \rangle}} \quad (1 - 10)$$

- L'**anisotropie fractionnelle** (FA), (équation (1 - 11)) qui caractérise l'anisotropie du tenseur entre 0 (diffusion totalement isotrope) et 1 (anisotropie parfaite) (LeBihan *et al.* 2001) ;

$$FA = \frac{\sqrt{3[(\lambda_1 - \langle D \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle D \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle D \rangle)^2]}}{\sqrt{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}} \quad (1 - 11)$$

- Le **rapport de volume** (VR) (équation (1 - 12)) qui représente le rapport entre le volume d'une ellipsoïde d'axes principaux  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  et  $\lambda_3$  et celui d'une sphère de rayon  $\langle D \rangle$  (LeBihan *et al.* 2001). Ce coefficient, compris entre 1 (diffusion totalement isotrope) et 0 (anisotropie parfaite), est souvent utilisé sous sa forme (1-VR) (Pierpaoli et Basser, 1996).

$$VR = \frac{\lambda_1 \lambda_2 \lambda_3}{\langle D \rangle^3} \quad (1 - 12)$$

La direction de diffusion est liée à l'orientation des structures dans l'espace. Il s'agit alors de mettre en place une cartographie en partant de l'hypothèse que la direction principale des fibres est parallèle à la direction du vecteur propre associé à la plus grande valeur propre du tenseur de diffusion  $\vec{e}_k$ . Le vecteur principal d'anisotropie est ainsi défini en équation (1 - 13), sa norme étant égale au degré d'anisotropie fractionnelle du voxel considéré.

$$\vec{l} = FA \cdot \vec{e}_k \quad (1 - 13)$$

Une des principales applications de la DTI consiste à visualiser les réseaux de fibres nerveuses de la substance blanche, fournissant des images de tractographie comme présenté en Figure 1- 30. L'utilisation d'un encodage par couleurs de chacun des trois axes principaux du cerveau (conventionnellement, rouge pour la direction latérale, vert pour la direction antéropostérieure et bleu pour la direction verticale) permet une meilleure visualisation de l'orientation des faisceaux de fibres. En 2002, l'utilisation de la DTI afin de mettre en évidence des lésions axonales de la substance blanche est proposée par Arkanakis *et al.* (2002).

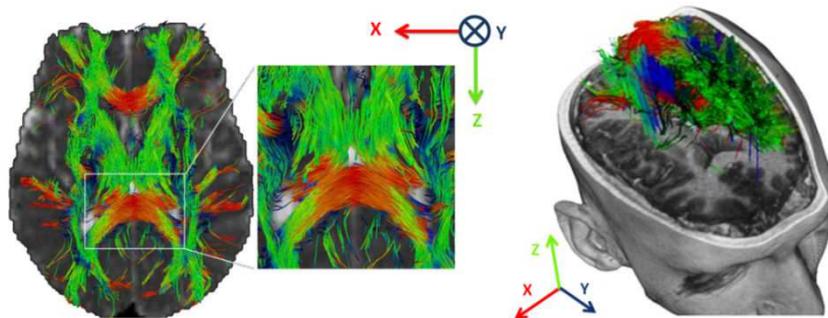


Figure 1- 30. Images de tractographie par Imagerie par Tenseur de Diffusion (source : Laboratoire d'Imagerie Médicale Expérimentale et Clinique, Service de Neuroradiologie du Kremlin-Bicêtre, INSERM, France). Gauche : principaux faisceaux de substance blanche sur coupe transversale et détails du corps calleux ; Droite : représentation des fibres de l'hémisphère cérébral gauche.

### 3.3.4 Conclusion

L'Imagerie du Tenseur de diffusion permet de quantifier l'anisotropie de diffusion des molécules d'eau et, ainsi, de déterminer l'orientation et la quantité de fibres en tous points du cerveau. Ces informations sont à mettre directement en parallèle avec l'étude anatomique précédemment exposée sur les principaux faisceaux cérébraux d'axones.

## 3.4 Elastographie par Résonance Magnétique

### 3.4.1 Introduction

L'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM) est une technique proposée par Muthupillai *et al.* (1995). Elle a pour objectif de déterminer les propriétés mécaniques d'un milieu en observant, par IRM, la propagation d'une onde de cisaillement en petites déformations générée en externe. Cette visualisation est rendue possible par synchronisation d'un des gradients d'IRM à l'excitation mécanique. La propagation de l'onde générée est observable sur les images de phase du signal RMN.

### 3.4.2 Principes de base de l'ERM

Notons  $\vec{r}_0$  la position d'un spin au repos. Lorsqu'une excitation mécanique externe est appliquée, elle provoque un déplacement du spin  $\vec{\xi}$  et l'on note alors sa position à un instant  $t$  donné :

$$\vec{r}(t) = \vec{r}_0 + \vec{\xi}(t) \quad (1 - 14)$$

Comme nous l'avons vu en équation (1 - 4), l'application d'un gradient additionnel  $\vec{G}_m(t)$  va modifier la relation de Larmor qui devient :

$$\omega = \gamma \cdot (\vec{B}_0 + \vec{G}_m(t) \cdot \vec{r}(t)) \quad (1 - 15)$$

Dans ces conditions, un déplacement  $\vec{\xi}(t)$  va induire la variation de la fréquence de précession donnée par l'équation (1 - 16).

$$\Delta\omega = \gamma \cdot (\vec{G}_m(t) \cdot \vec{\xi}(t)) \quad (1 - 16)$$

Après intégration sur une période de temps  $T$ , cette variation de la fréquence va engendrer un déphasage  $\Phi$  donné en équation (1 - 17).

$$\Phi = \gamma \int_T \vec{G}_m(t) \cdot \vec{\xi}(t) dt \quad (1 - 17)$$

Ainsi, en choisissant une forme appropriée au gradient de sensibilité  $\vec{G}_m(t)$ , la résolution de cette équation va permettre, à partir de la mesure du déphasage induit  $\Phi$ , de déterminer le déplacement  $\vec{\xi}(t)$ . En ERM, afin d'encoder le déplacement, ce gradient de sensibilité au mouvement va être incorporé dans la séquence d'IRM. Supposons un échantillon soumis à

une excitation mécanique extérieure harmonique de fréquence  $f = \frac{1}{T} = \frac{\omega}{2\pi}$  donnée en équation (1 - 18), où  $\vec{k}$  désigne le vecteur d'onde complexe et  $\vec{\xi}_0$  l'amplitude du déplacement.

$$\vec{\xi}(t) = \vec{\xi}_0 \sin(\omega t - \vec{k} \cdot \vec{r}) \quad (1 - 18)$$

Si le gradient de sensibilité au mouvement de période T présenté en Figure 1- 31 est appliqué sur N périodes, alors l'équation (1 - 17) fournissant l'expression du déphasage devient l'équation (1 - 19) où  $\theta$  désigne le décalage de phase entre excitation mécanique et les gradients de sensibilité au mouvement. L'image 2D des déphasages donne le profil du déplacement engendré par la propagation de l'onde dans la direction d'application du gradient de sensibilité. Les premières applications en IRM de la mesure des déphasages induits par une propagation d'onde ont été proposées par Lewa (1991) puis par Muthupillai *et al.* (1995).

$$\Phi(\vec{r}, \theta) = \frac{2\gamma NT(\vec{G}, \vec{\xi}_0)}{\pi} \sin(\vec{k} \cdot \vec{r} + \theta) \quad (1 - 19)$$

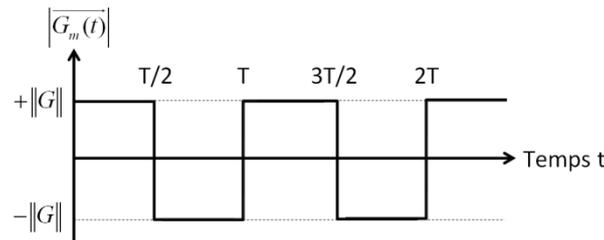


Figure 1- 31. Gradient de sensibilité aux mouvements synchronisés sur l'excitation mécanique.

Les paramètres visco élastiques locaux peuvent ensuite être obtenus à partir des images de phases, c'est-à-dire à partir de la visualisation de la propagation de l'onde mécanique à l'aide d'algorithme d'inversion d'onde.

Les premières mesures des propriétés mécaniques par ERM sous l'hypothèse d'élasticité Hookéenne ont été proposées sur des gels par Muthupillai *et al.* (1995), Greenleaf *et al.* (1995), Manduca *et al.* (2001) ou encore Hamhaber *et al.* (2003). Par inversion des distributions d'amplitude et de phase de l'onde de cisaillement, le module de cisaillement  $\mu$  est obtenu par calcul de la longueur d'onde en tout point du milieu selon la formule (1 - 20).

$$\mu = \rho V_s^2 = \rho f^2 \lambda^2 = \rho \omega^2 k^{-2} \quad (1 - 20)$$

où  $\rho$  est la densité du milieu,  $V_s$ ,  $f$ ,  $\omega$ ,  $\lambda$  et  $k$  respectivement la célérité, la fréquence, la pulsation, la longueur d'onde et le nombre d'onde des ondes de cisaillement. L'extension de ces travaux à l'étude de la viscoélasticité par ERM a été proposée par Oliphant *et al.* (1999). Ces travaux s'appuient sur l'équation d'Helmholtz, en utilisant l'hypothèse d'incompressibilité du tissu cérébral, donnée en équation (1 - 21).

$$\rho \partial_t^2 \vec{u}(t) = \mu \nabla^2 \vec{u}(t) + [\lambda + \mu] \nabla (\nabla \cdot \vec{u}(t)) \quad (1 - 21)$$

où  $\vec{u}(t)$ , de coordonnées  $u_i$  pour  $i=1,2$  ou  $3$ , désigne le vecteur déplacement,  $\lambda$  et  $\mu$  les coefficients de Lamé. Cette expression peut s'écrire sous la forme donnée en équation (1 - 22) via des hypothèses de linéarité, de visco-élasticité et d'homogénéité ainsi qu'en négligeant l'influence des ondes de compression.  $FT_t(\vec{u}(t))$  désigne la transformée de Fourier temporelle du vecteur déplacement  $\vec{u}(t)$ .

$$-\rho \omega^2 FT_t(\vec{u}) = \mu \nabla^2 FT_t(\vec{u}) + [\lambda + \mu] \nabla (\nabla \cdot FT_t(\vec{u})) \quad (1 - 22)$$

En considérant le milieu comme incompressible, ce qui se traduit par  $\nabla \cdot \vec{u}(t) = 0$ , l'équation (1 - 22) devient :

$$\mu_i = -\rho \omega^2 \frac{FT_t(u_i)}{\nabla^2 FT_t(u_i)} \quad (1 - 23)$$

Cette méthode a ainsi pu être complétée par différents auteurs afin d'inclure la viscosité, tels Sack *et al.* (2007) et Vappou *et al.* (2008), qui montrent que l'équation précédente peut s'écrire :

$$k_i = \sqrt{\frac{-\nabla^2 FT_t(u_i)}{FT_t(u_i)}} \quad (1 - 24)$$

La résolution de l'équation complexe (1 - 24) permet de déterminer les parties réelle  $k'$  et imaginaire  $k''$  du module d'onde. Les modules de stockage  $\mu'$  et de perte  $\mu''$  se déduisent alors des équations (1 - 25) et (1 - 26) qui donnent :

$$\mu' = \rho \omega^2 \frac{k'^2 - k''^2}{(k'^2 - k''^2)^2} \quad (1 - 25)$$

$$\mu'' = 2\rho\omega^2 \frac{k'k''}{(k'^2 - k''^2)^2} \quad (1 - 26)$$

De récents travaux ont été proposés par Sinkus *et al.* (2005) afin de prendre en compte les ondes de compression dans le calcul point par point du module de cisaillement. Ceux-ci se basent sur l'équation de conservation du moment présentée par Landau *et al.* (1986) donnée en équation (1 - 27) :

$$\rho\partial_t^2 \vec{u}(t) = \mu\nabla^2 \vec{u}(t) + (\lambda + \mu)\nabla(\nabla\vec{u}(t)) + \zeta\partial_t \nabla^2 \vec{u}(t) + (\xi + \zeta)\partial_t \nabla(\nabla\vec{u}(t)) \quad (1 - 27)$$

où  $\lambda$  désigne le second coefficient de Lamé,  $\mu$  le module de cisaillement,  $\vec{u}(t)$  le déplacement,  $\xi$  la viscosité des ondes de compression et  $\zeta$  la viscosité de cisaillement représentant l'atténuation des ondes dans le milieu. Il s'agit alors de ne plus considérer comme négligeable les ondes de compression, c'est-à-dire de ne plus négliger le terme le plus à droite de l'équation (1 - 27) ( $\nabla \cdot \vec{u} \neq 0$ ).

Les ondes de compression peuvent être seules prises en considération en prenant  $\nabla \times \vec{u} = \vec{0}$  L'équation (1 - 27) devient alors, dans le cas :

$$\rho\partial_t^2 \vec{u} = (\lambda + 2\mu)\nabla^2 \vec{u} \quad (1 - 28)$$

D'autres études, publiées dans la même période, visent à améliorer la prise en compte d'inclusions et d'hétérogénéités dans le tissu testé (Manduca *et al.*, 2003 ; Papazoglou *et al.*, 2005).

### 3.4.3 Conclusion

L'Elastographie par Résonance Magnétique constitue une approche expérimentale non invasive des propriétés mécaniques du tissu cérébral humain. Cet aspect est fondamental en préambule à la modélisation numérique du cerveau.

## 3.5 Conclusion

De récents développements de l'Imagerie par Résonance Magnétique permettent donc d'obtenir des informations fondamentales pour la modélisation numérique du cerveau humain. Celles-ci concernent à la fois l'anisotropie par DTI, l'élasticité, la viscosité et l'hétérogénéité du tissu cérébral, par l'ERM.

## 4 Etude bibliographique sur les propriétés du tissu cérébral humain

### 4.1 Introduction

Afin de développer des modèles éléments finis du cerveau humain, la connaissance des paramètres mécaniques du tissu cérébral sont nécessaires pour la mise en place de lois de comportement implémentables. Toutefois, malgré de nombreuses publications en plus de cinquante ans, il reste très difficile d'extraire des paramètres mécaniques pertinents. Cette difficulté est particulièrement remarquable à cause de la grande diversité des protocoles et résultats expérimentaux présents dans la littérature. Récemment, de nouvelles techniques et protocoles ont été proposés afin d'extraire des paramètres *in vivo* du tissu cérébral. Il s'agit ici de présenter les principaux résultats de la littérature obtenus par techniques *in vitro* puis *in vivo*, avant d'évaluer l'apport de ces dernières. Seules les principales observations présentes dans la littérature seront ici détaillées.

Pour plus d'informations sur cette partie, le lecteur pourra se référer aux travaux publiés par Chatelin *et al.* (2011).

### 4.2 Tests mécaniques *in vitro* du tissu cérébral

#### 4.2.1 Introduction

La plupart des protocoles *in vitro* proposés dans la littérature reposent sur des tests en **fluage**, en **relaxation**, à **taux de déformation constant** ou **dynamiques**. Seront présentés dans ce paragraphe les principes ainsi que les tests et principaux résultats sur tissu cérébral présents dans la littérature et effectués à partir de chacune de ces méthodes. Le lecteur pourra se référer à l'annexe A où sont superposées les courbes expérimentales des études mentionnées dans cette partie.

#### 4.2.2 Tests de fluage

- Principe des tests de fluage

Le test de fluage consiste à observer la déformation du tissu cérébral pendant le maintien constant de la température et de la contrainte. En pratique, un essai de fluage est réalisé en maintenant l'échantillon sous charge  $F_0$  constante en compression ou en cisaillement et en mesurant sa déformation en fonction du temps (notée  $\epsilon(t)$  pour du fluage en compression,  $\gamma(t)$  pour du fluage en cisaillement). L'échantillon testé est mis en place entre deux plateaux,

l'un mobile mesurant le déplacement et l'autre fixe possédant un capteur de force. Dans la mesure où seuls ceux-ci sont présents dans la littérature sur le tissu cérébral, ne seront présentés ici que des tests de fluage en compression.

#### • Fluage en compression

Les premiers tests *in vitro* sur tissu cérébral ont été proposés par Dodgson (1962). Il s'agit de tests de fluage sur des échantillons de cerveau de souris de dimensions 2 mm à température ambiante (entre 16 et 26°C). Un chargement constant de 0,2 N est appliqué en compression pour des temps de 15 s à 25 h. Une évolution quasi-linéaire entre le logarithme du temps  $t$  et la déformation  $\varepsilon$  l'échantillon est alors mesurée, selon la formule (1 - 29).

$$\varepsilon(t) \propto \ln(t) \quad (1 - 29)$$

En complétant les résultats avec des observations microscopiques, la consistance caractéristique du tissu cérébral est interprétée par les auteurs comme une conséquence de l'absence de fluide libre dans la matière.

En 1966, des tests de fluage sur des échantillons congelés puis décongelés de porc, veau et lapin de diamètre 10 mm et d'épaisseur 3 mm sont proposés par Koenman. Les tests sont réalisés avec un temps *post-mortem* allant de 1h30 à 3h. Un chargement constant est appliqué en compression pour des temps de 0,2 à 200 s et à différentes températures. En plus de souligner des différences inter-espèces, cette étude confirme la relation (1 - 29) et la complète en mettant en avant l'influence de la température  $T$  sur le coefficient de proportionnalité  $K$  entre le logarithme du temps  $t$  et la déformation  $\varepsilon$ , selon la relation (1 - 30).

$$\varepsilon(t, T) = K(T) \ln(t) \quad (1 - 30)$$

En 1970, des tests de fluage sont proposés par Galford et McElhaney avec des échantillons de cerveau humain et de singe, essentiellement composés de matière blanche (95 % pour l'humain, 50 % pour le singe) de diamètre 12,7 mm et de hauteur 0,64 mm. Les tests sont réalisés à une unique température (37°C) sur des échantillons de temps *post-mortem* 6 à 12h pour l'humain et inférieurs à 1h pour le singe. Des niveaux de contrainte constants allant de 3400 Pa à 7000 Pa sont appliqués en compression pour des temps allant jusqu'à 1000 s. En supposant le tissu cérébral purement élastique, les résultats de cette étude montrent :

- que l'élasticité dépend très fortement du niveau de contrainte  $\sigma_0$  appliquée, essentiellement à partir de déformations mesurées de 20 à 40 %. Ainsi, pour des

déformations de respectivement 3447 et 6895 Pa, le module d'élasticité instantanée  $E_0$  passe de 17,2 kPa à 22 kPa pour l'humain et de 15,2 kPa à 16,5 kPa pour le singe. Cet aspect laisse à penser que le tissu cérébral ne répond pas de façon satisfaisante à la théorie viscoélastique linéaire en grandes déformations.

- une linéarité en coordonnées semi-logarithmique des courbes de fluage expérimental.

Ces aspects se retrouvent dans la relation (1 - 31) entre la déformation  $\varepsilon$  et le temps, où  $C_1$  et  $C_2$  désignent deux constantes et  $\sigma_0$  la contrainte appliquée.

$$\varepsilon(t) = (C_1 + C_2 \ln(t))\sigma_0 \quad (1 - 31)$$

Outre une dépendance en température, les tests en fluage présents dans la littérature ont permis de mettre en avant la limite de linéarité entre 20 et 40 % de déformation.

### 4.2.3 Tests en relaxation de contrainte

#### • Principe des tests de relaxation

Les tests en relaxation consistent à mesurer la décroissance, à température constante, de la contrainte (notée  $\sigma(t)$  en compression,  $\tau(t)$  en cisaillement) en fonction du temps lors de l'application d'une déformation constante. En pratique, une déformation constante  $\varepsilon_0$  en compression ou  $\gamma_0$  en cisaillement est appliquée et une force  $F(t)$  en compression ou un moment  $M(t)$  en cisaillement est mesuré en fonction du temps. L'échantillon testé est mis en place entre deux plateaux, l'un mobile imposant le déplacement et l'autre fixe possédant un capteur de force. Les propriétés du tissu alors obtenus permettent d'évaluer sa capacité à répartir les concentrations de contrainte. Les courbes évoquées dans cette partie sont présentées en figures A.1 (relaxation en compression) et A.2 (relaxation en cisaillement) de l'annexe A.

#### • Relaxation en compression

En 1970, des tests de relaxation en compression sont proposés par Galford et McElhaney. Les échantillons humain et de singe utilisés ont les mêmes caractéristiques que ceux décrits pour les tests de fluage de ces mêmes auteurs. Une déformation  $\varepsilon_0$  de 35 % est appliquée pour une température de 37°C et une relaxation de la contrainte est mesurée sur 80 s. Les résultats montrent une relaxation rapide inférieure à 10 s avec un module d'élasticité  $E_0$  de 2,21 kPa chez l'humain et 3,43 kPa pour le singe. En supposant l'incompressibilité du tissu cérébral (coefficient de Poisson  $\nu$  tendant alors vers 0,5), il est possible d'exprimer le module de cisaillement  $G$  à partir du module élastique en compression  $E$  par la relation (1 - 32). Les résultats proposés par Galford et McElhaney (1970) peuvent alors être exprimés sous la

forme d'un module de cisaillement initial  $G_0$  de 6,65 kPa chez l'humain et 10,3 kPa pour le singe.

$$E = 2(1+\nu) \approx 3G \quad (1 - 32)$$

En 2000, des tests de relaxation en compression ont également été proposés par Prange *et al.* Les échantillons cubiques utilisés sont d'origine humaine et porcine, de temps *post-mortem* 5 h, et ont pour dimensions 10 mm par 5 mm par 2,5 mm. Des déformations constantes de 2,5 % à 50 % sont appliquées et la relaxation est mesurée sur 60 s. Ces tests ont été couplés dans la même étude à des tests de relaxation en cisaillement. Le lecteur pourra se référer au paragraphe suivant consacré aux tests de relaxation en cisaillement pour les résultats et conclusions générales de cette étude.

En 2007, des tests en relaxation nécessaires à la modélisation de la visco-poro-élasticité du tissu cérébral ont été réalisés en compression par Cheng et Bilston. Les échantillons cylindriques (diamètre 20,5 mm, hauteur 4 mm) provenant de veaux sont testés entre 500 s et 3500 s à une déformation de 5 %. Le module à long terme obtenu en compression est de l'ordre de 0,039 Pa, ce qui correspondrait, en considérant le tissu cérébral comme incompressible (équation (1 - 32)), à un module de cisaillement de 0,116 Pa. Les auteurs expliquent le fait que cette valeur soit bien plus faibles que celles proposées par Galford et McElhaney (1970) par le fait d'avoir appliqué des cycles de pré-compression aux échantillons avant d'effectuer les tests en relaxation.

En 2010, des tests de relaxation en compression sont proposés par Prevost *et al.* Les échantillons (cubiques, 25,4 par 25,4 par 9 mm), constitués d'un mélange de substances grise et blanche, proviennent de 16 cochons avec un temps *post mortem* de 4 à 15 h. Les tests sont effectués à 50 % de déformation et la relaxation est observée sur 300 s. La courbe résultante est présentée en Annexe A avec un module se stabilisant au bout de 200 s autours de 2 kPa.

En 2010, des tests de relaxation sont proposés par Rashid *et al.* sur des échantillons de substance grise et blanche porcine. Les échantillons ont pour dimensions 10 mm en diamètre et 4 mm en épaisseur. La relaxation est observée pour des déformations de 10 %, 15 %, 20 %, 25 % et 30 %. Ces tests montrent systématiquement la même allure pour les courbes de relaxation, avec toutefois des valeurs de module de relaxation d'autant plus faibles que la déformation appliquée est importante. Ces tests ont été complétés dans la même étude par des tests à taux de déformation constants en compression dont il sera question plus en avant.

**• Relaxation en cisaillement**

Des tests de relaxation en cisaillement sont proposés en 1995 par Arbogast *et al.* sur des échantillons de tronc cérébral provenant de cochons âgés de 2 à 3 jours. Une déformation constante en cisaillement est imposée à 2,5%, 5% puis 7,5% et l'évolution temporelle de la contrainte est relevée sur 2 s. L'objectif premier de cette étude concerne l'anisotropie des propriétés mécaniques du tronc cérébral. Ainsi, en supposant une uniaxialité de l'alignement des fibres axonales, des échantillons sont testés selon l'axe principal de leurs fibres tandis que d'autres sont testés perpendiculairement aux fibres. Les résultats ont permis aux auteurs d'émettre les conclusions suivantes :

- Une augmentation d'un facteur 2 de la rigidité dans l'axe des fibres par rapport à l'axe perpendiculaire à celles-ci ;
- Une indépendance du temps de relaxation quel que soit l'orientation des fibres ;
- Une indépendance de la rigidité instantanée et à long terme avec le niveau de déformation appliqué.

Des tests de relaxation en cisaillement ont été utilisés par Bilston (1997) pour évaluer la limite de linéarité du tissu cérébral. Les tests ont été menés sur des échantillons cylindriques de substance blanche bovine (diamètre 30 mm, hauteur 1,5 mm) de temps *post-mortem* inférieur à 8h placés dans un environnement humide durant les tests. Un temps de relaxation de 0,01 à 100 s et une déformation successivement de 0,01 % à 7 % ont été appliqués. Une augmentation significative du module de relaxation (i.e. une limite au domaine de linéarité du tissu) a été observée à partir de 0,1 % de déformation.

Des tests de relaxation sur des échantillons de tissu cérébral bovin ont également été proposés en cisaillement en grandes déformations par Bilston (2001) en complément aux tests précédemment évoqués. Les tests ont été réalisés sur des échantillons cylindriques (diamètre 20 mm, hauteur 2 mm) de substance blanche bovine (temps *post-mortem* de 8h). Les tests sont effectués à 0,08 %, 1,25 %, 5,54 % et 10,6 % de déformation. A la différence des résultats proposés par Arbogast *et al.* (1995), une diminution du module de relaxation lorsque le niveau de déformation augmente a été observée lors de ces tests. Cette différence de résultat entre ces études tend à définir une limite de linéarité du tissu cérébral entre 5 et 10 %. Pour plus de détails quant aux limites de linéarité du tissu cérébral, le lecteur pourra se référer au paragraphe de ce chapitre concernant les tests en analyse mécanique dynamique.

Afin d'étendre la plage de temps et de prendre en compte l'influence de la température, l'application du principe de superposition temps / température est proposée par Peters *et*

*al.* en 1997. Il s'agit de mettre en avant l'influence sur les paramètres mécaniques d'une mesure à température ambiante (environ 23°C) par rapport aux mêmes grandeurs à température corporelle (37,2°C pour l'humain). L'objectif est alors de déterminer des coefficients de translation entre isothermes ( $a_T$  et  $b_T$ ) permettant d'obtenir le module de relaxation  $G(t)$  à une température donnée  $T$  (par exemple la température ambiante) par rapport à une température référence  $T_0$  (température corporelle) selon la relation (1 - 33).

$$G(t, T) = \frac{1}{b_T} G\left(\frac{t}{a_T}, T_0\right) \quad (1 - 33)$$

En ce sens, des tests de relaxation en cisaillement ont alors été effectués par ces auteurs sur des échantillons de substance blanche de veaux âgés de 6 mois. Les échantillons sont ont pour diamètre 10 à 12 mm, pour hauteur 1 à 2 mm et sont testés à 1 % de déformation à différentes températures (37°, 30°, 23°, 15° et 7°C) entre 0,4 ms et 300 s. L'application de l'équation (1 - 33) a permis aux auteurs de proposer la courbe représentée en annexe A prenant à la fois en compte les effets de relaxation en fonction du temps et de la température.

En 2000, des tests de relaxation en cisaillement ont été proposés par Brands *et al.*. L'objectif est la caractérisation du tissu cérébral en grandes déformations. Des échantillons cylindriques (diamètre 24 mm, hauteur 2 à 3 mm) constitués d'un mélange de substance grise et blanche et provenant de porcs âgés de 6 mois sont testés sur une période de 100 s et à 38°C. La déformation appliquée est comprise successivement entre 5 et 20 %. De même que pour Bilston *et al.* (1997) ou sur les tests de relaxation en cisaillement précédemment présentés, les auteurs constatent une diminution du module de cisaillement lorsque la déformation augmente. Ce résultat montre le caractère non linéaire du tissu cérébral en grandes déformations (au-delà de 10 % de déformation). Afin de prendre en compte le fait que le module de relaxation dépend à la fois du temps et de la déformation, il a été proposé par Brands *et al.* en 2000 puis 2002 de « corriger » ce module  $G_a$  mesuré afin d'exprimer le « vrai » module de relaxation  $G$  d'après la méthode de Soskey et Winter (1984). L'expression du module de relaxation  $G$  est alors donnée en équation (1 - 34) où  $\gamma_R$  désigne la déformation de cisaillement appliquée.

$$G(t, \gamma_R) = G_a(t, \gamma_R) \left( 1 + \frac{\partial \ln(G_a(t, \gamma_R))}{4 \partial \ln(\gamma_R)} \right) \quad (1 - 34)$$

Dans la mesure où, expérimentalement, chaque courbe de module de relaxation n'est exprimée que pour un niveau de déformation  $\gamma_R$  donné, les auteurs proposent de séparer les

variable temps-déformation. L'équation (1 - 34) prend alors la forme de l'équation (1 - 35), où  $h_a(\gamma_R)$  est une fonction d'atténuation quantifiant l'effet de la déformation sur le module de cisaillement,  $G_a(t)$  le module de relaxation linéaire,  $C_{01,i}$ ,  $C_{10,i}$ ,  $C_{02,i}$  et  $C_{20,i}$  des constantes matérielles caractérisant le comportement non linéaire du tissu cérébral.

$$G(t, \gamma_R) = h_a(\gamma_R) \left( 1 + \frac{\partial \ln(h_a(t, \gamma_R))}{4 \partial \ln(\gamma_R)} \right) G_a(t) \quad (1 - 35)$$

avec:

$$h_a(\gamma_R) = 1 + 2\gamma_R^2 \frac{C_{02,i} + C_{20,i}}{C_{01,i} + C_{10,i}}$$

En 2000, des tests de relaxation en cisaillement ont également été proposés par Prange *et al.* en compléments de ceux en compression précédemment évoqués pour la même étude. Les échantillons cubiques de substance grise et blanche utilisés sont d'origine humaine et porcine, de temps *post-mortem* 5 h, et ont pour dimensions 10 mm par 5 mm par 1 mm. Les échantillons de substance grise humaine sont issus de lobotomies temporales de patients épileptiques. Des déformations constantes de 2,5 %, 5 %, 30 % et 50 % sont appliquées et la relaxation est mesurée sur 100 s. L'objectif de cette étude est d'analyser les propriétés suivantes du tissu cérébral en relaxation et en grandes déformations : hétérogénéité, anisotropie et différences inter-espèces. Pour ce faire, les échantillons ont été prélevés chez l'homme et le porc en différentes régions puis testés selon différentes directions de charge, comme récapitulé dans le Tableau 1- 1. L'ensemble de cette étude telle qu'ici présentée a été publiée en trois parties : Prange *et al.* en 1998, Prange *et al.* en 2000 et Prange et Margulies en 2002. Pour une meilleure compréhension des résultats, le choix a été fait de présenter les conclusions de ces trois publications d'un seul tenant.

|                    | Substance blanche porcine  |                            |                          | Substance grise humaine    |
|--------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|
|                    | <i>Couronne rayonnante</i> | <i>Corps calleux</i>       | <i>Thalamus</i>          | <i>Cortex</i>              |
| <b>Direction 1</b> | Parallèle aux fibres       | Parallèle aux fibres       | Direction cortico-basale | Parallèle aux fibres       |
| <b>Direction 2</b> | Perpendiculaire aux fibres | Perpendiculaire aux fibres | Direction Médio-latérale | Perpendiculaire aux fibres |

Tableau 1- 1 Configuration des tests proposés par Prange *et al.* en 2000 pour l'étude de l'hétérogénéité (substance blanche et grise), de l'anisotropie (selon les directions 1 et 2) et des différences inter-espèces (Homme et porc) du tissu cérébral.

Les observations suivantes ont été émises dans le cadre de cette étude en compression concernant l'hétérogénéité :

- Dans la substance blanche, des hétérogénéités apparaissent. La couronne rayonnante est 30 % plus rigide que le corps calleux.
- La substance grise du cortex est plus rigide que la substance blanche : 10 % plus rigide que la couronne rayonnante et 50 % plus rigide que le corps calleux.

Concernant l'anisotropie, les aspects suivants ont été observés :

- La substance grise ne présente quasiment aucune anisotropie
- La substance blanche est anisotrope, avec toutefois des disparités locales. Ainsi, le corps calleux est 3 fois plus anisotrope que la couronne rayonnante.
- Alors que la couronne rayonnante est plus rigide dans le sens de ses fibres, le corps calleux est plus rigide transversalement à ses fibres.

Quant à l'influence inter-espèces, aucune différence significative n'a été relevée entre les tissus cérébraux humains et porcins.

En 2003, des tests en relaxation par cisaillement sont publiés par Takhounts *et al.* Des échantillons de tissu cérébral bovin et humain de diamètre 20 mm et de hauteur 9 à 18 mm. Afin d'évaluer les non linéarités du tissu cérébral dans le domaine temporel, les tests sont réalisés en séries de trois niveaux de déformation, entre 12,5 et 50 %. A l'opposé des études précédemment citées pour les tests en relaxation, les auteurs observent ici une augmentation de la rigidité avec la déformation.

En 2004, des tests de relaxation en cisaillement ont été présentés par Nicolle *et al.* Les échantillons de substance blanche porcine et humaine ont 10 ou 20 mm de diamètre pour différents épaisseurs, allant de 250  $\mu\text{m}$  à 2,25 mm selon le dispositif expérimental utilisé. Les tests sont réalisés à 0,1 %, 1 %, 5 %, 10 %, 15 %, 20 %, 30 % et 50 % de déformation sur 300 ms. Les résultats montrent un comportement en relaxation quasi similaire entre 0,1 et 1 % de déformation. La courbe à 5 % puis plus encore celle à 10 % de déformation montrent une chute brutale de la rigidité. Néanmoins, cette chute de la rigidité avec la déformation se stabilise au-delà de 10 % de déformation. Ainsi, les auteurs proposent un seuil de linéarité à 10 % de déformation. En complément, les auteurs montrent qu'en grandes déformations la décroissance du module de relaxation avec le temps atteint au bout d'environ 10 s un palier, motivant ainsi leur choix de considérer le tissu cérébral comme hyperélastique (non linéarités) non visqueux en grandes déformations. En étudiant de la même façon des échantillons de substance blanche de la couronne rayonnante et grise du thalamus selon

différentes directions en relaxation, ces mêmes auteurs ont conclu à l'isotropie de la substance grise et à l'anisotropie de la substance blanche.

En 2006, afin de valider le comportement d'échantillons numériques implémentés avec une loi viscoélastique non linéaire développée par les auteurs, des tests en relaxation sont proposés par Shen *et al.* 2 échantillons cylindriques de diamètre 50 mm et hauteur 4 mm sont prélevés sur chacun des 8 cerveaux de porc. Le temps *post-mortem* varie de 48 à 120 h. 3 à 4 échantillons sont testés sur 2 s entre 10 et 37°C pour chacune des déformations suivantes : 0,5 %, 5 %, 10 % et 20 %. Les résultats montrent un module de cisaillement initial de l'ordre de 300 Pa. Les courbes obtenues par les auteurs sont présentées sur la figure en annexe A.

En 2006, d'autres tests en relaxation en cisaillement ont été présentés par Hrapko *et al.* sur des échantillon de substance blanche porcine. Les échantillons, testés moins de 2 heures après le décès de l'animal, ont un diamètre de 7 à 10 mm et une hauteur de 1 à 3 mm. Après une série de 10 cycles de pré-chargeement, les tests sont effectués sur 10 s avec des déformations de 1 %, 5 %, 10 %, 15 % et 20 %. L'originalité de ces tests réside dans la configuration des tests en cisaillement rotatoire : au lieu de centrer l'élément au niveau de l'axe de rotation, comme c'est le cas pour presque tous les cas de cisaillement précédemment évoqués, les auteurs décident de décentrer l'échantillon. Cette configuration, illustrée en Figure 1- 32, permet alors de mieux homogénéiser le champ des déformations. La contrainte  $\tau(t)$  mesurée et la déformation  $\gamma_0$  imposée en cisaillement sont alors calculées par les formules (1 - 36) et (1 - 37).  $R$ ,  $R_1$ ,  $\theta_0$ ,  $h$  et  $M$  désignent respectivement le rayon du plateau, le rayon de l'échantillon, l'angle imposé, la hauteur de l'échantillon et le moment mesuré.

$$\tau(t) = \frac{M(t)R}{2\pi R_1^2 \left( (R - R_1)^2 / 2 + R_1^2 / 8 \right)} \quad (1 - 36)$$

$$\gamma_0 = \theta_0 \frac{R}{h} \quad (1 - 37)$$

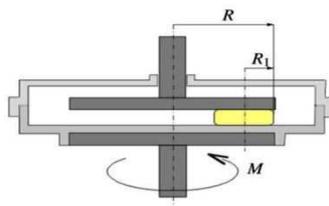


Figure 1- 32. Configuration des tests en relaxation proposés par Hrapko *et al.* en 2006. L'échantillon, représenté en jaune, est décentré par rapport à l'axe de rotation des plateaux. [Hrapko *et al.* 2006]

Une diminution du module de relaxation avec la déformation a été là encore observée. Tout comme Nicolle *et al.* (2004), les auteurs constatent une diminution de cet effet pour des déformations supérieures à la limite de linéarité. Toutefois, ces résultats montrent une limite de linéarité de l'ordre de 1 %, soit dix fois plus basse que Nicolle *et al.* (2004) ou Brands *et al.* (2000). Les auteurs expliquent cette différence par les non homogénéités du champ de cisaillement dans le cas de tests en cisaillement rotationnels centrés.

La même année, des tests en relaxation ont été utilisés par Ning *et al.* (2006) afin de tester l'anisotropie mécanique et l'influence des axones du tronc cérébral porcin. Les conclusions des auteurs englobant à la fois la relaxation et la partie de chargement précédant la relaxation, les observations sur cette étude seront développées dans le paragraphe consacré aux tests à taux de déformation constant de cisaillement.

#### • Synthèse des tests en relaxation

Quels que soient les auteurs, une décroissance systématique du module de relaxation dans le temps est constatée. Cette propriété apparaît très distinctement sur la figure A.2 en annexe A regroupant l'ensemble des résultats précédemment présentés. Cet aspect confirme l'existence d'une phase visqueuse importante du tissu cérébrale et conduit à écarter une modélisation uniquement élastique ou hyperélastique.

Il ressort également de la comparaison des différentes études qu'une forte dépendance des propriétés mécaniques du tissu avec la température persiste. Toutefois, celle-ci semble négligeable entre des températures ambiantes ( $\sim 23^{\circ}\text{C}$ ) et la température corporelle ( $37,2^{\circ}\text{C}$  pour l'Homme,  $35^{\circ}\text{C}$  pour le porc). Ainsi, la comparaison peut être tenue entre tests réalisés à température ambiante et corporelle.

Enfin, de nettes différences entre propriétés mécaniques des substances grise et blanche doivent être soulignées. Ces inhomogénéités semblent également présentes entre différentes régions de substance blanche, et sont directement à mettre en lien avec les comportements plus ou moins anisotropes des différentes régions cérébrales.

### 4.2.4 Tests à taux de déformation constant

#### • Principe des tests à taux de déformation constant

Qu'il s'agisse de compression, traction ou cisaillement, les tests à taux de déformation constant consistent à appliquer une déformation variant à une vitesse constante. En pratique, les taux de déformation ( $\dot{\epsilon}$  dans le cas de traction ou compression,  $\dot{\gamma}$  en cisaillement) sont obtenus en traction / compression et en cisaillement respectivement à

partir des vitesses de déplacement  $\dot{l}$  (équation (1 - 38)) et de rotation  $\dot{\theta}$  (équation (1 - 39)).  $l_0$  et  $r$  désignent respectivement l'épaisseur initiale et le rayon de l'échantillon.

$$\dot{\varepsilon} = \frac{\dot{l}}{l_0} \quad (1 - 38)$$

$$\dot{\gamma} = \dot{\theta} \frac{r}{l_0} \quad (1 - 39)$$

Les tests à taux de déformation constant permettent de mettre en évidence les non linéarités du tissu cérébral, caractérisées par une dépendance de la contrainte au taux de déformation. Le lecteur pourra se référer à l'annexe A où sont superposées les courbes expérimentales des études mentionnées dans cette partie, en compression en figures A.3 à A.5, en traction en figure A.6 et en cisaillement en figure A.7.

#### • Tests à taux de déformation constant en compression

Dès 1970, des tests à taux de déformation constants de  $0,08 \text{ s}^{-1}$ ,  $0,8 \text{ s}^{-1}$ ,  $8 \text{ s}^{-1}$  et  $40 \text{ s}^{-1}$  sont proposés en compression par Estes & McElhaney. Les échantillons cylindriques (diamètre 12,7 mm, hauteur 6,35 mm) sont constitués d'un mélange de substances grise et blanche humaines, avec un temps post-mortem inférieur à 12 h. A partir des résultats de ces tests montrant une forte dépendance en grandes déformations de la contrainte avec le taux de déformation, les auteurs estiment les parties réelle et imaginaire du module d'élasticité à, respectivement, 4,7 kPa et 0,28 à 2,8 kPa, comme présenté en figure A.3 de l'annexe A.

L'influence du taux de déformation a été mise en avant par Miller et Chinzei (1997) par des tests en compression uniaxiale sur du tissu cérébral de porc à  $0,64 \text{ s}^{-1}$ ,  $0,64 \cdot 10^{-2} \text{ s}^{-1}$  et  $0,64 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$ , pour une déformation maximale de 48 %. Les échantillons cylindriques, de diamètre 30 mm et de hauteur 13 mm sont testés à température ambiante ( $22^\circ\text{C}$ ). Les résultats en termes de courbes contrainte/déformation, permettent d'émettre les observations suivantes :

- même en petites déformations, les courbes ne présentent aucune partie linéaire qui aurait permis d'en déduire un module élastique ;
- le tissu cérébral se rigidifie fortement avec la vitesse de chargement.

Le complément de ces tests en traction a été proposé en 2002 par les mêmes auteurs. Cette étude sera présentée dans le paragraphe consacré aux tests à taux de déformation constant en traction.

En 2006, l'étude sur des cycles de traction / compression à un taux de déformation constant proche de  $1.10^{-2} \text{ s}^{-1}$  a été proposée par Franceschini *et al.* 86 échantillons cylindriques (diamètre 9 à 15 mm, épaisseur 5 à 11 mm) de tissu cérébral humain sont alors testés à 37°C en solution saline. Pour la première fois, des cycles de chargements sont appliqués à différents niveaux de chargement jusqu'aux grandes déformations et à rupture. Les conclusions de cette étude reprennent et complètent certaines observations précédemment évoquées par d'autres auteurs :

- De fortes non linéarités du comportement du tissu cérébral. Cet aspect est clairement visible par la « forme en S » des courbes cycliques contrainte / déformation de traction / compression ;
- La présence d'une viscosité importante de la phase solide du tissu cérébral ;
- Une rigidité différente du tissu cérébral en traction et en compression ;
- Une rigidité différente du tissu cérébral lors des phases de charge et de décharge, que ce soit en traction ou en compression. Cet aspect est analogue à celui désigné sous le terme d'« effet Mullins » pour les élastomères (Mullins 1947) ;
- La présence de déformations permanentes, essentiellement lors des 4 ou 5 premiers cycles de chargement du matériau, effet désigné dans de précédentes études sous le terme de « bio-plasticité » (Hakim *et al.*, 1976).

Ce dernier point pourrait être à l'origine de différences de comportement du tissu cérébral entre les différents auteurs, de par le pré-chargement appliqué.

La même année, des tests à taux de déformation constant sont réalisés en compression par Shen *et al.* (2006). Des échantillons cylindrique de tissu cérébral porcine de diamètre 50 mm et de hauteur 8,5 à 9 mm sont testés à un taux de déformation de  $0,01 \text{ s}^{-1}$  sans précompression. Les résultats sont présentés en figures A.3 de l'annexe A.

Dans le cadre de sa thèse de doctorat, des tests en grandes déformations du tissu cérébral porcine sont proposés en compression par Vappou en 2007. Des échantillons cylindriques (diamètre 20 mm, hauteur 6 mm) de substance blanche de la couronne rayonnante sont testés à température ambiante à des taux de déformation de  $0.002 \text{ s}^{-1}$ ,  $0.01 \text{ s}^{-1}$  et  $0.02 \text{ s}^{-1}$ . Même si la non linéarité du tissu cérébral en grandes déformations est alors très nettement mise en évidence, les résultats ne permettent pas d'établir de relation direct entre les variations du taux de déformation et de rigidité du tissu.

La même année, Cheng et Bilston (2007) proposent des tests en compression à faibles taux de déformation ( $0,01$ ,  $0,001$  et  $0.0001 \text{ s}^{-1}$ ). L'objectif des auteurs est d'évaluer la porosité de la substance blanche. Les échantillons cylindriques (diamètre 20,5 mm, hauteur

4 mm) constitués de substance blanche proviennent de veaux âgés de 6 à 12 mois. 7 échantillons sont testés à chaque taux de déformation, en petites déformations (jusqu'à 5 %). Les conclusions suivantes sont émises par les auteurs :

- Un comportement élastique du tissu cérébral en petites déformations, avec un module d'Young mesuré à 350 Pa ;
- Une faible incompressibilité du tissu cérébral, avec un coefficient de Poisson évalué à 0,35 ;
- Une évaluation de la perméabilité hydraulique de la substance blanche, mesurant sa capacité à laisser passer les fluides, à  $4,08 \cdot 10^{-12} \text{ m}^4 \cdot \text{N}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ .

L'extension à des taux de déformations plus élevés a été proposée en 2009 par Pervin et Chen. En utilisant un dispositif de barres d'Hopkinson, des taux de déformation de 1000, 2000 et 3000  $\text{s}^{-1}$  ont pu être proposés, comme présenté en figures A.4 et A.5 de l'annexe A. Les échantillons cylindriques testés proviennent de substance blanche ou grise de bœuf avec un temps *post-mortem* de 4 h et ont pour dimensions 4,7 mm de diamètre et 1,7 mm d'épaisseur. Les conclusions de l'étude renforcent les observations de la plupart des auteurs : une importante rigidification du tissu cérébral avec le taux de déformation. Les conclusions émises par les auteurs sont les suivantes :

- Une très forte dépendance de la rigidité du tissu cérébral avec le taux de déformation. Les auteurs estiment que la contrainte dynamique est de l'ordre de deux fois supérieure à la contrainte quasi-statique ;
- La substance blanche est 1,6 à 2 fois plus rigide que la substance grise à taux de déformation élevés ;
- Le comportement mécanique de la substance blanche, à la différence de la grise, présente des inhomogénéités ;
- L'anisotropie de la substance blanche est négligeable en compression à taux de déformation élevés.

Ces tests ont été complétés par les mêmes auteurs en 2010. Des échantillons similaires ont été utilisés selon le même protocole expérimental. Toutefois, l'objectif de cette étude étant d'évaluer les différences inter-espèces et l'influence du sexe sur les propriétés mécaniques du tissu cérébral, des échantillons de bœuf, de porc et de chèvres provenant de mâles et de femelles ont été testés. Quelle que soit le taux de déformation, les auteurs ne notent aucune différence de résultats, que ce soit inter-espèce ou en fonction du sexe.

En 2010, des tests cycliques en compression à 50% de déformation ont été proposés par Prevost *et al.* sur des échantillons constitués d'un mélange de substances grise et blanche

pour des taux de compression de 0,01, 0,1 et 1 s<sup>-1</sup>. Les échantillons cubiques (25,4 par 25,4 par 9 mm) proviennent de 16 cochons avec un temps *post mortem* de 4 à 15 h et sont testés avec une précompression de 0,02 N. Les observations émises par les auteurs sont alors les suivantes :

- Une faible compressibilité du tissu cérébral avec un module d'incompressibilité évalué ensuite dans le cadre de simulations numériques à 800 Pa.
- De même que pour Francheschini *et al.* (2006), une perte de rigidité du tissu cérébral est observée lors des premiers chargements et il faut attendre jusqu'à une dizaine de cycles de charge/décharge avant d'atteindre une stabilité de la rigidité du matériau. Sur la figure A.3 de l'annexe A sont représentées les courbes de comportement « stabilisé » après plusieurs cycles de chargement. Cet effet, appelé effet Mullins, caractérise l'aptitude du matériau à mémoriser le niveau maximal d'énergie atteint. Cet effet pourrait entre autres être à l'origine de certaines différences de comportement chez les différents auteurs du tissu cérébral en tests quasi statiques.

En 2010, des tests à taux de déformation constant en compression sont proposés par Rashid *et al.* Les échantillons porcins ont les caractéristiques que ceux décrits pour les tests en relaxation en compression de la même étude. Les tests sont effectués soit sur des échantillons de substance blanche à des taux de déformation de 0,023 s<sup>-1</sup> et 2,38 s<sup>-1</sup>, soit sur des échantillons de substance grise à 0,023 s<sup>-1</sup>. Les résultats sont les suivants :

- Une limite de linéarité du tissu cérébral autour de 8 % de déformation ;
- Même si les différences restent sensibles, une rigidité plus importante de la substance blanche par rapport à la substance grise
- Une augmentation de la rigidité de la substance blanche avec le taux de déformation.

#### • Tests à taux de déformation constant en traction

Les résultats de ces tests sont présentés en figures A.6 de l'annexe A.

En 2002, des tests à taux de déformation constant ont été proposés en traction par Miller et Chinzei sur du tissu cérébral de porc en complément aux tests précédemment évoqués en compression (Miller et Chinzei, 1997), sur des échantillons porcins similaires, à des taux de déformation de 0,64 s<sup>-1</sup> (8,3 mm.s<sup>-1</sup>), 0,64.10<sup>-2</sup> s<sup>-1</sup> (0,083 mm.s<sup>-1</sup>). Les tests sont réalisés à température ambiante jusqu'à 34 % de déformation. Les observations émises par les auteurs sont alors :

- de même que lors de leurs tests en compression, une rigidification significative du tissu cérébral est observée avec l'augmentation du taux de déformation ;

- Le tissu cérébral est 1,25 fois plus rigide en compression qu'en traction ;
- Des modèles différents doivent être utilisés pour décrire le comportement en traction et en compression du tissu cérébral.

En 2006, des tests en traction/compression à taux de déformation constants sont proposés par Franceschini *et al.* autour de  $1.10^{-2} \text{ s}^{-1}$ . Ces tests ayant déjà été décrits et commentés dans la partie consacrée aux tests en compression à taux de déformation constant, nous en rappellerons ici seulement les principales conclusions :

- De fortes non linéarités du comportement du tissu cérébral ;
- La présence d'une viscosité importante de la phase solide du tissu cérébral ;
- Une rigidité différente du tissu cérébral en traction et en compression ;
- Une rigidité différente du tissu cérébral lors des phases de charge et de décharge, que ce soit en traction ou en compression ;
- La présence de déformations permanentes, essentiellement lors des 4 ou 5 premiers cycles de chargement du matériau.

La même année, des tests en traction à taux de déformation constant ont été proposés par Velardi *et al.* (2006). L'objectif est d'étudier à la fois l'influence de l'hétérogénéité et de l'anisotropie sur le comportement en traction du tissu cérébral. Les tests ont été effectués sur des échantillons (40 à 60 cm de long, 10 mm de largeur et 2 à 5 mm d'épaisseur) de tissu cérébral porcins (temps *post-mortem* 5 à 6 h), constitués soit de matière grise corticale, soit de matière blanche du corps calleux (avec les fibres selon la direction de traction), soit de matière blanche de la couronne rayonnante (avec les fibres selon ou orthogonalement à la direction de traction). Les tests sont effectués à température ambiante jusqu'à 60 % de déformation à un taux de déformation unique de  $0,01 \text{ s}^{-1}$ . Les auteurs émettent les observations suivantes :

- La substance blanche apparaît comme plus rigide que la substance grise. En comparant leurs courbes expérimentales, il est possible d'évaluer à 1,2 le rapport entre rigidité des substances blanche et grise ;
- Le corps calleux est plus rigide que la couronne rayonnante. En comparant leurs courbes expérimentales, il est possible d'évaluer à 1,4 le rapport entre rigidité du corps calleux et de la couronne rayonnante ;
- Une nette anisotropie apparaît sur la couronne rayonnante, avec une rigidité qui peut être évaluée à 1,8 fois plus élevée dans le sens des fibres par rapport à la direction transverse.

### • Tests à taux de déformation constant en cisaillement

Les résultats de ces tests sont présentés en figures A.7 de l'annexe A.

En 1995, des tests de cisaillement à taux de déformation constant sont proposés par Arbogast *et al.* sur des échantillons de substance blanche de tronc cérébral porcin. Les tests sont effectués à  $1 \text{ s}^{-1}$  jusqu'à de déformation de 0,08 selon deux direction : parallèlement et perpendiculairement à l'axe des fibres. Les résultats montrent une forte anisotropie du tronc cérébral, avec une rigidité de l'ordre de deux fois plus importante selon l'axe des fibres.

En 1997, des tests en cisaillement et à taux de déformation constant ont été présentés par Donnelly et Medige à grandes vitesses à l'aide d'un chariot impacteur. Des échantillons humains, provenant de 7 femmes et 5 hommes âgés de 49 à 95 ans, sont constitués de substance grise et blanche (temps *post-mortem* 72 à 96 h). Ils ont pour dimensions un diamètre de 17 mm et une hauteur de 12 mm. Les tests sont effectués à des déformations comprises entre 0,28 % et 12,5 % et à des taux de déformation de 30, 60 et  $90 \text{ s}^{-1}$ . A partir des résultats de cette étude, les auteurs montrent les résultats suivants :

- Le tissu cérébral humain dépend fortement de la vitesse de déformation. Il peut être modélisé par une loi puissance en termes de courbes contrainte  $\sigma$  /déformation  $\varepsilon$  (donnée par l'équation (1 - 40) où  $A$  et  $B$  sont deux paramètres du modèle) jusqu'à un taux de déformation de  $45 \text{ s}^{-1}$  où  $A = 1,07$  à  $33,5 \text{ kPa}$  et  $B$  reste constant à  $1,28$ .

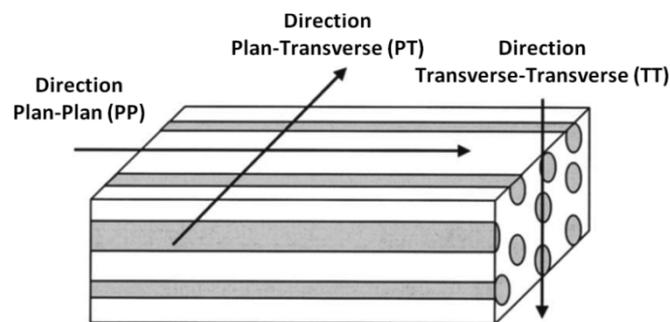
$$\sigma = A\varepsilon^B \quad (1 - 40)$$

- Le comportement mécanique du tissu cérébral est indépendant de la zone de prélèvement des échantillons.

En 2001, des tests de même nature sont réalisés par Bilston *et al.* Les échantillons sont constitués de substance blanche bovine du corps calleux (temps *post-mortem* 8 h) et ont pour dimensions 20 mm de diamètre et 2 mm d'épaisseur. Les tests sont réalisés à différentes amplitude de déformation, jusqu'à rupture du tissu, et à des taux de déformation de 0,55, 0,23 et  $0,95 \text{ s}^{-1}$ . Les résultats sont les suivants :

- Une réponse non linéaire du tissu cérébral pour les vitesses testées, même à une déformation de 0,1 %;
- Une très forte dépendance de la réponse du tissu avec le taux de déformation ;
- Un écrouissage ou une rupture partielle apparaît pour des déformations entre 1 et 5 ;
- La rupture complète du matériau intervient pour des déformations de cisaillement entre 10 et 20.

En 2006, des tests à taux de déformation constant sont proposés en cisaillement par Ning *et al.* sur des échantillons de tronc cérébral porcin (15 porcelets âgés de 4 semaines, temps *post-mortem* 5 h). L'objectif est de caractériser l'anisotropie du tronc cérébral en le considérant comme isotrope transverse. Les tests de cisaillement linéaire sont réalisés selon trois directions Transverse-Transverse (TT), Plan-Plan (PP) et Plan-Transverse (PT) comme indiqué sur la Figure 1- 33. Les échantillons sont rectangulaires, de dimensions 10 x 5 x 1 mm et sont testés à des déformations de 50 %, 40 %, 30 %, 20 %, 10 %, 5 % puis 2,5 % à un taux de déformation compris entre 20 et 25 s<sup>-1</sup>. S'en suit une relaxation de la contrainte, en maintenant le plateau supérieur fixe à une déformation de cisaillement de 50 %, 40 %, 30 %, 20 %, 10 %, 5 % ou 2,5 %, observée sur 100 s.



**Figure 1- 33. Configurations Transverse-Transverse, Plan-Plan et Plan-Transverse des tests proposés par Ning *et al.* (2006) en cisaillement linéaire à taux de déformation constant pour l'analyse de l'anisotropie du tronc cérébral.**

Les observations ont été émises par les auteurs à la fois sur les parties de chargement et de relaxation des courbes résultantes. Un module de cisaillement initial de 121,2 Pa pour les fibres axonales et de 12,7 Pa pour la matrice entourant les fibres est alors mesuré. Compte tenu de cette valeur pour la matrice, les auteurs concluent à une faible résistance en grandes déformations de cisaillement selon toutes les directions de l'espace du tronc cérébral. Les fibres axonales contribuent alors à renforcer la raideur du tronc cérébral et jouent un rôle tout particulièrement important dans le plan transverse à leur axe principal.

En 2006, l'influence du taux de déformation est étudiée en cisaillement par Hrapko *et al.* avec un dispositif et des échantillons similaires à ceux utilisés dans cette même étude pour les tests de relaxation en cisaillement. Les tests sont effectués entre 1 % et 50 % en déformation pour des taux de déformation de 1 et 1,5 s<sup>-1</sup> sous forme de cycles de chargement/déchargement. Les résultats mettent en avant deux principales observations :

- une sensibilité importante de la rigidité du tissu cérébral avec le taux de déformation, la rigidité augmentant de façon non linéaire avec le taux de déformation ;
- Une limite de linéarité du tissu cérébral à une déformation de cisaillement de 1 %, quel que soit le taux de déformation.

Ces tests ont été complétés en 2007 par Garo *et al.* sur un dispositif similaire à celui utilisé par Hrapko *et al.* (2006). Cette étude porte essentiellement sur les modifications mécaniques du tissu cérébral avec l'âge. Des échantillons cylindriques de tissu cérébral porcin (âge 6 mois) de 10 à 13 mm et d'épaisseur 1,5 à 3,5 mm sont testés à 37°C. Le temps *post-mortem* des échantillons varie de 2 à 10 h. Une déformation de 4,5 % est appliquée à 1 s<sup>-1</sup>. Pour un temps *post-mortem* inférieur à 5 h, les résultats montrent que la rigidité du tissu reste relativement constante (autour de 0,2 kPa), alors que celle-ci augmente linéairement au-delà de cette limite, passant de 0,2 kPa 5 h après le décès à 0,3 kPa au bout de 8 h.

#### • Synthèse des tests à taux de déformation constant

Les courbes contrainte-déformation des tests à taux de déformation constant sont superposées en annexe A sur les figures A.3 à A.5 pour la compression, A.6 pour la traction et A.7 pour le cisaillement. Compte tenu de la disparité des ordres de grandeur des résultats en compression, ceux-ci sont représentés en trois figures selon différents « zooms ».

En plus de la grande disparité des résultats, que ce soit pour les tests en traction, compression ou cisaillement, les différents aspects suivants ont été mis en évidence :

- Une rigidification du tissu cérébral avec le taux de déformation ;
- La présence d'une phase visqueuse importante du tissu ;
- Une rigidité 3 fois plus importante pour la substance blanche que pour la substance grise ;
- Une rigidité du tissu cérébral 1,5 fois plus grande en compression qu'en traction. Cet aspect est à mettre en lien avec l'influence des fibres du tissu différente en traction et en compression, donc avec l'anisotropie du tissu cérébral ;

Ces aspects tendent à orienter la modélisation du tissu cérébral vers des modèles d'élastomères, hyperélastique, auquel il est nécessaire d'inclure la viscosité et l'anisotropie.

### 4.2.5 Tests dynamiques

#### • Principe de l'Analyse Mécanique Dynamique

La majorité des tests *in vitro* sur le tissu cérébral ont été réalisés en dynamique. Nous nous attacherons ici essentiellement aux tests dynamiques en balayage de fréquence. Il s'agit de caractériser le comportement de la matière en petites déformations, c'est-à-dire dans un domaine de comportement linéaire. Dans la plupart des cas, il est question d'analyse mécanique dynamique (DMA : *Dynamic Mechanical Analysis*). Il s'agit d'une technique très

répandue et qui consiste à appliquer une déformation sinusoïdale à l'échantillon à une fréquence angulaire  $\omega$ . Par exemple, dans le cas d'une déformation en cisaillement :

$$\gamma(\omega) = \gamma_0 e^{j\omega t} \quad (1 - 41)$$

Après une courte période de transition, la contrainte va osciller à la même fréquence  $\omega$  mais avec un déphasage  $\delta$  directement conséquence des propriétés de viscosité du matériau :

$$\sigma(\omega) = \sigma_0 e^{j(\omega t + \delta)} \quad (1 - 42)$$

Le module complexe de cisaillement est alors donné par la mesure de la contrainte :

$$G(\omega) = \frac{\sigma(\omega)}{\gamma(\omega)} = \frac{\sigma_0}{\gamma_0} e^{j\delta} = \frac{\sigma_0}{\gamma_0} (\cos(\delta) + j \sin(\delta)) \quad (1 - 43)$$

En notant  $G^* = \frac{\sigma_0}{\gamma_0}$  et en décomposant le module complexe de cisaillement en ses parties réelle et imaginaire,  $G(\omega) = G'(\omega) + jG''(\omega)$ , les modules suivants sont définis :

$$G'(\omega) = G^* \cos(\delta) \quad (1 - 44)$$

$$G''(\omega) = G^* \sin(\delta) \quad (1 - 45)$$

$G'(\omega)$  est appelé *module de stockage* (ou *module élastique dynamique*) et correspond à la mesure de la raideur du matériau sous contrainte de cisaillement. Il caractérise l'énergie élastique emmagasinée.  $G''(\omega)$  est appelé *module de perte* et rend compte de la capacité d'amortissement du matériau, caractérisant ainsi l'énergie dissipée de par la viscosité du matériau considéré. La capacité d'amortissement relatif du matériau sera exprimée par la tangente du déphasage  $\delta$ , appelée *module de pente*. Ainsi, dans le cas d'un matériau purement élastique (hookéen), le module de pente sera nul,  $G'(\omega) = G^*$  et  $G''(\omega) = 0$ . A l'opposé, un fluide purement visqueux (newtonien) présentera un module de pente de  $90^\circ$ ,  $G'(\omega) = 0$  et  $G''(\omega) = G^*$ .

Dans le cas d'un déplacement maximal constant  $\gamma_{MAX}$ , la fréquence est directement en relation avec le taux de déformation  $\dot{\epsilon}$  et, sous hypothèse des petites déformations, Xiao et al. (1994) ont montré que :

$$\dot{\epsilon} = 4 \frac{\omega}{2\pi} \gamma_{MAX} \quad (1 - 46)$$

Cette remarque nous amène à considérer l'étude fréquentielle des modules de stockage et de perte comme une méthode de mesure des propriétés viscoélastiques du tissu en fonction du taux de déformation.

Les tests proposés dans la littérature en DMA annexe A, en figures A.8 et A.9 pour le module de cisaillement, A.10 et A.11 pour respectivement les modules de stockage et de perte.

#### • Analyse Mécanique Dynamique en traction / compression

Dans le cas des tests dynamiques en traction / compression, les notions précédemment évoquées restent les mêmes, les résultats n'étant plus alors exprimés en tant que modules de cisaillement  $G$ , de stockage  $G'$  et de perte  $G''$ , mais de module de compression  $E$ , d'élasticité  $E'$  et de viscosité  $E''$  avec la relation  $E=3G$  sous hypothèse d'incompressibilité.

Alors que la plupart des tests *in vitro* dynamiques ont été réalisés en cisaillement, des tests dynamiques en compression ont été proposés dès 1966 par Koenman. Les échantillons testés sont cylindriques (de diamètre 10 mm et de hauteur 3 mm) et se composent d'un mélange de substance grise et blanche de lapin, veau et porc avec un temps *post-mortem* inférieur à 3 h. Une contrainte sinusoïdale de l'ordre de  $10^{-15}$  Pa est appliquée entre 80 et 350 Hz. Les résultats sont exprimés dans le domaine fréquentiel sous la forme du module d'élasticité  $E'$  et de la viscosité dynamique  $\eta$  définie par la relation (1 - 47), où  $\omega$  désigne la pulsation.

$$\eta = \frac{E''}{\omega} \quad (1 - 47)$$

Les conclusions de cette étude peuvent se résumer par les observations suivantes :

- Une relative constance en fréquence du module d'élasticité  $E'$  (de 8 kPa à 80 Hz à 15 kPa à 350 Hz) ;
- Une forte dépendance de la viscosité dynamique  $\eta$ , de l'ordre de 4,35 Pa.s à 25 % de déformation, avec le degré de compression ;

En se basant sur ces résultats, le tissu cérébral est considéré comme un système de cellules élastiques empaquées et solidaires sous l'effet de forces internes. Les auteurs émettent alors l'hypothèse que les arborisations dendritiques ainsi que l'attachement des cellules gliales n'ont aucune influence sur les propriétés structurales du tissu nerveux et que les déformations permanentes du tissu cérébral résultent uniquement du mouvement relatif des cellules.

En 1970, afin de compléter les tests proposés en relaxation à des temps inférieurs à 1 s, des investigations dynamiques en compression sont proposées par Galford et McElhaney. Les dimensions et natures des échantillons sont les mêmes que pour les tests en relaxation précédemment présentés. Des déformations maximales de 20 % sont appliquées à 37°C, pour une fréquence unique de 34 Hz pour l'Homme et de 31 Hz pour le singe. Le module d'élasticité complexe est alors évalué à  $E^* = 67.76 + 26.6i$  kPa pour l'Homme et à  $E^* = 92.4 + 54.6i$  kPa pour le singe. Les auteurs interprètent cette différence comme due non à la différence de fréquence des tests ou à des variations inter-espèces mais aux différences de temps *post-mortem* (moins d'1 h pour le singe, jusqu'à 12 h pour l'Homme).

#### • Analyse Mécanique Dynamique en cisaillement

Des tests dynamiques *in vitro* en cisaillement sont proposés par Fallenstein et Hulce (1969) sur huit cerveaux humains adultes. 13 échantillons de substance blanche hydratés sont testés à 37°C, pour des niveaux de déformation allant de 7 % à 24,5 % et des fréquences de 9 à 10 Hz. Les auteurs émettent les conclusions suivantes :

- L'absence d'influence du degré de déformation sur le module de cisaillement dynamique est observée ;
- Une nette augmentation du module de cisaillement G avec la fréquence (de 0,7 à 1,3 kPa entre 9 et 10 Hz) ;
- Une évaluation de la viscosité dynamique  $\eta$ , définie comme le rapport du module de perte par la fréquence, entre 5,6 et 9,6 Pa.s pour les fréquences proposées, ce qui correspond à environ le double des valeurs proposées par Koenman (1966) aux mêmes déformations.

En 1970, des tests dynamiques de cisaillement en torsion ont été proposés par Shuck et Advani sur des échantillons de tissu cérébral provenant du corps calleux humain entre 2 et 400 Hz. Les échantillons cylindriques (diamètre 12,7 mm, hauteur 3,1 à 12,7 mm) sont constitués d'un mélange de substance blanche et grise avec un temps post-mortem de quelques heures. Pour la plage de fréquence considérée, les modules de stockage et de perte varient respectivement de 0,84 à 140 kPa et de 0,35 à 84 kPa, ce qui correspond à un module de cisaillement de 0,91 à 141 kPa. Cette étude a amené ses auteurs à proposer une limite de linéarité du tissu cérébral à 2,6 % de déformation.

En 1972, ces tests ont été complétés par Shuck et Advani notamment afin de préciser cette limite de linéarité. Les échantillons ont les mêmes dimensions que pour Shuck *et al.* (1970) et sont constitués soit de substance blanche du corps calleux, soit de substance grise des noyaux thalamiques. Les tests sont effectués à 37°C à des fréquences comprises entre

5 et 350 Hz, jusqu'à un taux de déformation de  $77 \text{ s}^{-1}$  et un niveau de déformation de 3,5 %. Pour la plage de fréquence considérée, les observations suivantes ont été émises :

- les modules de stockage et de perte varient respectivement entre 7,6 et 33,9 kPa et entre 2,76 et 81,4 kPa ;
- jusqu'à une fréquence de 10 Hz, la limite de linéarité du tissu cérébral est définie à 3,5 % de déformation ;
- Au-delà de 60 Hz, des déformations permanentes du tissu sont engendrées à partir de 1,3 % de déformation.

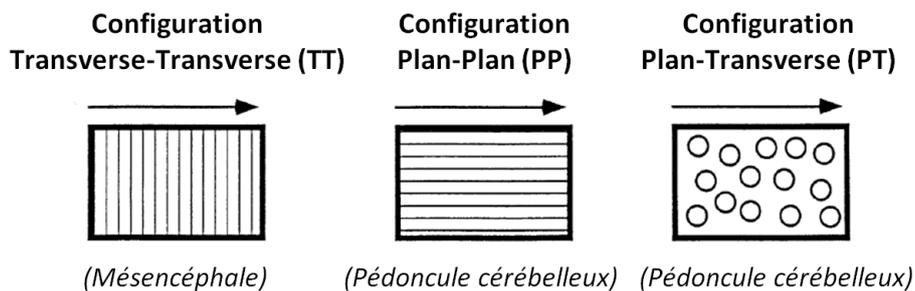
A partir de ces observations, les auteurs proposent une courbe expérimentale entre 10 et 350 Hz à 1,23 % de déformation, afin de garantir la linéarité de la réponse du tissu cérébral. Celle-ci est représentée en annexe A, figures A.8 à A.11. Une valeur pour chacun des modules à partir d'échantillons de substance blanche à 10 Hz et à 1,23 % de déformation est également proposée.  $G$  a alors une valeur de 7,49 kPa,  $G'$  de 7,17 kPa et  $G''$  de 2,28 kPa, pour un module de pente  $\delta = \tan^{-1}(G''/G')$  de 0,3.

En 1973, des tests de cisaillement dynamique sont proposés McElhaney et al. 1973 sur des échantillons de tissu cérébral humain, de mêmes dimensions que ceux utilisés pour les tests en relaxation de compression des mêmes auteurs. Les tests sont réalisés de 9 à 10 Hz pour des valeurs du module de cisaillement obtenus entre 0,8 et 0,9 kPa.

En 1997, l'hétérogénéité du tissu cérébral a été testée par Arbogast et Margulies. Les échantillons cylindriques (diamètre 11 mm, hauteur 1 mm) de porc (âge 1 an, temps *post-mortem* inférieur à 4 h) proviennent de différentes régions cérébrales : thalamus, substance blanche de la couronne rayonnante et substance grise corticale. Les échantillons sont testés à température ambiante entre 20 et 200 Hz avec un pas de 10 Hz à deux niveaux de déformation : 2,5 et 5 %. Les observations suivantes sont émises par les auteurs :

- Une diminution de la rigidité de la matière cérébrale est constatée avec l'augmentation de la fréquence ;
- Le tronc cérébral est obtenu 1,7 fois plus rigide que le tissu cérébral ;
- La rigidité du tissu, qu'il s'agisse du cerveau ou du tronc cérébral, diminue lorsque la déformation augmente. En passant de 2,5 à 5 % de déformation, le module de cisaillement diminue de 20 % ;
- Tandis que les modules de stockage et de perte restent du même ordre de grandeur pour le cerveau, le module de stockage est deux fois plus élevé que le module de perte pour des fréquences proches de la vingtaine de Hertz et du même ordre de grandeur au-delà de la centaine de Hertz.

En 1998, ces tests ont été complétés par les mêmes auteurs dans le but de déterminer l'influence des fibres sur l'anisotropie mécanique du tissu. Les tests sont effectués sur des échantillons provenant exclusivement du tronc cérébral et de même nature que ceux présentés pour l'étude de 1997. L'hypothèse selon laquelle toutes les fibres des échantillons sont orientées selon la même direction est adoptée. Les modules de cisaillements sont évalués entre 20 et 200 Hz et à des déformations de 2,5, 5 et 7,5 % selon les trois configurations décrites en annexe A par les figures A.8 à A.11 : Plan-Plan (PP), Transverse-Transverse (TT) et Plan-Transverse (PT). Ces directions sont similaires à celles des tests de Ning *et al.* (2006) pour leurs tests en cisaillement à taux de déformation constant.



**Figure 1- 34. Configurations Transverse-Transverse, Plan-Plan et Plan-Transverse des tests proposés par Arbogast et Margulies (1998) en cisaillement dynamique linéaire pour l'analyse de l'anisotropie. Les échantillons de tronc cérébral porcine sont issus soit du mésencéphale, soit du pédoncule cérébelleux et sont ici présentés en vue latérale. La flèche représente la direction de cisaillement du plateau supérieur, le plateau inférieur restant fixe.**

L'objectif de cette étude est la modélisation du tissu par un modèle composite unidirectionnel, dont il sera question dans le paragraphe consacré à la modélisation micro/macro du tissu cérébral. Les résultats suivant sont présentés :

- Les modules dans les configurations PP et TT sont identiques, tandis que ceux dans la configuration PT sont 10 à 20 % plus élevés, quel que soit la déformation ;
- La présence d'une anisotropie significative.

Les auteurs avancent le fait que cette anisotropie du tissu cérébral serait à l'origine de sa vulnérabilité.

Une deuxième étude complémentaire aux tests précédemment évoqués a été proposée en 1998 par Thibault et Margulies. L'objectif est l'étude des propriétés mécaniques du tissu cérébral en fonction de l'âge. Dans la mesure où la matière testée est d'origine porcine, les auteurs ont mis en place à partir d'études antérieures (Dobbing 1964, Dickerson, 1966) une échelle d'équivalence de développement des cerveaux humains et porcins. Les échantillons proviennent de jeunes porcs âgés de 2 ou 3 jours, équivalent à un cerveau de nouveau né humain de 1 mois, et de porcs adultes de 1 an, équivalent à un enfant humain de 1 an. Les échantillons cylindriques (diamètre 10 à 12 mm, hauteur 1 à 2 mm) sont constitués d'un

mélange de substance blanche et grise prélevée au dessus du genou du corps calleux, toujours selon la direction médio-latérale. Tout comme dans l'étude proposée par Arbogast et Margulies (1997), les échantillons sont testés à température ambiante entre 20 et 200 Hz, à 2,5 puis 5 % de déformation. Deux principales observations peuvent être dégagées de cette étude :

- Une augmentation de la rigidité entre l'âge de 1 mois et de 1 an. Le module de cisaillement est 1,5 à 2 fois plus élevé pour l'adulte que pour l'enfant pour une déformation de 2,5 % ;
- Une augmentation du module de stockage avec l'âge, environ multiplié par 1,5 pour une déformation de 2,5 %.
- Une augmentation de la pente du module de perte en fonction de la fréquence avec l'âge ;
- Une relative indépendance des modules de cisaillement avec la déformation à l'âge de 1 mois ;
- Une diminution de la rigidité du tissu cérébral d'enfant de 1 an avec la déformation.

En 1999, des tests en cisaillement dynamique rotationnels sont proposés par Brands *et al.* sur des échantillons de tissu cérébral de porc similaires. Ceux-ci sont constitués de substances blanche et grise de porcs âgés de 6 mois, pour des échantillons cylindriques de diamètre 12 mm et hauteur 1 à 2 mm. Tout comme dans les travaux de Peters *et al.* (1997) sur des tests de relaxation, les auteurs proposent d'utiliser le principe de superposition temps/température sur des tests dynamiques. Ceux-ci sont réalisés à des températures allant de 4 à 38 C et pour des fréquences de 0,1 à 16 Hz, pour une déformation maximale de 1 %. Les auteurs émettent les observations suivantes :

- Une augmentation du module de cisaillement avec la fréquence, passant de 0,3 kPa pour 0,1 Hz à 0,665 kPa pour 10 Hz;
- Une augmentation du déphasage  $\delta$  entre la contrainte et la déformation (et donc de la viscosité) de  $10 \pm 2,5^\circ$  pour 0,1 Hz à  $20 \pm 5^\circ$  pour 10 Hz.

Ces tests en été complétés en 2000 par Brands *et al.* Les échantillons sont constitués de substances blanche et grise de porcs âgés de 6 mois, pour des échantillons cylindriques de diamètre 24 mm et hauteur 2,3 à 3,6 mm. Les tests sont réalisés à des températures allant de 4 à 38 C et pour des fréquences de 0,1 à 16 Hz, pour une déformation maximale de 1 %. De même que Peters *et al.* (1997) en relaxation, les auteurs choisissent d'utiliser le principe de superposition temps/température sur des tests dynamiques pour étendre les résultats à des fréquences de 15 à 700 Hz. Ce sont ces résultats qui figurent en annexe A. Les auteurs

obtiennent des résultats similaires à ceux de Brands *et al.* (1999) sur une plus grande plage de fréquences, avec un module de cisaillement autour de 0,5 kPa.

En 2001, des tests en cisaillement dynamique linéaire sont proposés par Darvish et Crandall. Les échantillons sont constitués d'un mélange de substance grise (0 % à 40 % de chaque échantillon) et blanche provenant de bœufs âgés de moins d'un an et de temps *post-mortem* inférieur à 24 h. Les dimensions sont de 15 à 20 mm de diamètre, pour une hauteur de 4,8 mm. Les tests sont réalisés entre 0,5 et 200 Hz, pour des déformations maximales successives de 1 à 21 %. Les observations émises par les auteurs sont les suivantes :

- Le module de cisaillement complexe augmente d'un ordre de grandeur entre 10 et 100 Hz, passant de 0,6 kPa à 4 kPa ;
- Le module de cisaillement diminue avec l'augmentation de la déformation
- Une analyse d'échantillons de la couronne rayonnante selon différentes orientations des fibres montre une anisotropie non négligeable dans cette région. Ainsi, à 1 Hz, les auteurs observent une diminution de 30 % de l'élasticité dans les directions transverse et antéropostérieure par rapport à la direction sagittale ;
- Une forte augmentation de l'anisotropie avec la fréquence.

La même année, des tests en cisaillement dynamique en rotation sont proposés par Bilston *et al.* (2001). Les échantillons de substance blanche bovins sont cylindriques de diamètre 20 mm et d'épaisseur 2 mm, avec un temps *post-mortem* de 8 h. Les tests sont réalisés à 37°C à des fréquences comprises entre 0,01 et 10 Hz, pour une déformation de 0,1 %. Les auteurs observent une augmentation du module de stockage d'environ 1 à 5 kPa entre 0,01 et 10 Hz. Le module de perte semble quant à lui relativement constant entre 0,7 et 0,8 kPa pour la même plage de fréquences.

En 2004, des tests dynamiques sont proposés en cisaillement par Nicolle *et al.* L'objectif est de proposer des résultats sur une grande plage de fréquences en utilisant plusieurs dispositifs expérimentaux. Les tests sont effectués sur des échantillons de substance blanche porcine de diamètre 10 ou 20 mm et d'épaisseur 0,15 à 2,25 mm selon le dispositif expérimental utilisé, avec un temps *post-mortem* de 24 à 48 h. A une déformation de 1 %, les tests sont effectués à 37°C sur 5 ordres de grandeurs de fréquence, entre 0,1 et 9000 Hz. Les auteurs émettent les observations suivantes :

- Entre 0,158 et 9000 Hz, les modules de stockage et de perte augmentent respectivement de 1,65 à 23 kPa et de 0,37 à 33 kPa ;

- Autour de 4000 Hz, le module de perte devient plus important que le module d'élasticité, caractérisant une prédominance des pertes visqueuses sur les effets élastiques à partir de cette fréquence ;
- En testant des échantillons provenant de différentes régions du cerveau, la substance blanche de la couronne rayonnante apparaît 1,3 fois plus rigide que la substance grise corticale.

En 2006, des tests dynamiques sont proposés par Hrapko *et al.* avec des échantillons similaires et la configuration (Figure 1- 32) utilisés pour les tests en relaxation de cisaillement de la même étude. Les tests de DMA en cisaillement sont proposés entre 0,04 et 16 Hz pour une amplitude de déformation de 1 %. Une augmentation quasiment similaire des modules de stockage et de perte est constatée.  $G'$  passe ainsi d'environ 0,25 kPa à 0,8 kPa et  $G''$  de 0,09 à 0,5 kPa entre 0,04 et 16 Hz.

En 2006, Shen *et al.* proposent des tests de DMA à 1 % d'amplitude de déformation sur des échantillons similaires à ceux précédemment présentés dans cette même étude. En utilisant le principe de superposition temps-température, les auteurs couvrent une plage de 0,1 à 3000 Hz. La courbe résultante est présentée en annexe A, figures A.8 et A.9. La courbe présente la même allure que celle obtenue par Nicolle *et al.* (2004), avec des valeurs 8 à 9 fois plus basses.

En 2007, dans le cadre de sa thèse de doctorat, des tests en cisaillement dynamique en rotation sont proposés par Vappou *et al.* dans l'objectif de comparer les résultats obtenus avec des modules obtenus par ERM et sur lesquels nous reviendrons. Les échantillons testés sont constitués de substance blanche issue de la couronne rayonnante de porcs, avec un temps post-mortem de 24 à 48 h. Les tests sont effectués entre 0,1 et 10 Hz à 0,5 % de déformation. Les résultats montrent une importante différence entre les modules de stockage et de perte.  $G'$  passe ainsi d'environ 0,4 kPa à 0,7 kPa et  $G''$  de 0,08 à 0,2 kPa entre 0,1 et 10 Hz. Ces résultats sont très proches de ceux proposés par Hrapko *et al.* (2006).

En 2007, des tests en cisaillement dynamique par Garo *et al.* avec un dispositif expérimental similaire à celui proposé par Hrapko *et al.* (2006) et présenté en Figure 1- 32. Un des principaux objectifs de cette étude est l'influence du temps *post-mortem* sur les propriétés mécaniques du tissu. Des échantillons cylindriques de tissu cérébral porcin (âge 6 mois) de 10 à 13 mm et d'épaisseur 1,5 à 3,5 mm sont testés à 37°C. Le temps *post-mortem* des échantillons varie de 2,5 à 8 h. Une déformation de 1 % est utilisée, pour une plage de fréquence allant de 1 à 10 Hz. Les auteurs obtiennent les résultats suivants :

- Un module de cisaillement entre 0,1 et 0,3 kPa sur la plage de fréquence considérée ;

- Pour un temps *post-mortem* inférieur à 5 h, la rigidité du tissu reste relativement constante (autour de 0,2 kPa), alors que celle-ci augmente linéairement au-delà de cette limite, passant de 0,2 kPa 5 h après le décès à 0,3 kPa au bout de 8 h.

#### • Synthèse des tests en DMA par balayage de fréquence

La synthèse des tests dynamiques en DMA par balayage de la fréquence est présentée sous forme du module de cisaillement  $G$  dans l'annexe A en figures A.8 et A.9, du module de stockage en figure A.10 et du module de perte en figure A.11. Comme pour les résultats précédemment commentés, une grande disparité des résultats apparaît. Deux grandes catégories de résultats ressortent : ceux dont le module de cisaillement passe de 1 kPa pour 0,01 Hz à 20 kPa pour 10000 Hz et ceux allant de 0,1 kPa pour 0,01 Hz à 2 kPa pour 10000 Hz.

Certains aspects sont communs à tous ces résultats :

- Une augmentation linéaire des modules de cisaillement, de stockage et de perte avec la fréquence. Cet aspect est comparable avec l'augmentation de la rigidité du tissu avec le taux de déformation constatée sur les tests à taux de déformation constant ;
- Une modification de la pente des courbes autour de 30 Hz se retrouvent chez la plupart des auteurs ayant évalué l'élasticité autour de cette fréquence (Arbogast *et al.*, 1997, Thibault et Margulies, 1998, Arbogast et Margulies, 1998) ;
- Une forte influence des fibres de la substance blanche sur la rigidité en dynamique du tissu cérébral, celle-ci augmentant de 20 % dans l'axe des fibres (Arbogast et Margulies, 1998).

#### • Analyse dynamique par balayage de déformation

En complément aux tests en DMA par balayage de fréquence précédemment présentés, quelques tests dynamiques *in vitro* sur tissu cérébral humain ont été proposés en balayage de déformation. Il s'agit d'imposer un déplacement sinusoïdal de fréquence fixe mais d'amplitude variable. L'objectif de ce genre de tests est l'obtention d'une limite de linéarité du comportement du tissu, caractérisée par une cassure dans les courbes du module de cisaillement en fonction de la déformation.

Ces tests sont complémentaires des tests quasi-statiques précédemment évoqués et examinant la limite de linéarité du tissu cérébral. Cette dernière avait alors été estimée à un niveau de déformation de 0,1 % (Bilston *et al.*, 1997), 1 % (Hrapko *et al.*, 2006) ou 10 % (Bilston *et al.*, 2001, Brands *et al.*, 2000, Nicolle *et al.*, 2004).

En 1970, de tels tests ont été proposés en cisaillement par Shuck et Advani, sur des échantillons humains similaires à ceux présentés pour les tests de DMA en balayage de fréquence pour la même étude. Entre 2 et 400 Hz, les auteurs évaluent la limite de linéarité du tissu à 2,6 % de déformation.

En 1972, les mêmes auteurs précisent ces tests sur des échantillons et des conditions de test similaires. En dessous de 10 Hz, la limite de linéarité est obtenue à 3,5 % de déformation et des modifications permanentes du tissu sont observées au-delà de 60 Hz à partir de 1,3 % de déformation.

En 1997, des tests en balayage dynamique de déformation sont proposés en cisaillement par Bilston *et al.* Des échantillons (diamètre 30 mm, hauteur 1,5 à 2 mm) de substance blanche bovine sont utilisés à 37°C entre 0,01 et 7 % de déformation. Quelle que soit la fréquence entre 0,005 et 20 Hz, les auteurs évaluent la limite de linéarité du tissu cérébral à 0,1 %.

En 1999, des tests dynamiques en balayage de déformation sont proposés par Brands *et al.* L'objectif est de déterminer la limite de linéarité du tissu cérébrale en termes de déformation. Les échantillons de porcs testés sont les mêmes que pour les tests en relaxation ou en cisaillement dynamique en fréquence par Brands *et al.* (1999 et 2000). Ces tests sont réalisés à 38°C et à une fréquence constante de 1,6 Hz. Les niveaux de déformation testés vont de 0,1 à 10 %. Les auteurs observent un comportement non linéaire du tissu cérébral à partir de 1 % de déformation pour la fréquence considérée.

En 2004, des tests dynamiques en balayage de déformation ont été proposés en cisaillement par Nicolle *et al.* Les échantillons testés ont les mêmes caractéristiques précédemment décrites que ceux utilisés en balayage de fréquence de la même étude. Les tests sont effectués à 0,1, 1 et 10 Hz pour des déformations variant de 0,01 à 10 %. Quelle que soit la fréquence utilisée, les auteurs notent une limite de linéarité du tissu cérébral à 1 % de déformation.

#### **4.2.6 Tests à accélération contrôlée**

En 1997, l'influence de la perfusion cérébrale sous hypergravité est étudiée *in vitro* par Guillaume *et al.* par des tests à accélération contrôlée. Les tests sont réalisés sur 72 cerveaux de bœufs entiers, immergés dans une solution saline et placés dans un moule simulant la boîte crânienne avec des membranes synthétiques pour reproduire la présence des membranes. Une pompe permet de simuler l'écoulement pulsé généré par les battements cardiaques. Une camera CCD permet de visualiser les changements de forme

du cerveau en hauteur, longueur et largeur. L'ensemble est disposé sur une plate-forme de centrifugeuse. L'objectif est de simuler les conditions d'un pilote en situation de vol. 6 configurations de tests sont réalisées par combinaisons de 3 profils de montée en accélération ( $6 \text{ g.s}^{-1}$ ,  $1 \text{ g.s}^{-1}$  et  $0,1 \text{ g.s}^{-1}$ ) suivis de 2 plateaux d'accélération ( $88 \text{ m. s}^{-1}$  et  $147 \text{ m. s}^{-1}$ ) de 30 s. En supposant le cerveau élastique, homogène et isotrope, le module d'Young  $E$  et le coefficient de Poisson  $\nu$  sont déterminés respectivement par les équations (1 - 48) et (1 - 49) où  $a$  désigne la distribution de l'accélération dans le temps,  $g$  l'amplitude de l'accélération,  $h$  la hauteur,  $L$  la longueur et  $l$  la largeur du cerveau.

$$E = -\frac{h}{\delta h} \cdot \frac{agh}{2} \quad (1 - 48)$$

$$\nu = -\frac{\delta L}{L} \cdot \frac{h}{\delta h} = -\frac{\delta w}{w} \cdot \frac{h}{\delta h} \quad (1 - 49)$$

Les résultats montrent un module d'Young deux fois plus important pour un cerveau perfusé ( $106,6 \pm 73,9 \text{ kPa}$ ) que pour un cerveau non perfusé ( $46,8 \pm 31,3 \text{ kPa}$ ). Quant au coefficient de Poisson, il est passé de  $0,326 \pm 0,198$  à  $0,370 \pm 0,188$  sous l'effet de la perfusion, remettant dans tous les cas en cause l'hypothèse d'incompressibilité du tissu cérébral (coefficient de Poisson tendant vers 0,5). Les auteurs attribuent cette différence à la compressibilité du tissu cérébral mort par rapport à un cerveau vivant. Ces résultats montrent les limites des études *in vitro* non à même de tenir compte de certains paramètres physiologiques.

#### 4.2.7 Conclusion

Les tests *in vitro* ont permis de caractériser le tissu cérébral en petites comme en grandes déformations. La grande disparité des résultats et des protocoles rend difficile l'établissement de résultats communs à toutes ces études. Un certain nombre de ces disparités de protocoles est liée à la modification des conditions physiologiques lors de tests *in vitro* (pression sanguine, présence du LCS, température corporelle, dégradation *post-mortem* du tissu).

### 4.3 Tests mécaniques *in vivo* du tissu cérébral

#### 4.3.1 Introduction

Afin de pallier à certaines limites précédemment observées des protocoles expérimentaux *in vitro*, des techniques *in vivo* ont été proposées. L'objectif est de tester le tissu cérébral sur

le vivant et au plus près des conditions physiologiques. Ces tests ont été développés soit par indentation, soit par Elastographie par Résonance Magnétique (ERM).

### 4.3.2 Tests d'indentation

#### • Principaux résultats par indentation

Les premiers tests d'indentation ont été proposés par Wang et Wineman (1972), dans la continuité des travaux publiés par Fallenstein *et al.* (1969). Un trou a été percé dans le crâne de huit singes anesthésiés, au niveau du lobe frontal droit. Après extraction de la dure-mère, un indenteur de surface 0,1 cm<sup>2</sup> est positionné verticalement au dessus du trou. L'indentation est effectuée selon des vibrations harmoniques à 80 Hz. Les parties réelle et imaginaire du tissu cérébral ont ainsi pu être évaluées à 19,6 et 11,2 kPa.

Des tests comparables ont été proposés par Miller *et al.* (2000) sur des porcs anesthésiés. La tête des animaux est fixée à un support et une partie du scalp, du crâne et de la dure-mère sont retirés. Un indenteur cylindrique de 10 mm de diamètre permet d'effectuer une pénétration de 3,9 mm en compression uniaxiale, afin d'éviter tout dommage irréversible du tissu, et à une fréquence de 0,13 Hz. En supposant la linéarité et l'élasticité du tissu cérébral, un module d'Young instantané et un coefficient de Poisson sont évalués respectivement à 3,240 kPa et 0,499. Ce résultat valide l'hypothèse d'incompressibilité du tissu cérébral. Ces tests, réalisés à une fréquence près de 600 fois plus faible que celle des tests de Fallenstein *et al.* (1969), présentent des valeurs 2,3 fois plus faibles.

Des tests d'indentation furent proposés par Gefen *et al.* (2003) sur des rats âgés de 13, 17, 43 et 90 jours. L'indentation est effectuée sur une profondeur de 1 mm. Deux groupes distincts se différencient en termes de modules de cisaillement : le tissu cérébral de rats immatures (13 et 17 jours) apparaît 2 fois plus rigide que celui de rats plus âgés (43 et 90 jours).

Plus récemment, des tests d'indentation ont été proposés sur du tissu cérébral porcin à 20 Hz et 0,1 mm.s<sup>-1</sup> par van Dommelen *et al.* (2010). Le module de cisaillement a alors été proposé à 955 Pa, très proches des données proposées par Brand *et al.* (2002).

Des valeurs également très basses ont été proposées en 2010 à partir des tests en micro-indentation par Christ *et al.* Un indenteur de diamètre 20 µm a été utilisé sur des échantillons décongelés de substance blanche ou grise de cervelet de rat, pour des déplacements imposés de 2 à 4µm et une fréquence de 1 Hz. Un module élastique effectif K a alors été

mesuré à  $294 \pm 74$  Pa et  $454 \pm 53$  Pa pour respectivement les substances blanche et grise. En considérant l'équation (1 - 50) reliant le module de cisaillement  $G$  au module élastique effectif  $K$  et au coefficient de Poisson  $\nu$  et en supposant l'incompressibilité du tissu cérébral, ces résultats donnent un module de cisaillement de  $74 \pm 19$  Pa et  $114 \pm 13$  Pa pour respectivement les substances blanche et grise. Concernant essentiellement la substance blanche, ces résultats ne prennent pas en compte l'orientation faisceaux de fibres tissulaires, pourtant de dimensions non négligeables par rapport à celles de l'indenteur.

$$G = \frac{1}{2}(1-\nu)K \quad (1 - 50)$$

En 2010, des tests d'indentation sont proposés par micro-indentation (AFM : Atomic Force Microscope) pour des profondeurs de 1 et 2,5  $\mu\text{m}$ . L'étude est réalisée *in vitro* sur des échantillons d'épaisseur 2 mm issus de couronne rayonnante de porc. La vitesse de l'indenteur est de  $750 \mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$  et les tests sont réalisés à 4, 10, 50, 100, 200 et 400 Hz. Les résultats montrent une augmentation importante de la rigidité avec la fréquence (de 0,2 kPa à 4 Hz à 2 kPa à 400 Hz), ainsi qu'une indépendance des valeurs obtenues avec la profondeur de pénétration de l'indenteur. Cette étude tend à renforcer les valeurs les plus basses précédemment citées (Miller *et al.*, 2000, Christ *et al.*, 2010).

#### • Synthèse des tests par indentation

Les principaux résultats de la littérature sur le tissu cérébral par tests d'indentation sont présentés sur la Figure 1- 35. La comparaison est effectuée avec les trois courbes précédemment évoquées et représentant les tests rhéométriques *in vitro*.

Les valeurs concernant les tests d'indentation sont autant dispersés que les résultats des tests rhéométriques. Ainsi, alors que les résultats de Gefen *et al.* (2003) sont comparables à ceux de Brands *et al.*(2002), entre 100 et 1000 Pa, les résultats de Shuck et Advani (1972) tendent à être validés par Wang *et al.*(1972), pour des valeurs supérieures à la dizaine de kPa.

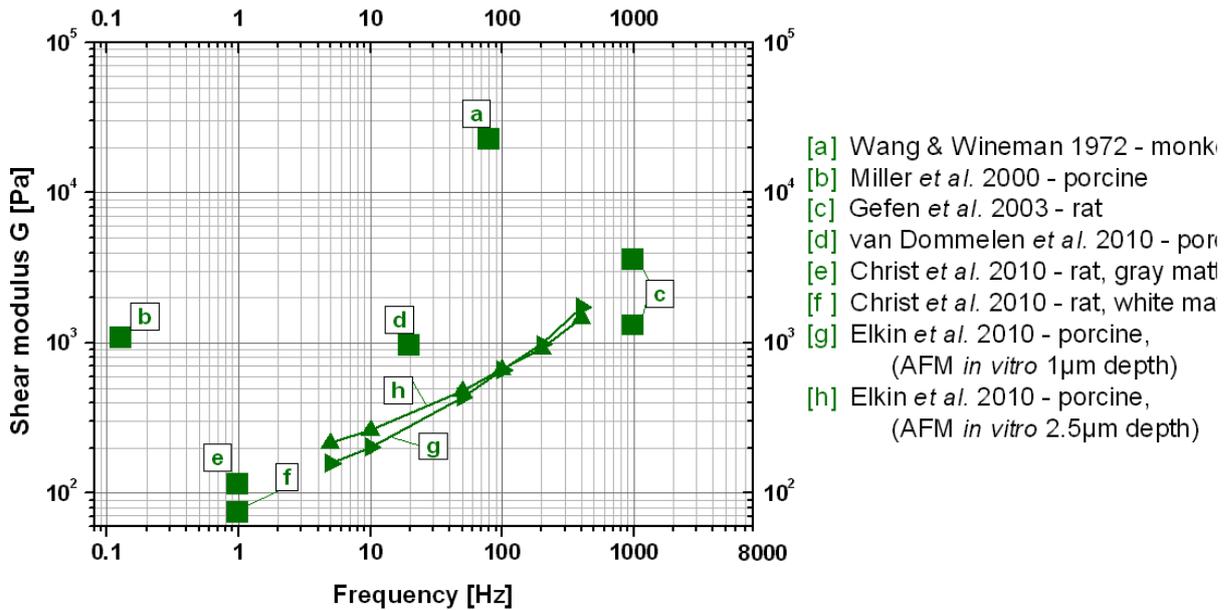


Figure 1- 35. Comparaison des modules de cisaillement du tissu cérébral obtenus par indentation (en vert) avec les principaux résultats *in vitro* de la littérature (en gris).

### 4.3.3 Tests par Elastographie par Résonance Magnétique

#### • Introduction

Depuis moins de dix ans, les études par ERM se sont développées à travers le monde autour de la caractérisation de tissus biologiques. Les applications concernent généralement soit la caractérisation de tissu sain, soit l'étude diagnostique de tissus lésés, fibrosés ou cancéreux.

#### • Principaux tests sur cerveau par ERM

Dans cette partie sont développées les principales études du tissu cérébral humain par ERM. Les dispositifs d'excitation ainsi que les élastogrammes et principaux résultats obtenus sont développés ici.

Des tests d'ERM sur humain ont été présentés par McCracken *et al.* en 2003 et 2005. L'excitation mécanique est générée dans un premier temps sous forme d'ondes impulsionnelles puis par des ondes harmoniques. Le principe du dispositif expérimental est présenté en Figure 1- 36. Le module  $k$  du vecteur d'onde est obtenu à partir des images de phases, comme expliqué dans la théorie de l'ERM présentée en amont dans ce chapitre. Les déplacements sont générés à l'aide d'une barre placée dans la bouche du sujet et générant des déplacements « gauche-droite » de la tête d'amplitude 120  $\mu$ m à 80 Hz. Le module de

cisaillement  $\mu$  est calculé à partir de  $k$  par la formule (1 - 20) en supposant le tissu cérébral incompressible, purement élastique et de masse volumique  $\rho=1000 \text{ kg.m}^{-3}$ .

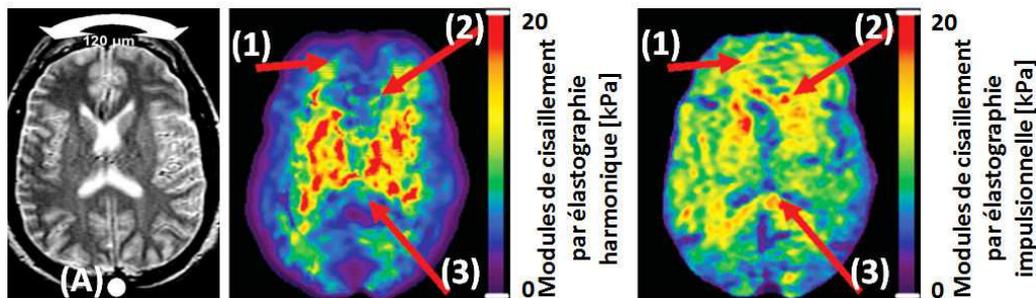


Figure 1- 36. Dispositif d'excitation proposé par McCracken *et al.* (2005) (Gauche). Le mouvement est engendré par une barre (A) pivotant la tête de « gauche à droite » à partir de l'os occipital. Les élastogrammes par les techniques d'ERM harmonique (Centre) et impulsionnelle (Droite) sont également présentés, à 80 Hz. Les régions corrélant le mieux les données anatomiques correspondent à la substance blanche de la zone antérieure (1), au genou (2) et au splénium (3) du corps calleux.

La Figure 1- 36 présente les élastogrammes obtenus par les méthodes d'excitation harmonique et impulsionnelle sur un des 6 volontaires sains testés. En segmentant des images anatomiques par IRM des mêmes patients, les auteurs séparent les zones de substance grise et blanche. Les conclusions de cette étude se résument par les points suivants :

- Que ce soit par la méthode harmonique ou impulsionnelle, la substance blanche, avec un module de cisaillement de 10 kPa, apparaît comme 2 fois plus rigide que la substance grise de module de cisaillement 5 kPa ;
- En comparant les élastogrammes par les deux techniques avec des images anatomiques, il apparaît que l'élastographie impulsionnelle doit essentiellement être dédiée à l'investigation des structures cérébrales les plus profondes.

Un dispositif et des équations similaires ont été proposés par Manduca *et al.* en 2003. Les tests ont été effectués à 80 Hz sur un seul sujet. La Figure 1- 37 présente sur une coupe coronale une représentation de la propagation des ondes de cisaillement ainsi que l'élastogramme obtenu.

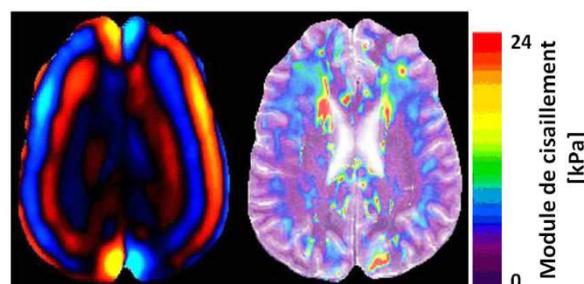
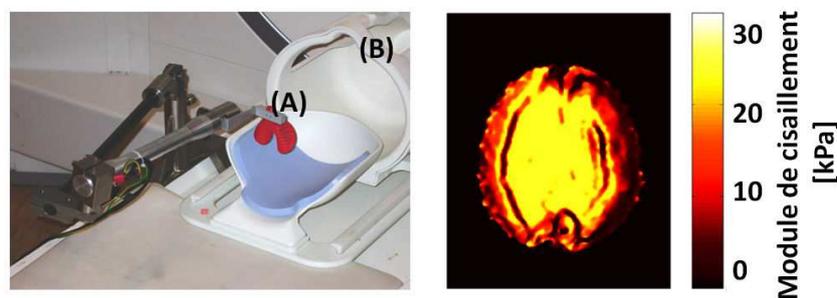


Figure 1- 37. Représentation sur une coupe coronale d'une propagation d'onde (Gauche) et d'un élastogramme (Droite) obtenus à 80 Hz par Manduca *et al.* (2003).

Les auteurs ne précisent pas de valeur « moyenne » d'élasticité sur le cerveau. Même si des valeurs ne sont pas proposées pour les substances grises et blanches séparément, une nette différence en termes de module de cisaillement est observée entre une substance blanche plus rigide que la substance grise.

En 2004, des tests d'ERM sur cerveau humain ont été proposés *in vivo* par Uffmann *et al.* L'excitation harmonique est générée par une barre de dents, reliée à un excitateur vibrant piézoélectrique, engendrant un mouvement « gauche-droite » de la tête du sujet, comme exposé en Figure 1- 38. Ce dispositif d'excitation est similaire à celui proposé par McCracken *et al.* en 2003 et 2005. Les propriétés mécaniques du cerveau sont également calculées à partir de la formule (1 - 20).



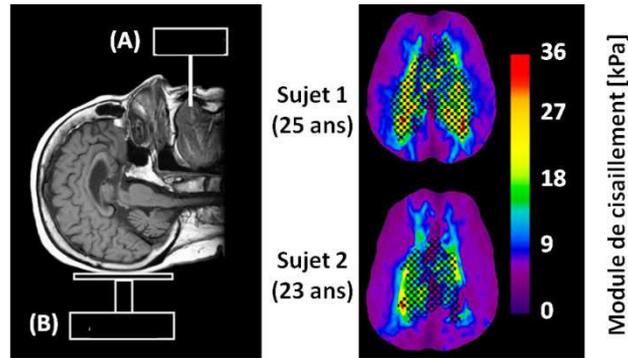
**Figure 1- 38. Dispositif expérimental utilisé en ERM par Uffmann *et al.* (2004) (Gauche). Les ondes mécaniques sont transmises au crâne enserré dans un casque (B) via une barre (A) attachée à un oscillateur piézoélectrique. Un élastogramme est présenté (Droite) sur une coupe coronale à partir d'une excitation à 83,33 Hz.**

Les tests sont effectués sur 7 volontaires sains à une fréquence d'excitation de 83,33 Hz et une amplitude de déplacement de la barre de 600  $\mu\text{m}$ . 3 coupes sont acquises dans le plan coronal. L'amplitude maximale des déplacements engendrés dans le cerveau est de 15  $\mu\text{m}$ . Un élastogramme obtenu est proposé en coupe coronale en Figure 1- 38. En segmentant des images IRM des mêmes patients, les auteurs délimitent les zones de substance grise et blanche. Le module de cisaillement mesuré est en moyenne de  $12,9 \pm 0,9$  kPa et  $15,2 \pm 1,4$  kPa respectivement dans les zones de substance grise et blanche. Les auteurs soulignent les difficultés engendrées par le fait d'induire un si faible déplacement. En résultent des dissymétries dans les élastogrammes ainsi que l'absence de différence d'élasticité au niveau des ventricules.

En 2007, des tests en ERM sont proposés par Kruse *et al.* 2007 afin de proposer des valeurs d'élasticité *in vivo* mais également d'évaluer l'influence de l'âge sur les propriétés mécaniques du tissu cérébral humain chez l'adulte. L'excitation mécanique est générée par un actionneur appliquant un déplacement harmonique soit vertical soit horizontal à une fréquence de 100 Hz, comme présenté en Figure 1- 39. Tout comme pour les précédents

auteurs, le cerveau est considéré comme isotrope, incompressible, purement élastique et de masse volumique  $\rho=1000 \text{ kg.m}^{-3}$ . Les tests sont effectués sur 25 volontaires âgés de 23 à 79 ans, avec une moyenne d'âge de 42,4 ans. En segmentant les élastogrammes tels ceux présentés en Figure 1- 39, des régions de substance blanche et grise sont dissociées. Les conclusions des auteurs sont les suivantes :

- La substance blanche (module de cisaillement  $13,6 \pm 1,2 \text{ kPa}$ ) est 2,6 fois plus rigide que la substance grise (module de cisaillement  $5,22 \pm 0,45 \text{ kPa}$ ) ;
- Aucune différence de rigidité n'est constatée avec l'âge des sujets testés.



**Figure 1- 39. Représentation schématique du dispositif d'ERM utilisé par Kruse *et al.*(2007) (Gauche). L'excitateur électromécanique applique un déplacement vertical au sujet via un casque (B) ou un déplacement horizontal via une barre de dents (A). Deux exemples d'élastogrammes (Droite) sont présentés suite à une excitation mécanique de 100 Hz. En hachurée est représentée la zone présentant les déplacements les plus faibles.**

Les études d'ERM précédemment présentées sont basées sur l'acquisition du champ d'onde sur une seule image à chaque fois, impliquant de fait le calcul d'un module de cisaillement 2D. En 2007, Hamhaber *et al.* proposent des tests en ERM prenant en compte le champ de déplacement 3D engendré par l'excitation mécanique. L'objectif est de gagner de l'information sur la direction de propagation des ondes et d'en déduire les propriétés d'élasticité plan par plan. L'excitation mécanique est générée à 83,33 Hz par une barre de dents générant des vibrations au travers du crâne, conformément à la Figure 1- 40. Sur les images obtenues, le cerveau est discrétisé en 5270 points. Le module de cisaillement est au départ calculé à partir de la relation (1 - 20). Pour chaque point  $i$ , un angle résultant  $\alpha_{trans,i}$ ,  $\alpha_{cor,i}$  et  $\alpha_{sag,i}$  de déviation des ondes de cisaillement respectivement par rapport aux plans transverse, coronal et sagittal est calculé selon la relation (1 - 51).

$$\sin(\alpha_{trans,i}) = \vec{d}_i \vec{n}_{trans} \quad \sin(\alpha_{cor,i}) = \vec{d}_i \vec{n}_{cor} \quad \sin(\alpha_{sag,i}) = \vec{d}_i \vec{n}_{sag} \quad (1 - 51)$$

pour  $i=1$  à 5270, où  $\vec{d}_i$  est la direction de propagation de l'onde de cisaillement et  $\vec{n}_{trans}$ ,  $\vec{n}_{cor}$  et  $\vec{n}_{sag}$  les vecteur normal aux plans transverse, coronal et sagittal. L'angle de déviation  $\alpha_{trans}$ ,  $\alpha_{cor}$  ou  $\alpha_{sag}$  entraîne une surestimation du module de cisaillement d'un facteur  $k$ , donné

par la relation (1 - 52) où  $G_0$  désigne le module de cisaillement surestimé et  $G_r$  le module de cisaillement réel du tissu cérébral.

$$G_0 = \frac{1}{\cos^2(\alpha_{trans})} G_r = kG_r \quad G_0 = \frac{1}{\cos^2(\alpha_{cor})} G_r = kG_r \quad G_0 = \frac{1}{\cos^2(\alpha_{sag})} G_r = kG_r \quad (1 - 52)$$

Les tests sont réalisés sur un seul sujet sain. En moyenne sur l'ensemble du cerveau, un angle de déviation de  $20,5^\circ$  est obtenu, ce qui correspond à un facteur moyen de surestimation  $k$  du module de cisaillement de 1,14. Une cartographie des déplacements engendré par la propagation d'onde sur une coupe coronale est proposée en Figure 1- 40. Le module de cisaillement réel moyen obtenu sur l'ensemble du cerveau est de 3,5 kPa.

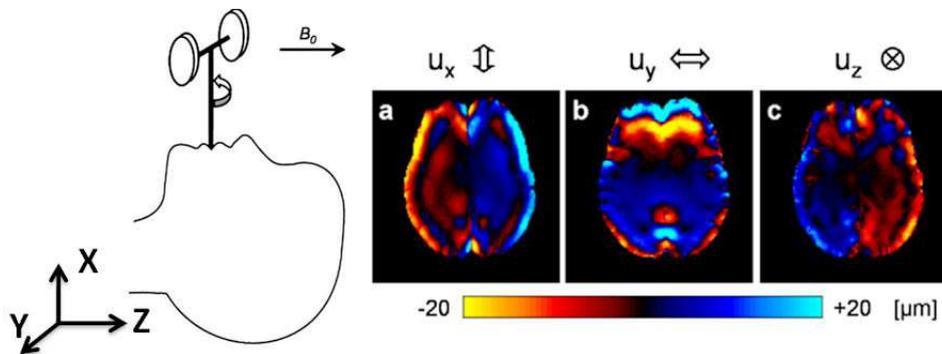


Figure 1- 40. Représentation schématique du dispositif d'excitation mécanique utilisé en ERM par Hamhaber *et al.* (2007) (Gauche). Deux bobines sont fixées de part et d'autre de la barre de dents. Une torsion périodique est générée autour de l'axe de la barre par application d'un courant alternatif. En résulte un mouvement de vibration de la tête.  $B_0$  désigne la direction du champ magnétique constant du scanner. A droite sont représentés des exemples d'images de propagation d'ondes générées à 83,33 Hz, détaillées selon les directions antéro-postérieure ( $u_x$ ), latérale ( $u_y$ ) et verticale ( $u_z$ ).

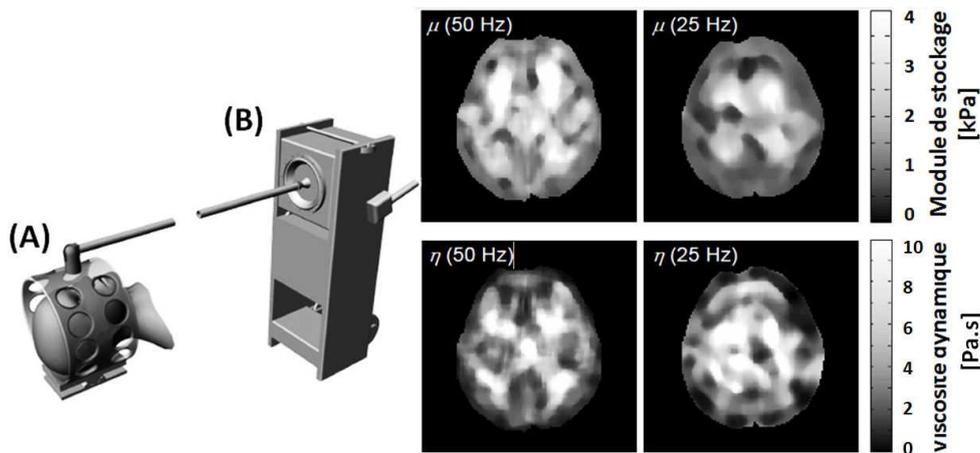
En 2007, il a été proposé par Sack *et al.* d'utiliser l'ERM en considérant le cerveau comme un milieu viscoélastique linéaire. A partir de la décomposition du vecteur d'onde  $k$  et ses parties réelle  $k'$  et imaginaire  $k''$ , un module de cisaillement complexe  $G^*$  basé sur un modèle de Kelvin-Voigt et donné par la formule (1 - 53) est déterminé et décomposé en un module de cisaillement  $\mu$  (formule (1 - 54)) et une viscosité de cisaillement  $\eta$  (formule (1 - 55)) correspondant à un module de stockage  $G'$  et un module de perte  $G''$ .  $\rho$  et  $\omega$  désignent respectivement la masse volumique du tissu cérébral et la pulsation d'excitation.

$$G^* = G' + iG'' = \mu + i\eta\omega \quad (1 - 53)$$

$$\mu = \rho\omega^2 \frac{k'^2 - k''^2}{(k'^2 - k''^2)^2} \quad (1 - 54)$$

$$\eta = 2\rho\omega \frac{k'k''}{(k'^2 - k''^2)^2} \quad (1 - 55)$$

L'excitation mécanique est créée par une barre reliée à un excitateur situé à 2,8 m du sujet et générant un mouvement de balancier « haut-bas » de la tête à 25 et à 50 Hz, comme représenté en Figure 1- 41. Les tests sont réalisés sur 6 hommes âgés de 25 à 44 ans, avec une moyenne d'âge de 34,5 ans. Des exemples de cartographie de l'élasticité et de la viscosité sont représentés pour un sujet à 25 Hz et à 50 Hz sur la Figure 1- 41.



**Figure 1- 41. Dispositif d'excitation mécanique utilisé par Sack *et al.* (2007) pour les tests d'ERM (Gauche). Un balancier (A) et un générateur de vibrations (B), reliés par une barre de 2,8 m de long, permettent de propager les ondes de cisaillement au cerveau. Les résultats de ces tests pour un volontaire sont présentés (Droite) par élasticité (Haut) et viscosité (Bas) à 25 et 50 Hz.**

Les observations des auteurs sont alors les suivantes :

- Un module de cisaillement dynamique moyen  $\mu$  de  $1,17 \pm 0,03$  kPa à 25 Hz et de  $1,56 \pm 0,07$  kPa à 50 Hz ;
- Une viscosité dynamique moyenne  $\eta$  de  $1,17 \pm 0,03$  kPa à 25 Hz et de  $1,56 \pm 0,07$  kPa à 50 Hz ;
- Le modèle de Voigt n'est pas adapté pour le tissu cérébral humain sur la plage de fréquence étudiée.

Ces tests ont été complétés en 2009 par Sack *et al.* L'objectif est l'étude par ERM de l'impact de l'âge et du sexe sur les propriétés mécanique du tissu cérébral humain. Les tests sont effectués avec le même dispositif que pour Sack *et al.* (2007), présenté en Figure 1- 42, à des fréquences de 25, 37,5, 50 et 62,5 Hz sur 55 volontaires (23 femmes et 32 hommes) âgés de 18 à 88 ans. Les modules de stockage et de perte sont déterminés de la même façon que dans l'étude de Sack *et al.* (2007). La Figure 1- 42 propose un exemple d'élastogramme obtenu sur une coupe coronale en  $G'$  et  $G''$  pour les quatre fréquences étudiées.

Les auteurs proposent une discussion de leurs résultats à partir d'un modèle rhéologique ressort-amortisseur défini par la formule (1 - 56) où  $G_{\text{model}}$  est le module de cisaillement,  $\omega$  la pulsation,  $\alpha$  et  $\kappa$  deux paramètres du modèle liés à la microstructure du tissu.

$$G_{\text{model}} = \kappa (i\omega)^\alpha \quad (1 - 56)$$

A partir de ce modèle, un coefficient  $\mu$  décrivant le comportement fluide-solide est défini par l'équation (1 - 57).

$$\mu = (\kappa \eta^{-\alpha})^{\frac{1}{1-\alpha}} \quad (1 - 57)$$

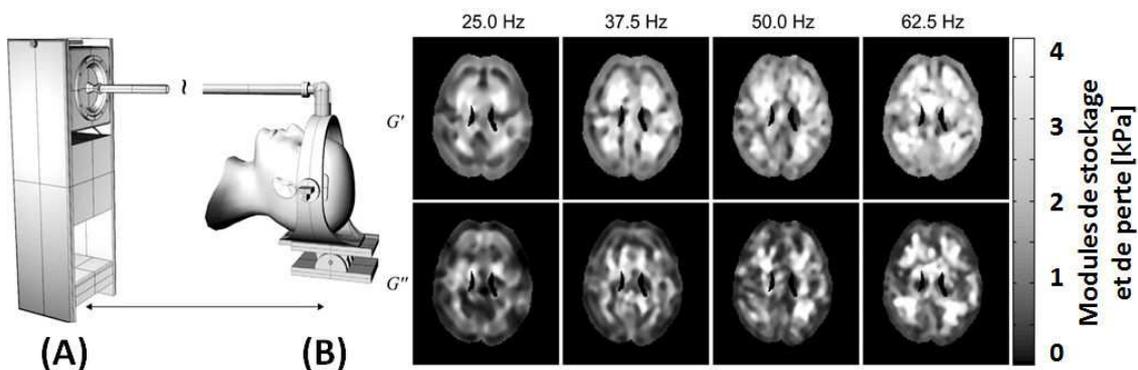


Figure 1- 42. Dispositif d'excitation mécanique utilisé par Sack *et al.* (2009) pour les tests d'ERM (Gauche). Un balancier (A) et un générateur de vibrations (B), reliés par une barre de 2,8 m de long, permettent de propager les ondes de cisaillement au cerveau. Les résultats de ces tests pour un volontaire sont présentés (Droite) par élasticité (Haut) et viscosité (Bas) à 25, 37,5, 50 et 62,5 Hz.

Les auteurs émettent les observations suivantes :

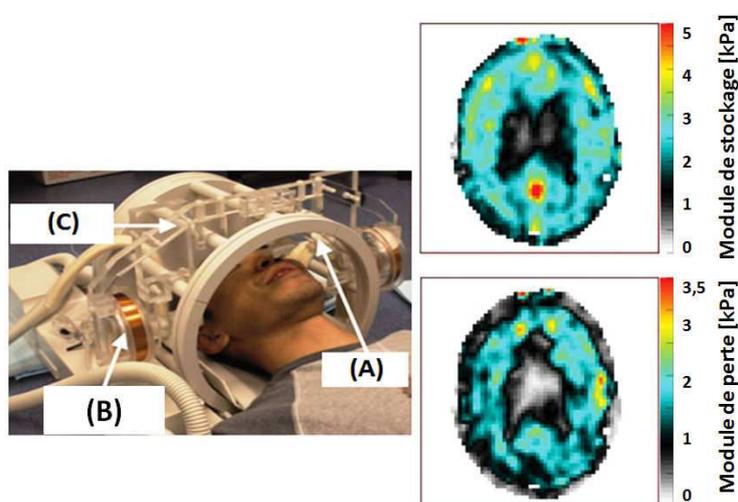
- Le tissu cérébral humain sain subit une « liquéfaction » avec l'âge, le module  $\mu$  diminuant de 0,8 % par an. Dans le même temps, le paramètre  $\alpha$  reste inchangé ;
- Un tissu cérébral 9 % plus rigide pour les femmes que pour les hommes.

En 2008, des tests en ERM sont proposés par Green *et al.* Les mêmes équations et hypothèses sont prises que dans les études de Sack *et al.* (2007). Le tissu cérébral est supposé incompressible, négligeant de fait les ondes de compression, isotrope et viscoélastique linéaire. S'ajoute à partir d'images IRM anatomiques une dissociation des zones de substance grise et blanche. L'excitation mécanique harmonique est transmise à la tête par une barre de dents, comme indiqué sur la Figure 1- 43. Les vibrations sont transmises à 90 Hz dans le plan axial et engendrent des ondes mécaniques dans la boîte

crânienne via la mandibule. Les tests ont été effectués sur cinq hommes sains âgés de 23 à 61 ans. Un exemple d'élastogramme en  $G'$  et  $G''$  est présenté en Figure 1- 43.

Les observations des auteurs sont les suivantes :

- La substance grise ( $G' = 3,1$  kPa) est 1,15 fois plus rigide que la substance blanche ( $G' = 2,7$  kPa). Ce résultat est à l'opposé de celui présenté par Kruse *et al.* par ERM en 2007.
- Les modules de perte de la substance grise et blanche sont similaires ( $G'' = 2,5$  kPa).



**Figure 1- 43.** Dispositif d'ERM utilisé par Green *et al.* (2008) (Gauche). Une partie rigide compatible IRM (C) est mise en vibration à l'aide de bobines (B) et transmet les vibrations à la cavité buccale du patient via une barre de dents (A). Un exemple de reconstruction *in vivo* est présentée (Droite) sous forme de cartographies d'élasticité (Haut) et de viscosité (Bas) obtenus à 90 Hz.

En 2008, des tests d'ERM sont proposés par Vappou *et al.* sur 7 rats vivants. L'objectif de cette étude, rendu possible par le test sur animaux, réside dans la comparaison des propriétés mécaniques avant et après décès. A la différence des précédentes études, ces tests ne sont pas réalisés sur un dispositif d'IRM clinique mais sur des aimants à bas champ (0,1 T). Des excitations d'amplitude  $10 \mu\text{m}$  sont appliquées à 180 Hz via une barre fixée sur les dents de l'animal anesthésié, selon le montage représenté en Figure 1- 44. Le même type d'algorithme que celui proposé par Sack *et al.* (2007) est utilisé pour obtenir les propriétés viscoélastiques du tissu cérébral. Les auteurs déduisent la valeur des modules de stockage et de perte en sélectionnant une région d'intérêt sur les élastogrammes, comme présenté en Figure 1- 44. Les modules de cisaillement ont été obtenus sur chacun des 7 rats testés sur animal vivant, juste après le décès de l'animal et 24 h *post-mortem*.

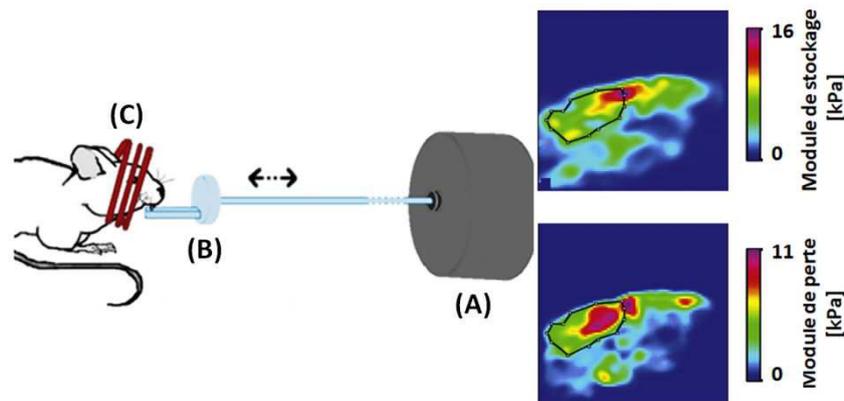


Figure 1- 44. Représentation schématique du dispositif d'ERM utilisé par Vappou *et al.* (2008) (Gauche). Une barre de dents (B) permet de relier un excitateur mécanique (A) à la tête de l'animal entourée de l'antenne RadioFréquence du dispositif d'imagerie (C). Figure également un exemple d'images obtenues sur rat (Droite), par les cartes de distribution des modules de stockage et de perte. En traits noirs est représentée la région d'intérêt sur laquelle les modules moyens du cerveau sont calculés, excluant bulbe olfactif et tronc cérébral.

Les résultats de cette étude sont les suivants :

- Une rigidité 1,7 fois plus élevée apparaît juste après le décès de l'animal, avec un module de perte passant de  $8,45 \pm 0,41$  kPa à  $13,99 \pm 3,90$  kPa ;
- Aucune différence n'est visible en terme de rigidité entre l'animal vivant et à 24 h de temps *post-mortem*, avec un module de stockage de  $8,45 \pm 0,41$  kPa;
- Aucune différence de module de perte n'est observée entre animal vivant et juste après la mort, avec une valeur de  $7,14 \pm 0,61$  kPa;
- La viscosité est divisée par 2,2 après 24 h de temps *post-mortem*, passant de  $7,14 \pm 0,61$  kPa à  $2,33 \pm 1,03$  kPa.

Le décès entrainerait donc une augmentation de la rigidité du tissu juste après la mort avant un retour à la valeur initiale, et une diminution de la viscosité uniquement à long temps *post-mortem*.

En 2008, d'autres tests d'ERM ont été proposés sur rongeurs par Atay *et al.* L'objectif de cette étude est d'étendre la plage de mesure du tissu cérébral à plus hautes fréquences. L'excitation mécanique est transmise à la tête de l'animal par une barre au sommet du crâne et provoquant des vibrations harmoniques (1 à 100  $\mu\text{m}$ ) à 1200 Hz, comme présenté sur la Figure 1- 45. Les tests sont effectués sur 6 souris anesthésiées, dont 2 ont été également testées 2 heures après le décès de l'animal. Le module de cisaillement  $\mu$  est calculé à partir du module du vecteur d'onde  $k$  par la formule (1 - 20) en supposant le tissu cérébral incompressible, purement élastique et de masse volumique  $\rho=1000$   $\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$ . Un exemple d'élastogramme est présenté en Figure 1- 45 sur 3 coupes coronales. En segmentant le

cerveau à partir d'images anatomiques d'IRM, les zones de substance grise corticale et sous-corticale. Pour chacune de ces zones, 3 régions sont dissociées : antérieure, centrale et postérieure. Dans la mesure où les zones de substance blanche du cerveau de souris sont plus petites que la longueur d'onde utilisée, aucune valeur n'y sera calculée.

| Temps Post Mortem 0h       | Région antérieure | Région centrale | Région postérieure |
|----------------------------|-------------------|-----------------|--------------------|
| <b>Zone corticale</b>      | 14,8 ± 2,03 kPa   | 13,8 ± 1,49 kPa | 12,6 ± 1,99 kPa    |
| <b>Zone sous-corticale</b> | 18,7 ± 2,82 kPa   | 15,3 ± 1,48 kPa | 16,5 ± 3,06 kPa    |
| Temps Post Mortem 2h       | Région antérieure | Région centrale | Région postérieure |
| <b>Zone corticale</b>      | 14,6 ± 0,05 kPa   | 11,1 ± 1,29 kPa | 13,9 ± 0,07 kPa    |
| <b>Zone sous-corticale</b> | 15,4 ± 2,18 kPa   | 14,2 ± 0,80 kPa | 15,4 ± 0,42 kPa    |

Tableau 1- 2. Modules de cisaillement et écarts type obtenus par Atay *et al.* (2008) par ERM sur 6 souris anesthésiées, pour les zones corticales et sous corticales de substance grise, dans les régions antérieure, centrale et postérieure du cerveau.

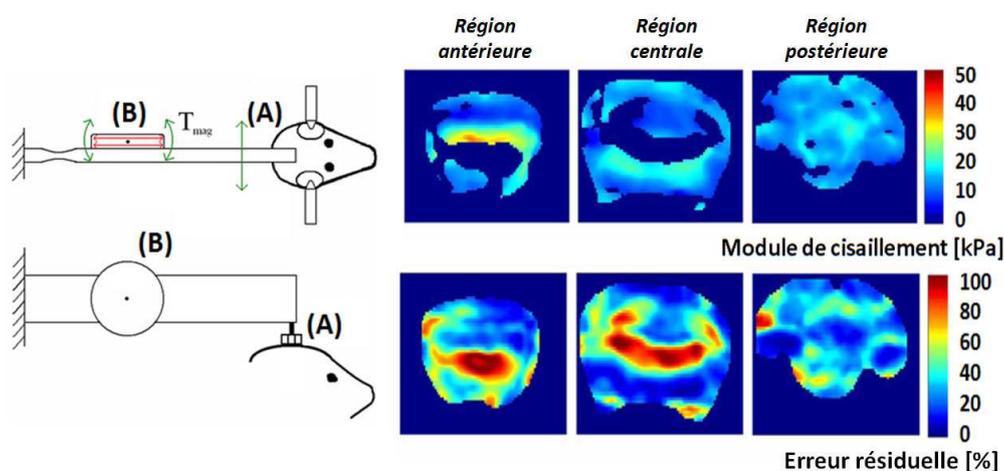


Figure 1- 45. Dispositif expérimental utilisé en ERM sur souris par Atay *et al.* (2008) (Gauche), sur une vue du dessus (Haut) et une vue latérale (Bas). Le crane de l'animal est encastré au niveau des oreilles. Les vibrations sont générées par une bobine (B) qui, sous l'effet de l'application d'un courant, génère un mouvement de torsion  $T_{mag}$  transmis à la tête via un écrou placé au sommet du crâne (A). Des élastogrammes obtenus et la cartographie de l'erreur résiduelle associée (Droite) sont présentés dans les régions antérieure, centrale et postérieure. Sur les cartographies du module de cisaillement ne figurent que les pixels d'erreur résiduelle inférieure à 50 %.

Les auteurs observent des valeurs différentes suivant la zone étudiée, comme présenté dans le tableau A.1 en annexe A, ainsi que les résultats dans ces mêmes régions pour les deux animaux décédés. Les résultats montrent une élasticité plus élevée dans la zone sous-corticale que dans la zone corticale du cerveau de souris. Pas de différence significative n'apparaît après le décès de l'animal.

### • Synthèse des tests par ERM

Les principaux résultats des études par ERM sont synthétisés dans le tableau A.1 et sur la figure A.12 de l'annexe A. Tout comme pour les tests en DMA, une augmentation semblant linéaire est observable entre la rigidité et la fréquence.

A cause de la grande diversité des protocoles expérimentaux, il est difficile d'émettre des conclusions sur les résultats observés par les différentes études par ERM. Une des difficultés de l'ERM réside dans la validation des dispositifs. Celle-ci n'est possible qu'à partir de dispositifs expérimentaux déjà validés, c'est-à-dire à partir de dispositifs *in vitro* dont nous avons précédemment vu les limitations. D'autre part, les tests par ERM ne considèrent le tissu cérébral sans tenir compte des ondes de compression et en ne considérant que les petites déformations. Toutefois, ces résultats permettent de préserver les conditions physiologiques et de tester *in vivo* le tissu cérébral humain dans la majorité des cas. Ces résultats s'étendent sur une plage de fréquence allant généralement de 20 Hz à 200 Hz. Seul Atay *et al.* proposent en 2008 des tests à 1200 Hz. Toutefois, le fait de réussir à obtenir des valeurs à cette fréquence paraît suspect : d'une part à cause de la viscosité cérébrale élevée à cette fréquence susceptible d'atténuer trop rapidement les ondes de cisaillement de petite amplitude dans le tissu ; d'autre part à cause de la difficulté à observer une propagation d'onde de 100 Hz sur des coupes de résolution 0,25 x 0,25 x 0,25 mm de cerveau de rat de dimensions proches de 35 mm, d'autant plus que près de la moitié des données sur cerveau ont été mises de côté pour cause d'erreur résiduelle trop importante.

Sur la plage de fréquences couverte, l'ERM donne des résultats allant de 1 kPa à 10 kPa, avec une très nette augmentation avec la fréquence. Les résultats par ERM montrent, selon trois auteurs sur quatre, une rigidité environ deux fois plus importante pour la substance blanche que pour la substance grise.

#### 4.3.4 Comparaison des résultats *in vivo*

La comparaison entre les résultats d'ERM et d'indentation, c'est-à-dire sur l'ensemble des résultats *in vivo* du cerveau, est présentée en Figure 1- 46. Alors qu'au regard des seuls résultats par indentation, les valeurs proposées par Christ *et al.* (2010) semblaient très différentes de celles des autres auteurs, ces valeurs semblent confirmer une tendance générale avec les résultats par ERM, avec un G allant de 0,1 kPa pour 1 Hz à 20 kPa pour 1000 Hz. Il apparaît que la limite supérieure en fréquence des tests d'ERM et par indentation reste environ la même, autour de 1000 Hz. Les tests d'indentation présentent néanmoins une fréquence inférieure plus basse, de 0,1 Hz au lieu de 20 Hz par ERM. Néanmoins, les

tests d'indentation restent, à la différence de l'ERM, une méthode de mesure invasive et ne mesurant les propriétés du tissu que proche de sa surface, et non en profondeur.

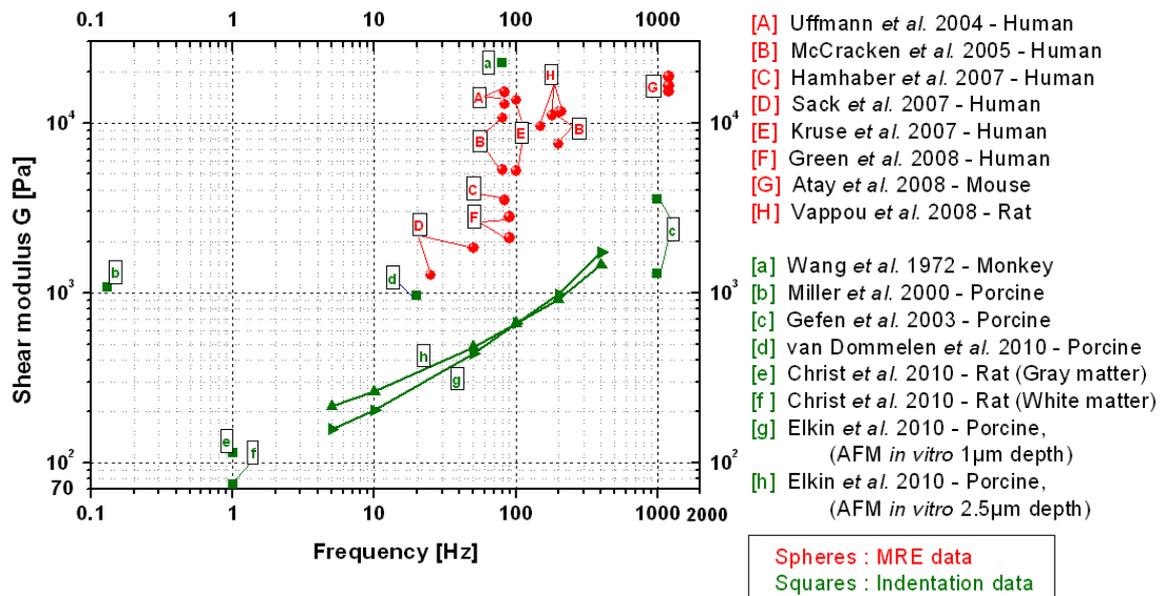


Figure 1- 46. Superposition des principaux résultats *in vivo* reportés dans la littérature en termes de module de cisaillement par indentation (vert) et ERM (rouge).

### 4.3.5 Conclusion

Nous avons vu que, même si les protocoles *in vivo* permettent de réduire la modification des conditions physiologiques pendant les tests, les différences de dispositifs et la difficulté de leur validation provoquent toujours une disparité des résultats. Une « tendance » générale semble néanmoins s'en dégager, avec une forte rigidification en fonction de la fréquence.

### 4.4 Comparaison des résultats *in vitro* et *in vivo*

La superposition de 7 des principales courbes de résultats *in vitro*, caractéristiques de résultats « élevés », « moyens » et « bas », avec les résultats *in vivo* est proposée en Figure 1- 47. La tendance générale évoquée à propos des résultats *in vivo* ne semble pas être confirmée par la comparaison avec les tests *in vitro*. De par la grande disparité des valeurs, chaque valeur *in vivo* peut se rapporter à une courbe *in vitro* et il reste très difficile d'émettre la moindre conclusion quant aux valeurs de rigidité du tissu cérébral.

Le premier constat concerne la plage de fréquence couverte par chacune des modalités : alors que les tests *in vitro* s'étendent de 0,005 à 6000 Hz, les tests *in vivo* par indentation et ERM utilisent des fréquences allant respectivement de 1 à 1000 Hz et de 20 à 1200 Hz. Les valeurs d'indentation sont beaucoup plus dispersées que les données par ERM et s'orientent

vers des valeurs encore plus basses que les plus basses valeurs proposées *in vitro*. Quant aux valeurs d'ERM, elles sont essentiellement regroupées autour des plus hautes valeurs obtenues *in vitro*.

Pour ce qui est des différences de propriétés mécaniques entre substance grise et blanche, les résultats par tests *in vitro* restent partagés, même si une majorité d'auteurs concluent à une substance blanche deux à trois fois plus rigide que la substance grise. Cet aspect est confirmé par les trois quart des études par ERM. Néanmoins, la seule étude par indentation traitant de cette différence présente les conclusions opposées.

Dans la mesure où, dans les protocoles *in vivo*, seuls ceux par ERM permettent d'accéder aux propriétés de la matière en profondeur, il semble que la rigidité du tissu cérébral en conditions physiologiques normales soit conforme aux valeurs mesurées les plus élevées. Nous pouvons supposer cet aspect lié à la vascularisation du tissu cérébral *in vivo*, comme évoqué dans les travaux de Guillaume *et al.* (1997). Les propriétés mesurées par protocoles *in vitro* correspondraient alors à celles de tissu cérébral « mort », et une grande partie des disparités dans les résultats *in vitro* s'expliqueraient par la plus ou moins bonne réplification des conditions physiologiques dans le protocole (pressurisation, mise en solution pour éviter la dégradation cellulaire, température).

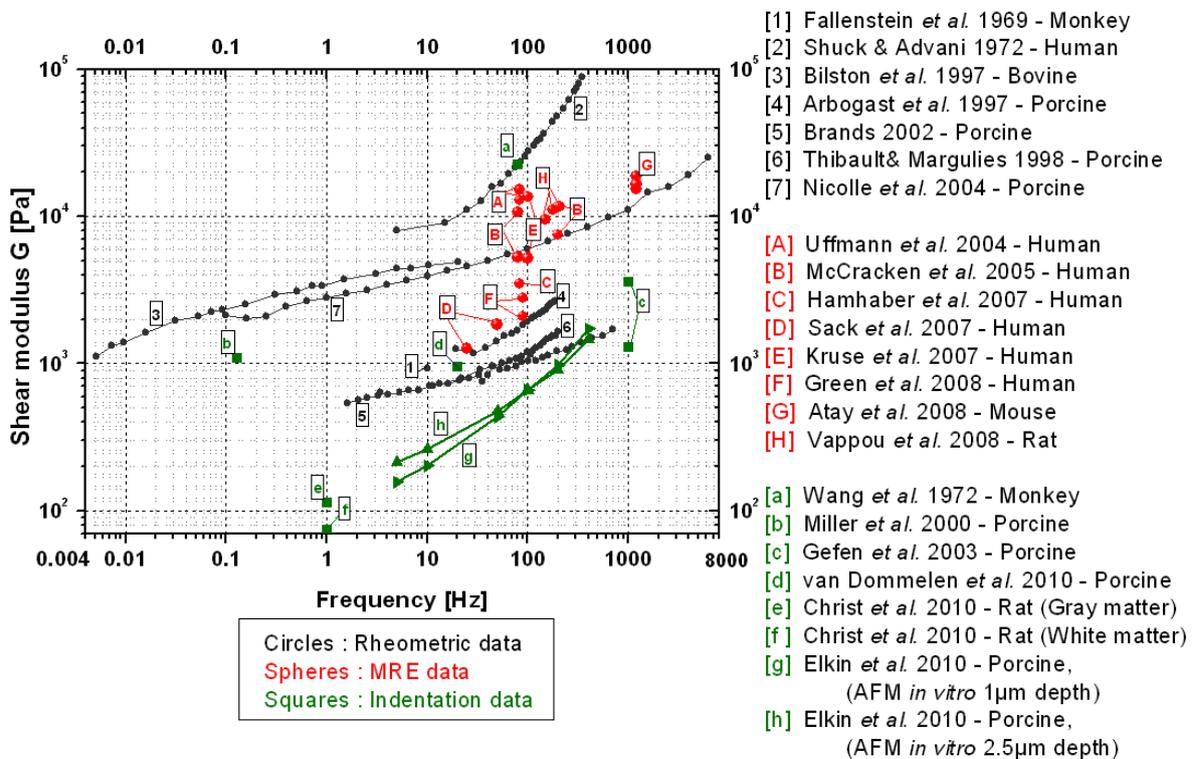


Figure 1- 47. Superposition des principaux résultats reportés dans la littérature en terme de module de cisaillement par rhéométrie (noir), indentation (vert) et ERM (rouge).

## 5 Modèles mécaniques du tissu cérébral

### 5.1 Introduction

L'objectif de ce paragraphe est de présenter des principaux modèles utilisés à ce jour en numérique pour modéliser le tissu cérébral humain ainsi que ceux, plus récents, visant à décrire le tissu à partir de ses composants microscopiques. Seront abordés successivement les modèles **viscoélastiques linéaires**, **hyperélastiques** puis « **micro-macro** ».

### 5.2 Modèles viscoélastiques linéaires

#### 5.2.1 Introduction

Les modèles visco-élastiques linéaires décrivent le comportement d'un matériau en petites déformations. Le modèle linéaire le plus couramment utilisé pour modéliser le comportement du cerveau est celui de Maxwell généralisé. Seul celui-ci sera détaillé dans ce paragraphe.

#### 5.2.2 Modèle de Maxwell généralisé

- Description théorique

Il s'agit d'un modèle phénoménologique linéaire et viscoélastique, constitué par la mise en parallèle de  $n$  éléments de Maxwell (un amortisseur et un ressort en série) comme proposé par Maxwell (1867). Ce modèle est illustré en Figure 1- 48.

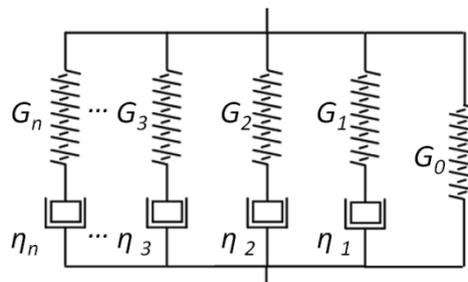


Figure 1- 48. Modèle de Maxwell généralisé à  $n$  modes.

Dans la plupart des cas, les paramètres élastiques  $G_i$  et visqueux  $\eta_i$  de ce modèle sont identifiés soit par des tests de relaxation en cisaillement à partir de l'expression du module de relaxation  $G(t)$  (équation (1 - 58)), soit par des tests de cisaillement en DMA à partir des expressions des modules fréquentiels de stockage  $G'(\omega)$  et de perte  $G''(\omega)$  (équations (1 - 59) et (1 - 60)).  $\tau_i = \eta_i/G_i$  désignent des temps de relaxation caractéristiques du matériau.

$$G_{MG_n}(t) = \sum_{i=1}^n G_i e^{-\frac{G_i}{\eta_i} t} \quad (1 - 58)$$

$$G'_{MG_n}(\omega) = G_e + \sum_{i=1}^n G_i \frac{(\eta_i/G_i)^2 \omega^2}{1 + (\eta_i/G_i)^2 \omega^2} \quad (1 - 59)$$

$$G''_{MG_n}(\omega) = \sum_{i=1}^n G_i \frac{(\eta_i/G_i) \omega}{1 + (\eta_i/G_i)^2 \omega^2} \quad (1 - 60)$$

Pour tous les modèles éléments finis du cerveau humain, ce modèle est utilisé à l'ordre 1 avec les modules de cisaillement initial  $G_0$ , à long terme  $G_\infty$  et une constante de décroissance  $\beta$  selon la Figure 1- 49.

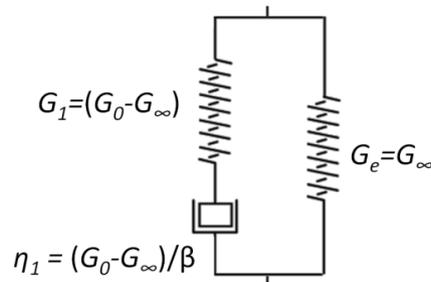


Figure 1- 49. Modèle de Maxwell généralisé à un mode utilisé dans les modèles numériques linéaires de cerveau humain.

Cette forme du modèle pour les simulations numériques par éléments finis a été décrite par Herrman et Peterson (1968). Les modules de relaxation, de stockage et de perte sont donnés respectivement en équations (1 - 61), (1 - 62) et (1 - 63).  $\beta = \eta_1/G_1$  désigne la constante de relaxation caractéristiques du matériau.

$$G_{MG_1}(t) = G_\infty + (G_0 - G_\infty) e^{-\beta t} \quad (1 - 61)$$

$$G'_{MG_1}(\omega) = G_\infty + \frac{(G_0 - G_\infty)}{\beta^2 + \omega^2} \omega^2 \quad (1 - 62)$$

$$G''_{MG_1}(\omega) = \frac{(G_0 - G_\infty)}{\beta^2 + \omega^2} \beta \omega \quad (1 - 63)$$

### • Applications numériques

La plupart des modèles élément finis de cerveau humain proposés dans la littérature utilisent ce modèle à l'ordre 1. Le tableau A.2 de l'annexe A récapitule ces modèles, la publication dans laquelle ils sont décrits, leurs paramètres caractéristiques ainsi que les travaux expérimentaux à partir desquels ils ont été identifiés. Si certains modèles identifient directement les propriétés sur des données expérimentales de la littérature, d'autres y ajoutent une mise à l'échelle des propriétés du modèle afin d'en assurer la stabilité et la validation. Ainsi, les modules de cisaillements du modèle SIMon (Takhounts *et al.* 2003) utilise un facteur de 4,3 par rapport aux propriétés obtenues expérimentalement par Arbogast *et al.* 1995 et ceux du modèle WSUBIM sont environ 10 fois supérieurs aux résultats expérimentaux d'Arbogast et Margulies (1998).

## 5.3 Modèles hyperélastiques

### 5.3.1 Introduction

Développés à l'origine pour les élastomères, les modèles hyperélastiques visent à représenter les non linéarités du comportement mécanique de matériaux en grandes déformations. L'introduction de ces modèles à la biomécanique des tissus mous a été proposée en 1981 par Fung. Le lecteur pourra s'y référer ainsi qu'à Macosko (1994) pour plus de détails sur ces modèles.

La mise en place des modèles hyperélastiques nécessite au préalable la définition des tenseurs gradients de déformation diagonalisé  $\mathbf{F}$  et de Cauchy-Green droit  $\mathbf{C}$  définis par les formules (1 - 64) et (1 - 65) où  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$  désignent les dilatations principales.

$$F = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} \quad (1 - 64)$$

$$C = F^T \cdot F = \begin{pmatrix} \lambda_1^2 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2^2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3^2 \end{pmatrix} \quad (1 - 65)$$

A partir de  $\mathbf{C}$  sont définis trois invariants  $I_C, II_C$  et  $III_C$  en équation (1 - 66). Dans le cas d'un matériau incompressible,  $II_C = \lambda_1^{-2} + \lambda_2^{-2} + \lambda_3^{-2}$  et  $III_C = 1$ .

$$\begin{aligned}
 I_C &= \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 \\
 II_C &= \lambda_1^2 \lambda_2^2 + \lambda_2^2 \lambda_3^2 + \lambda_3^2 \lambda_1^2 \\
 III_C &= \lambda_1^2 \lambda_2^2 \lambda_3^2
 \end{aligned}
 \tag{1 - 66}$$

Les modèles hyperélastiques sont développés à partir de la fonction d'énergie de déformation  $W$ . Chaque modèle hyperélastique va se baser sur la définition d'une expression particulière de cette énergie  $W$ . L'énergie de déformation est définie en fonction des invariants de  $\mathbf{C}$  ( $W = W(I_C, II_C, III_C)$ , **modèle de Mooney-Rivlin**) soit directement en fonction des dilatations principales ( $W = W(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3)$ , **modèle d'Ogden**). Les contraintes principales  $\sigma_i$  peuvent être exprimées en fonction des coefficients de  $\mathbf{F}$  par la relation (1 - 67) où  $p$  désigne une pression hydrostatique.

$$\sigma_i = -p + \lambda_i \frac{\partial W}{\partial \lambda_i} \text{ pour } i=1,2,3
 \tag{1 - 67}$$

C'est à partir de cette relation que les paramètres du modèle hyperélastique pourront être identifiés sur des courbes expérimentales  $\sigma(\lambda)$  de tests en traction, compression ou cisaillement.

La prise en compte de l'anisotropie dans ces modèles hyperélastiques a été proposée sous forme de matériaux composites orthotropes de révolution à fibres renforcées alignées par Spencer (1984). Il s'agit alors de prendre en compte dans les fonctions d'énergie de déformation  $W = W(I_C, II_C, III_C) + W(IV_C) + W(V_C)$  deux invariants supplémentaires  $IV_C$  et  $V_C$ , donnés en équation (1 - 68), dépendant d'un vecteur unitaire d'orientation des fibres  $\mathbf{a}_0$ .

$$\begin{aligned}
 IV_C &= \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{C} \cdot \mathbf{a}_0 \\
 V_C &= \mathbf{a}_0 \cdot \mathbf{C}^2 \cdot \mathbf{a}_0
 \end{aligned}
 \tag{1 - 68}$$

### 5.3.2 Modèle de Mooney-Rivlin

#### • Description théorique

Le modèle polynomial (ou modèle de Mooney-Rivlin généralisé) est défini à partir de l'expression (1 - 69) de sa fonction d'énergie de déformation  $W_{POLY}$ .  $W_{POLY}$  est séparée en une partie déviatorique, dépendant uniquement des changements de forme, et une partie volumétrique, dépendant uniquement des changements de volume. Les  $C_{ij}$  et  $D_k$  désignent

des paramètres du modèle tandis que  $\overline{I}_C = III_C^{-1/3} I_C$  et  $\overline{II}_C = III_C^{-2/3} II_C$  sont les deux premiers invariants de la composante déviatorique de  $\mathbf{C}$ .

$$W_{POLY} = W_{POLY}^d + W_{POLY}^v = \sum_{i+j=1}^N C_{ij} (\overline{I}_C - 3)^i (\overline{II}_C - 3)^j + \sum_{k=1}^M D_k (III_C^{1/2} - 1)^{2k} \quad (1 - 69)$$

Le modèle de Mooney-Rivlin est un modèle polynomial à l'ordre  $N=1$  et avec  $M=1$ . Il a été proposé en 1952 par Mooney et la même année par Rivlin. Le module d'incompressibilité  $K$  a alors pour expression  $K = 2D_1$ . En considérant l'incompressibilité du matériau testé, l'équation (1 - 69) prend la forme (1 - 70).

$$W_{MR} = C_{10} (I_C - 3) + C_{01} (II_C - 3) \quad (1 - 70)$$

La plupart des études identifient les paramètres du modèle à partir de tests en traction-compression uniaxiale. Dans cette configuration, comme  $\lambda_1 = \lambda$  et  $\lambda_2 = \lambda_3 = \lambda^{1/2}$  en supposant l'incompressibilité du tissu cérébral, les formules (1 - 67) et (1 - 70) donnent l'expression (1 - 71) de la contrainte principale  $\sigma_{MR}$ .

$$\sigma_{MR}(\lambda) = 2 \left( \lambda^2 - \frac{1}{\lambda} \right) \left( C_{10} + \frac{C_{01}}{\lambda} \right) \quad (1 - 71)$$

Par continuité avec la théorie élastique en petites déformations, le module de cisaillement  $\mu$  en petites déformations s'exprime en fonction des paramètres du modèle selon l'expression (1 - 72).

$$\mu = 2(C_{10} + C_{01}) \quad (1 - 72)$$

En 1981, la prise en compte de l'anisotropie dans ce modèle est proposée par Fung, dans le cas d'un matériau supposé incompressible. L'énergie de déformation, donnée en (1 - 73), est alors fonction des premier et quatrième invariants de  $\mathbf{C}$  et le modèle a pour paramètres  $C_0$ ,  $C_1$  et  $C_2$ .

$$W_{MRAniso} = C_0 \left( e^{C_1(I_C - 3) + C_2(IV_C - 1)^2} - 1 \right) \quad (1 - 73)$$

Dans le cas de la traction simple, l'expression (1 - 71) s'écrit alors sous la forme (1 - 74). Le rapport  $C_2/C_1$  caractérise le rapport entre la rigidité des axones et celle de la glie.

$$\sigma_{MRAniso}(\lambda) = 2C_0 e^{C_1(I_c - 3) + C_2(IV_c - 1)^2} \left( C_1 \left( \lambda - \frac{1}{\lambda^2} \right) + 2C_2 \lambda (\lambda^2 - 1) \right) \quad (1 - 74)$$

### • Applications numériques

En 2002, un modèle de Mooney-Rivlin est proposé par Kleiven *et al.* En plus de l'expression non linéaire (1 - 69) avec N=1 et M=1, la viscosité est prise en compte en représentant une fonction de relaxation  $g(t)$  de la partie déviatorique de la contrainte décomposée en série de Prony à deux termes, selon la formule (1 - 75) où  $t$  désigne le temps,  $\tau_i$  des temps de relaxation et  $G_i$  des modules de cisaillement.

$$g(t) = \sum_{i=0}^2 G_i e^{-t/\tau_i} \quad (1 - 75)$$

En identifiant le module de cisaillement  $\mu$  donné par l'expression (1 - 72) avec les modules de cisaillement  $G_i$  et en considérant  $C_{10}(t) = 0.9C_{01}(t)$ , une décomposition des coefficients du modèle hyperélastique est proposée en formule (1 - 76). Les  $C_i$  et  $\tau_i$  sont les constantes d'hyperélasticité et de viscosité du modèle. Cette approche avait été proposée dès 1992 par Mendis.

$$C_{10}(t) = 0.9C_{01}(t) = \sum_{i=0}^2 C_i e^{-t/\tau_i} \quad (1 - 76)$$

Les paramètres ont été identifiés par les auteurs sur les tests de Prange *et al.* (2000) et sont détaillés dans le Tableau 1- 3.

| Mode | Paramètres hyperélastiques | Viscosité    |
|------|----------------------------|--------------|
| i    | $C_i$ [Pa]                 | $\tau_i$ [s] |
| 0    | 620,5                      | $\infty$     |
| 1    | 1930                       | 0,008        |
| 2    | 1103                       | 0,15         |

Tableau 1- 3. Paramètres proposés par Kleiven *et al.* (2002) pour un modèle de Mooney-Rivlin visqueux, identifiés à partir de tests en cisaillement par DMA et relaxation de Galford et McElhaney (1970).

En 2004, l'application du modèle polynomial à l'ordre 3 (N=3, M=1) a été proposée par Brands *et al.* en prenant en compte la viscosité. Ce modèle se base sur la séparation du tenseur gradient de déformation  $F = F_e \cdot F_p$  en une partie élastique  $F_e$  et une partie

inélastique  $\mathbf{F}_p$ . L'inclusion de la viscosité se fait en décomposant la partie déviatorique de l'énergie de déformation en 4 modes. L'expression (1 - 69) devient alors :

$$W_{POLY} = \left[ \sum_{n=0}^4 \left[ \sum_{i+j=1}^3 C_{ij,n} (\overline{I}_C - 3)^i (\overline{II}_C - 3)^j \right] \right] + \frac{K}{2} (\overline{III}_c^{1/2} - 1)^2 \quad (1 - 77)$$

Pour chacun des 4 modes, la dépendance du comportement au taux de déformation, prise en compte par la viscosité  $\eta_n$ , est définie par les auteurs par l'équation (1 - 78). Pour le mode  $n$ ,  $\sigma_n^d$  désigne la contrainte déviatorique et  $D_{p,n}$  la partie inélastique du taux de déformation définie par  $D_{p,n} = \frac{1}{2} (\dot{\mathbf{F}}_p \cdot \mathbf{F}_p^{-1} + (\dot{\mathbf{F}}_p \cdot \mathbf{F}_p^{-1})^T)$ .

$$D_{p,n} = \frac{\sigma_n^d}{2\eta_n} \quad (1 - 78)$$

Les paramètres sont identifiés à partir des tests en cisaillement par DMA (pour  $C_{10,i}$ ,  $C_{01,i}$  et  $\eta_i$ ) et de relaxation de la contrainte (pour  $C_{20,i}$ ,  $C_{02,i}$ ) proposés par Brands *et al.* (2000) et sont synthétisés dans le Tableau 1- 4.

| Mode<br>n | Paramètres hyperélastiques |                            | Viscosité<br>$\eta_n$ [Pa.s] |
|-----------|----------------------------|----------------------------|------------------------------|
|           | $C_{10,n} = C_{01,n}$ [Pa] | $C_{20,n} = C_{02,n}$ [Pa] |                              |
| 0         | 85,96                      | -386,0                     | $\infty$                     |
| 1         | 67,27                      | -302,0                     | 18,9                         |
| 2         | 80,66                      | -362,2                     | 2,46                         |
| 3         | 106,8                      | -479,5                     | 0,606                        |
| 4         | 824,9                      | -3704                      | 0,0403                       |

Tableau 1- 4. Paramètres proposés par Brands *et al.* (2004) pour un modèle de Mooney-Rivlin étendu et visqueux, identifiés à partir de tests en cisaillement par DMA et relaxation de Brands *et al.* (2000).

### 5.3.3 Modèle d'Ogden

#### • Description théorique

En 1972, ce modèle est proposé par Ogden en exprimant l'énergie de déformation à partir des coefficients  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  et  $\lambda_3$  du tenseur gradient de déformation  $\mathbf{F}$ . Avec pour coefficients caractéristiques  $\alpha_k$ ,  $\beta_k$  et  $D_i$ , ce modèle est exprimé à l'ordre N à partir de l'équation (1 - 79).  $W_{Ogden}$  est séparée en une partie déviatorique, dépendant uniquement des changements de forme, et une partie volumétrique, dépendant uniquement des changements de volume.

Dans le cas où le tissu est considéré comme incompressible,  $\det(F)=1$ . Dans ce cas, le terme volumétrique est considéré comme négligeable.

$$W_{Ogden} = W_{Ogden}^d + W_{Ogden}^v = \sum_{k=1}^N \frac{\mu_k}{\alpha_k} (\lambda_1^{\alpha_k} + \lambda_2^{\alpha_k} + \lambda_3^{\alpha_k} - 3) + \sum_{i=1}^N \frac{1}{D_i} (\det(F)-1)^{2i} \quad (1 - 79)$$

Le module de cisaillement  $\mu$  est exprimé par la formule (1 - 80).

$$\mu = \frac{1}{2} \sum_{k=1}^N \mu_k \alpha_k \quad (1 - 80)$$

Dans le cas de la traction ou de la compression uniaxiale et en supposant l'incompressibilité du tissu, les formules (1 - 67) et (1 - 79) donnent l'expression (1 - 81) de la contrainte principale  $\sigma_{Ogden}$ .

$$\sigma_{Ogden}(\lambda) = \sum_{k=1}^N \mu_k (\lambda^{\alpha_k-1} - \lambda^{-\alpha_k/2-1}) \quad (1 - 81)$$

En 2003, l'inclusion de l'anisotropie dans le modèle d'Ogden a été proposée par Merodio et Ogden. Il s'agit alors de séparer, à partir d'un modèle d'Ogden compressible isotrope d'ordre 1, des paramètres  $\alpha_m$  et  $\mu_m$  de la glie, supposée isotrope, et les paramètres  $\alpha_f$  et  $\mu_f$  des fibres. Les expressions (1 - 79) et (1 - 81) prennent alors les formes (1 - 82) et (1 - 83) dans le cas de la traction simple selon l'axe des fibres.  $k$  ( $>0$ ) est un coefficient mesurant l'augmentation de rigidité du matériau selon l'axe principal des fibres.

$$W_{OgdenAniso} = \frac{2\mu_m}{\alpha_m^2} (\lambda_1^{\alpha_m} + \lambda_2^{\alpha_m} + \lambda_3^{\alpha_m} - 3) + \frac{2k\mu_f}{\alpha_f^2} (IV_C^{\alpha_f} + 2IV_C^{-\alpha_f/2} - 3) \quad (1 - 82)$$

$$\sigma_{OgdenAniso}(\lambda) = \frac{2\mu_m}{\alpha_m} \left( \lambda^{\alpha_m-1} - \lambda^{\frac{\alpha_m-1}{2}} \right) + \frac{2\mu_f}{\alpha_f} \left( \lambda^{\alpha_f-1} - \lambda^{\frac{\alpha_f-1}{2}} \right) \quad (1 - 83)$$

De même que Velardi *et al.* (2006), le modèle a été appliqué au tissu cérébral par Meaney (2003) en conservant l'hypothèse de compressibilité. A partir d'expériences de traction *in vivo* (taux de déformation 30 à 60s<sup>-1</sup>, jusqu'à 50 % de déformation) sur des nerfs optiques de cochon d'inde proposées par Bain et Meaney (2000), les auteurs proposent les valeurs du Tableau 1- 5.

|                       | $\mu$ [Pa] | $\alpha$ |
|-----------------------|------------|----------|
| Propriétés des axones | 290,82     | 6,19     |
| Propriétés de la glie | 96,94      | 6,19     |

Tableau 1- 5. Valeurs du modèle d'Ogden anisotrope proposé par Meaney (2003) à partir des tests en traction de Bain et Meaney (2000) sur nerf optique de cochon d'inde *in vivo*.

### • Applications numériques

En 2007, l'application du modèle d'Ogden à la modélisation numérique du cerveau humain a été proposée par Kleiven *et al.* De même que dans l'étude proposée par Kleiven *et al.* en 2002, la viscosité est prise en compte en représentant une fonction de relaxation  $g(t)$  de la partie déviatorique de la contrainte décomposée en série de Prony à 6 termes, selon la formule (1 - 84) où  $t$  désigne le temps,  $\tau_i$  des temps de relaxation et  $G_i$  des modules de cisaillement.

$$g(t) = \sum_{i=1}^6 G_i e^{-t/\tau_i} \quad (1 - 84)$$

Les paramètres de ce modèle sont proposés dans le Tableau 1- 6.

|                                |                              |       |                              |                 |
|--------------------------------|------------------------------|-------|------------------------------|-----------------|
|                                | $\rho$ [kg.m <sup>-3</sup> ] | 1040  | $\nu$                        | 0.499999        |
| Hyperélasticité<br>(ordre n=2) | $\mu_1$ [Pa]                 | 26,9  | $\alpha_1$                   | 10,1            |
|                                | $\mu_2$ [Pa]                 | -60,2 | $\alpha_2$                   | -12,9           |
| Viscosité<br>(ordre N=6)       | $G_1$ [kPa]                  | 160   | $\beta_1$ [s <sup>-1</sup> ] | 10 <sup>6</sup> |
|                                | $G_2$ [kPa]                  | 39    | $\beta_2$ [s <sup>-1</sup> ] | 10 <sup>5</sup> |
|                                | $G_3$ [kPa]                  | 3,1   | $\beta_3$ [s <sup>-1</sup> ] | 10 <sup>4</sup> |
|                                | $G_4$ [kPa]                  | 4,0   | $\beta_4$ [s <sup>-1</sup> ] | 10 <sup>3</sup> |
|                                | $G_5$ [kPa]                  | 0,05  | $\beta_5$ [s <sup>-1</sup> ] | 10 <sup>2</sup> |
|                                | $G_6$ [kPa]                  | 1,5   | $\beta_6$ [s <sup>-1</sup> ] | 10 <sup>1</sup> |

Tableau 1- 6. Propriétés mécaniques implémentées dans le modèle de cerveau de l'université de Stockholm par Kleiven (2007).

## 5.4 Modèles micro-macro

### 5.4.1 Introduction

Sont abordés dans ce paragraphe les modèles du tissu cérébral décrivant le comportement mécanique macroscopique global en prenant en compte des paramètres microscopiques locaux.

### 5.4.2 Modèle composite viscoélastique

En 1999, la modélisation du tronc cérébral en dissociant les fibres de la glie est proposée par Arbogast et Margulies. Cette étude se base sur l'hypothèse selon laquelle la structure et l'architecture des fibres du tronc cérébral influencent sa réponse mécanique et provoquent sa sensibilité en rotation. Un modèle isotrope transverse de type composite à fibres unidirectionnelles renforcées, comme illustré en Figure 1- 50, est proposé par les auteurs.  $r_f$  et  $r_m$  désignent les rayons des fibres et de la matrice (ou glie cérébrale). Ce modèle permet de lier les paramètres mécaniques, microscopiques et macroscopiques, à l'architecture neurologique en modélisant l'orientation et la densité des axones. Le lecteur pourra se référer à Christensen (1979) et Berthelot (2005) pour sa description complète, initialement proposée pour les matériaux composites par Hashin et Rosen (1964) puis Christensen (1964).

Le matériau est caractérisé par ses modules de cisaillement transverse et axial  $G_{trans}$  et  $G_{axial}$  en fonction de la pulsation  $\omega$ , du module de cisaillement des fibres axonales  $G_f$ , de la glie (ou matrice)  $G_m$ , des coefficients de Poisson des fibres axonales  $\nu_f$ , de la glie  $\nu_m$ , ainsi que des fractions volumiques de fibre  $x_f$  et de la glie  $x_m$ . Le modèle n'étant composé que des fibres et de la matrice, on obtient :  $x_f = r_f^2 / r_m^2$  et  $x_f + x_m = 1$ . Les résultats de cette subdivision sont les expressions (1 - 85) et (1 - 86) des modules complexes de cisaillement axial et transverse. Tous les modules précédemment cités sont de la forme viscoélastique  $G^*(i\omega) = G' + iG''$ .

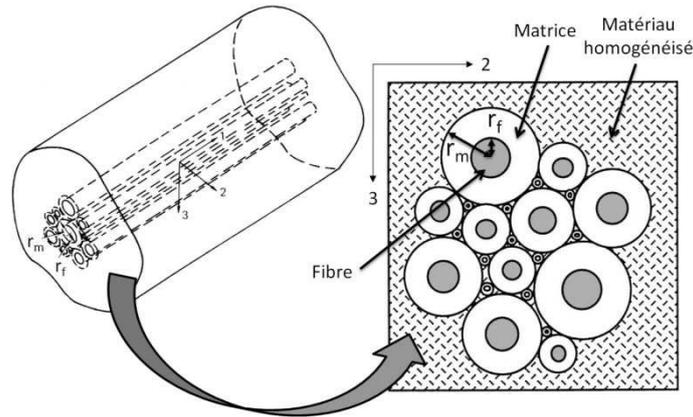


Figure 1- 50. Représentation de l'assemblage composite cylindrique (CCA) proposée par Arbogast et Margulies (1999). Chaque fibre est représentée par un cylindre de rayon  $r_f$  et est entourée d'un cylindre de rayon  $r_m$  représentant la matrice (glie cérébrale) [d'après Christensen 1979].

$$G_{axial}^*(\omega) = G_m^*(\omega) \frac{G_m^*(\omega)x_m + G_f^*(\omega)(1+x_f)}{G_f^*(\omega)x_m + G_m^*(\omega)(1+x_f)} \quad (1 - 85)$$

$$G_{trans}^*(\omega) = G_m^*(\omega) \left( 1 + \frac{x_f}{\frac{G_m^*(\omega)}{G_f^*(\omega) - G_m^*(\omega)} + \frac{k_m(\omega) + \frac{7}{3}G_m^*(\omega)}{2k_m(\omega) + \frac{8}{3}G_m^*(\omega)} x_m} \right) \quad (1 - 86)$$

où :

$$k_m(\omega) = \frac{2G_m^*(\omega)(1+\nu_m)}{3(1-2\nu_m)}$$

En s'appuyant sur les tests dynamiques en cisaillement d'Arbogast et Margulies (1998) selon l'axe et dans le plan transverse aux fibres, les auteurs proposent ainsi une évaluation en fonction de la fréquence (entre 20 et 200 Hz) des modules de stockage et de perte des fibres axonales et de la glie du tronc cérébral. Ces résultats sont présentés en Figure 1- 51. La rigidité des fibres comme de la matrice semblent augmenter linéairement avec la fréquence, avec une valeur environ trois fois plus élevée pour les fibres que pour la matrice.

Les propriétés de ce modèle suivent ainsi l'hypothèse d'un tissu cérébral relativement mou rigidifié par la présence des fibres axonales, avec un pourcentage de fibres de 53 % obtenu sur coupes histologiques. La dépendance de la rigidité du tissu cérébral avec sa densité de fibres confirmerait alors le fait qu'un grand nombre d'auteurs ont observé la substance blanche plus rigide que la grise ainsi que des disparités locales dans la substance blanche.

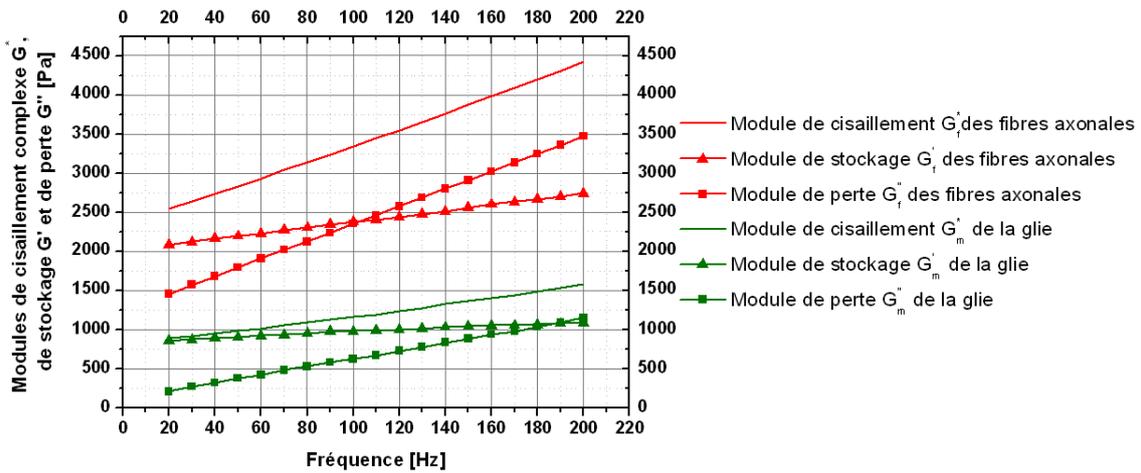


Figure 1- 51. Courbes résultat proposées par Arbogast et Margulies (1999) en termes de modules de cisaillement complexe, de stockage et de perte pour les fibres axonales et la glie du tronc cérébral

### 5.4.3 Modèle hyperélastique d'axones

En 2003, un modèle d'Ogden anisotrope défini par les formules (1 - 82) et (1 - 83) est proposé pour caractériser le comportement mécanique des axones par Meaney. Il s'agit d'établir ce modèle à partir de coupes histologiques en considérant toutes les fibres orientées selon la même direction mais possédant chacune une ondulation propre, comme indiqué sur la Figure 1- 52. Cette ondulation, notée  $U$ , est définie comme le rapport de la « vraie » longueur  $l_t$  de l'axone entre deux points par la longueur  $l_0$  du segment reliant ces deux points.

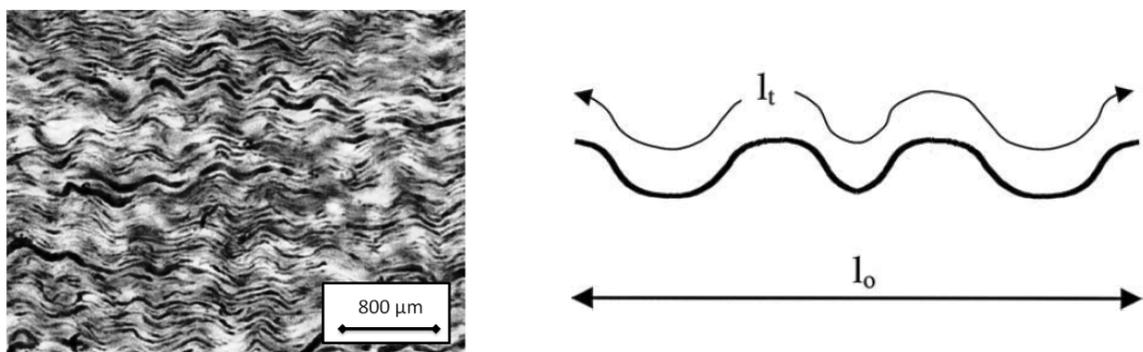


Figure 1- 52. Géométrie des axones myélinisés dans un faisceau de substance blanche (nerf optique de cochon d'inde) en coupe histologique (Gauche). La modélisation d'un axone (Droite) est considérée par sa « vraie » longueur  $l_t$  de l'axone entre deux points par la longueur  $l_0$  du segment reliant ces deux points le rapport.

Lors de la traction unidirectionnelle macroscopique du tissu dans l'axe des fibres, le lien avec entre contrainte macroscopique  $\sigma$  et microscopique d'un axone  $\lambda_{axon}$  est donné par la relation (1 - 87) où  $f(U)$  correspondant à la fonction statistique de distribution de  $U$  dans le tissu.

$$\sigma(\lambda_\alpha) = 0,033C \left( \lambda_\alpha - \frac{1}{\lambda_\alpha^2} \right) + \int_{U=1}^{U=\lambda} f(U) \left( \lambda_\alpha - \frac{1}{\lambda_\alpha^2} \right) dU \quad (1 - 87)$$

$\lambda_{axon} = \lambda/U$  représente l'élongation microscopique d'un axone en fonction de l'extension macroscopique du tissu.

#### 5.4.4 Modèle numérique d'axones

En 2008, un modèle du tissu cérébral est proposé par Karami *et al.* Sa géométrie est composée de l'assemblage de motifs élémentaires périodiques, combinaison de l'assemblage composite proposé dans le plan transverse aux fibres par Arbogast et Margulies (1999) (pour la proportion entre fibre et glie) et du modèle ondulatoire dans le plan axial aux fibres proposé par Meaney (2003). Cet assemblage est illustré pour une seule maille élémentaire en Figure 1- 53.

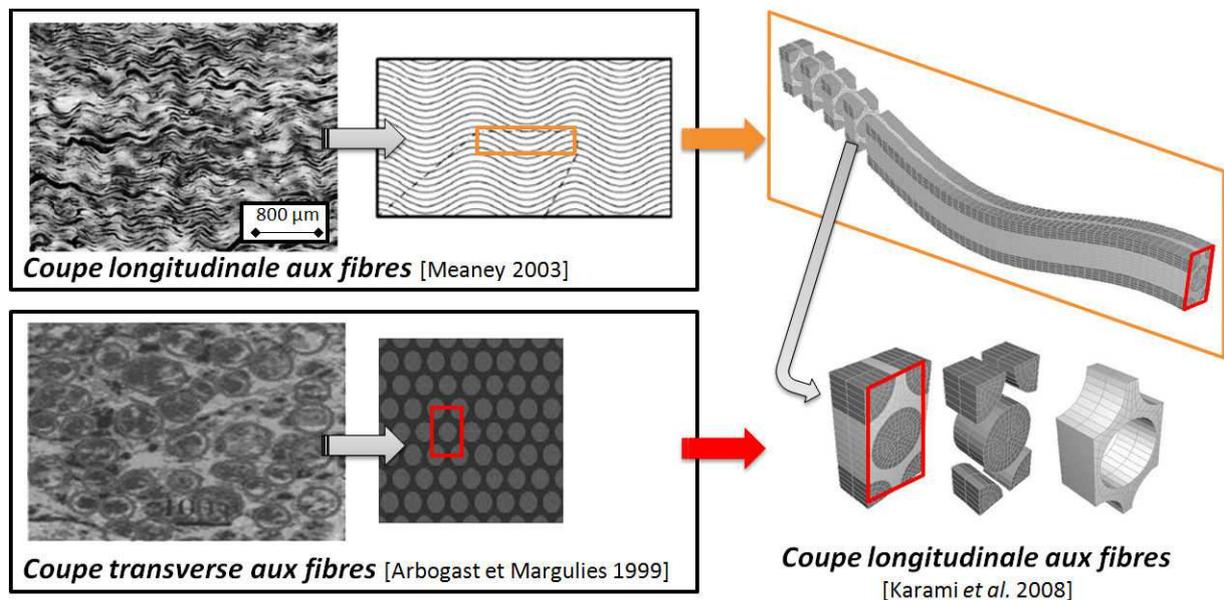


Figure 1- 53. Illustration d'une maille élémentaire du modèle par éléments finis d'axone proposé par Karami *et al.* Le modèle sépare les fibres de la glie. La géométrie est une combinaison de l'assemblage présenté par Arbogast et Margulies (1999) dans le plan transverse aux fibres et du modèle d'axones ondulés développé dans le plan tangent aux fibres par Meaney (2003).

La loi de comportement hyperélastique implémentée est du type Ogden compressible à l'ordre 1, selon la formule (1 - 79). Les paramètres implémentés dans ce modèle ont été identifiés par Meaney (2003) et sont présentés dans le Tableau 1- 7.

|                              | $\mu$ [Pa] | $\alpha$ | D [Pa <sup>-1</sup> ] |
|------------------------------|------------|----------|-----------------------|
| <b>Propriétés des axones</b> | 290,82     | 6,19     | 1E-8                  |
| <b>Propriétés de la glie</b> | 96,94      | 6,19     | 1E-8                  |

Tableau 1- 7. Propriétés du modèle numérique d'axones proposé par Meaney (2003).

### 5.4.5 Conclusion

Alors que les premiers modèles micro/macro proposés pour le tissu cérébral étaient basés sur des lois de matériaux composites en petites déformations, les modélisations les plus récentes sont empruntées aux élastomères fibreux caractérisés en grandes déformations. Les tendances actuelles sont aux modèles hyperélastiques, comme par exemple le modèle 8 chaînes développé par Arruda et Boyce en 1993. Toutefois, même si la viscosité et l'anisotropie peuvent être incluses, il reste en pratique difficile de les combiner dans ces modèles hyperélastiques.

## 5.5 Conclusion

Alors que les modèles numériques de cerveau ont pour la très grande majorité des lois de comportement viscoélastiques, linéaires et isotropes, les évolutions récentes s'orientent vers des modèles hyperélastiques et visqueux. La prise en compte de l'anisotropie semble être une étape incontournable, que ce soit directement dans l'expression de la loi de comportement ou par la géométrie et l'hétérogénéité du modèle (Karami *et al.*, 2008).

## 6 Conclusion

Dans ce chapitre, les principales étapes nécessaires à la modélisation numérique du cerveau humain ainsi que leurs données relatives présentes dans la littérature ont été présentées, allant de la compréhension de l'anatomie à l'élaboration des lois de comportements. Cette étude a permis de faire le point sur les différentes hypothèses et modélisations actuellement disponibles ou envisageables pour le tissu cérébral. Nous avons ainsi synthétisé les plus récentes observations sur le tissu humain, à savoir :

- Une rigidité *in vivo* relativement élevée, désormais mesurables de façon non invasive par ERM :
- Une hétérogénéité du tissu cérébral, pouvant désormais être cartographiée *in vivo* par ERM ;
- Un comportement viscoélastique en petites déformations ;
- De fortes non linéarités du comportement en grandes déformations dont les modèles hyperélastiques sont à même de reproduire ;
- Une anisotropie importante de la substance blanche, directement en lien avec l'orientation des fibres d'axones pouvant désormais être observées *in vivo* par imagerie du tenseur de diffusion.

Il s'agira, dans la suite de la thèse, de rendre compte de ces différentes propriétés, en s'appuyant sur les différentes modalités permettant de les caractériser, pour une modélisation plus réaliste du cerveau humain.

## **CHAPITRE 2**

## **Etude de la déformation des axones en situation de choc**

---

## 1 Introduction

Les lésions axonales diffuses (DAI) constituent un des cas les plus fréquents de traumatisme intracrânien, d'après Gentry *et al.* (1988). Déterminer des critères et limites de tolérances du tissu cérébral lors de l'application de forces mécaniques constitue une démarche essentielle dans la compréhension et l'évaluation de l'apparition de DAI. Des études expérimentales ont été proposées depuis près de vingt ans pour déterminer la limite de rupture des axones en traction en termes de déformation principale maximale (Thibault, 1993, Bain et Meaney, 2000, Morrison *et al.*, 2003). Cette limite de tolérance a été évaluée entre 10 et 21 % de déformation, comme synthétisé dans le Tableau 2- 1.

| Auteurs et critères proposés        |  | DAI |
|-------------------------------------|--|-----|
| Limites de tolérance expérimentales | <b>Thibault (1993) (axone géant de calamar <i>in vivo</i>)</b>                 |     |
|                                     | Déformation principale maximale [%]  | 10  |
|                                     | <b>Bain &amp; Meaney (2000) (nerf optique de cochon d'inde <i>in vivo</i>)</b> |     |
|                                     | Déformation principale maximale [%]  | 18  |
|                                     | <b>Morrison <i>et al.</i> (2003) (culture cellulaire)</b>                      |     |
|                                     | Déformation principale maximale [%]  | 21  |

Tableau 2- 1. Critères et limites de tolérances pour les lésions axonales diffuses (DAI) proposés expérimentalement dans la littérature.

Depuis le début des années 1970, des modèles éléments finis (MEF) de la tête humaine ont été développés en tant qu'outils de prédiction des lésions, en particulier des DAI. Pas moins de 20 modèles de la tête humaine ont été reportés dans la littérature (Shugar, 1977; Ward *et al.*, 1980; Hosey *et al.*, 1980; Ruan *et al.*, 1991; Di Masi *et al.*, 1991; Mendis *et al.*, 1992; Bandak *et al.*, 1994; Zhou *et al.*, 1995; Al-Bsharat *et al.*, 1999; Kang *et al.*, 1997; Zhang *et al.*, 2001; Kleiven *et al.*, 2002; Brands *et al.*, 2002; Takhounts *et al.*, 2003; King *et al.*, 2003; Horgan *et al.*, 2005; Kleiven, 2007; Iwamoto *et al.*, 2007; Takhounts *et al.*, 2008). A partir de certains de ces modèles et de simulations de cas documentés de chocs traumatiques, la contrainte de cisaillement intracrânienne ainsi que le taux de déformation et la déformation principale maximale associée à une mesure des dommages de déformations cumulées (CSDM) ont été présentés comme des paramètres pertinents pour la prédiction des DAI (King *et al.*, 2003, Takhounst *et al.*, 2003 et 2008, Kleiven *et al.*, 2007, Deck *et al.*, 2008). Ces valeurs sont détaillées dans le Tableau 2- 2. Toutefois, aucun des modèles précédemment mentionnés ne prend en compte l'influence des fibres d'axones du cerveau et l'anisotropie mécanique qui pourrait en découler, conformément aux observations d'Arbogast et Margulies (1998) ou Ning *et al.* (2006). Selon les principes exposés dans le

chapitre 1, l'imagerie du tenseur de diffusion permet depuis une dizaine d'années d'obtenir *in vivo* l'information sur l'orientation des fibres d'axones dans le cerveau.

| Auteurs et critères proposés  |  | DAI modéré | DAI sévère |
|---|--|------------|------------|
| Limites de tolérance numériques   | <b>WSU criteria (King et al., 2003)</b>            |            |            |
|   | Taux de déformation [ $s^{-1}$ ]                   | -          | 60         |
|   | Déformation * taux de déformation [ $s^{-1}$ ]     | -          | 19         |
|   | <b>SIMon DAI criteria (Takhounts et al., 2003)</b> |            |            |
|   | CSDM [%] à 15 % de déformation                     | -          | 55         |
|   | <b>SIMon DAI criteria (Takhounts et al., 2008)</b> |            |            |
|   | CSDM [%] à 25 % de déformation                     | -          | 54         |
|   | <b>Kleiven et al. (2007)</b>                       |            |            |
|   | CSDM [%] à 10% de déformation (substance blanche)  | -          | 47         |
|   | CSDM [%] à 10% de déformation (corps calleux)      | -          | 21         |
|   | CSDM [%] à 10% de déformation (substance grise)    | -          | 26         |
| <b>SUFEHM DAI criteria (Deck et al., 2008)</b><br>(Radioss® / LS-DYNA®) |  |            |            |
| Contrainte de Von Mises [kPa]   | 26 / 28  | 33 / 53    |            |
| Déformation de Von Mises [%]  | 25 / 30  | 35 / 57    |            |
| Déformation principale maximale [%]                                     | 31 / 33  | 40 / 67    |            |

Tableau 2- 2. Critères et limites de tolérance à 50% pour les lésions axonales diffuses (DAI) modérées et sévères proposés dans la littérature à partir de simulations numériques d'accidents.

Dans ce chapitre, nous proposons de développer une nouvelle méthode visant à utiliser les modèles par éléments finis et simulations existants et à inclure l'influence des fibres axonales en post-traitement. Il s'agit de coupler l'information structurelle issue de l'imagerie de diffusion avec l'analyse mécanique classique par éléments finis de chocs traumatiques telle qu'existant actuellement. Comme présenté en Figure 2- 1, où la nouvelle méthode de prise en compte de l'anisotropie par post-traitement figure en rouge, la géométrie du MEF est utilisée afin d'affecter à chaque élément une direction et un degré d'anisotropie. Cette information est utilisée sur des résultats de reconstruction d'accidents classiques pour déterminer la déformation des axones. L'objectif est d'évaluer l'élongation en traction des axones lors du choc, laquelle constitue le mécanisme le plus réaliste de DAI selon la plupart des auteurs (Thibault and Gennarelli (1990), Bain and Meaney (2000), Meythaler *et al.* (2001), Morrison *et al.* (2003), Takhounts *et al.* (2003), Takhounts *et al.* (2008), Deck *et al.* (2008)). En se basant sur l'hypothèse proposée par Tamura *et al.* (2007) d'une corrélation entre anisotropie structurelle liée à l'orientation des fibres axonales et réponse mécanique,

l'objectif de cette étude est de développer une nouvelle méthode de prédiction et de localisation des DAI en post-traitement, tout en conservant le modèle par éléments finis et la reconstruction d'accidents tels que disponibles actuellement.

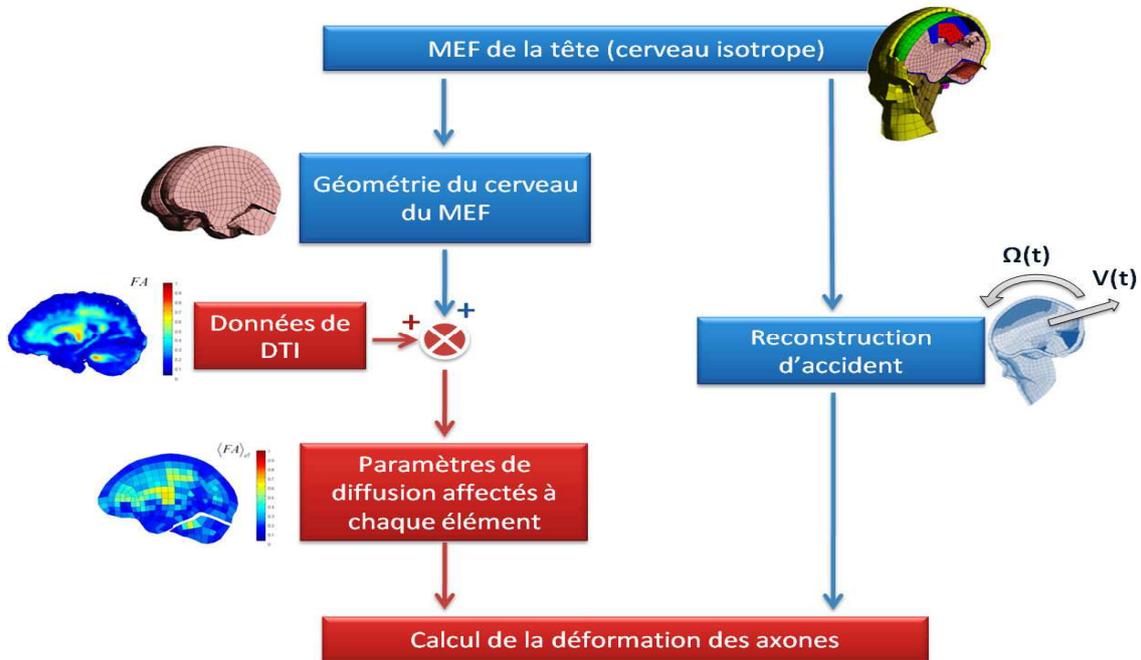


Figure 2- 1. Illustration de la méthode de calcul de la déformation des axones proposée dans cette étude. En bleu figure l'analyse isotrope classique d'analyse par modèles éléments finis tandis que l'inclusion de l'anisotropie en post-traitement par la méthode proposée ici est représentée en rouge.

Après une présentation du modèle par éléments finis et des données de diffusion utilisées dans cette étude, la méthode de couplage de ces deux modalités ainsi que celle de calcul des élongations axonales en post-traitement de simulations seront présentées. Cette nouvelle approche de l'élongation des fibres cérébrales sera ensuite appliquée à titre illustratif à des cas réels de chocs traumatiques. La méthode de même que les résultats obtenus seront ensuite discutés. Il s'agit d'une première approche visant à comprendre les mécanismes de DAI par l'élongation des fibres axonales.

## 2 Evaluation de l'anisotropie de diffusion du MEF

### 2.1 Introduction

Dans cette partie, une méthode de post-traitement de l'analyse classique par éléments finis est proposée afin d'affecter à chacun des éléments du modèle de cerveau une direction et un degré d'anisotropie. Cette étape s'effectue à partir de données d'imagerie du tenseur de diffusion. Seront dans un premier temps présentés le modèle par éléments finis et les données de diffusion utilisés, avant de décrire le processus et les résultats d'affectation des paramètres de diffusion au modèle.

## 2.2 Description du modèle par éléments finis de la tête humaine

Il s'agit ici de décrire le modèle par éléments finis utilisés et avec laquelle l'imagerie de diffusion sera combinée afin de déterminer une orientation et un degré d'anisotropie pour chaque élément.

Le modèle éléments finis de la tête humaine utilisé dans cette étude (SUFEHM : *Strasbourg University Finite Element Head Model*) a été développé en 1997 par Kang *et al.* Comme le montre la Figure 2- 2, le SUFEHM inclut le scalp, le crâne, le cerveau, le tronc cérébral et le liquide cérébro-spinal sous forme d'éléments briques ainsi que le crâne, la face et deux membranes (la faux du cerveau et la tente du cervelet) modélisés par des éléments coque. La continuité du maillage est assurée entre ces différentes parties. La géométrie du modèle correspond à une tête humaine adulte moyenne, pour une masse totale de 4.7 kg. Au final, le SUFEHM présente un maillage continu constitué de 13208 éléments, dont 5320 pour le cerveau et 188 pour le tronc cérébral.

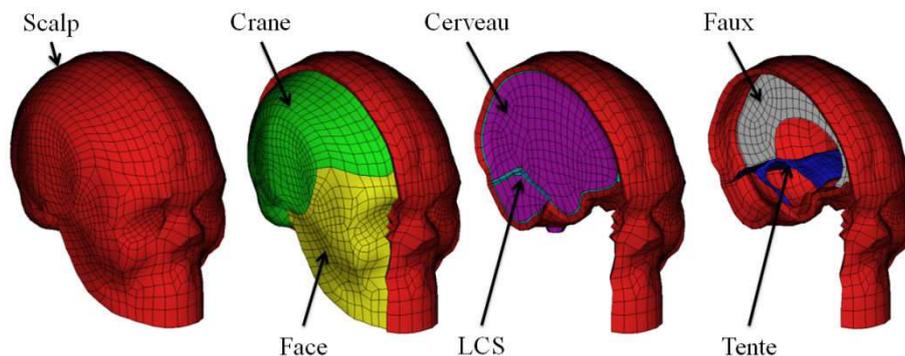


Figure 2- 2. Présentation du *Strasbourg University Finite Element Head Model (SUFEHM)* développé par Kang *et al.* (1997).

Les propriétés mécaniques appliquées à chaque partie du SUFEHM sont isotropes, homogènes et élastiques, à l'exception du cerveau et du tronc cérébral, supposés viscoélastiques linéaires, ainsi que du crâne modélisé par une loi composite à trois couches d'éléments coques, représentant le diploé et les tables internes et externes, avec critère de rupture de Tsai-Wu. Ce dernier implique la définition de forces limites longitudinales et transverses en traction (UTS) et en compression (UTC). Les paramètres relatifs à ces lois ont été proposés puis implémentés dans un premier temps sous Radioss par Willinger *et al.* (1995) puis sous LS-Dyna par Deck *et al.* (2008). Celles-ci sont synthétisées dans le Tableau 2- 3.

|                                  | Densité<br>[kg/dm <sup>3</sup> ] | Module d'Young<br>[MPa] | Coefficient<br>de Poisson | Type<br>d'éléments | Epaisseur de<br>coque [mm] |
|----------------------------------|----------------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------|----------------------------|
| <b>Crane<br/>Os<br/>cortical</b> | 1,900                            | 15000                   | 0,21                      | Coque<br>Composite | 2,0                        |
|                                  |                                  | Paramètres de rupture : |                           | UTS = 90 MPa       | UTC = 145 MPa              |
| <b>Crane<br/>Diploé</b>          | 1,500                            | 4665                    | 0,05                      | Coque<br>Composite | 3,0                        |
|                                  |                                  | Paramètres de rupture : |                           | UTS = 34,8 MPa     | UTC = 24,8 MPa             |
| <b>Face</b>                      | 2,500                            | 5000                    | 0,23                      | Coque              | 10,0                       |
| <b>Scalp</b>                     | 1,000                            | 16,7                    | 0,42                      | Brique             | -                          |
| <b>Cerveau</b>                   | 1,040                            | <i>Viscoelastic</i>     |                           | Brique             | -                          |
| <b>Tronc<br/>cérébral</b>        | 1,040                            | <i>Viscoelastic</i>     |                           | Brique             | -                          |
| <b>LCS</b>                       | 1,040                            | 0,012                   | 0,49                      | Brique             | -                          |
| <b>Faux de<br/>cerveau</b>       | 1,140                            | 31,5                    | 0,45                      | Membrane           | 1,0                        |
| <b>Tente du<br/>cervelet</b>     | 1,140                            | 31,5                    | 0,45                      | Membrane           | 2,0                        |

Tableau 2- 3. Propriétés mécaniques implémentées dans le SUFEHM. Ces paramètres ont été proposés en premier lieu sous le logiciel Radioss (Willinger et al. 1995) puis sous LS-Dyna (Deck et al. 2008).

Le cerveau est considéré comme homogène, avec la même loi isotrope viscoélastique linéaire appliquée à chacun de ses éléments. Cette loi a été développée par Herrman et Peterson (1968) en termes de module de relaxation sous la forme (2 - 1). Il s'agit en fait de l'expression d'un modèle phénoménologique de Maxwell généralisé à un mode de relaxation (Figure 2- 3).  $G_0$ ,  $G_\infty$  et  $\beta$  désignent respectivement les modules de cisaillement initial, à long terme et la constante de retard.

$$G(t) = G_\infty + (G_0 - G_\infty)e^{-\beta t} \tag{2 - 1}$$

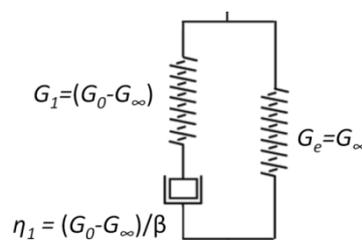


Figure 2- 3. Modèle de Maxwell à un mode de relaxation utilisé comme modèle de comportement viscoélastique linéaire et isotrope du cerveau et du tronc cérébral pour le SUFEHM.

Les paramètres implémentés dans le SUFEHM ont été identifiés à partir de données expérimentales de la littérature sur les propriétés mécaniques du tissu cérébral humain : des résultats *in vitro* proposés par Shuck et Advani (1972) et des valeurs *in vivo* obtenues par ERM par Kruse *et al.* (2007). Ces paramètres, identiques pour tous les éléments du cerveau et du tronc cérébral du SUFEHM, ont pour valeurs  $G_0 = 49$  kPa,  $G_\infty = 16.2$  kPa et  $\beta = 145$  s<sup>-1</sup>. Le cerveau est considéré comme incompressible et le module d'incompressibilité K est choisi égal à 1125 GPa.

La validation du SUFEHM a été proposée sous LS-DYNA® par Deck et Willinger (2008) en se basant sur des cas d'impacts expérimentaux sur cadavres présents dans la littérature. Cette validation inclut la déformation et la rupture du crâne en accord avec les tests de Yoganandan *et al.* (1994), de même que la pression intracrânienne conforme aux données de Nahum *et al.* (1977) et Trosseille *et al.* (1992). Des limites de tolérance à des mécanismes de lésions spécifiques ont été proposées par Deck et Willinger (2008) à partir de la reconstruction numérique de 59 accidents traumatiques réels. En particulier, les critères concernant les lésions axonales diffuses (DAI) sont détaillés dans le Tableau 2- 2. Ces valeurs, correspondant à un risque de survenue de lésion de 50 %, ont été obtenues par reconstruction numérique de 11 cas d'accidents de motocyclistes, 20 cas d'accidents de football américain et 28 accidents piétons. Les cas de lésions axonales diffuses se caractérisent par la présence de lésions neurologiques, commotions cérébrales, pertes de connaissances et comas. Les DAI ont été évaluées en fonction du temps de coma : moins de 24 heures pour les DAI modérés, plus de 24 heures pour les DAI sévères.

Dans le cadre de cette étude, seule la géométrie du SUFEHM, par les coordonnées de chacun de ses nœuds, va être utilisée afin d'établir les paramètres de diffusion pour chaque élément. Les accidents utilisés à titre illustratif ont été reconstruits avec le modèle SUFEHM (cerveau isotrope), dans le cadre d'études antérieures sur la base de données de chocs traumatiques de l'équipe Biomécanique de l'Université de Strasbourg. Les tenseurs de déformation de Green Lagrange obtenus en sorties de ces simulations vont être utilisés pour notre analyse.

### 2.3 Source des données de diffusion

Concernant l'imagerie du tenseur de diffusion (DTI), toutes les acquisitions ont été obtenues sur un scanner 1,5 T (*Magnetom Vision ; Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany*) avec une séquence de 60 gradients comportant deux images  $b_0$  pour 12 contrôles. Les acquisitions ont été effectuées avec un temps de répétition ( $T_R$ ) de 6.8 s, un temps d'écho ( $T_E$ ) de 100 ms, une b-valeur de 1000 s.mm<sup>-2</sup> et une résolution de

1,7 x 1,7 x 3,5 pour une taille d'images de 182 x 182 x 218. Les images ont été obtenues sur 12 patients volontaires adultes sains à l'Institut de Physique Biologique (LINC-IPB) de l'Université de Strasbourg avec l'approbation des comités d'éthique locaux. Concernant les données de diffusion, les tenseurs sont estimés avec un algorithme standard du moindre carré. Des mesures scalaires décrivant l'anisotropie de diffusion, appelées *anisotropie fractionnelle* (FA) (Pierpaoli et Basser, 1996), sont obtenues pour chaque patient. Les transformations affines sont calculées entre chaque carte de FA et le standard de DTI de l'*International Consortium on Brain Mapping* (ICBM) (Mori *et al.*, 2008). Ces transformations sont ensuite effectuées avec le critère d'information mutuelle (Horsfield, 1999). Chaque composant du tenseur de diffusion est enregistré dans un espace gabarit en utilisant une interpolation en sinus cardinal. L'orientation et les informations sur la forme du tenseur sont préservées par une technique de préservation de la direction principale (PPD) définie par Alexander *et al.* (2001). Au final, les moyennes euclidiennes des composantes du tenseur de diffusion sont calculées pour toutes les directions dans le même référentiel. Cette partie de l'étude a été effectuée au sein de l'IPB par Félix Renard dans le cadre de sa thèse doctorat (2010) à laquelle le lecteur pourra se référer pour plus d'informations.

Dans le cadre de notre étude, les données de diffusion ont été fournies sous forme des 9 coefficients  $D_{ij}$  du tenseur de diffusion pour chacun des 7109137 voxels de l'image IRM de dimensions 181 x 181 x 217 et de résolution 1 x 1 x 1 mm. Le masque des données a également été fourni. A partir de ces données ont été calculés en chaque voxel une valeur de FA et un vecteur principal d'anisotropie, donnés respectivement par les formules (1 – 11) et (1 – 13).

## 2.4 Mise en correspondance des éléments finis et des voxels de l'imagerie de diffusion

### 2.4.1 Introduction

A partir des données précédemment présentées, le processus d'affectation des données de diffusion au SUFEHM est présenté ici. Il s'agit dans un premier temps de mettre en place une correspondance des géométries du SUFEHM et du masque des données de diffusion. Ensuite, la méthode de calcul des paramètres de diffusion pour chaque élément fini sera décrite.

### 2.4.2 Recalage du MEF sur les données de diffusion

La correspondance entre les données de diffusions et le modèle éléments finis (MEF) du cerveau implique un recalage des géométries externes correspondantes. L'ensemble des éléments du SUFEHM est exprimé dans des repères que nous noterons respectivement  $\mathcal{R}_{(SUFEHM)}$  et  $\mathcal{R}_{(DTI)}$ . Ces repères sont définis selon les axes antéro-postérieur, transverse et vertical du cerveau comme représentés en Figure 2- 4. L'étape de recalage a été réalisée par transformations rigides (rotations et translations) et mise à l'échelle de chaque nœud du SUFEHM. Ces modifications sont données par la formule (2 - 2). Celle-ci permet d'exprimer chaque nœud dans le repère de l'image de diffusion à partir de ses coordonnées dans le repère lié au SUFEHM. La correspondance alors obtenue sur les géométries des deux modalités est présentée en Figure 2- 4 où le cerveau éléments finis mis à l'échelle est en bleu et le masque tridimensionnel des données de diffusion en rouge. Cette opération est effectuée avec le logiciel Matlab 7.4.

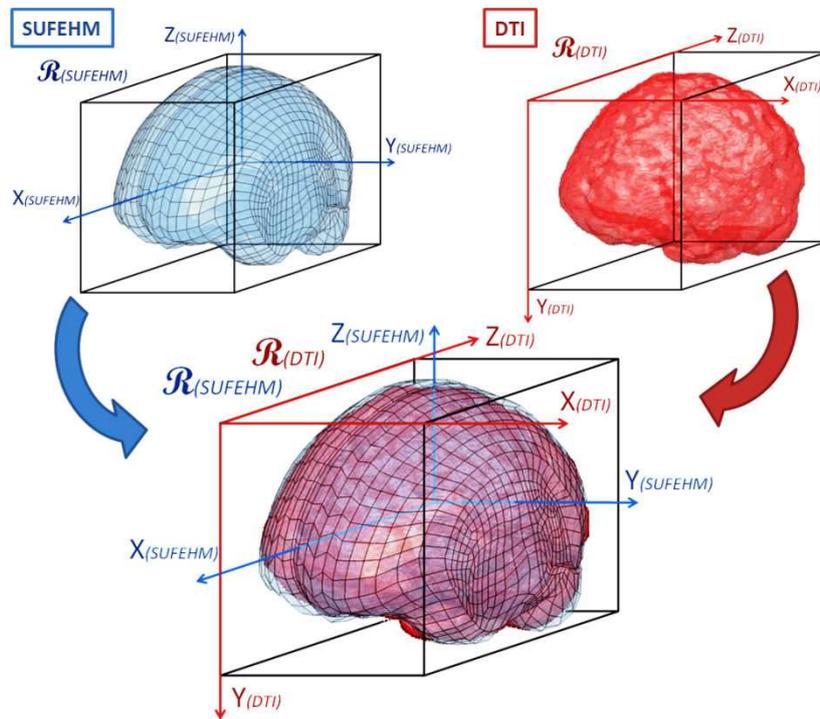


Figure 2- 4. Superposition de la géométrie externe (masque) des données de diffusion (en rouge) et du cerveau en éléments finis (en bleu), avec leurs repères associés.

$$\underbrace{\begin{pmatrix} X_{\mathcal{R}(DTI)} \\ Y_{\mathcal{R}(DTI)} \\ Z_{\mathcal{R}(DTI)} \end{pmatrix}}_{\text{Coordonnées dans le repère du DTI}} = \underbrace{\begin{pmatrix} 1,02 & 0 & 0 \\ 0 & 1,08 & 0 \\ 0 & 0 & 1,05 \end{pmatrix}}_{\text{Facteur d'échelle}} \times \underbrace{\begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & -1 \\ -1 & 0 & 0 \end{pmatrix}}_{\text{Rotation}} \times \underbrace{\begin{pmatrix} X_{\mathcal{R}(SUFEHM)} \\ Y_{\mathcal{R}(SUFEHM)} \\ Z_{\mathcal{R}(SUFEHM)} \end{pmatrix}}_{\text{Coordonnées dans le repère lié au SUFEHM}} + \underbrace{\begin{pmatrix} 91,02 \\ 120,53 \\ 101,52 \end{pmatrix}}_{\text{Translation}} \quad (2 - 2)$$

Afin d'implémenter les informations de diffusion dans le modèle éléments finis, l'étape suivante consiste à sélectionner les voxels de l'image de diffusion pour chaque élément du cerveau éléments finis. Alors que les données de diffusion sont constituées d'un maillage plan-parallèle régulier caractérisé par une dimension de voxels de 1,7 x 1,7 x 3,5 mm, les éléments du SUFEHM ont des orientations locales différentes avec des dimensions caractéristiques allant de 1,3 à 32,0 mm (les dimensions des éléments du SUFEHM vont de 1,3 à 9,2 mm selon l'axe  $X_{\text{SUFEHM}}$ , de 2,4 à 32 mm selon l'axe  $Y_{\text{SUFEHM}}$  et de 3,5 à 22,9 mm selon l'axe  $Z_{\text{SUFEHM}}$ ). Pour compenser cette différence de résolution, les voxels inclus dans un volume centré sur l'élément considéré et aligné selon le repère de DTI sont sélectionnés pour chacun des éléments du cerveau du SUFEHM. Cette méthode est illustrée Figure 2- 5 dans le cas particulier où ce volume est choisi comme cubique. Compte tenu des différences de résolution, plusieurs centaines de voxels du DTI sont sélectionnés pour chaque élément du SUFEHM.

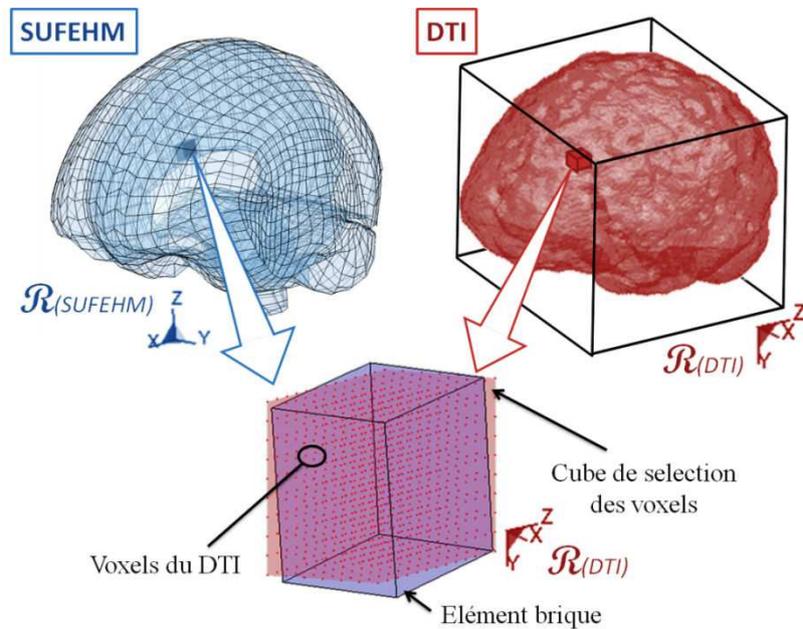


Figure 2- 5. Illustration sur un élément particulier du SUFEHM (parallélépipède bleu) de la méthode de correspondance entre le cerveau éléments finis (en bleu) et les données de diffusion (en rouge). Les voxels sélectionnés (points rouges) sont inclus dans le plus petit cube possible (rouge) incluant l'élément (parallélépipède bleu) et dont les côtés sont alignés avec les axes du repère lié au DTI.

Quatre volumes différents de sélection des voxels pour un élément donné ont été testés :

- Le plus petit cube possible incluant l'élément, de même centre que ce dernier et dont les côtés sont alignés avec les axes du repère lié au DTI (Figure 2- 6 – A). Cette méthode semble à première vue correspondre le mieux à la géométrie des éléments, de type brique et possédant des distorsions limitées ;
- La sphère de même centre que l'élément et de diamètre égal à la moitié de la plus grande diagonale de ce dernier (Figure 2- 6 – B) ;

- La sphère de même centre que l'élément et de diamètre égal aux deux tiers de la plus grande diagonale de ce dernier (Figure 2- 6 – C) ;
- L'ellipsoïde de même centre que l'élément, de petit et grand axes égaux aux respectivement plus petite et plus grande arrêtes de l'élément (Figure 2- 6 – D).

C'est lors du calcul des grandeurs de diffusion que le choix a été effectué entre ces quatre méthodes de sélection.

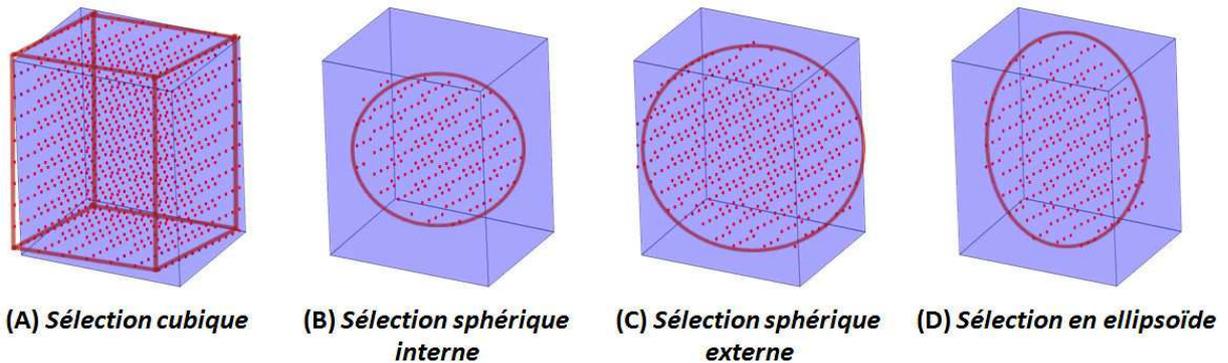


Figure 2- 6. Illustration sur un élément du SUFEHM des quatre méthodes de sélections des voxels du DTI étudiées : cubique (A), sphérique interne (B) ou externe (C) à l'élément et en ellipsoïde (D).

### 2.4.3 Calcul des paramètres de diffusion

Pour chaque élément, deux paramètres sont calculés à partir des voxels du DTI sélectionnés : une *anisotropie fractionnelle* et une direction privilégiée de l'élément, qui sera appelée ici *vecteur d'anisotropie*. Ces paramètres de diffusion sont calculés pour chaque élément comme la moyenne de ces mêmes paramètres sur l'ensemble des voxels du DTI sélectionnés. Dans un premier temps, les paramètres de diffusions sont calculés pour chaque élément comme la moyenne arithmétique simple sur l'ensemble des voxels sélectionnés, selon les formules (2 - 3) et (2 - 4). N désigne le nombre de voxels sélectionnés pour l'élément considéré et  $FA_i$ ,  $\vec{l}_i$  respectivement l'anisotropie fractionnelle et le vecteur d'anisotropie de chaque voxel sélectionné.

$$\langle FA \rangle_{el} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N FA_i \quad (2 - 3)$$

$$\langle \vec{l} \rangle_{el} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \vec{l}_i \quad (2 - 4)$$

Afin d'évaluer les quatre méthodes de sélection des voxels proposées, le nombre moyen N de voxels sélectionnés ainsi que la variance  $\langle \sigma \rangle_{el}$  et l'erreur standard  $\langle ES \rangle_{el}$  sur la valeur de

$\langle FA \rangle_{el}$  sont calculés pour chacun des éléments, selon les formules (2 - 5) et (2 - 6). L'erreur standard fournit une estimation de l'étendue de la variation de la moyenne empirique autour de sa valeur moyenne  $\mu$ . Les valeurs moyennes sur l'ensemble des éléments du nombre N de voxels sélectionnés par élément, de variance et d'erreur standard ES sur le calcul de FA sont reportées dans le Tableau 2- 4 en fonction de la méthode de sélection utilisée (cubique, sphérique interne, sphérique externe ou ellipsoïdale).

$$\langle \sigma \rangle_{el}^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (FA_i - \langle FA \rangle_{el})^2 \quad (2 - 5)$$

$$\langle ES \rangle_{el} = \sqrt{\frac{1}{N} \cdot \frac{1}{(N-1)} \sum_{i=1}^N (FA_i - \langle FA \rangle_{el})^2} \quad (2 - 6)$$

| Méthode de sélection des voxels              | (A)<br>Cubique | (B)<br>Sphérique interne | (C)<br>Sphérique externe | (D)<br>Ellipsoïdale |
|--|----------------|--------------------------|--------------------------|---------------------|
| <b>Nombre moyen de voxels sélectionnés N</b> | 750,1          | 183,9                    | 432,9                    | 178,1               |
| <b>Variance moyenne <math>\sigma</math></b>  | 0,016          | 0,010                    | 0,013                    | 0,010               |
| <b>Erreur standard ES</b>                    | 0,004          | 0,006                    | 0,005                    | 0,006               |

Tableau 2- 4. Nombre moyen de voxels sélectionnés, variance et erreur standard moyennes sur le calcul des valeurs d'anisotropie fractionnelle pour chacune des méthodes de sélection de voxels envisagée.

Compte tenu du nombre moyen de voxels sélectionnés bien plus élevé dans le cas de la sélection cubique, la variance moyenne obtenue par cette méthode ne peut être que plus élevée que celles obtenues dans les autres cas. Toutefois, les valeurs d'erreur type restent plus faibles pour la sélection cubique. Dans un premier temps, l'étude ici présentée est réalisée avec les quatre méthodes de sélection.

Afin de renforcer l'influence des paramètres de diffusion proches du centre de l'élément, les valeurs de FA et les coordonnées des vecteurs principaux d'anisotropie pour chaque élément sont déterminées en pondérant ces mêmes valeurs pour chaque voxel  $i$  sélectionné par sa distance au centre de l'élément considéré (notée  $D_i$ ). Les coefficients d'anisotropie de chaque élément seront ainsi exprimés sous forme d'une anisotropie fractionnelle  $\langle FA \rangle_{el}$  et d'un vecteur d'anisotropie  $\langle \vec{l} \rangle_{el}$  moyens pondérés. Les équations (2 - 7) et (2 - 8) donnent l'expression de ces paramètres. Les paramètres sont alors calculés sous forme de moyenne mobile par lissage exponentiel (MME), proposée par Roberts en 1959.

$$\langle FA \rangle_{el} = \frac{\sum_{i=1}^N FA_i e^{-D_i/L}}{\sum_{i=1}^N e^{-D_i/L}} \quad (2-7)$$

$$\langle \vec{l} \rangle_{el} = \frac{\sum_{i=1}^N \vec{l}_i e^{-D_i/L}}{\sum_{i=1}^N e^{-D_i/L}} \quad (2-8)$$

N désigne le nombre de voxels sélectionnés pour l'élément considéré et  $FA_i$ ,  $\vec{l}_i$ ,  $D_i$ ,  $L$  respectivement l'anisotropie fractionnelle, le vecteur d'anisotropie, la distance au centre de l'élément de chaque voxel sélectionné et la demi grande diagonale de l'élément considéré.

La fonction de pondération de ces moyennes, donnée en équation (2 - 9), est représentée en Figure 2- 7 en fonction de la distance du voxel au centre de l'élément.

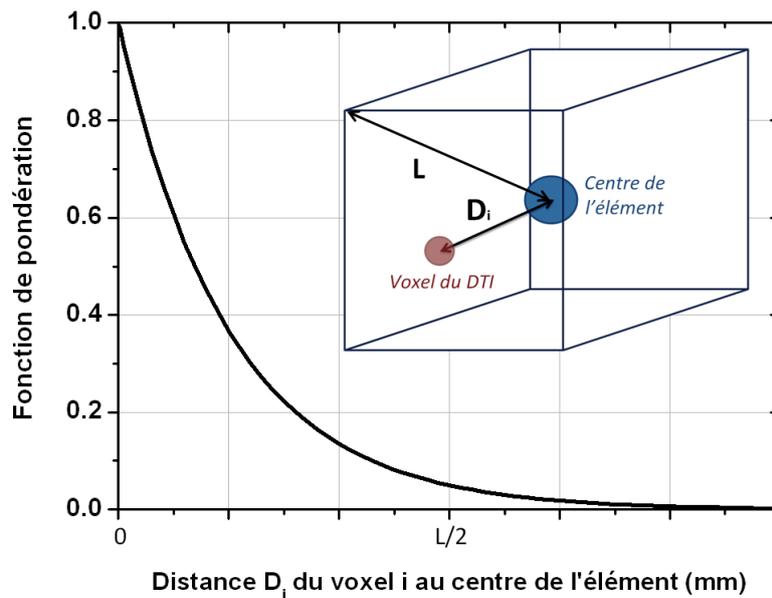


Figure 2- 7. Fonction de pondération exponentielle dépendant de la distance du voxel au centre de l'élément considéré (de plus grande diagonale de longueur  $2L$ ). Plus le voxel est éloigné du centre de l'élément et plus son importance dans le calcul des grandeurs de diffusion diminue.

$$f(D_i) = e^{-D_i/L} \quad (2-9)$$

Le fait d'inclure cette pondération limite voire annule les différences observées entre les quatre méthodes de sélection. En effet, dans tous les cas, les voxels proches du centre de l'élément sont considérés, et plus l'on s'éloigne de ce centre et plus l'influence des voxels diminue selon des cercles concentriques.

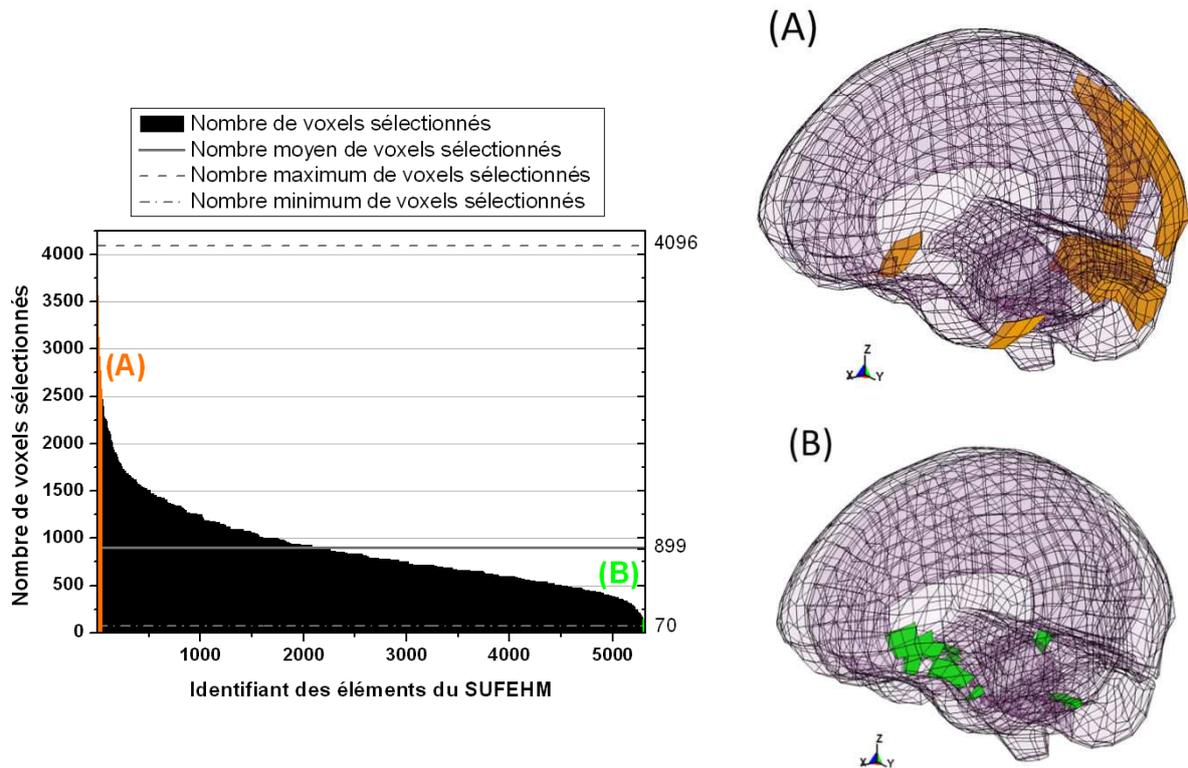
Dans ces conditions, nous choisissons de mettre en place pour le reste de notre étude uniquement la sélection cubique avec pondération de la moyenne dans la mesure où cette méthode est au plus proche des éléments briques peu distordus. Cette méthode par sélection cubique sera utilisée systématiquement dans tout le reste de notre étude.

## **2.5 Définition de l'anisotropie de diffusion du MEF**

La méthode précédemment exposée de correspondance entre le modèle éléments finis et les voxels de l'imagerie de diffusion implique une sélection de 70 à 4096 voxels pour chacun des 5320 éléments du cerveau du SUFEHM. En moyenne,  $899 \pm 449$  voxels sont sélectionnés par cette méthode.

La Figure 2- 8 montre le nombre de voxels sélectionnés pour chacun des éléments. Ainsi, alors que 0,8 % des éléments sont mis en correspondance avec plus de 2500 voxels (en orange, Figure 2- 8 - A), seulement 0,5 % des éléments sélectionnent moins de 150 voxels (en vert, Figure 2- 8 - B). A cause de la différence dans la taille des éléments et du fait d'utiliser un recalage rigide entre les données de diffusion et le MEF, deux types d'éléments sont à considérer comme cas limites :

- Les éléments ne sélectionnant pas un nombre de voxels suffisamment significatif pour que la valeur de leurs paramètres de diffusion soit considérés comme représentative. Toutefois, tous les éléments sélectionnent au moins 70 voxels et seulement 6 éléments (0,11%) sélectionnent moins de 100 voxels. Ces éléments sont essentiellement situés au niveau des membranes et représentent des éléments très fins (en vert, Figure 2- 8 - B).



**Figure 2- 8. Nombre de voxels du DTI sélectionnés pour chacun des 5320 éléments du cerveau du SUFEHM. Chaque élément prend ainsi en compte 70 à 4096 voxels, pour une moyenne de 899 voxels. Les configurations extrêmes sont représentées : les éléments sélectionnant plus de 2500 voxels (A) et ceux sélectionnant moins de 150 voxels.**

- Les éléments sélectionnant de très grandes zones du DTI susceptibles d'inclure des hétérogénéités fortes. Cet aspect est atténué par la pondération incluse lors du calcul des paramètres de diffusion pour chaque élément, comme présenté précédemment.

Afin d'illustrer au mieux les résultats sur la sélection des voxels du DTI pour chaque élément du cerveau du SUFEHM, ceux-ci seront présentés sur deux éléments particuliers, choisi arbitrairement au cœur dans l'hémisphère cérébral droit.

Alors que l'élément 1200 (Figure 2- 9 - A) est situé au sein de la substance grise corticale du lobe temporal droit, l'élément 2600 (Figure 2- 9 - B) est localisé au niveau du forceps mineur de la substance blanche du lobe frontal droit. Avec la méthode de sélection précédemment décrite, ces éléments sont mis en correspondance avec respectivement 816 et 600 voxels du DTI.

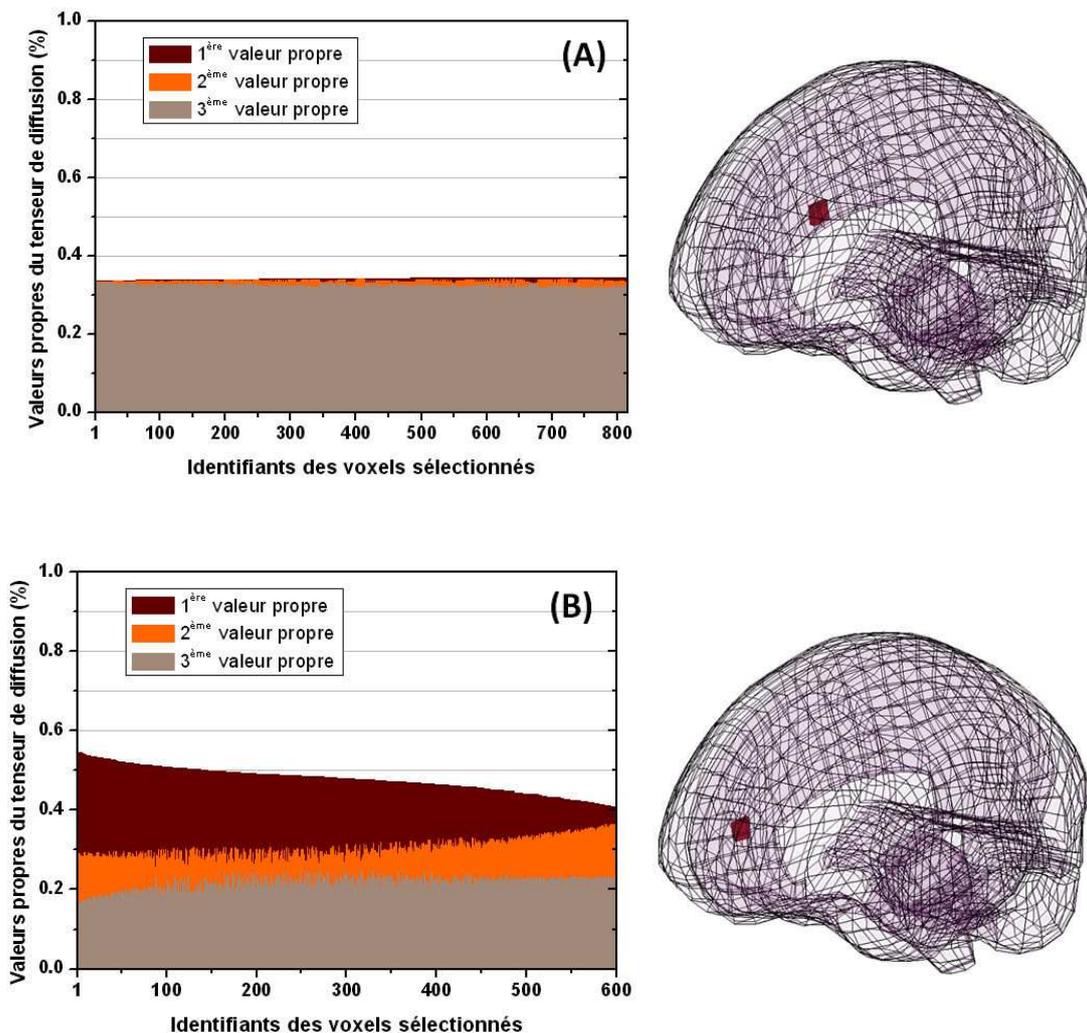
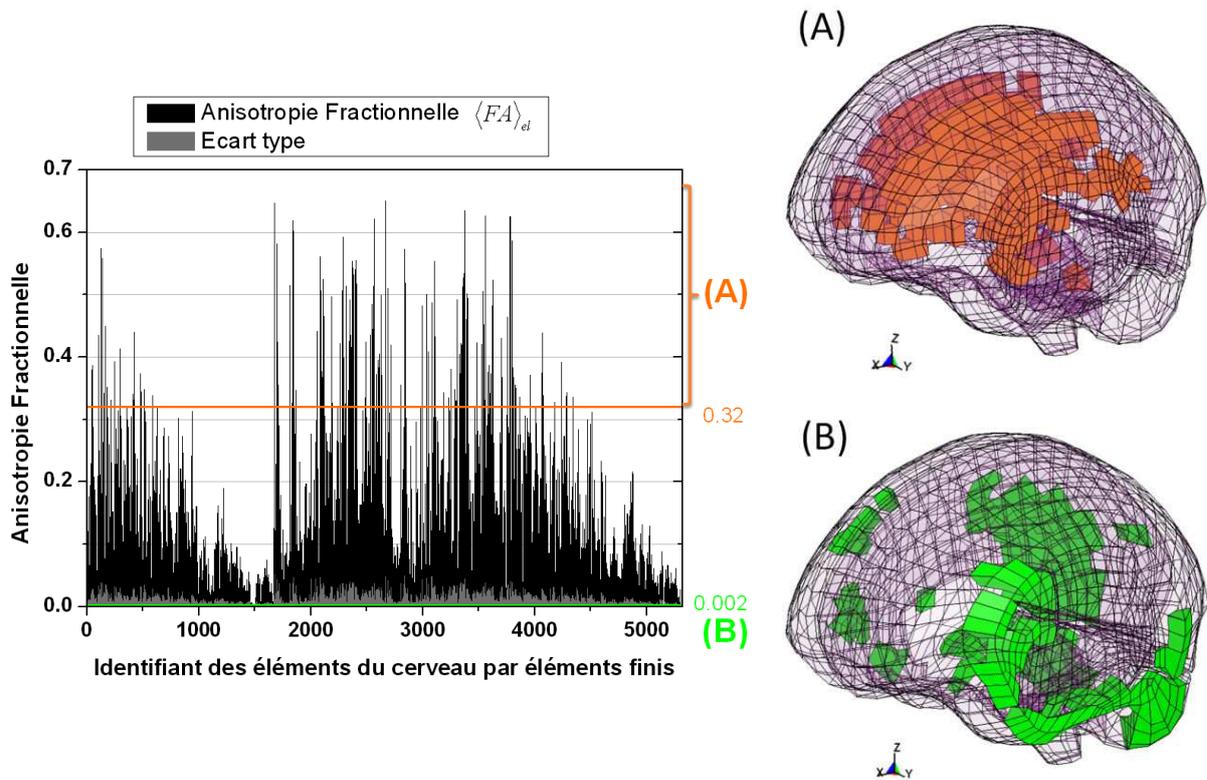


Figure 2- 9. Valeurs propres du tenseur de déformation pour deux éléments du MEF. Alors que les 816 voxels sélectionnés pour un l'élément 1200 (A), situé en périphérie du cerveau, ont trois valeurs propres similaires, les 600 voxels de l'élément 2600 (B), situé au cœur du cerveau, montrent une claire dominance de leur première valeur propre. La valeur de FA de l'élément 2600 (B) sera ainsi bien plus élevée que celle de l'élément 1200 (A).

La Figure 2- 9 présente sous forme d'histogramme les trois valeurs propres pour chaque voxel sélectionné pour les deux éléments. L'élément 1200 présente des valeurs propres constantes et très similaires, caractérisant une anisotropie très faible et constante sur l'ensemble des voxels sélectionnés. A l'opposé, pour l'élément 2600, il apparaît systématiquement une nette prédominance de la première valeur propre par rapport aux secondes et troisièmes. Leurs valeurs restent constantes et une nette dominance de la première valeur propre apparaît. Cet aspect est caractéristique d'un degré d'anisotropie élevé et quasi constant entre tous les voxels sélectionnés.

En ce qui concerne le calcul du coefficient d'anisotropie fractionnelle (FA), alors qu'un calcul par moyennes arithmétiques et pondérées donne des valeurs peu différentes de 0,026 et 0,027 pour l'élément 1200 et de 0,36 et 0,38 pour l'élément 2600, la pondération

précédemment présentée diminue significativement son écart type, de 0,012 à 0,003 pour l'élément 1200 et de 0,17 à 0,02 pour l'élément 2600 . Cet aspect apparait en Figure 2- 10 où figurent les valeurs d'anisotropie fractionnelle pondérée pour chacun des 5320 éléments du cerveau.



**Figure 2- 10. Valeurs moyennes pondérées de FA pour chacun des 5320 éléments du cerveau éléments finis. Les valeurs varient en fonction de leur localisation dans le cerveau. Alors que les éléments de FA supérieur à 0,3 (4,5 % des éléments) sont essentiellement localisés au cœur de la substance blanche (A), dans la couronne rayonnante et le corps calleux, ceux possédant un FA inférieur à 0,002 (4,1 % des éléments) sont situés à la périphérie des cortex cérébral et cérébelleux (B).**

La limite entre substance grise et substance blanche a été évaluée en première approximation en termes de valeur de FA à 0,32 en 2010 par Lim *et al.*, bien que cette approche néglige les zones de croisements de fibres à forte anisotropie. Alors que pour notre modèle les éléments de FA supérieur à 0,32 (4,5 % des éléments) sont essentiellement localisés au cœur de la substance blanche (Figure 2- 10 - A), dans la couronne rayonnante et le corps calleux, ceux possédant un FA inférieur à 0,002 (4,1 % des éléments) sont situés à la périphérie des cortex cérébral et cérébelleux (Figure 2- 10 - B).

Deux observations peuvent être fait suite à l'inclusion de la pondération des paramètres :

- Dans le cas où un élément présenterait en son centre des voxels de propriétés de diffusion très différentes de ceux proches de ses extrémités, les voxels centraux auraient un poids très important dans le calcul des paramètres de diffusion ;

- Le fait de mettre un poids plus important aux voxels proches du centre de chacun des éléments atténue l'effet de lissage des données évoqué précédemment à cause des différences de résolutions entre DTI et MEF. Il apparaît ainsi que seules les zones de contraste plus important dans la valeur des paramètres de diffusion sont conservées.

Une comparaison des valeurs de FA pondérées pour l'ensemble du cerveau entre les données de l'IRM de diffusion et celles implémentées dans le modèle par éléments finis est proposée en Figure 2- 11. Cette mise en parallèle est proposée sur une coupe sagittale de l'hémisphère cérébral droit.

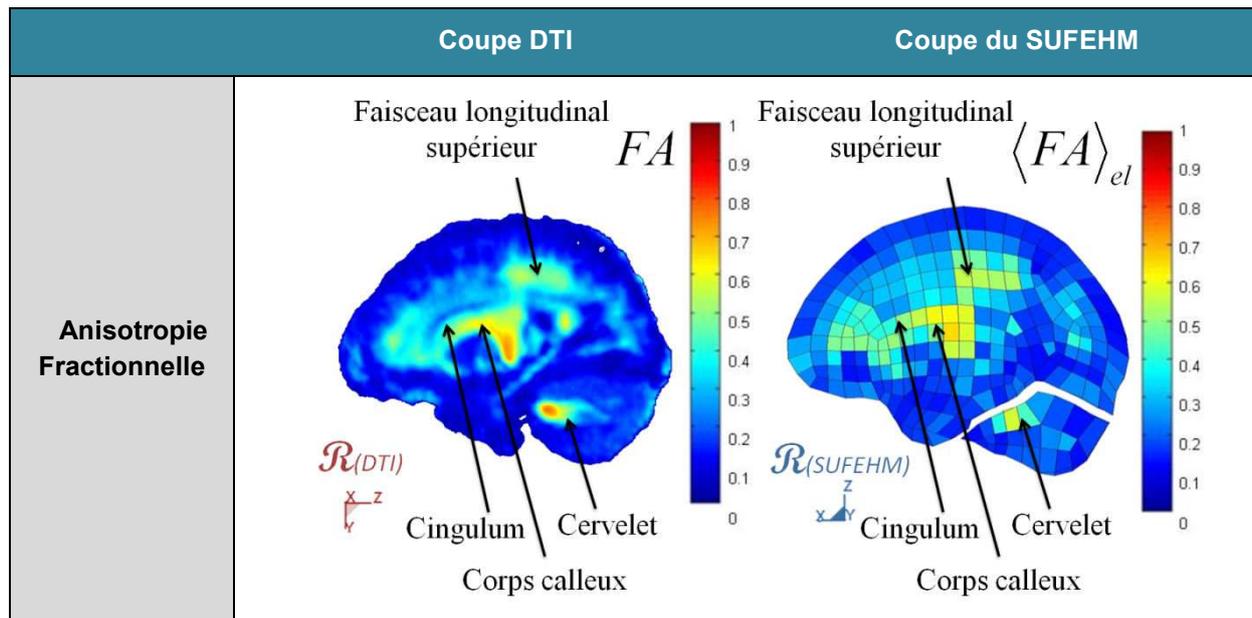


Figure 2- 11. Comparaison sur des coupes sagittales des valeurs d'Anisotropie Fractionnelle (FA) issues de l'IRM de diffusion et implémentées dans le modèle par éléments finis du cerveau. Les valeurs de FA les plus élevées sont essentiellement localisées sur le haut du tronc cérébral ainsi qu'au niveau du corps calleux, du cervelet et du faisceau longitudinal supérieur.

Une très bonne corrélation est constatée entre les deux images, malgré un lissage des données du au changement d'échelle. Ainsi, les structures anatomiques peuvent également être identifiées sur le modèle éléments finis. Les valeurs de FA les plus élevées mettent en avant les principaux faisceaux de fibres du cerveau :

- Le corps calleux et le cingulum, au cœur de l'hémisphère ;
- Le faisceau longitudinal supérieur, entre les lobes frontal et occipital ;
- La matière blanche au centre du cervelet.

Qu'il s'agisse des données de l'IRMd ou calculées pour le SUFEHM, les valeurs de FA les plus élevées correspondent aux principales localisations de la substance blanche. La dissociation peut alors être faite sur la base des valeurs de FA entre substance blanche et

grise, dans la mesure où, selon Pierpaoli et Basser (1996), la substance blanche est bien plus anisotrope que la substance grise. Cet aspect est alors au cœur de notre étude : cette différence d'anisotropie de diffusion de l'eau, et donc anatomique, peut il être considéré comme à l'origine des différences d'anisotropie mécanique des substances blanche et grise, comme exposé en chapitre 1.

Afin d'évaluer l'erreur point par point engendrée par notre méthodologie, l'erreur relative entre les valeurs de FA du DTI et du SUFEHM est calculée sur l'ensemble du cerveau.

Cette erreur est calculée à partir de la formule (2 - 10), où  $FA_{DTI}$  et  $FA_{SUFEHM}$  désignent respectivement la valeur de FA des données d'origine du DTI et obtenues pour le SUFEHM par notre méthodologie en chaque point du DTI de coordonnées  $(x,y,z)$ . Une illustration sur une coupe sagittale est donnée en Figure 2- 12.

$$error(x, y, z) = \frac{|FA_{DTI}(x, y, z) - FA_{SUFEHM}(x, y, z)|}{FA_{DTI}(x, y, z)} \quad (2 - 10)$$

Les valeurs d'erreur les plus élevées se situent :

- sur l'extérieur du cerveau, à cause du recalage non rigide appliqué entre les géométries externes des deux modalités. La surface externe du cortex est ainsi concernée, avec une erreur de l'ordre de 70 à 80 % ;
- au niveau des zones de forte variation spatiale du FA, avec des valeurs d'erreur entre 40 et 50%, à cause de la différence de résolution entre les deux modalités et de l'effet de lissage des valeurs de FA associées.

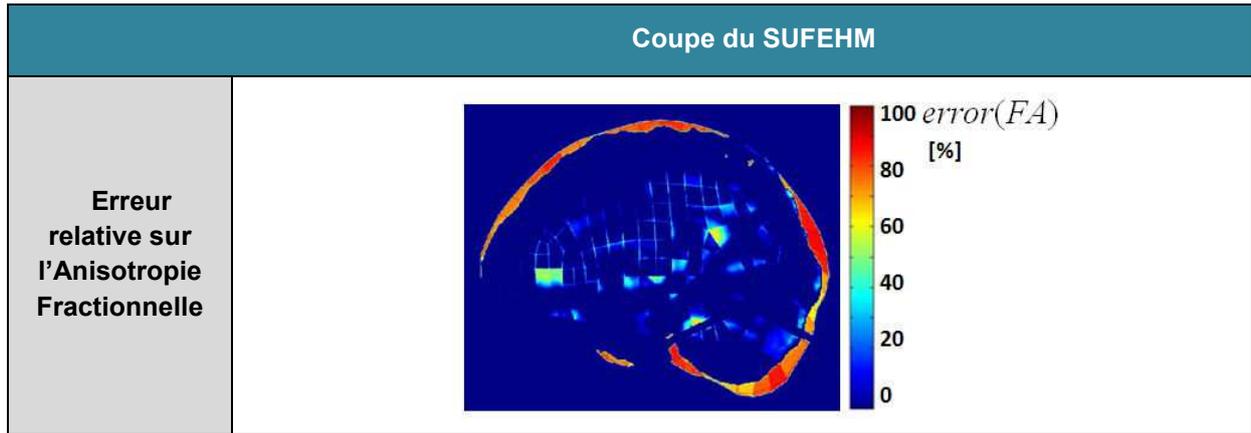


Figure 2- 12. Erreur relative sur une coupe sagittale entre les valeurs de FA du DTI et calculées pour le SUFEHM. Les valeurs les plus élevées se situent sur l'extérieur du cerveau ainsi qu'au niveau des zones de forte variation spatiale du FA.

Toutefois, ces maxima d'erreur ne concernent jamais d'éléments dans leur intégralité. De plus, les plus fortes erreurs se situent dans des zones où le degré d'anisotropie est le plus faible, conformément à la Figure 2- 11. Toutes les zones de forte anisotropie ont ainsi une erreur relative inférieure à 10 %.

Afin d'évaluer la correspondance entre les données d'origines et les données obtenues dans leur ensemble, le coefficient de corrélation tridimensionnel est calculé, selon l'équation (2 - 11) où  $\overline{FA_{DTI}}$ ,  $\overline{FA_{SUFEHM}}$ ,  $std(FA_{DTI})$  et  $std(FA_{SUFEHM})$  désignent respectivement les valeurs moyennes et écart type des valeurs de FA du DTI et calculées pour le SUFEHM. La corrélation est calculées sur l'ensemble des 181 x 181 x 217 voxels de l'image de diffusion de coordonnées (x,y,z). Ce coefficient est évalué à 0,90, ce qui correspond à une très bonne corrélation de nos données, malgré le changement d'échelle et les approximations utilisées.

$$corr_{3D,FA} = \frac{\sum_{x=1}^{181} \sum_{y=1}^{181} \sum_{z=1}^{217} (FA_{DTI}(x,y,z) - \overline{FA_{DTI}})(FA_{SUFEHM}(x,y,z) - \overline{FA_{SUFEHM}})}{181 \times 181 \times 217 \cdot std(FA_{DTI}) \cdot std(FA_{SUFEHM})} \quad (2 - 11)$$

De la même façon que pour l'anisotropie fractionnelle, afin d'évaluer la correspondance des directions axonales des données DTI et calculées pour le SUFEHM, les vecteurs d'anisotropie  $\vec{i}$  et  $\langle \vec{i} \rangle_{el}$  sont comparés en Figure 2- 13 sur la même coupe sagittale que précédemment observée. Les principaux axes du cerveau sont encodés selon le code de couleur suivant : direction latérale en rouge, antéropostérieure en vert et verticale en bleu. La grande différence de résolution entre les images de diffusion et le modèle éléments finis implique inévitablement une perte d'information liée au changement d'échelle. Cette dernière se traduit par un effet de lissage des données sur les images concernant le modèle par éléments finis.

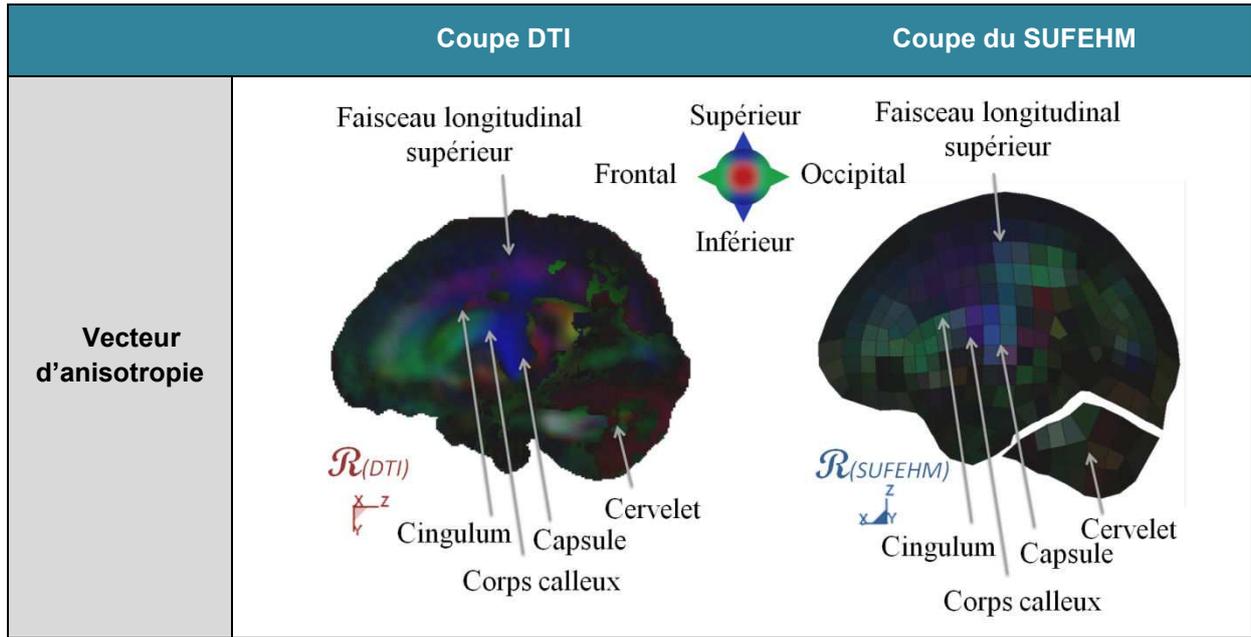


Figure 2- 13. Comparaison sur des coupes sagittales des vecteurs d'anisotropie issues de l'IRM de diffusion et implémentées dans le modèle par éléments finis du cerveau. Les principaux axes du cerveau sont encodés selon le code de couleur suivant : direction latérale en rouge, antéropostérieure en vert et verticale en bleu.

De la même façon que pour les images de FA, afin d'évaluer l'erreur engendrée par notre méthode sur chaque voxel du DTI, l'erreur relative est déterminée sur l'ensemble du cerveau pour les composantes  $l_{XDTI}$ ,  $l_{YDTI}$  et  $l_{ZDTI}$  du vecteur d'anisotropie des données de diffusion,  $l_{XSUFEHM}$ ,  $l_{YSUFEHM}$  et  $l_{ZSUFEHM}$  du vecteur d'anisotropie des données de diffusion, respectivement selon les directions transverse, antéropostérieure et verticale.

$$error_{l_x}(x, y, z) = \frac{|l_{XDTI}(x, y, z) - l_{XSUFEHM}(x, y, z)|}{l_{XDTI}(x, y, z)}$$

$$error_{l_y}(x, y, z) = \frac{|l_{YDTI}(x, y, z) - l_{YSUFEHM}(x, y, z)|}{l_{YDTI}(x, y, z)} \tag{2 - 12}$$

$$error_{l_z}(x, y, z) = \frac{|l_{ZDTI}(x, y, z) - l_{ZSUFEHM}(x, y, z)|}{l_{ZDTI}(x, y, z)}$$

Une illustration de cette erreur est donnée sur une coupe sagittale en Figure 2- 14. Les maxima d'erreur sont localisés exclusivement sur l'extérieur du cerveau, à cause du recalage non rigide appliqué entre les géométries externes des deux modalités, avec des valeurs d'erreur supérieures à 80 %. L'erreur due au recalage est ainsi limitée aux zones corticales, de valeurs d'anisotropie les plus faibles, et ne concernent aucun élément fini dans son intégralité. Pour le reste du cerveau, et en particulier les zones de substance blanche, quelle que soit la direction, l'erreur reste inférieure à 15 %.

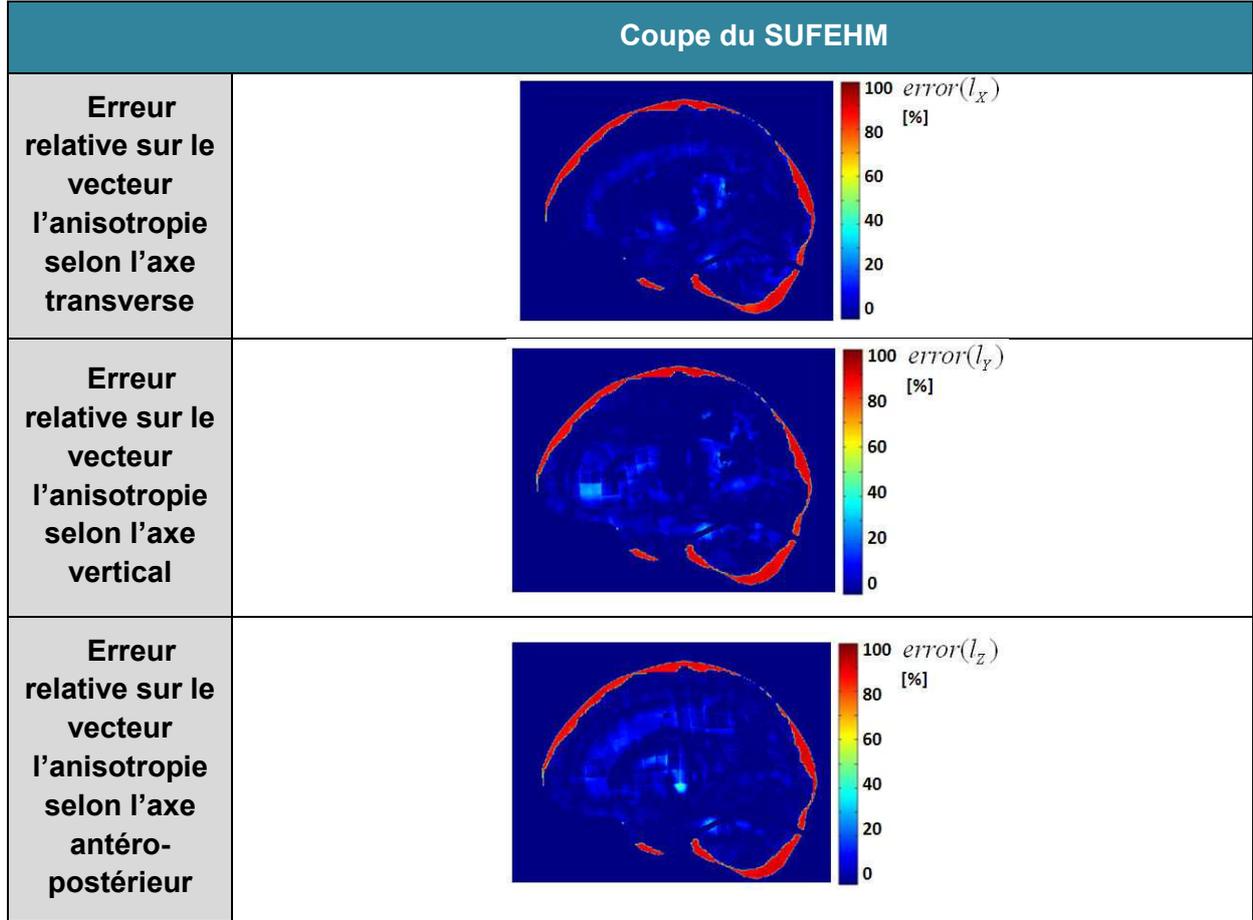


Figure 2- 14. Erreur relative sur une coupe sagittale entre les composantes du vecteur d'anisotropie du DTI et calculées pour le SUFEHM selon les axes transverse (X), vertical (Y) et antéropostérieur (Z). Les valeurs les plus élevées se situent quasiment exclusivement sur l'extérieur du cerveau.

Afin d'évaluer la correspondance entre les données d'origines et les données obtenues dans leur ensemble, le coefficient de corrélation est également calculé à partir des équations (2 - 13) pour les trois coordonnées du vecteur d'anisotropie  $l_x$ ,  $l_y$  et  $l_z$ . Les valeurs obtenues sont respectivement de 0,94, 0,93 et 0,93 pour la direction transverse, antéropostérieure et verticale. A nouveau, ces valeurs proches de 1 confirment la bonne corrélation de nos deux modalités.

$$\begin{aligned}
 corr_{3D,l_x} &= \frac{\sum_{x=1}^{181} \sum_{y=1}^{181} \sum_{z=1}^{217} (l_{xDTI}(x,y,z) - \overline{l_{xDTI}}) (FA_{SUFEHM}(x,y,z) - \overline{l_{xSUFEHM}})}{181 \times 181 \times 217 \text{std}(l_{xDTI}) \text{std}(l_{xSUFEHM})} \\
 corr_{3D,l_y} &= \frac{\sum_{x=1}^{181} \sum_{y=1}^{181} \sum_{z=1}^{217} (l_{yDTI}(x,y,z) - \overline{l_{yDTI}}) (FA_{SUFEHM}(x,y,z) - \overline{l_{ySUFEHM}})}{181 \times 181 \times 217 \text{std}(l_{yDTI}) \text{std}(l_{ySUFEHM})} \\
 corr_{3D,l_z} &= \frac{\sum_{x=1}^{181} \sum_{y=1}^{181} \sum_{z=1}^{217} (l_{zDTI}(x,y,z) - \overline{l_{zDTI}}) (l_{zSUFEHM}(x,y,z) - \overline{l_{zSUFEHM}})}{181 \times 181 \times 217 \text{std}(l_{zDTI}) \text{std}(l_{zSUFEHM})}
 \end{aligned} \tag{2 - 13}$$

Une limite apparaît cependant à cause des différences d'échelle. Un élément possédant autant de voxels dans chacune des directions sera vu comme isotrope, alors qu'un maillage plus fin donnerait des éléments anisotropes de directions différentes pour chacun. Néanmoins, l'objectif de cette étude est d'utiliser le maillage tel qu'existant et, même ainsi, les résultats sont bien corrélés aux cartographies du DTI.

La même procédure de correspondance a été mise en place entre les données du tenseur de diffusion et le modèle éléments finis du tronc cérébral du SUFEHM. La Figure 2- 15 montre les valeurs de FA calculées pour chacun des 188 éléments du tronc cérébral.

La localisation en Figure 2- 15 (A) des éléments du tronc cérébral présentant la plus forte anisotropie de diffusion montre que ceux-ci se situent essentiellement au niveau du bulbe et de la partie interne du pont. Ce constat se retrouve en Figure 2- 16 où les valeurs de FA sont comparées entre des coupes sagittales médianes du cerveau et tronc cérébral du DTI d'une part et du tronc cérébral par éléments finis d'autre part. Une étude des directions d'anisotropie, en Figure 2- 17, montre un bulbe orienté essentiellement selon la direction verticale et un pont en forme de fer à cheval en avant du tronc. Ces informations sont conformes aux données anatomiques présentées en chapitre 1.

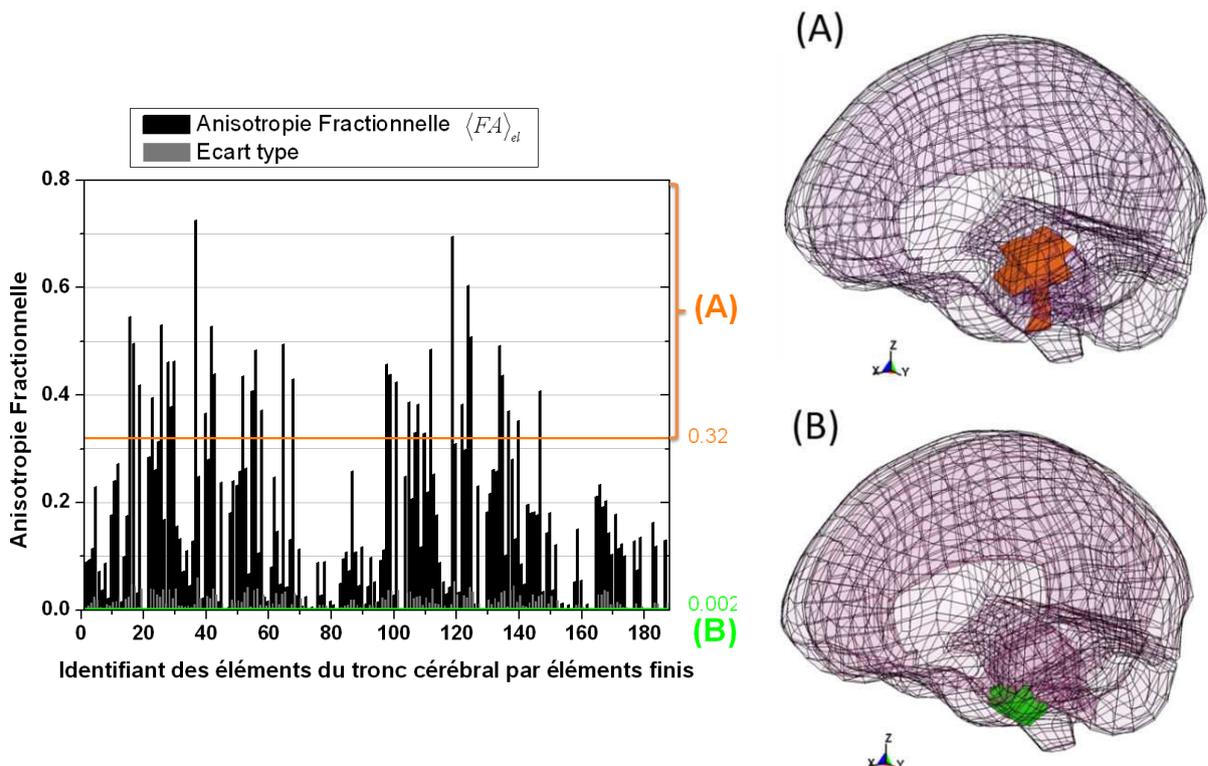


Figure 2- 15. Valeurs moyennes pondérées de FA pour chacun des 188 éléments du tronc cérébral par éléments finis. Les valeurs varient en fonction de leur localisation dans le cerveau. Alors que les éléments de FA supérieur à 0,32 (18,6 % des éléments) sont essentiellement localisés au niveau du bulbe (A), ceux possédant un FA inférieur à 0,002 (9,0 % des éléments) sont situés à la périphérie du pont (B).

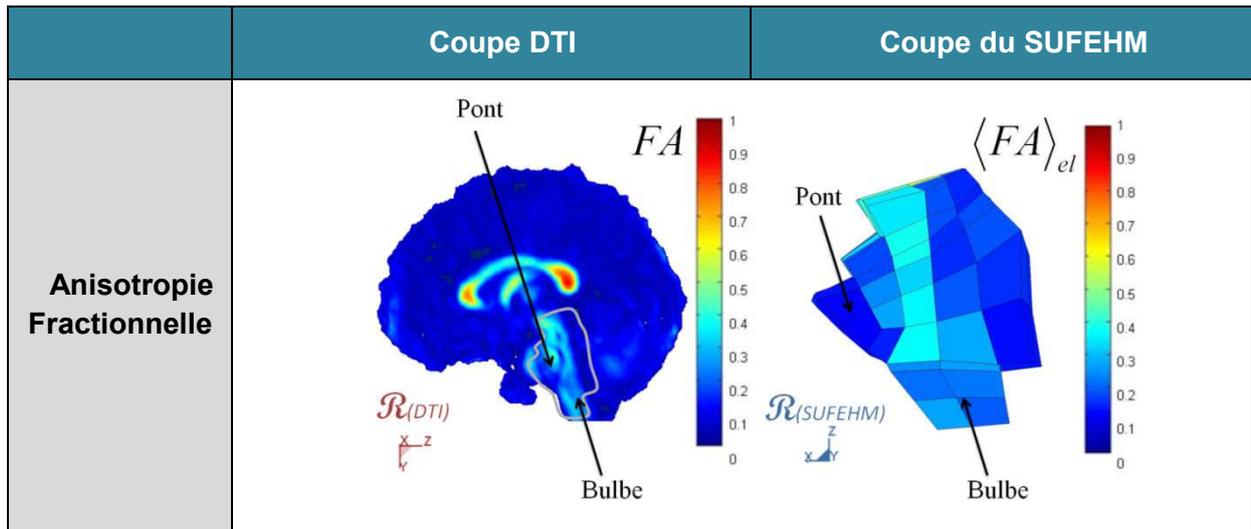


Figure 2- 16. Comparaison sur des coupes sagittales médianes des valeurs d'Anisotropie Fractionnelle (FA) issues de l'IRM de diffusion et implémentées dans le modèle par éléments finis du tronc cérébral. Deux structures se distinguent alors : le bulbe et le pont.

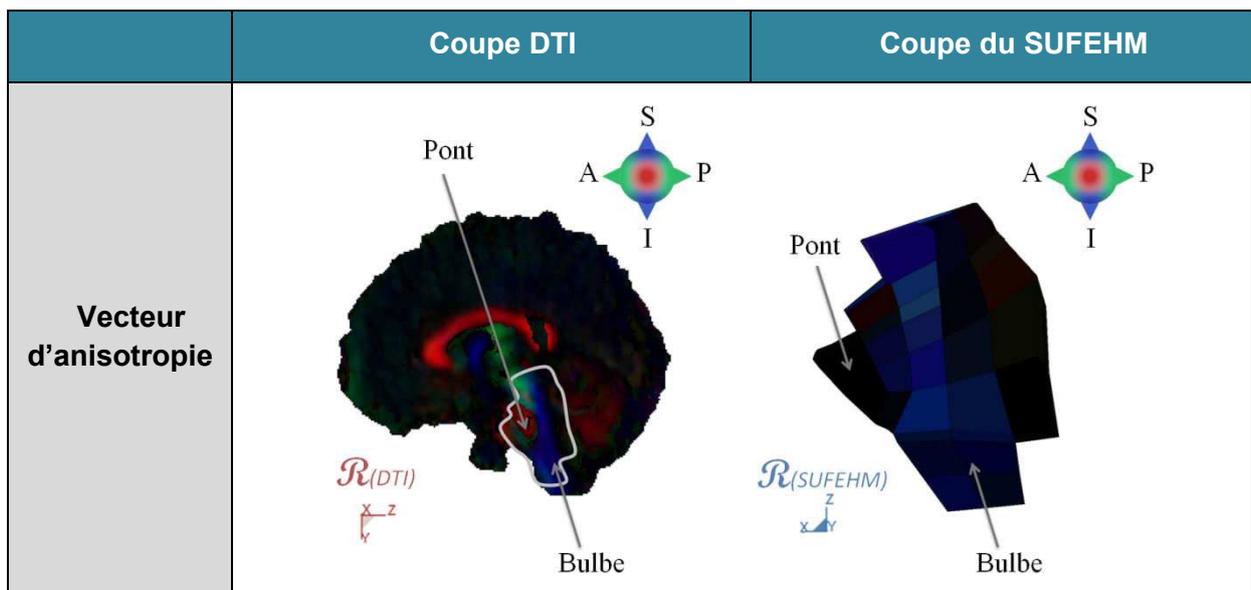


Figure 2- 17. Comparaison sur des coupes sagittales médianes des vecteurs d'anisotropie issus de l'IRM de diffusion et implémentés dans le modèle par éléments finis du tronc cérébral. Que ce soit sur le modèle éléments finis ou sur les images du DTI, les deux mêmes structures précédemment évoquées sont mises en évidence : le bulbe, d'orientation verticale, et le pont, d'orientation transverse pour le plan médian ici considéré.

## 2.6 Conclusion

A partir du recoupement des données de diffusion et du SUFEHM, nous disposons désormais d'une cartographie de l'anisotropie de diffusion à l'échelle du modèle par éléments finis. A chaque élément sont désormais associés une direction principale d'anisotropie de diffusion, correspondant à l'orientation moyenne de tous les axones inclus dans l'élément, et un degré d'anisotropie, relatif à une densité d'axones.

## 3 Elongation axonale en situation de choc

### 3.1 Introduction

Dans cette partie, nous allons utiliser les données d'anisotropie précédemment calculées pour chaque élément du modèle. L'objectif est l'évaluation de l'influence de l'anisotropie de diffusion sur les simulations numériques de chocs. Le calcul de la déformation des axones en situation d'impact est effectué en post-traitement des reconstructions numériques d'accidents avec le SUFEHM (cerveau isotrope).

### 3.2 Calcul des déformations axonales

Les simulations sont effectuées sous le logiciel LS-DYNA®. Les données sont exprimées sous deux formes : les données fournies par le logiciel et celles calculées en post-traitement.

Pour chaque élément, les résultats fournis par le logiciel sont exprimés sous la forme du tenseur gauche de Green-Lagrange  $\underline{\underline{\varepsilon}}$ . A partir de ce tenseur diagonalisé, sont déterminés la déformation principale maximale  $\varepsilon_I$  (première valeur propre de  $\underline{\underline{\varepsilon}}$ ) et la déformation de Von Mises  $\varepsilon_{VM}$ . L'équation (2 - 14) donne l'expression théorique de la déformation de Von Mises où  $\underline{\underline{\varepsilon}}$ ,  $\underline{\underline{\varepsilon}}^d$  et  $I_3$  représentent respectivement les tenseurs de Green-Lagrange, déviatorique et unité.

$$\varepsilon_{VM} = \sqrt{\frac{3}{2} \underline{\underline{\varepsilon}}^d : \underline{\underline{\varepsilon}}^d} \quad (2 - 14)$$

où:

$$\underline{\underline{\varepsilon}}^d = \underline{\underline{\varepsilon}} - \frac{1}{3} (\underline{\underline{\varepsilon}} \cdot I_3) \cdot I_3$$

Ces grandeurs sont obtenues à partir du tenseur de déformation de Green Lagrange et du tenseur de sa partie déviatorique, donnés en sortie de simulation par le logiciel de calcul par éléments finis LS-DYNA®.

Le calcul d'une nouvelle grandeur, la déformation selon la direction d'anisotropie de chaque élément, va en plus être proposé dans cette partie, à partir du tenseur gauche de Green-Lagrange  $\underline{\underline{\varepsilon}}$  fourni par le logiciel. Nous qualifierons par la suite cette déformation de *déformation axonale*, notée  $\varepsilon_{axon}$ .  $\varepsilon_{axon}$  est orientée selon la direction  $\langle \vec{l} \rangle_{el}$  et prend en

compte à la fois une élongation des axones ainsi que l'anisotropie fractionnelle de l'élément comme indiqué par la formule (2 - 15).

$$\varepsilon_{axon} = \left( \underline{\underline{\varepsilon}} \times \langle \vec{l} \rangle_{el} \right) \cdot \frac{\langle \vec{l} \rangle_{el}}{\langle FA \rangle_{el}} \quad (2 - 15)$$

Trois grandeurs vont ainsi être à l'étude dans la suite de ce travail :

- La déformation principale maximale  $\varepsilon_I$  (fournie par LS-DYNA®), valeur selon la direction de l'espace où la déformation est maximale.
- La déformation de Von Mises  $\varepsilon_{VM}$  (fournie par LS-DYNA®), valeur moyenne de déformation sur l'ensemble des directions de l'espace.
- La déformation axonale  $\varepsilon_{axon}$  (nouvelle grandeur proposée), élongation des axones contenus dans un élément selon l'axe d'anisotropie de ce dernier.

L'objectif est d'évaluer l'information supplémentaire que peut apporter cette nouvelle déformation axonale quant à la prédiction et la localisation des lésions axonales diffuses.

### 3.3 Application à des cas réels d'accidents

#### 3.3.1 Introduction

Dans cette partie les résultats de la reconstruction de deux cas d'accidents motocyclistes avec le SUFEHM (cerveau isotrope) seront utilisés. La méthode précédemment décrite sera appliquée à titre illustratif sur les résultats des simulations.

#### 3.3.2 Description des cas réels d'accidents motocyclistes

Les cas d'accidents utilisés sont extraits de la base de données décrite par Chinn *et al.* (1999) et reconstruits dans le cadre du projet COST 327 en collaboration avec le Transport Research Laboratory (*Crowthorne, Berkshire, UK*) et le Glasgow Southern Hospital (*Glasgow, Scotland, UK*). Les scénarii ont été analysés par des accidentologues et les casques accidentés collectés. Les informations relatives aux diagnostics médicaux des deux victimes sont reportées dans le Tableau 2- 5 en termes de lésion axonale diffusion (DAI), hématome sous-dural (SDH), œdème cérébral et fracture crânienne. En particulier, le niveau de DAI est compris entre 0 (absence de lésion) et 2 (lésions sévères).

Trois accélérations en rotation et trois accélérations en translation ont été obtenus expérimentalement lors de précédentes études (Chinn *et al.*, 1997) en impactant sur enclume une tête de mannequin Hybrid III casquée de différentes hauteurs de chute afin de

reproduire les endommagements du casque, conformément aux données de l'accident. De ces données expérimentales d'accélération, le *Head Injury Criterion* (HIC), critère proposé en 1972 par la *National Traffic Safety Administration* (NHTSA) et basé sur les travaux de Gadd (1966), est calculé pour chacun des cas d'accident considéré. Les valeurs sont données dans le Tableau 2- 5.

|       | Age (ans) | Sexe  | Zone impactée | HIC  | DAI | SDH | Œdème cérébral | Fracture crânienne | Décès |
|-------|-----------|-------|---------------|------|-----|-----|----------------|--------------------|-------|
| Cas 1 | 34        | Homme | Latérale      | 579  | 0   | 0   | 0              | 0                  | 0     |
| Cas 2 | 23        | Homme | Latérale      | 2934 | 2   | 1   | 0              | 0                  | 1     |

Tableau 2- 5. Détails des deux cas d'accidents reconstruits dans le cadre de cette étude.

Les 6 accélérations expérimentales (3 linéaires et 3 rotatoires), donnés en Figure 2- 18 pour les cas 1 et 2, sont utilisées simultanément en temps que données d'entrée des simulations par éléments finis. Le crâne est alors considéré comme rigide et la réponse intracrânienne est analysée sous les logiciel LS-DYNA® et Matlab®.

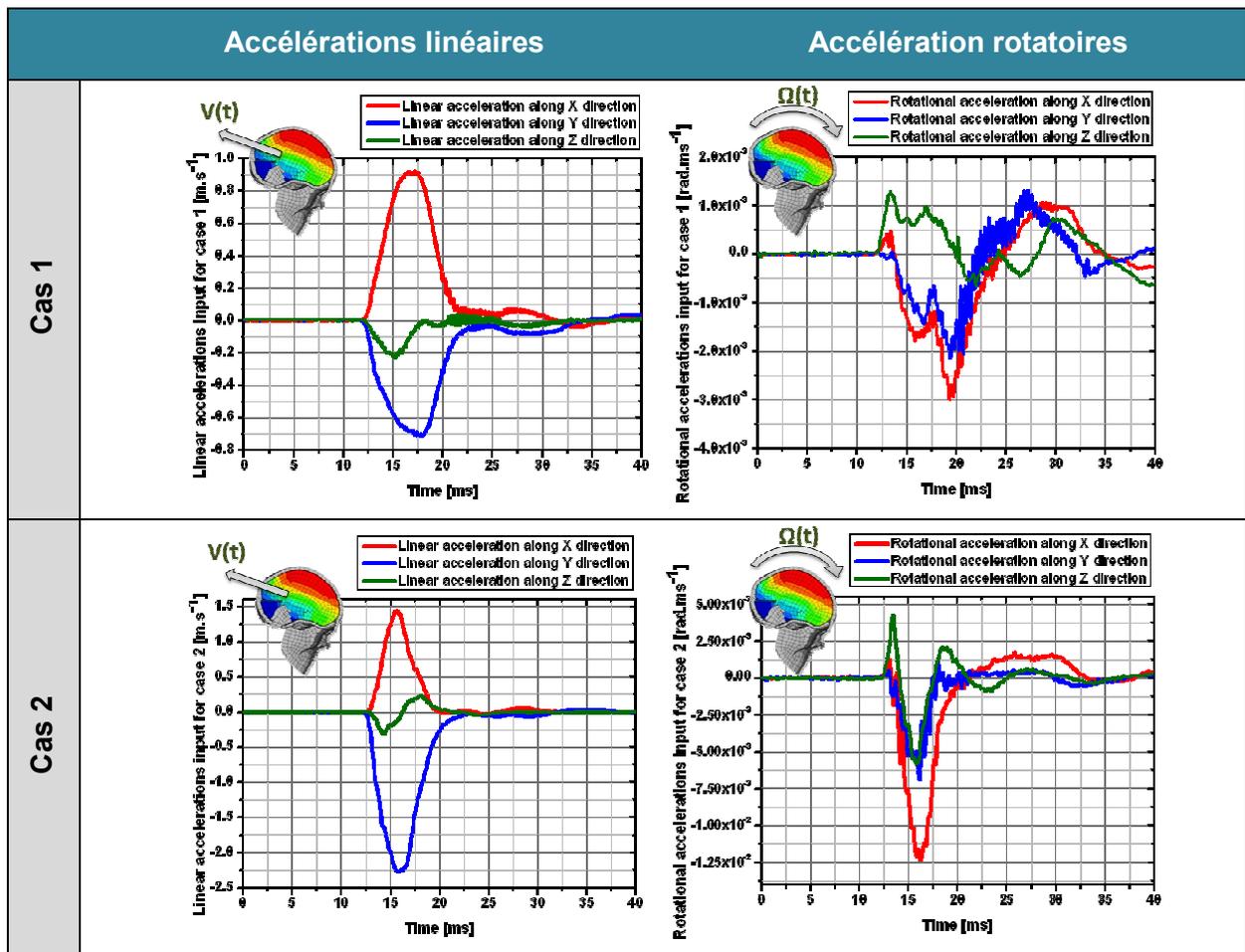


Figure 2- 18. Courbes d'accélération en translation et en rotation implémentées simultanément en entrée pour les deux simulations d'accidents considérées.

Tout le long des simulations, la stabilité du modèle est contrôlée en enregistrant les énergies cinétiques, internes et d'*hourglass*. L'énergie d'*hourglass*, artificiellement ajoutée afin d'assurer la stabilité des calculs, est observée de façon à ce que sa valeur ne dépasse pas 5 % de l'énergie totale du modèle.

### 3.3.3 Calcul des déformations axonales sur cas réels

Les résultats de chacune des deux simulations sont présentés en Figure 2- 19 sous forme d'histogrammes en termes de déformations principales maximales, de Von Mises et axonales de chacun des 5320 éléments du cerveau. Pour chaque cas, les valeurs maximales de déformation sur toute la simulation sont représentées.

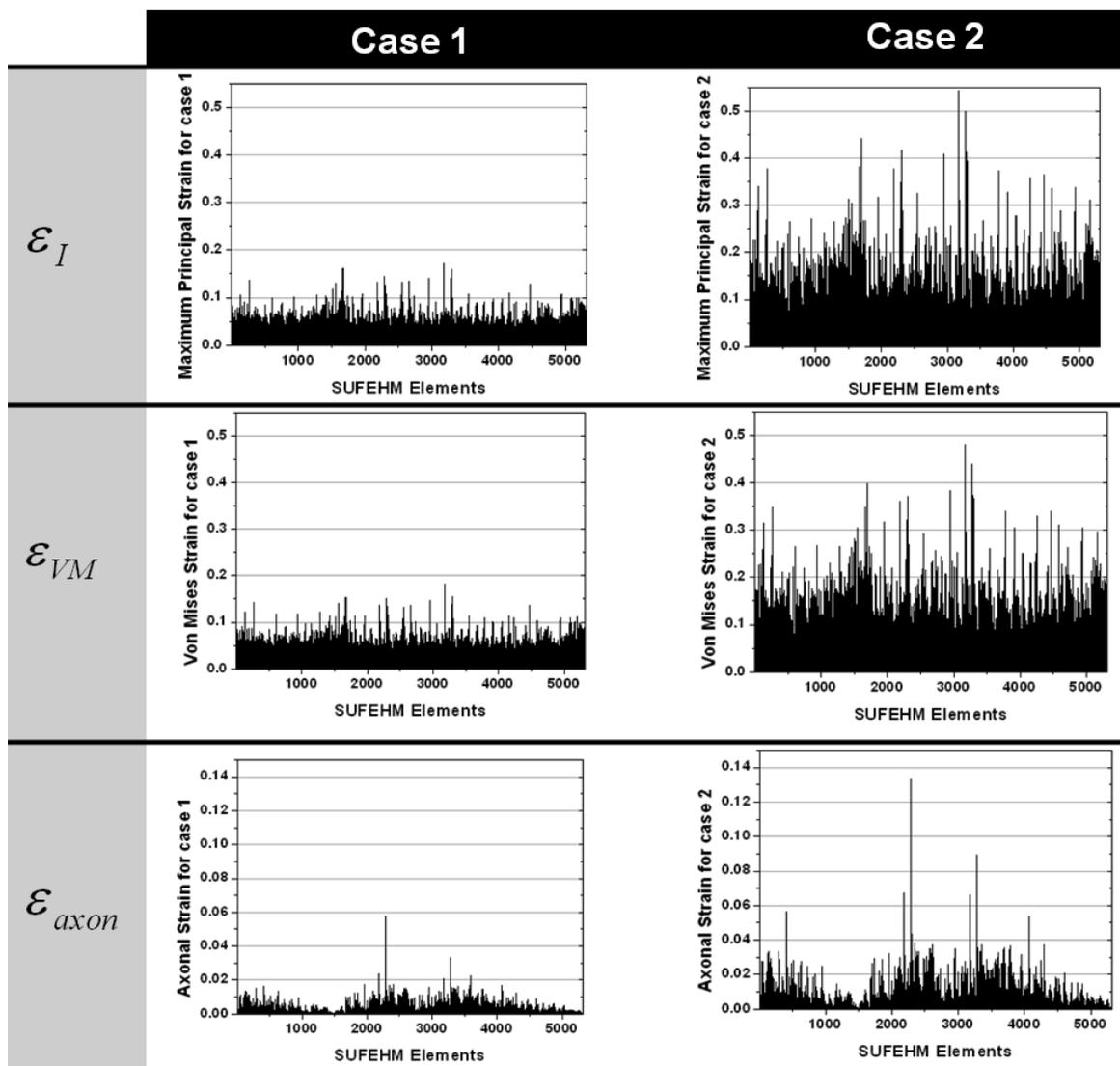


Figure 2- 19. Histogrammes représentant les déformations maximales principales, de Von Mises et axonales pour chacun des 5320 éléments du cerveau pour les deux cas d'accident reconstruits

Les points suivant apparaissent sur les cette figure :

- Quelle que soit la déformation observée ( $\epsilon_1$ ,  $\epsilon_{VM}$ ,  $\epsilon_{axon}$ ), il apparait une nette augmentation des valeurs entre les cas 1 (non lésé) et 2 (lésions sévères). Cette observation est confirmée pour les maxima de chacune des déformations sur l'ensemble du cerveau donnés dans le Tableau 2- 6.
- Les déformations principales maximales et de Von Mises présentent des valeurs relativement similaires, autour de 18 % pour le cas 1 et autour de 50% pour le cas 2;

|              | $\max(\epsilon_1)$ [%] | $\max(\epsilon_{VM})$ [%] | $\max(\epsilon_{axon})$ [%] |
|--------------|------------------------|---------------------------|-----------------------------|
| <b>Cas 1</b> | 18,14                  | 17,17                     | 5,77                        |
| <b>Cas 2</b> | 48,05                  | 54,42                     | 13,32                       |

**Tableau 2- 6. Valeurs maximales des déformations principale maximale, de Von Mises et axonale obtenues pour l'ensemble du cerveau sur les deux cas d'accidents motocyclistes reconstruits avec le SUFEHM. Le modèle possède un cerveau isotrope et l'anisotropie de diffusion n'est intégrée qu'en post-traitement des résultats de simulation.**

- La déformation axonale présente des valeurs 3 fois plus faibles que les autres déformations pour les deux accidents étudiés ;
- Alors que peu d'éléments présentent des valeurs de déformations principales maximales et de Von mises significativement supérieures, la déformation axonale fait ressortir un certain nombre d'éléments (pics dans les histogrammes). De plus, alors que les valeurs maximales de déformation maximale principale et de Von Mises sont situées de façon plus ou moins aléatoires, les valeurs maximales de déformation axonale ciblent des éléments bien précis ;
- Les éléments présentant les plus grandes valeurs de déformation axonale « ressortent » d'autant plus sur le cas 2 ;

Une autre forme de présentation de ces résultats est proposée en Figure 2- 20 et Figure 2- 21, respectivement pour les cas d'accident 1 et 2. Y sont représentés les 2 % d'éléments du cerveau (100 éléments, valeur définie arbitrairement) présentant les valeurs de déformation principale maximale (colonne de gauche), de Von Mises (colonne centrale) et axonale (colonne de droite) selon une vue générale, sagittale, frontal et coronale. Dans la perspective

d'une extension de l'étude présentée dans cette partie, cette représentation pourrait permettre de visualiser les éléments susceptibles de présenter un risque de DAI élevé. Tous les éléments représentés pour la déformation axonale ont des valeurs supérieures à 1,3 % pour le cas 1 et 2,8 % pour le cas 2.

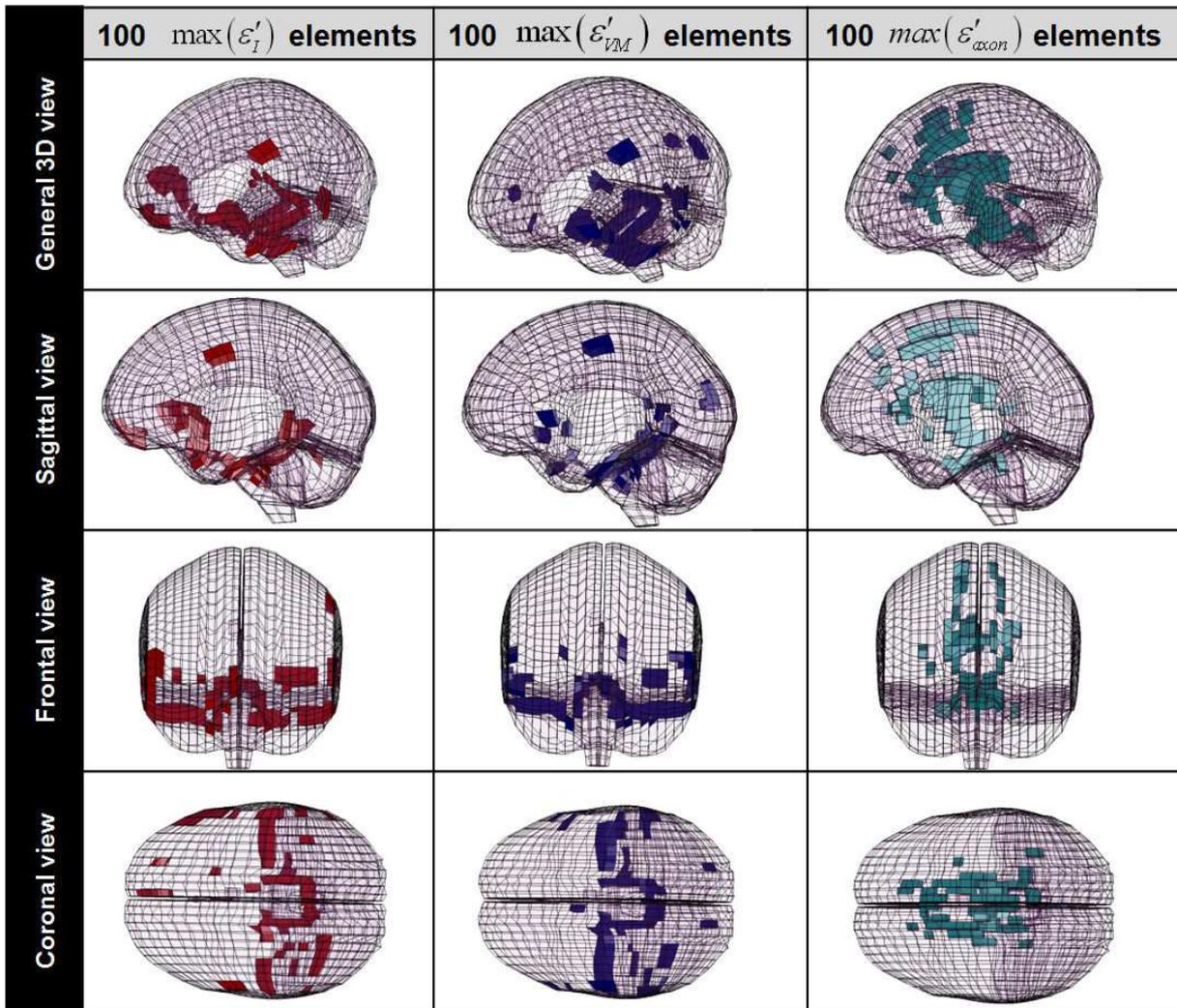


Figure 2- 20. Comparaison des 100 éléments (2 % des éléments) présentant les valeurs les plus élevées de déformation principale maximale (colonne de gauche), de Von Mises (colonne du centre) et axonale (colonne de droite) pour le cas 1 d'accident. Les résultats sont présentés selon des vues générale, latérale, frontale et coronale.

Quelle que soit le cas d'accident et la déformation considérés et alors que, comme vu précédemment, les valeurs sont significativement différentes entre les cas 1 et 2, les localisations restent sensiblement les mêmes. Cette observation pour les déformations principales maximales et de Von Mises implique le même constat pour la déformation axonale, celle-ci étant combinaison de la déformation à proprement parler et de la cartographie d'anisotropie. Par conséquent, l'analyse des maxima de chacune de ces grandeurs se fera par la suite de cette étude essentiellement sur le cas 2 (Figure 2- 21).

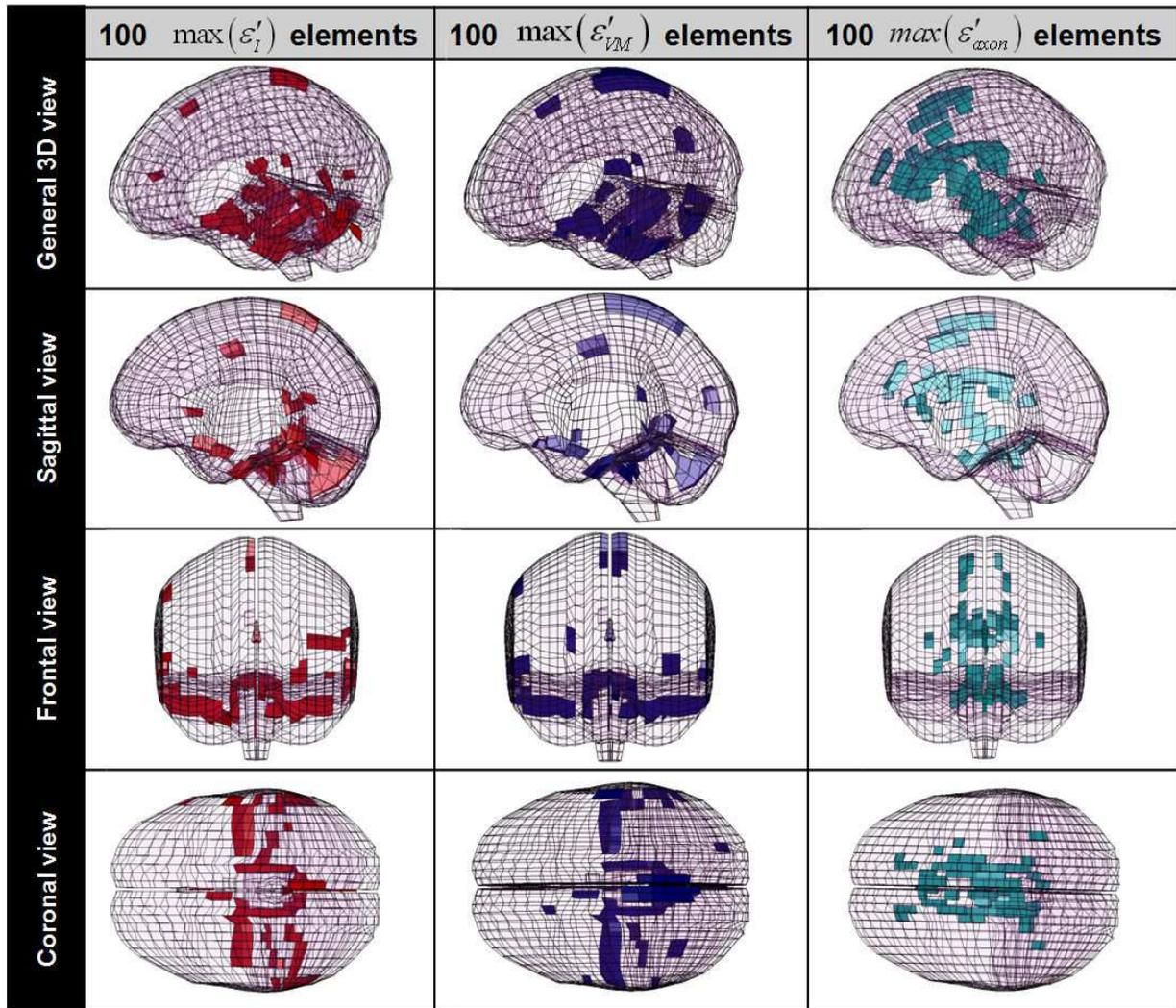


Figure 2- 21. Comparaison des 100 éléments (2 % des éléments) présentant les valeurs les plus élevées de déformation principale maximale (colonne de gauche), de Von Mises (colonne du centre) et axonale (colonne de droite) pour le cas 2 d'accident. Les résultats sont présentés selon des vues générale, latérale, frontale et coronale.

Sur la Figure 2- 21, différentes observations sont possibles à partir de ces figures :

- Sur les vues sagittales, alors les maxima de  $\epsilon_i$  et  $\epsilon_{VM}$  sont essentiellement localisés en périphérie supérieure du cerveau, dans et autour du cervelet, les maxima de  $\epsilon_{axon}$  mettent en avant des zones où se situent les principaux faisceaux d'axones : faisceau longitudinal supérieur, claustrum, cervelet et capsule interne ;
- Sur les vues frontales, les déformations  $\epsilon_i$  et  $\epsilon_{VM}$  mettent en avant toute la zone d'interface du le cerveau avec le tronc cérébral et le cervelet. A l'opposé, des localisations de déformation  $\epsilon_{axon}$  maximale sont remarquables au niveau du corps calleux, à l'interface entre le tronc cérébral et le cerveau et tout le long de la capsule interne ;

- Sur les vues coronales, alors que les maxima de  $\epsilon_i$  et  $\epsilon_{VM}$  se concentrent autour du cervelet et du tronc cérébral, aux interfaces entre les parties distinctes du modèle, les maxima de  $\epsilon_{axon}$  désignent très nettement l'ensemble du corps calleux.

Au final, les localisations sont relativement similaires pour les déformations principales maximales et de Von Mises dans des zones essentiellement composées de substance grise. A l'opposé, les valeurs maximales de déformation axonale sont situées au niveau d'éléments de la substance blanche et dans des zones couramment évoquées comme présentant des DAI suite à des chocs traumatiques. Ces zones, mises en avant par la prise en compte du degré d'anisotropie de chaque élément, sont situées essentiellement le long de faisceaux d'axones, au niveau du corps calleux, du cingulum, du tronc cérébral et du faisceau longitudinal supérieur. La Figure 2- 22 reprend les localisations des maxima de déformation axonale pour le cas 2 (DAI sévère), comme présenté en Figure 2- 21 et les compare à l'étude épidémiologique réalisée dans le cadre de la thèse et présentée en chapitre 1 (d'après Gentry *et al.*, 1988, Graham et Gennarelli, 1997, Gennarelli *et al.*, 1982, Ng *et al.*, 1994).

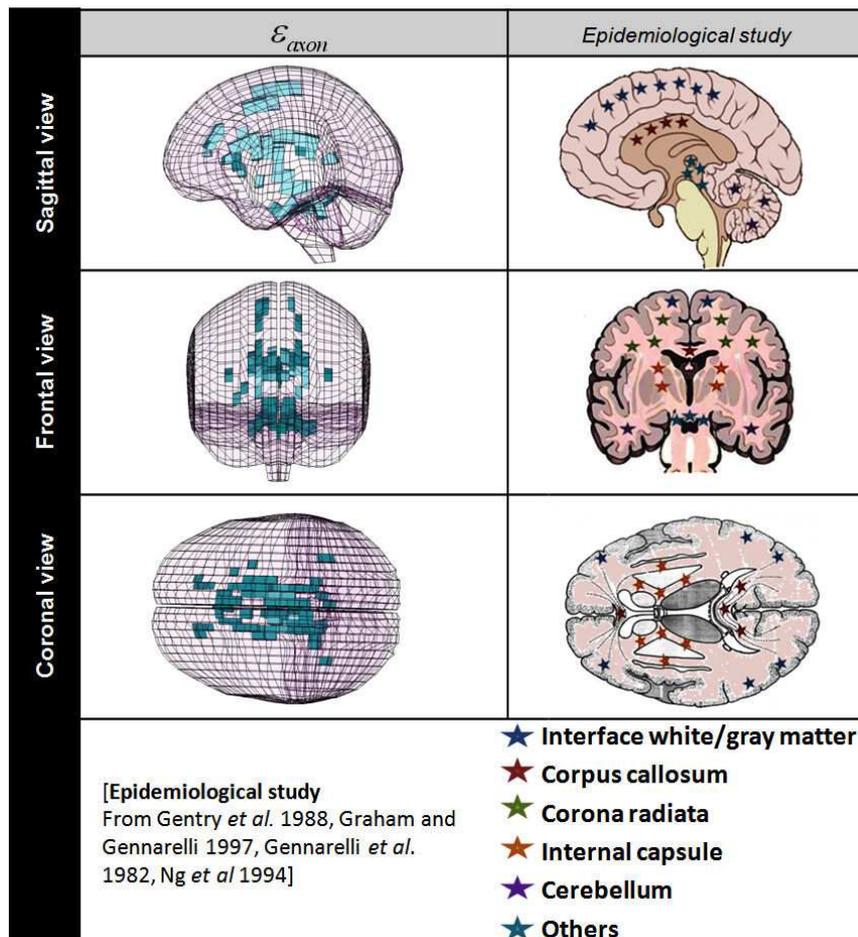


Figure 2- 22. Comparaison des 100 éléments (2 % des éléments) présentant les valeurs les plus élevées de déformation axonale avec les localisations les plus fréquentes de DAI.

En considérant, pour chaque déformation, uniquement les 100 éléments maximum représentés en Figure 2- 20 et Figure 2- 21, leurs valeurs moyennes en termes de contrainte principale maximale, de Von Mises et axonale sont de  $0,11 \pm 0,02$ ,  $0,09 \pm 0,01$  et  $0,015 \pm 0,005$  pour le cas 1 et de  $0,21 \pm 0,02$ ,  $0,23 \pm 0,04$  et  $0,035 \pm 0,014$  pour le cas 2. Ce constat amène à renforcer les points suivants, déjà évoqués précédemment :

- En considérant les valeurs d'écart type, une plus grande disparité des résultats apparait pour la déformation axonale, conformément aux observations déjà effectuées sur les histogrammes Figure 2- 20 et Figure 2- 21. Ainsi, alors que les valeurs de déformation principale maximale et de Von Mises varient de 16 à 22%, celles de déformation axonale varient de 33 à 40 % ;
- Alors que les valeurs maximales sont 1,6 à 1,9 fois plus élevées que les valeurs moyennes pour les déformations principales maximales et de Von Mises, ce facteur augmente à 3,8 pour la déformation axonale. Cette remarque renforce l'hypothèse selon laquelle la déformation axonale augmente de façon significative les disparités entre éléments fortement et peu déformés.

### 3.3.4 Etude de l'influence du FA sur le post-traitement

La déformation axonale  $\varepsilon_{axon}$  précédemment calculée prend en compte à la fois la direction d'anisotropie et le coefficient d'anisotropie FA. L'objectif de cette partie est d'évaluer l'influence de la prise en compte du FA dans le calcul de la déformation axonale, afin de s'assurer que les résultats en termes de localisation de la Figure 2- 22 ne correspondent pas qu'à une simple cartographie des valeurs de FA.

Pour ce faire, nous définissons une nouvelle forme de déformation axonale, notée  $\varepsilon'_{axon}$ , ne prenant en compte que la projection de la déformation le long de la direction principale d'anisotropie, selon l'équation (2 - 16). Il s'agit alors de regarder l'élongation des axones, sans tenir compte de leur densité. En d'autres termes, deux éléments de tenseurs de déformation similaires et de direction d'anisotropie mais de degré d'anisotropie différents présenteront des valeurs différentes de  $\varepsilon_{axon}$  mais des valeurs similaires de  $\varepsilon'_{axon}$ .

$$\varepsilon'_{axon} = \left( \varepsilon \times \frac{\langle \vec{l} \rangle_{el}}{\langle FA \rangle_{el}} \right) \cdot \frac{\langle \vec{l} \rangle_{el}}{\langle FA \rangle_{el}} \quad (2 - 16)$$

Les résultats de chacune des deux simulations sont présentés en Figure 2- 23 sous forme d'histogrammes en termes de déformations axonales  $\varepsilon_{axon}$  et  $\varepsilon'_{axon}$  de chacun des 5320

éléments du cerveau. Pour chaque cas, les valeurs maximales de déformation sur toute la simulation sont représentées.

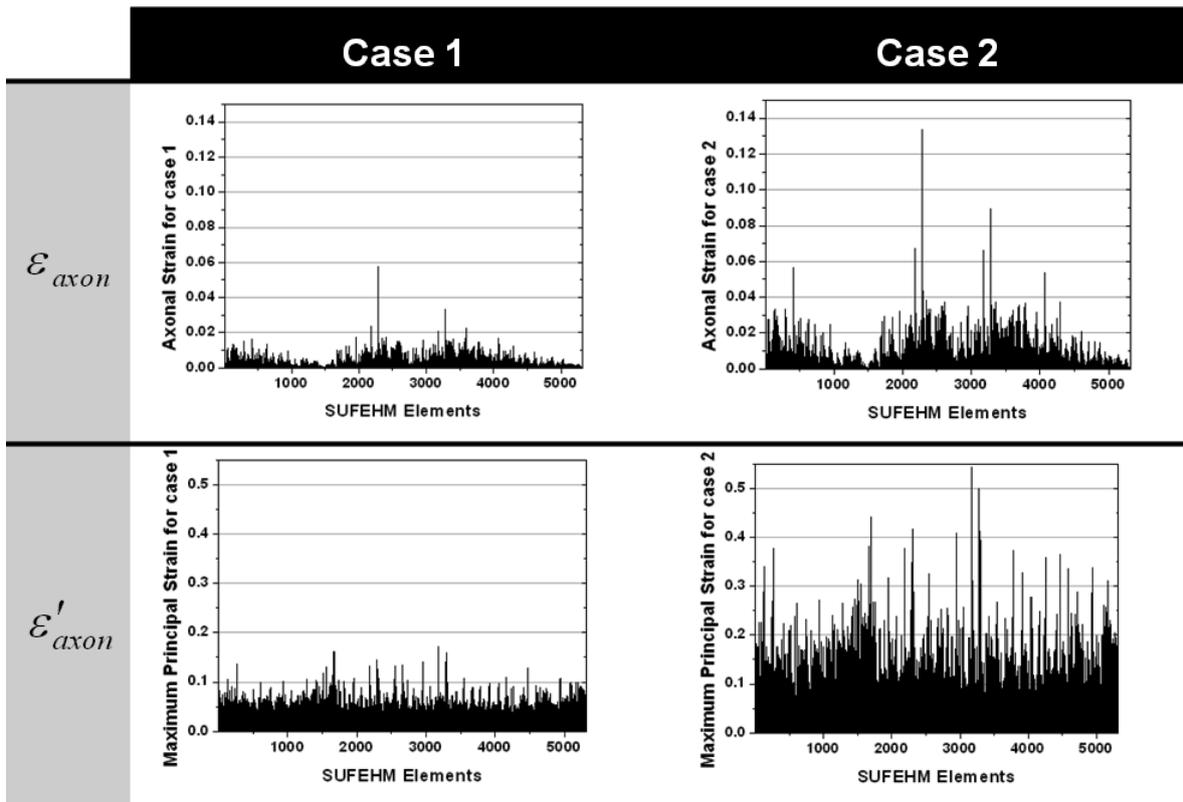


Figure 2- 23. Histogrammes représentant les déformations axonales  $\epsilon_{axon}$  et  $\epsilon'_{axon}$  pour chacun des 5320 éléments du cerveau pour les deux cas d'accident reconstruits

L'observation principale à extraire de cette figure est la même pour les deux cas d'accidents : les valeurs obtenues en termes de  $\epsilon_{axon}$  sont d'une façon générale les mêmes que celles pour les  $\epsilon'_{axon}$  avec un facteur compris en 3 et 4. Cette observation confirme le fait que les résultats obtenus en termes de  $\epsilon_{axon}$  ne sont pas uniquement dus aux valeurs de FA de chaque élément, mais dépendent avant tout des projections des déformations. Ainsi, les localisations observées en Figure 2- 22 ne correspondent pas qu'à une simple cartographie des valeurs de FA mais rendent bien compte des élongations subies par les axones.

Les valeurs maximales obtenues pour les cas d'accident 1 et 2 en termes de  $\epsilon_{axon}$  et  $\epsilon'_{axon}$  sont données dans les Tableau 2- 7. La encore, une nette différence est à noter entre les deux cas d'accident. Les valeurs  $\epsilon'_{axon}$ , sans pondération par le FA, sont trois fois plus élevées que celles de  $\epsilon_{axon}$ , confirmant les observations précédentes. D'autre part, les valeurs maximales de déformation  $\epsilon'_{axon}$  de 16,50 et 51,84 % pour respectivement les cas 1 et 2 sont très proches de celles de déformation principale maximale  $\epsilon_1$  vues dans le Tableau 2- 6 (17,17 % et 54,52 % pour les cas 1 et 2). Cette similarité des valeurs montre, du moins

pour les éléments les plus déformés, que le maximum de déformation sur l'ensemble des directions de l'espace est observable selon une direction très proche de celle d'anisotropie.

|              | $\max(\epsilon_{\text{axon}})$ [%] | $\max(\epsilon'_{\text{axon}})$ [%] |
|--------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Cas 1</b> | 5,77                               | 16,50                               |
| <b>Cas 2</b> | 13,32                              | 51,84                               |

Tableau 2- 7. Valeurs maximales d'élongation axonale obtenues pour l'ensemble du cerveau sur les deux cas d'accidents motocyclistes reconstruits avec le SUFEHM. Le modèle possède un cerveau isotrope et l'anisotropie de diffusion n'est intégrée qu'en post-traitement des résultats de simulation

La localisation des 100 éléments avec les valeurs de déformations axonales  $\epsilon_{\text{axon}}$  et  $\epsilon'_{\text{axon}}$  les plus élevées est effectuée pour les deux cas d'accident en Figure 2- 24 en comparaison avec la localisation des zones les plus fréquemment touchées par des DAI. Les observations suivantes sont effectuées :

- En vue sagittale, le claustrum ainsi que les éléments à l'interface entre cerveau et tronc cérébral sont mis en évidence. Toutefois, les maxima de  $\epsilon_{\text{axon}}$  mettent en avant le faisceau longitudinal supérieur et la capsule interne, les maxima de  $\epsilon'_{\text{axon}}$  mettent en évidence non seulement le cervelet mais également une vingtaine d'éléments de faible anisotropie, dans la substance grise corticale ;
- En vue frontale, des localisations des  $\epsilon_{\text{axon}}$  maximale sont remarquables au niveau du corps calleux, à l'interface entre le tronc cérébral et le cerveau et tout le long de la capsule interne alors que celles des  $\epsilon'_{\text{axon}}$  ne sont situées à l'interface du cerveau avec le tronc cérébral et le cervelet ;
- En vue coronale, le corps calleux ressort pour les deux déformations.

Ces observations permettent de renforcer l'hypothèse d'une influence de l'anisotropie structurelle sur les paramètres mécaniques et sur le processus d'apparition des DAI. Néanmoins, l'élongation seule ne permet pas de s'affranchir totalement de certaines zones de faible anisotropie lorsque celles-ci sont fortement lésées. La prise en compte des FA dans  $\epsilon_{\text{axon}}$  permet de conserver les résultats de déformation du  $\epsilon'_{\text{axon}}$  tout en s'affranchissant des zones de faible anisotropie. Ainsi, la déformation axonale  $\epsilon_{\text{axon}}$  met en évidence des éléments plus proches des localisations usuelles des DAI car elle couple à la fois les informations sur la déformation, la direction mais aussi la densité des axones en chaque élément du cerveau.

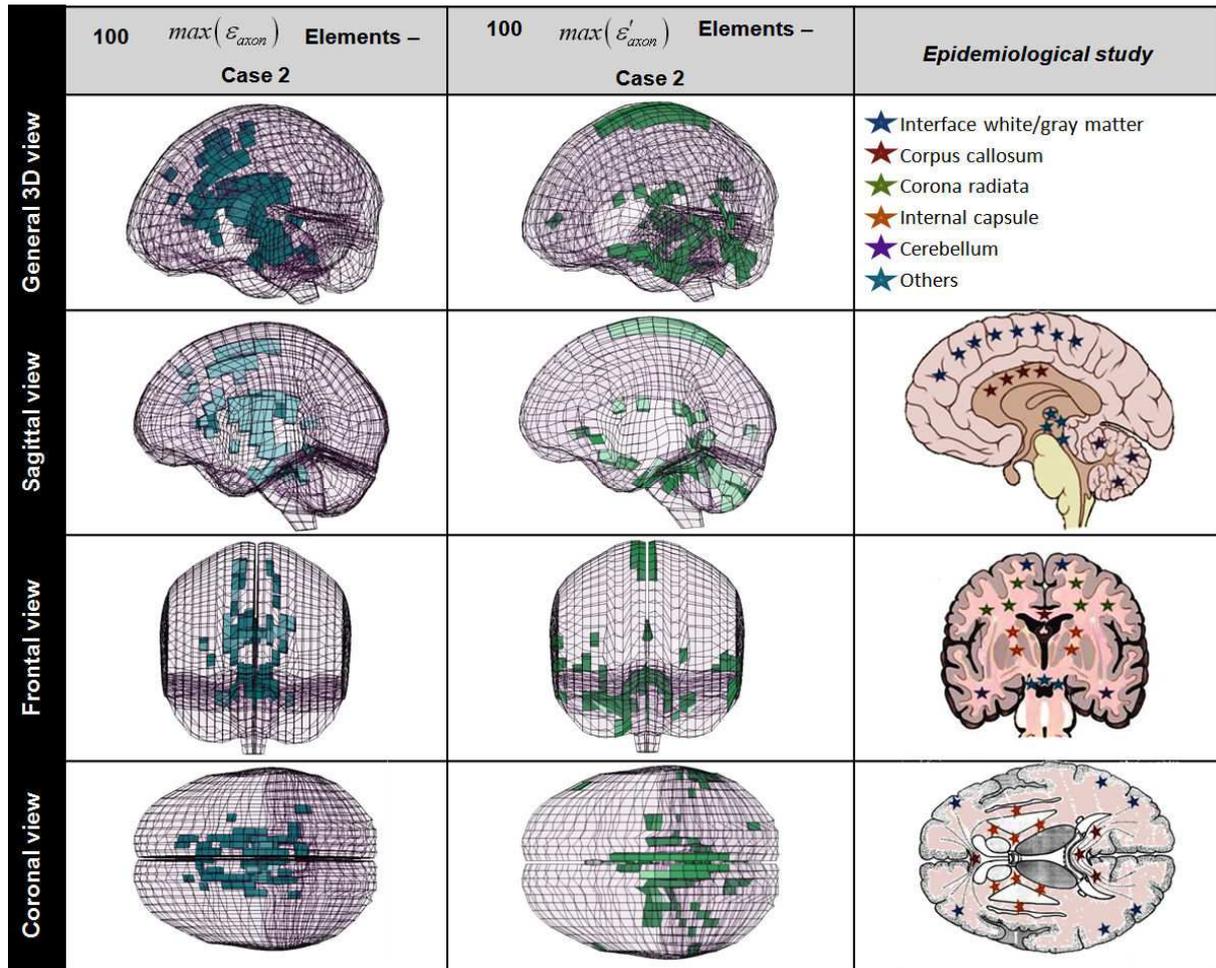


Figure 2- 24. Comparaison des 100 éléments (2 % des éléments) présentant les valeurs les plus élevées de  $\varepsilon_{axon}$  (colonne de gauche) et  $\varepsilon'_{axon}$  (colonne du centre) pour le cas 2 d'accident. Les résultats sont présentés selon des vues générale, latérale, frontale et coronale et sont comparés à l'étude épidémiologique synthétisant les zones les plus fréquemment touchées par des DAI (colonne de droite).

### 3.3.5 Conclusion

Dans cette partie, l'influence des axones sur l'apparition et la localisation des DAI a pu être mise en avant. Une nouvelle grandeur prenant en compte aussi bien l'orientation, l'élongation et la densité des axones a ainsi pu être proposée et évaluée sur la reconstruction de cas d'accidents motocyclistes.

## 3.4 Conclusion

En l'état, cette étude ne nous permet pas encore de conclure quant au rôle joué par l'anisotropie cérébrale dans l'apparition des lésions axonales. Toutefois, elle a permis de proposer un outil nouveau permettant d'évaluer le risque et les zones d'apparition des lésions axonales. Le principal avantage de cette méthode est d'inclure l'information d'anisotropie en post-traitement de simulations isotropes, sans nécessité de modification du modèle éléments finis, quel qu'il soit, et des reconstructions d'accidents existantes.

## 4 Conclusion

Cette étude a permis de proposer une nouvelle forme d'information pour les simulations par éléments finis : la densité et l'alignement des axones. Une nouvelle approche, visant à inclure l'anisotropie en post-traitement des simulations a été proposée, présentant l'avantage de pouvoir être utilisée sur tous les modèles et simulations éléments finis isotropes du cerveau tels qu'existant actuellement. Il a été montré que l'élongation des axones ne pouvait être prise seule comme paramètres de prévision et localisation numérique des DAI. Pour cela, elle doit être complétée par une information sur le degré d'anisotropie. Ces effets ont été illustrés sur deux cas d'accidents. Toutefois, pour que cette grandeur puisse donner, le cas échéant, lieu à l'établissement d'un nouveau critère de prédiction et localisation des DAI, une étude statistique s'avèrerait nécessaire, avec la reconstruction d'un grand nombre d'accidents présentant différents degrés de lésions axonales.

Conformément aux observations du chapitre 1, nous avons pu voir l'influence de l'anisotropie structurelle du cerveau sur son comportement mécanique. Nous avons vu comment l'orientation des fibres axones pouvait être prise en compte dans la réponse de modèles par éléments finis en simulation de choc. Dans la mesure où cette anisotropie est propre à chaque élément du cerveau, elle entraîne une forme d'hétérogénéité du cerveau, par la variation des densités de fibre. Cet aspect est à mettre en lien avec une autre propriété fondamentale du tissu cérébrale, également relevée dans l'étude bibliographique du chapitre 1 : l'hétérogénéité. Ce paramètre sera pris en compte pour la modélisation numérique du cerveau dans le chapitre suivant.



## **CHAPITRE 3**

## **Modélisation hétérogène isotrope du tissu cérébral**

---

## 1 Introduction

Les modèles par éléments finis du cerveau existant ont tous recours à des lois de comportement homogènes, dans la majorité des cas avec des propriétés mécaniques identifiées sur tests *in vitro*. Toutefois de nombreuses disparités existent dans le comportement mécanique des différentes régions cérébrales. Ainsi, la substance blanche est 2,6 fois plus rigide que la substance grise, selon Kruse *et al.* (2007), et la substance blanche de la couronne rayonnante 30 % plus rigide que celle du corps calleux, d'après Prange *et al.* (2000). L'influence de ces différences élément par élément n'est pas prise en compte lors des simulations par éléments finis, ne permettant alors pas, à partir des critères actuels, de prédire la localisation précise des lésions cérébrales. Au maximum, certains modèles proposent une loi de comportement différente pour les substances blanche et grise.

L'objectif de ce chapitre est d'évaluer l'influence de l'hétérogénéité de la loi de comportement du cerveau sur la réponse du modèle en situation de choc. Nous chercherons à déterminer l'influence de l'hétérogénéité dans le cas d'un cerveau de rigidité élevée ou faible. La méthodologie mise en place dans ce chapitre est illustrée en Figure 3 - 1.

Il s'agit dans un premier de proposer une loi de comportement hétérogène du cerveau en incluant une cartographie tridimensionnelle d'ERM *in vivo* dans un modèle par éléments finis du cerveau. La méthode d'identification sur les données d'ERM des paramètres du modèle sera proposée afin d'obtenir une loi de comportement propre à chaque élément.

L'étape suivante consiste à utiliser ces données afin d'étudier en situation de choc l'influence de l'hétérogénéité du modèle de cerveau selon son degré de rigidité. Pour ce faire, les réponses de quatre modèles seront étudiées :

- Un modèle homogène rigide, tel qu'existant actuellement ;
- Un modèle hétérogène faiblement rigide, correspondant à la cartographie d'ERM
- Un modèle homogène faiblement rigide, obtenu à partir du modèle homogène rigide ;
- Un modèle hétérogène rigide, obtenu par rigidification du modèle hétérogène faiblement rigide.

Les résultats seront analysés en termes de contraintes, pression et déformations afin d'évaluer l'apport de la prise en compte de l'hétérogénéité dans le modèle de cerveau par éléments finis.

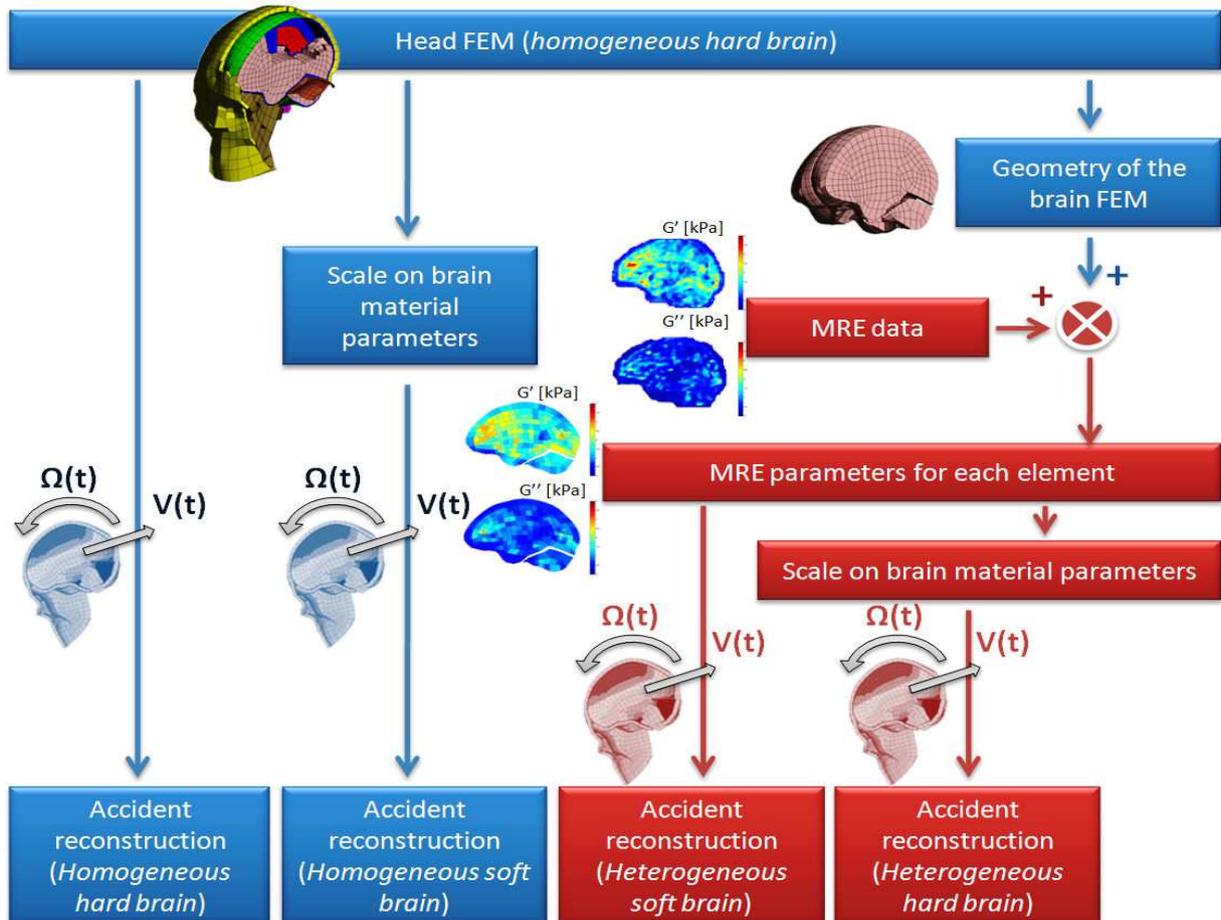


Figure 3 - 1. Illustration du protocole mis en place dans ce chapitre. En implémentant des paramètres mécaniques tridimensionnels issus de l'ERM dans un modèle par éléments finis initialement homogène, des reconstructions d'accidents sont effectuées avec quatre modèles viscoélastiques isotropes : homogène de rigidité élevée, homogène de faible rigidité, hétérogène de rigidité élevée, hétérogène de faible rigidité. Toutes les étapes se rapportant à un cerveau homogène sont représentées en bleu, celles se référant à un cerveau hétérogène en rouge.

## 2 Inclusion de l'hétérogénéité dans le modèle par éléments finis

### 2.1 Introduction

Le modèle de cerveau par éléments finis précédemment présenté a une loi viscoélastique linéaire homogène isotrope dont les paramètres ont été obtenus à partir d'expérimentation *in vitro* (Shuck et Advani, 1972). L'objectif de cette partie est double : d'une part proposer des paramètres basés sur des tests *in vivo* de la matière cérébrale et, d'autre part, inclure une hétérogénéité dans le modèle de cerveau en proposant des paramètres viscoélastiques différents pour chacun des 5320 éléments. L'Elastographie par Résonance Magnétique (ERM) est aujourd'hui la seule modalité expérimentale à même de satisfaire ces deux objectifs. Dans le cadre d'une collaboration avec l'INSERM Paris, des données

tridimensionnelles d'ERM ont été utilisées afin d'identifier les paramètres d'un modèle hétérogène de cerveau.

## 2.2 Sources des données d'hétérogénéité par ERM

Les données d'Elastographie par Résonance Magnétique du cerveau humain ont été fournies par l'INSERM Paris. Elles ont été acquises sur un sujet masculin sain adulte (39 ans). Par utilisation d'un vibreur mécanique compatible IRM, les ondes sont générées à 50 Hz. Les ondes sont transmises à la tête par la cavité buccale puis au cerveau. Par fermeture de l'épiglotte, les ondes sont transmises au cerveau via les voies aériennes supérieures. Les données sont acquises par une séquence d'écho de spin synchronisée à l'excitation mécanique. Les images de phase sont acquises avec un Field Of View (FOV) de 288 x 288 x 129 mm et une résolution de 3 x 3 x 3 mm. Les élastogrammes sont obtenues des images de phase à partir d'un modèle viscoélastique linéaire isotrope du tissu cérébral (Sinkus *et al.*, 2005).

A final, deux cartographies (une des modules de stockage  $G'$  et une autre des modules de perte  $G''$ ) ont été fournies sous formes de matrices 96 x 96 x 43, représentant 43 coupes coronales d'épaisseur 3 mm et de résolution 3 x 3 mm.

## 2.3 Loi de comportement viscoélastique hétérogène

### 2.3.1 Introduction

L'objectif de cette étude est d'intégrer les données tridimensionnelles d'ERM dans le modèle par éléments finis du cerveau. Il s'agit dans un premier temps d'affecter un module de stockage et un module de perte à chacun des éléments du modèle. Un modèle viscoélastique hétérogène en est déduit, avec une loi viscoélastique linéaire propre à chaque élément du SUFEHM.

### 2.3.2 Recalage du MEF sur les données d'ERM

La première étape consiste dans le recalage de la géométrie externe (masque) des données ERM et du modèle éléments finis (MEF).

La correspondance entre les données d'ERM et le modèle éléments finis (MEF) du cerveau implique un recalage des géométries externes correspondantes. L'ensemble des éléments du SUFEHM sont exprimés dans des repères que nous noterons respectivement  $\mathcal{R}_{(ERM)}$  et  $\mathcal{R}_{(SUFEHM)}$ . Ces repères sont définis colinéaires aux axes antéropostérieur, transverse et vertical du cerveau comme représentés en Figure 3 - 2. L'étape de recalage a

été réalisée par transformations rigides (rotations et translations) et mise à l'échelle de chaque nœud du SUFEHM. Ces modifications sont données par l'équation (2 - 2). Celles-ci permettent d'exprimer chaque point dans le repère de l'image lié aux données d'ERM à partir de ses coordonnées dans le repère lié au SUFEHM. Il s'agit de recalage rigide, par rotation, mise à l'échelle et translation pour la correspondance des origines des deux repères. La correspondance alors obtenue sur les géométries des deux modalités est présentée en Figure 3 - 2 où le cerveau par éléments finis mis à l'échelle est en bleu et le masque tridimensionnel des données d'ERM en jaune. Cette opération est effectuée avec le logiciel MATLAB® 7.4.

$$\underbrace{\begin{pmatrix} X_{\mathfrak{R}(ERM)} \\ Y_{\mathfrak{R}(ERM)} \\ Z_{\mathfrak{R}(ERM)} \end{pmatrix}}_{\text{Coordonnées dans le repère d'ERM}} = \underbrace{\begin{pmatrix} 0,38 & 0 & 0 \\ 0 & 0,36 & 0 \\ 0 & 0 & 0,29 \end{pmatrix}}_{\text{Facteur d'échelle}} \times \underbrace{\begin{pmatrix} -1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}}_{\text{Rotation}} \times \underbrace{\begin{pmatrix} X_{\mathfrak{R}(SUFEHM)} \\ Y_{\mathfrak{R}(SUFEHM)} \\ Z_{\mathfrak{R}(SUFEHM)} \end{pmatrix}}_{\text{Coordonnées dans le repère lié au SUFEHM}} + \underbrace{\begin{pmatrix} 32,49 \\ 25,49 \\ 17,28 \end{pmatrix}}_{\text{Translation}} \quad (3 - 1)$$

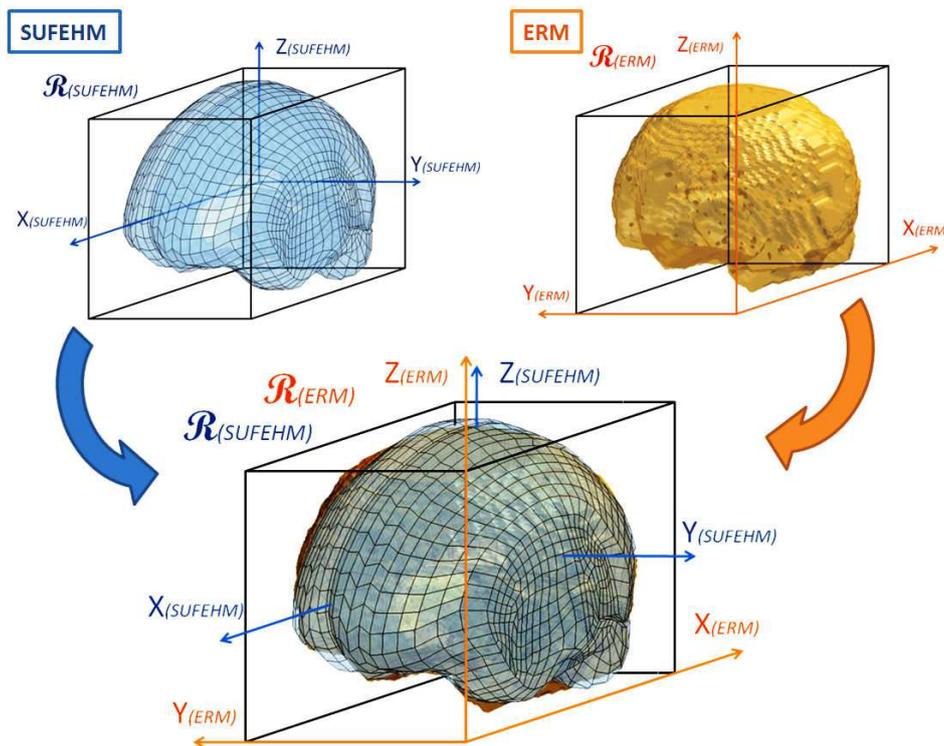


Figure 3 - 2. Superposition de la géométrie externe (masques) des données d'ERM (en orange) et du cerveau en éléments finis (en bleu), avec leurs repères associés.

Afin d'implémenter les informations d'ERM dans le modèle éléments finis, l'étape suivante consiste à sélectionner les voxels de l'image d'ERM pour chaque élément du cerveau éléments finis. Alors que le cerveau par ERM est intégré dans un maillage plan-parallèle régulier caractérisé par une dimension de voxels proche de  $3 \times 3 \times 3$  mm, les éléments du SUFEHM ont des orientations locales différentes avec des dimensions caractéristiques allant de 1,14 à 7,73 mm. Pour compenser cette différence de résolution, pour chacun des éléments du cerveau du SUFEHM, les voxels inclus dans le plus petit cube possible incluant l'élément et dont les côtés sont alignés avec les axes du repère lié aux images d'ERM sont sélectionnés. Cette méthode est illustrée Figure 3 - 3. Compte tenu des différences de résolution, plusieurs dizaines de voxels des images d'ERM sont sélectionnés pour chaque élément du SUFEHM.

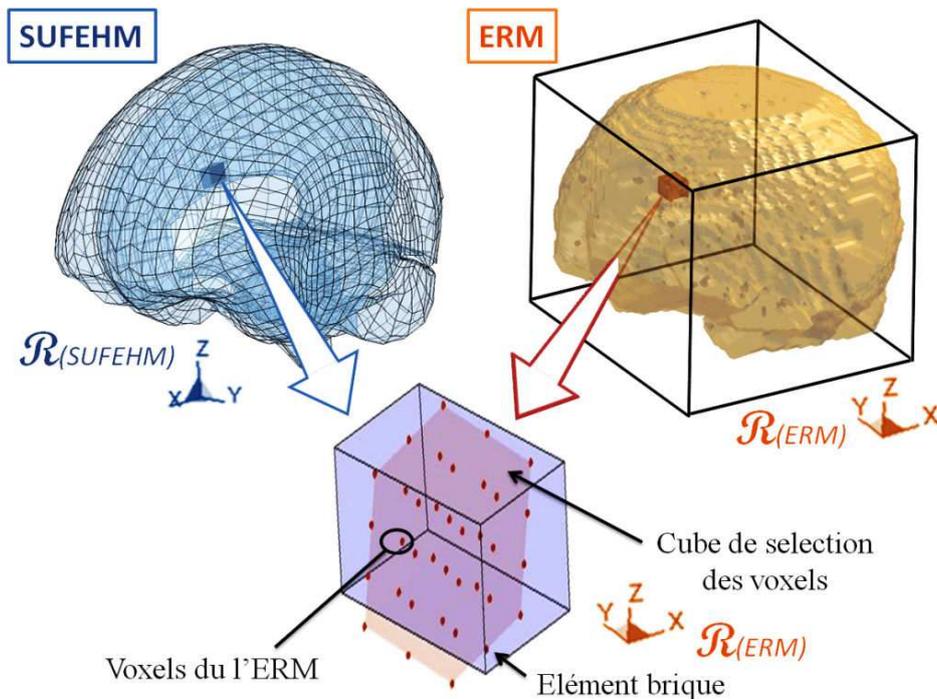


Figure 3 - 3. Illustration sur un élément particulier du SUFEHM (parallélépipède bleu) de la méthode de correspondance entre le cerveau éléments finis (en bleu) et les données d'ERM (en orange). Les voxels sélectionnés (points rouges) sont inclus dans le plus petit cube possible (rouge) incluant l'élément (parallélépipède bleu) et dont les côtés sont alignés avec les axes du repère lié à l'image d'ERM.

La Figure 3 - 4 montre le nombre de voxels d'ERM sélectionnés pour chacun des 5320 voxels du modèle. En moyenne, les paramètres viscoélastiques sont calculés à partir de  $31 \pm 17$  voxels d'ERM pour un élément du modèle par éléments finis. Ce nombre de voxels d'ERM sélectionnés par élément va de 2 à 168.

Les éléments « limites » sont alors les suivants :

- 1,1 % des éléments, de par leur faible épaisseur, sont basés sur moins de 4 voxels. Ces éléments sont situés exclusivement entre les deux hémisphères cérébraux, au niveau de la faux du cerveau.
- A l'opposé, 0,7 % des éléments se basent sur plus de 100 voxels d'ERM. Ces éléments sont situés au niveau de la substance grise corticale du lobe occipital ainsi qu'au niveau du cervelet.

Ces éléments seraient, le cas échéant, à prendre avec précaution s'ils venaient à présenter des maxima de déformation ou de contraintes lors de simulations.

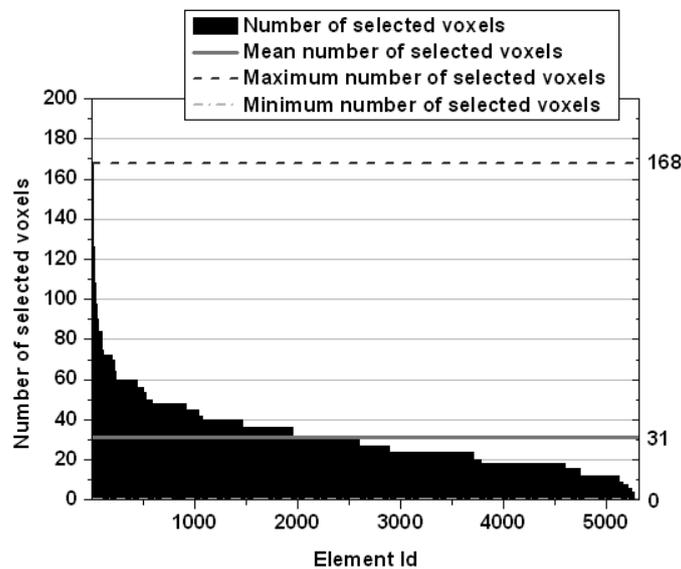


Figure 3 - 4. Nombre de voxels d'ERM sélectionnés pour chacun des 5320 éléments du cerveau par éléments finis.

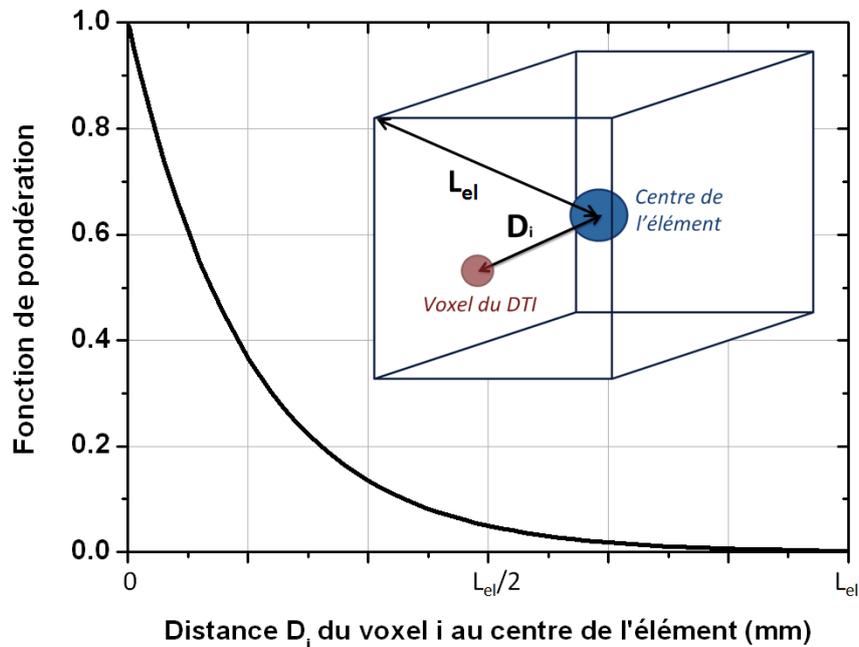
### 2.3.3 Calcul des paramètres viscoélastiques

Pour chaque élément, un module de stockage et un module de perte moyens sont déterminés à partir des voxels d'ERM sélectionnés. Ces paramètres sont calculés comme la moyenne de ces mêmes paramètres sur l'ensemble des voxels d'ERM sélectionnés pour chaque élément. Afin de renforcer l'influence des paramètres mécaniques proches du centre de l'élément, ces grandeurs sont déterminées en pondérant les grandeurs de chaque voxel d'ERM par sa distance au centre de l'élément considéré (notée  $D$ ), comme illustré sur un élément particulier en Figure 3 - 5. Les coefficients viscoélastiques de chaque élément sont ainsi exprimés sous forme d'un module de stockage  $\langle G' \rangle_{el}$  et d'un module de perte  $\langle G'' \rangle_{el}$  moyens pondérés. Les équations (2 - 7 et (2 - 8 donnent l'expression de ces paramètres.

$$\langle G' \rangle_{el} = \frac{\sum_{i=1}^N G'_i e^{-D_i/L_{el}}}{\sum_{i=1}^N e^{-D_i/L_{el}}} \quad (3-2)$$

$$\langle G'' \rangle_{el} = \frac{\sum_{i=1}^N G''_i e^{-D_i/L_{el}}}{\sum_{i=1}^N e^{-D_i/L_{el}}} \quad (3-3)$$

$N$  désigne le nombre de voxels sélectionnés pour l'élément considéré et  $G'_i$ ,  $G''_i$ ,  $D_i$  et  $L_i$  respectivement le module de stockage, le module de perte, la distance au centre de l'élément de chaque voxel sélectionné et la demi-diagonale de l'élément considéré. Pour alléger l'écriture des paramètres,  $\langle G' \rangle_{el}$  et  $\langle G'' \rangle_{el}$  seront notés  $G'$  et  $G''$  pour la suite de notre étude.



**Figure 3 - 5. Fonction de pondération exponentielle dépendant de la distance du voxel de l'image d'ERM au centre de l'élément considéré. Plus le voxel est éloigné du centre de l'élément et plus son importance dans le calcul des grandeurs viscoélastiques ( $G'$  et  $G''$ ) diminue.**

Les valeurs obtenues sur l'ensemble du cerveau sont présentées sur la Figure 3 - 6 en termes de module de cisaillement  $G^*$  (Figure 3 - 6-A), de stockage  $G'$  et de perte  $G''$  (Figure 3 - 6-B). Sur l'ensemble des éléments du modèle, ces modules moyens sont respectivement de  $1,47 \pm 0,62$  kPa,  $1,35 \pm 0,56$  kPa et  $0,54 \pm 0,32$  kPa. Ces valeurs, basées sur les tests d'ERM à 50 Hz, sont alors similaires à celles proposées à la même fréquence *in vitro* en DMA par Thibault et Margulies (1998) ou *in vivo* en ERM par Sack *et al.* (2007).

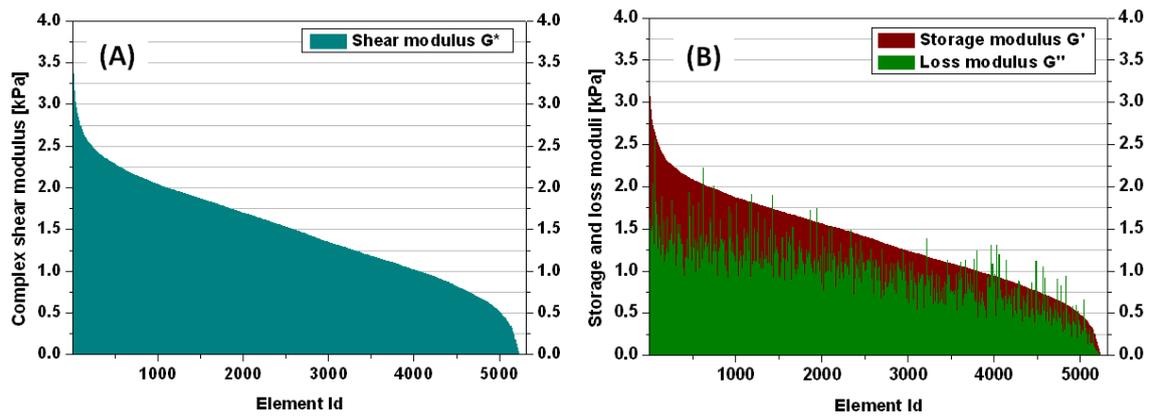


Figure 3 - 6. Valeur de module de cisaillement, de stockage et de perte pour chacun des 5320 éléments du modèle de cerveau par éléments finis.

Ces valeurs de  $G^*$ ,  $G'$  et  $G''$  sont présentées sur des coupes sagittales en Figure 3 - 7. Cette représentation permet d'évaluer la bonne corrélation entre les données sources d'ERM et celles calculées pour le modèle éléments finis pour chacun des paramètres mécaniques évoqués. La substance blanche apparaît comme légèrement plus rigide que la substance grise corticale. Les lobes frontal et occipital semblent concentrer les zones de rigidité les plus élevées. Ces localisations ne présentent a priori pas de correspondance avec les structures anatomiques.

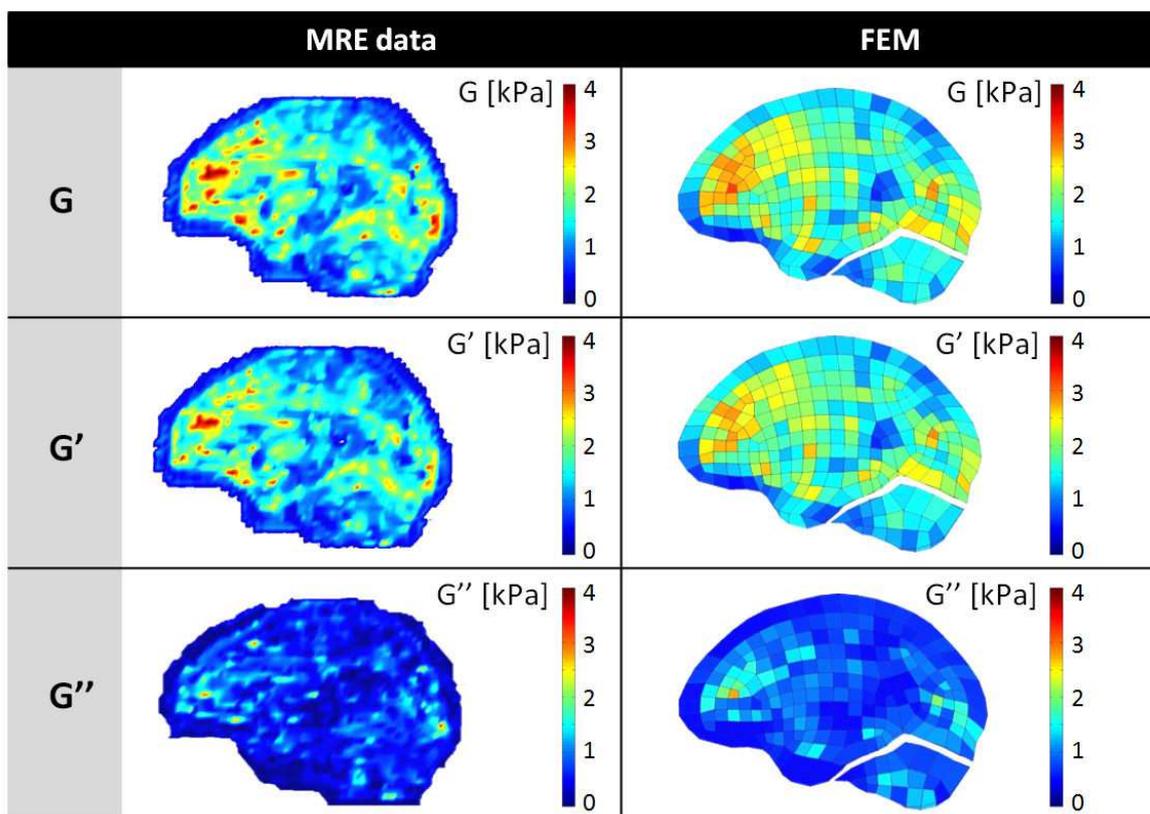


Figure 3 - 7. Comparaison sur une coupe sagittale des modules de cisaillement, de stockage et de perte des données d'ERM (gauche) et implémentées dans le modèle par éléments finis (droite).

A chaque élément du modèle sont maintenant affectées une valeur de  $G^*$ ,  $G'$  et  $G''$  basées sur les données tridimensionnelles d'ERM.

Afin d'évaluer l'erreur faite sur chaque voxel  $(x,y,z)$  lors du calcul des  $G^*$ ,  $G'$  et  $G''$  moyens, l'erreur relative est déterminée entre le module de chaque voxel de l'image et le module de l'élément correspondant, conformément aux équations (3 - 4).  $G^*_{MRE}$ ,  $G'_{MRE}$  et  $G''_{MRE}$  (respectivement :  $G^*_{SUF EHM}$ ,  $G'_{SUF EHM}$  et  $G''_{SUF EHM}$ ) désignent les modules de cisaillement, de stockage et de perte pour chaque voxel de coordonnées  $(x,y,z)$  des données d'ERM (respectivement : des données calculées pour le SUFEHM). Le calcul de cette erreur est présentée en coupe sagittale en Figure 3 - 8.

$$\begin{aligned} error_{G^*}(x, y, z) &= \frac{|G^*_{MRE}(x, y, z) - G^*_{SUF EHM}(x, y, z)|}{G^*_{MRE}(x, y, z)} \\ error_{G'}(x, y, z) &= \frac{|G'_{MRE}(x, y, z) - G'_{SUF EHM}(x, y, z)|}{G'_{MRE}(x, y, z)} \\ error_{G''}(x, y, z) &= \frac{|G''_{MRE}(x, y, z) - G''_{SUF EHM}(x, y, z)|}{G''_{MRE}(x, y, z)} \end{aligned} \quad (3 - 4)$$

Les erreurs sur les  $G^*$  et  $G'$  sont semblables. Les maxima d'erreurs (de l'ordre de 80 %) sont situés en périphérie du cortex cérébral. Cet aspect est lié au recalage rigide entre les géométries externes des deux modalités (Figure 3 - 2). Les quelques autres zones de plus forte erreur correspondent à des zones où des variations très localisées des modules apparaissent sur les images d'ERM, sur des zones de dimensions inférieures à la taille des éléments du SUFEHM. Au final, aucun élément du SUFEHM n'est concerné dans son intégralité par une erreur importante. Le reste du cerveau présente une erreur inférieure à 20 %.

Les modules de stockages présentent des erreurs bien plus importantes, allant jusqu'à près de 100 %. Ces valeurs élevées d'erreur sont dues non seulement aux faibles valeurs mais également aux variations très localisées des modules de perte. Ainsi, l'erreur sur le module de perte est soit autour de 80 % de façon très ponctuelle, soit inférieure à 20 % pour la grande majorité des voxels. Là encore, l'erreur relative est située soit en périphérie à cause de la reconstruction rigide, soit concernant des zones de volume inférieur à celui des éléments.

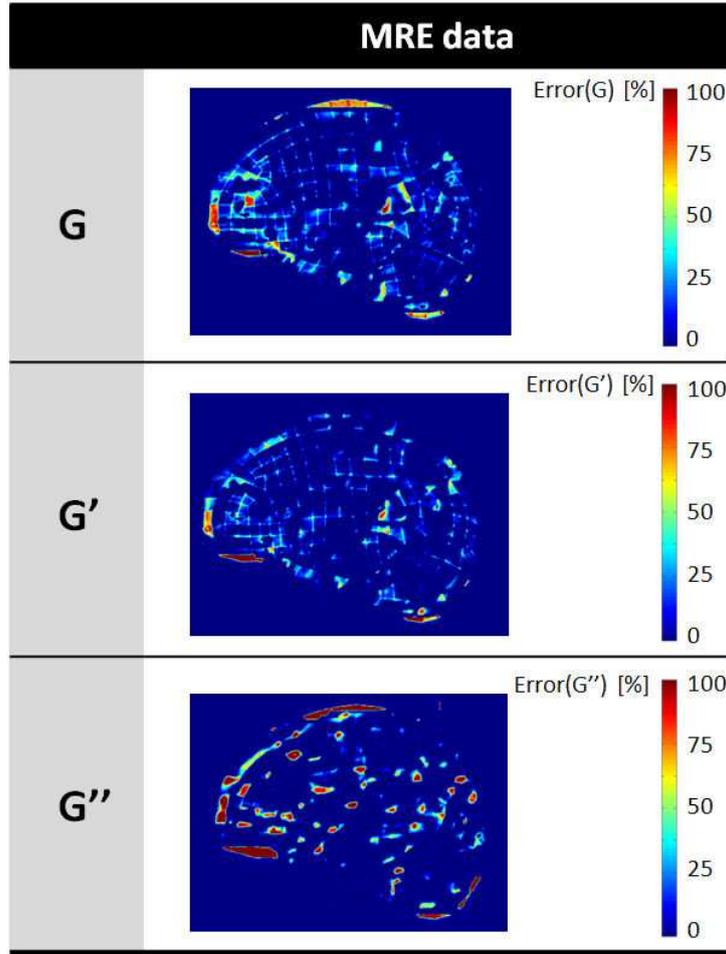


Figure 3 - 8. Erreur relative calculée entre chaque voxel des données d'ERM et la valeur calculée pour l'élément du SUFEHM correspondant. Les erreurs sont calculées en termes de module de cisaillement, de stockage et de perte.

Afin d'évaluer l'erreur engendrée par notre algorithme non plus voxel par voxel mais sur l'ensemble des données, un coefficient de corrélation est déterminé entre l'ensemble des modules de cisaillement issus de l'ERM et ceux calculés pour le SUFEHM. L'équation (3 - 5) donne ce coefficient pour les  $G^*$ ,  $G'$  et  $G''$ .

$$\begin{aligned}
 corr_{3D,G^*} &= \frac{\sum_{x=1}^{181} \sum_{y=1}^{181} \sum_{z=1}^{217} (G^*_{MRE}(x,y,z) - \overline{G^*_{MRE}})(G^*_{SUF EHM}(x,y,z) - \overline{G^*_{SUF EHM}})}{96 \times 96 \times 43 \text{std}(G^*_{MRE}) \text{std}(G^*_{SUF EHM})} \\
 corr_{3D,G'} &= \frac{\sum_{x=1}^{181} \sum_{y=1}^{181} \sum_{z=1}^{217} (G'_{MRE}(x,y,z) - \overline{G'_{MRE}})(G'_{SUF EHM}(x,y,z) - \overline{G'_{SUF EHM}})}{96 \times 96 \times 43 \text{std}(G'_{MRE}) \text{std}(G'_{SUF EHM})} \\
 corr_{3D,G''} &= \frac{\sum_{x=1}^{181} \sum_{y=1}^{181} \sum_{z=1}^{217} (G''_{MRE}(x,y,z) - \overline{G''_{MRE}})(G''_{SUF EHM}(x,y,z) - \overline{G''_{SUF EHM}})}{96 \times 96 \times 43 \text{std}(G''_{MRE}) \text{std}(G''_{SUF EHM})}
 \end{aligned}
 \tag{3 - 5}$$

$\overline{G^*_{MRE}}$ ,  $\overline{G^*_{SUF EHM}}$ ,  $std(G^*_{MRE})$  et  $std(G^*_{SUF EHM})$  désignent respectivement les valeurs moyennes et écarts types des valeurs de  $G^*$  issues des données d'ERM et calculées pour le SUFEHM. De la même façon,  $\overline{G'_{MRE}}$ ,  $\overline{G'_{SUF EHM}}$ ,  $std(G'_{MRE})$  et  $std(G'_{SUF EHM})$  (respectivement :  $\overline{G''_{MRE}}$ ,  $\overline{G''_{SUF EHM}}$ ,  $std(G''_{MRE})$  et  $std(G''_{SUF EHM})$ ) désignent les valeurs moyennes et écarts types des valeurs de  $G'$  (respectivement  $G''$ ) d'ERM et calculées pour le SUFEHM. Les valeurs obtenues respectivement en termes de  $G^*$ ,  $G'$  et  $G''$  sont de 0,84, 0,81 et 0,74. Ces valeurs permettent de confirmer la bonne corrélation entre les données d'ERM et les résultats de notre méthodologie pour le calcul des paramètres hétérogènes du SUFEHM.

### 2.3.4 Modèle viscoélastique linéaire hétérogène

A partir des données viscoélastiques des éléments du SUFEHM, un modèle viscoélastique de Maxwell généralisé à 1 mode, présenté au Chapitre 1, est proposé avec des paramètres  $G_0$  et  $G_\infty$  propres à chaque élément. Ces données sont calculées à partir des équations (3 - 6) et (3 - 7) où  $G_0$ ,  $G_\infty$  et  $\beta$  correspondent aux paramètres du modèle et  $\omega = 2\pi f$  à la pulsation pour une fréquence  $f$  de 50 Hz.

$$G_0 = G'(\omega) + \beta \frac{G''(\omega)}{\omega} \quad (3 - 6)$$

$$G_\infty = G'(\omega) - \omega \frac{G''(\omega)}{\beta} \quad (3 - 7)$$

La constante de retard  $\beta$  ne peut être déterminée à partir des données d'ERM, dans la mesure où celles-ci ne sont disponibles qu'à une fréquence unique de 50 Hz. Nous considérons que ce paramètre est identique pour tous les éléments du modèle et sa valeur est optimisée afin de répondre aux deux conditions suivantes pour chaque élément :

- $G_\infty > 0$
- $G_0 > G_\infty$

Le modèle viscoélastique linéaire, isotrope et hétérogène ainsi obtenu présente sur l'ensemble du cerveau un module initial  $G_0$  et à long terme  $G_\infty$  moyens respectivement de  $1,59 \pm 0,68$  kPa et  $0,31 \pm 0,24$  kPa, ainsi qu'une constante de retard  $\beta$  de  $300 \text{ s}^{-1}$ . Ces valeurs de  $G_0$  et  $G_\infty$  sont présentées sur des coupes sagittales en Figure 3 - 9. Alors que les maxima sur les modules à long terme ne sont pas localisés sur des zones précises, les maxima de module initial sont essentiellement situés au niveau de la substance blanche du

lobe frontal ainsi qu'au niveau du lobe occipital, à la jonction entre le cerveau et le cervelet. Ces localisations sont confirmées par la Figure 3 - 10 où sont représentés en vue tridimensionnelle les éléments présentant un module initial supérieur à 3 kPa (1,6 % des éléments, colonne de gauche) et ceux de module à long terme supérieur à 1,3 kPa (1,4 % des éléments, colonne de gauche). Ces limites ont été choisies arbitrairement pour des raisons de visualisation des résultats et permettent de mettre en avant les mêmes localisations que précédemment évoquées. Notons que ces localisations ne présentent a priori pas de correspondance avec les structures anatomiques.

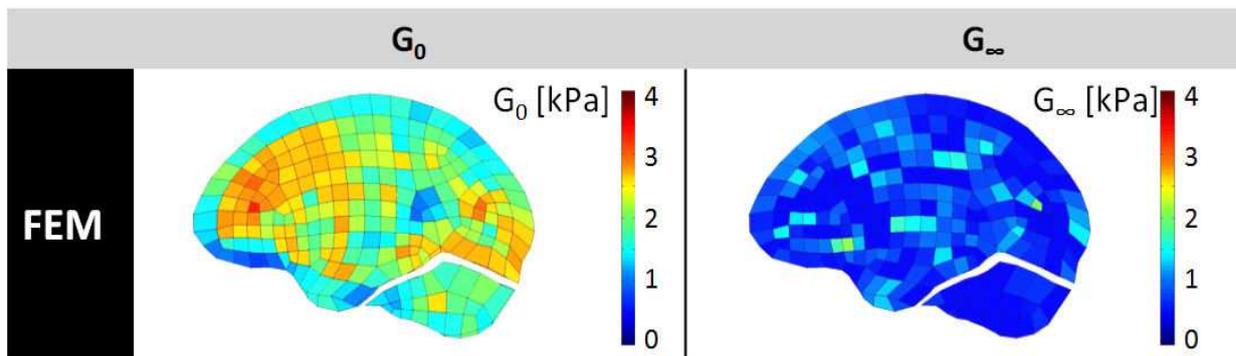


Figure 3 - 9. Illustration sur une coupe sagittale du modèle par éléments finis des modules initial (gauche) et à long terme (droite) pour le modèle de Maxwell généralisé à un mode.

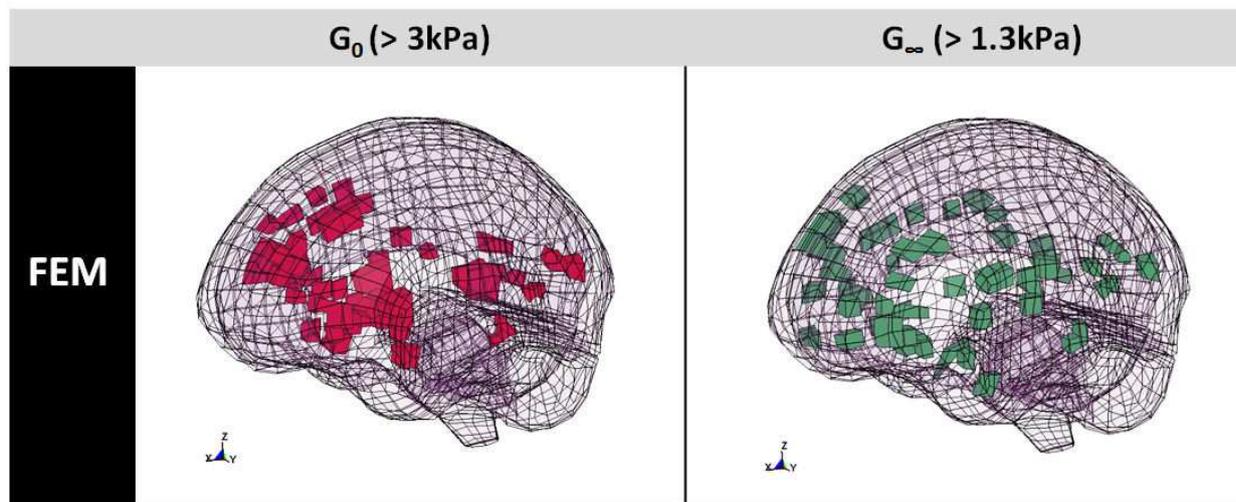


Figure 3 - 10. Illustration en vue 3D des éléments de  $G_0$  supérieur à 3 kPa (1,6 % des éléments) et ceux de  $G_\infty$  supérieurs à 1,3 kPa (1,4 % des éléments).

Les modèles viscoélastiques linéaires de type Maxwell généralisé à 1 mode sont implémentés élément par élément dans le SUFEHM sous LS-DYNA® par la loi MAT\_006 (\*MAT\_GENERAL\_VISCOELASTIC). Les paramètres à fournir en entrée de cette loi sont présentés dans le Tableau 3 - 1.

| Paramètres | Unité                 | Signification                        |
|------------|-----------------------|--------------------------------------|
| $\rho$     | [kg.m <sup>-3</sup> ] | Masse volumique                      |
| K          | [Pa]                  | Module d'incompressibilité           |
| $G_0$      | [Pa]                  | Module de cisaillement à court terme |
| $G_\infty$ | [Pa]                  | Module de cisaillement à long terme  |
| $\beta$    | [s <sup>-1</sup> ]    | Constante de temps                   |

Tableau 3 - 1. Paramètres utilisés dans la loi MAT\_006 sous LS-DYNA®.

Alors que les  $G_0$  et  $G_\infty$  sont propres à chaque élément, la masse volumique et le module d'incompressibilité sont fixés à partir des paramètres du SUFEHM à respectivement 1040 kg.m<sup>-3</sup> et 1125 MPa.

### 2.3.5 Conclusion

Chaque élément du modèle de cerveau par éléments finis a ainsi été affecté d'un module d'élasticité et d'un module de viscosité. La définition d'une loi homogène différente pour chacun des éléments du tissu cérébral permet d'obtenir sur l'ensemble du cerveau une loi de comportement hétérogène.

## 2.4 Conclusion

Un modèle viscoélastique linéaire hétérogène et basé sur des données d'ERM obtenues *in vivo* a été mis en place en complément des autres structures anatomiques du SUFEHM, tout en conservant la géométrie. Avant d'être utilisé pour l'analyse numérique d'accidents réels, une validation de ce modèle sur des répliques de tests expérimentaux d'impacts sur cadavres serait nécessaire. Il peut néanmoins être d'ores et déjà utilisé pour tester l'influence des différentes caractéristiques du modèle proposé.

## 3 Application à des cas réels d'accidents

### 3.1 Introduction

Avant même de procéder à une validation du modèle présenté dans le paragraphe précédent, nous proposons ici de l'utiliser sur deux cas d'accidents. Il s'agit d'étudier l'influence de la rigidité et de l'hétérogénéité de la loi de comportement du cerveau sur une reconstruction d'accident avec le modèle de tête complet.

### 3.2 Modélisation de la tête

Le modèle de la tête utilisé correspond au SUFEHM précédemment décrit. Concernant le modèle de cerveau, seule la géométrie du SUFEHM est conservée. Afin de tester d'une part l'influence de la rigidité et d'autre part l'hétérogénéité de la loi de comportement du cerveau, quatre modèles différents de cerveaux sont successivement étudiés :

- **Modèle 1** : Il correspond à un cerveau *homogène* de *rigidité élevée*. Il s'agit du SUFEHM dans la version proposée par Kang *et al.* (1997), avec les paramètres viscoélastiques proposés dans le Tableau 3 - 2. Le modèle présenté sous cette forme a ainsi d'ores et déjà été validé sous LS-DYNA par Deck *et al.* (2008);

|                 | $\rho$ [kg.dm <sup>-3</sup> ] | K [MPa] | G <sub>0</sub> [kPa] | G <sub>∞</sub> [kPa] | $\beta$ [s <sup>-1</sup> ] |
|-----------------|-------------------------------|---------|----------------------|----------------------|----------------------------|
| <b>Modèle 1</b> | 1,040                         | 1125    | 49                   | 16,2                 | 145                        |

Tableau 3 - 2. Paramètres implémentés dans le modèle 1 (homogène à rigidité élevée) de cerveau par éléments finis. Ce modèle correspond au modèle publié par Kang *et al.* (1997).

- **Modèle 2** : ce modèle possède une loi de comportement *homogène* du cerveau de *rigidité faible*. Les paramètres viscoélastiques exposés dans le Tableau 3 - 3 correspondent aux valeurs moyennes sur l'ensemble des données d'ERM.

|                 | $\rho$ [kg.dm <sup>-3</sup> ] | K [MPa] | G <sub>0</sub> [kPa] | G <sub>∞</sub> [kPa] | $\beta$ [s <sup>-1</sup> ] |
|-----------------|-------------------------------|---------|----------------------|----------------------|----------------------------|
| <b>Modèle 2</b> | 1,040                         | 1125    | 1,87                 | 0,80                 | 300                        |

Tableau 3 - 3. Paramètres implémentés dans le modèle 2 (homogène à faible rigidité) de cerveau par éléments finis.

La comparaison des modèles homogènes 1 et 2 est effectuée en Figure 3 - 11 avec les données expérimentales *in vitro* de la littérature. Alors que le modèle 1 correspond au SUFEHM et présente une rigidité élevée, le modèle 2 correspond approximativement aux données expérimentales *in vitro* proposées en 1995 par Arbogast *et al.* ;

- **Modèle 3** : le modèle ici proposé est *hétérogène*, de *rigidité moyenne faible* et correspond à celui obtenu à partir des données d'ERM selon le protocole exposé dans le paragraphe 2.3. Le module de cisaillement à court terme G<sub>0</sub> moyen sur l'ensemble du cerveau est de 1,87 kPa avec des valeurs variant de 2,6.10<sup>-3</sup> à 4,8 kPa. Le module de cisaillement à long terme G<sub>∞</sub> moyen sur l'ensemble du cerveau est de 0,80 kPa avec des valeurs variant de 1,9.10<sup>-3</sup> à 2,26 kPa ;

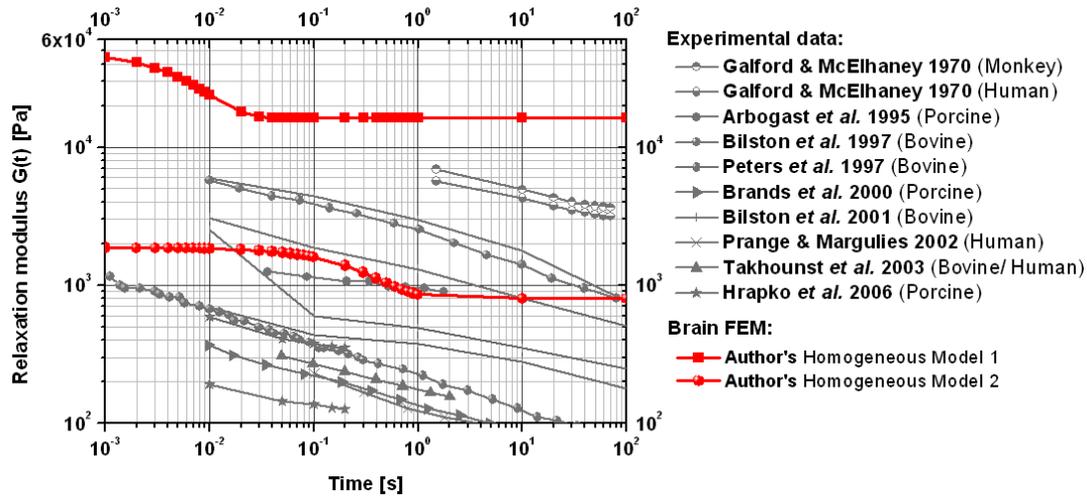


Figure 3 - 11. Comparaison des modules de relaxation des modules 1 et 2 avec les données expérimentales de la littérature et les modèles de cerveaux existants.

- **Modèle 4** : ce modèle est *hétérogène*, reprenant la « cartographie d'hétérogénéité » du modèle 3 et en mettant sa *rigidité à un niveau plus élevé*. Le niveau de rigidité de ce modèle 4 correspond aux valeurs proposées en ERM par Kruse *et al.* (2007) à 100 Hz. Tous modules  $G_0$  et  $G_\infty$  du modèle 3 ont ainsi été multipliés par un facteur de 9,3 afin de passer d'une valeur moyenne du module de cisaillement de 1,47 kPa à 13,6 kPa. Le module de cisaillement à court terme  $G_0$  moyen sur l'ensemble du cerveau est de 17,32 kPa avec des valeurs variant de  $23,6 \cdot 10^{-3}$  à 44,4 kPa. Le module de cisaillement à long terme  $G_\infty$  moyen sur l'ensemble du cerveau est de 7,38 kPa avec des valeurs variant de  $3,2 \cdot 10^{-3}$  à 20,9 kPa. Dans la mesure où la constante  $\beta$  est directement proportionnelle à la fréquence, comme le montre l'équation (3 - 8) et que les données de Kruse *et al.* (2007) correspondent à une fréquence deux fois plus élevée que celle des tests de la cartographie utilisée, le modèle 4 utilise une constante de retard  $\beta$  de  $600 \text{ s}^{-1}$ .

$$\beta = \omega \frac{(G_0 - G'(\omega))}{G''(\omega)} \quad (3 - 8)$$

Les deux modèles de rigidité la plus importante seront caractérisés de « rigides » et les deux moins rigides de « peu rigides » dans la suite de notre étude.

### 3.3 Modèles hétérogènes du cerveau humain

#### 3.3.1 Introduction

L'objectif de cette partie est la mise en application des modèles homogènes et hétérogènes précédemment décrits sur des reconstructions numériques d'accidents. Sont présentés ici les résultats des simulations d'accident motocycliste réalisés avec nos

différents modèles. Les deux cas d'accident reconstruits ont été présentés au chapitre 2. Les résultats pour les 2 accidents et les 4 modèles considérés sont exprimés dans un premier temps par les paramètres suivants :

- La pression intracrânienne P ;
- La contrainte de Von Mises  $\sigma_{VM}$  définie par l'équation (3 - 9)

$$\sigma_{VM} = \frac{2}{3} \sqrt{\frac{3}{2} (s_{xx}^2 + s_{yy}^2 + s_{zz}^2) + \frac{3}{4} (t_{xy}^2 + t_{yz}^2 + t_{xz}^2)} \quad (3 - 9)$$

Où les  $s_{ij}$  et  $t_{ij}$  sont les contraintes déviatoriques définies à partir des coefficients du tenseur des contraintes  $\sigma_{ij}$  et  $\tau_{ij}$  par les relations (3 - 10).

$$\begin{cases} s_{xx} = \frac{2}{3} \sigma_{xx} - \frac{1}{3} \sigma_{yy} - \frac{1}{3} \sigma_{zz} \\ s_{yy} = -\frac{1}{3} \sigma_{xx} + \frac{2}{3} \sigma_{yy} - \frac{1}{3} \sigma_{zz} \\ s_{zz} = -\frac{1}{3} \sigma_{xx} - \frac{1}{3} \sigma_{yy} + \frac{2}{3} \sigma_{zz} \\ t_{ij} = 2\tau_{ij} \end{cases} \quad (3 - 10)$$

Dans le cas d'un matériau incompressible, l'équation (3 - 9) prend la forme (3 - 11).

$$\sigma_{VM} = \frac{1}{\sqrt{2}} \sqrt{(\sigma_{xx} - \sigma_{yy})^2 + (\sigma_{yy} - \sigma_{zz})^2 + (\sigma_{zz} - \sigma_{xx})^2 + 6(t_{xy}^2 + t_{yz}^2 + t_{xz}^2)} \quad (3 - 11)$$

Cette grandeur représente une contrainte « moyenne » sur l'ensemble des directions de l'espace ;

- La déformation principale maximale  $\varepsilon_I$  ;
- La déformation de Von Mises maximale  $\varepsilon'_{VM}$  sur l'ensemble du cerveau.  $\varepsilon'_{VM}$  est la valeur maximale des  $\varepsilon_{VM}$ . L'équation (3 - 12) donne l'expression théorique de la déformation de Von Mises où  $\underline{\underline{\varepsilon}}$ ,  $\underline{\underline{\varepsilon}}^d$  et  $I_3$  représentent respectivement les tenseurs de Green-Lagrange, déviatorique et unité.

$$\varepsilon_{VM} = \sqrt{\frac{3}{2} \underline{\underline{\varepsilon}}^d : \underline{\underline{\varepsilon}}^d} \quad (3 - 12)$$

où:

$$\underline{\underline{\varepsilon}}^d = \underline{\underline{\varepsilon}} - \frac{1}{3} (\underline{\underline{\varepsilon}} \cdot I_3) \cdot I_3$$

Cette grandeur représente une déformation « moyenne » sur l'ensemble des directions de l'espace.

Pour chacun de ces paramètres, les valeurs maximales sur l'ensemble des éléments du cerveau et sur l'ensemble des pas de temps de chaque simulation sont considérées. La localisation des éléments présentant les 100 valeurs maximales de chacun de ces paramètres permet d'évaluer les zones cérébrales les plus concernées par chaque grandeur mécanique.

Les résultats seront successivement présentés par :

- Comparaison des simulations avec modèles les moins rigides (Modèles 2 et 3). Il s'agira essentiellement ici d'étudier les localisations des contraintes et déformations ;
- Comparaison des simulations avec modèles les plus rigides (Modèles 1 et 4). Les localisations des maxima de contraintes et de déformations seront présentées ;
- Comparaison des 4 modèles. La synthèse sera effectuée tant sur les valeurs que sur les localisations des contraintes et déformations ;
- Influence du modèle pour le calcul de la déformation axonale. Il s'agit d'évaluer l'influence du post-traitement anisotrope proposé en chapitre 2 sur des simulations sur modèles hétérogènes.

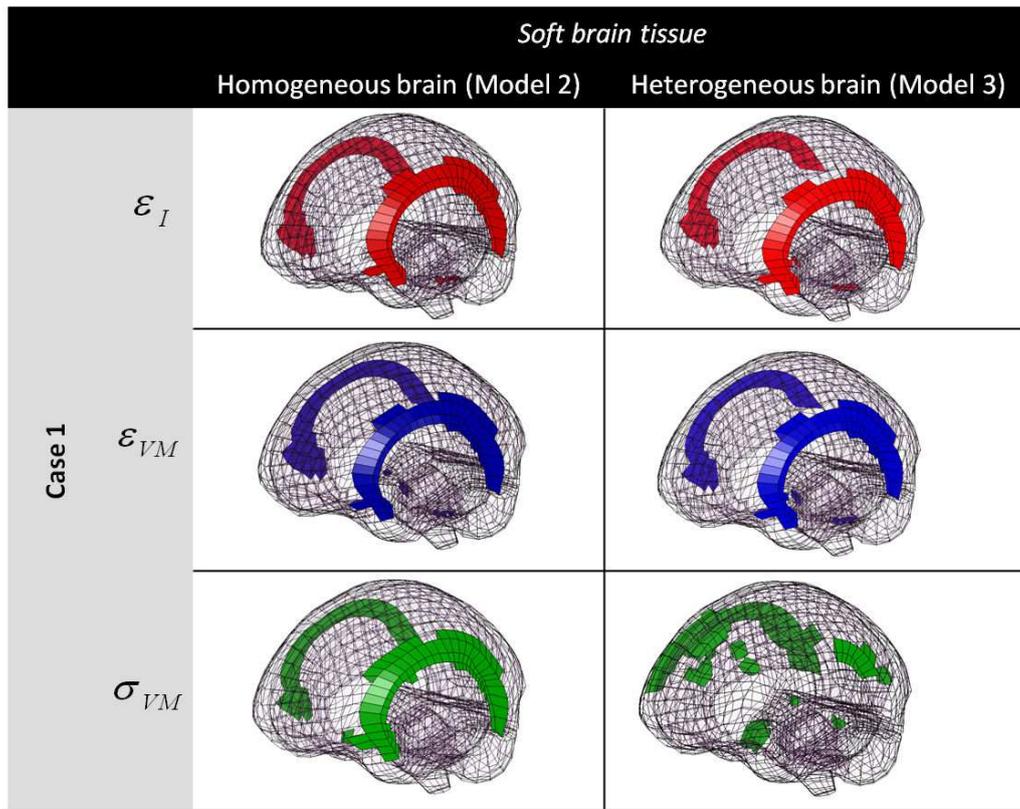
### **3.3.2 Influence de l'hétérogénéité sur cerveau peu rigide**

La première comparaison sur les résultats concerne les modèles peu rigides. Il s'agit d'évaluer l'influence de l'hétérogénéité sur les paramètres mécaniques classiques ( $\sigma_{VM}$ ,  $\epsilon_i$  et  $\epsilon_{VM}$ ) pour un modèle peu rigide de tissu cérébral. L'étude est donc réalisée entre les simulations réalisées avec le modèle 3 (données d'ERM directement implémentées élément par élément) et le modèle 2 (tous les éléments avec les valeurs moyennes de rigidité sur l'ensemble des données d'ERM).

La Figure 3 - 12 présente ces résultats pour le premier cas d'accident étudié (Cas 1). Deux principales remarques peuvent être émises à partir de cette figure :

- Lorsque le cerveau est peu rigide, l'inclusion de l'hétérogénéité ne modifie en rien la localisation des maxima de déformation. Dans tous les cas, les maxima de déformation sont situés en périphérie externe de la substance grise corticale temporale ;
- Des différences significatives apparaissent toutefois sur la localisation des contraintes. Alors que pour le cerveau homogène, les contraintes sont réparties de la même manière que les déformations, elles se situent en plus pour le modèle hétérogène au niveau des substances grises frontale et occipitale.

Il semble ainsi que, lors de cette simulation avec cerveau peu rigide, la cartographie hétérogène implémentée n'influe que sur les contraintes de cisaillement.



**Figure 3 - 12. Localisation des 100 éléments ayant subi les maxima de déformation principale maximale, déformation de Von Mises et contrainte de Von Mises pour le d'accident cas 1 simulé avec les modèles les moins rigides (modèle 2 homogène et modèle 3 hétérogène).**

Afin de vérifier ces observations, les localisations des déformations et contraintes sont proposées pour le cas 2 en Figure 3 - 13. Les mêmes observations peuvent être effectuées sur cette figure, que ce soit pour l'indépendance de la déformation avec l'hétérogénéité du modèle ou l'influence de l'hétérogénéité sur la répartition des contraintes. Toutefois, une différence majeure apparaît sur la localisation des contraintes dans le cas du cerveau hétérogène : quelques éléments à l'interface du cerveau, du tronc cérébral et du cervelet mis à part, les maxima de contrainte sont situés en bien plus de zones de la substance grise corticale de l'hémisphère droit uniquement. Ainsi, pour ce choc latéral gauche, les valeurs maximales de contrainte se situent à l'opposé du point d'impact.

Ainsi, les zones de maxima en déformation étant les mêmes pour les deux cas, il apparaît que, sur un cerveau peu rigide, l'influence des conditions de l'accident ne se retrouve qu'en termes de contrainte de cisaillement. Plus encore, pour les modèles peu rigides, la répartition des contraintes ne dépend des conditions de l'accident pour un modèle hétérogène de cerveau uniquement.

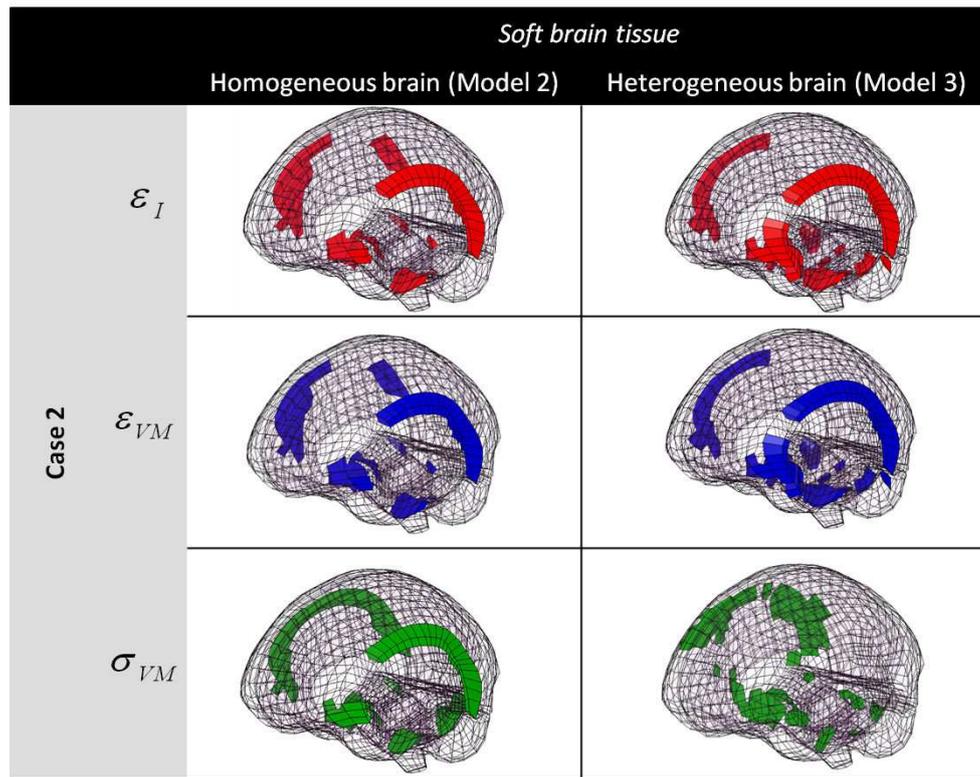


Figure 3 - 13. Localisation des 100 éléments ayant subi les maxima de déformation principale maximale, déformation de Von Mises et contrainte de Von Mises pour le d'accident cas 2 simulé avec les modèles les moins rigides (modèle 2 homogène et modèle 3 hétérogène).

### 3.3.3 Influence de l'hétérogénéité sur cerveau rigide

De la même manière, les résultats obtenus à partir des modèles de cerveau rigides sont présentés. L'objectif est d'évaluer l'influence de l'hétérogénéité sur les paramètres mécaniques classiques ( $\sigma_{VM}$ ,  $\varepsilon_I$  et  $\varepsilon_{VM}$ ) pour un modèle rigide de tissu cérébral. L'étude est réalisée avec les modèles 1 homogène (SUFEHM) et 4 hétérogène (données d'ERM implémentées et rigidifiées élément par élément). Ces résultats sont présentés en Figure 3 - 14 pour le premier cas d'accident reconstruit (Cas 1). Contrairement aux modèles peu rigides, les distributions en contrainte aussi bien qu'en déformation sont influencées par l'inclusion de l'hétérogénéité. Différentes observations découlent de cette figure :

- Pour le modèle hétérogène, la répartition des maxima de déformation principale maximale et de Von Mises est similaire, en périphérie de la substance grise corticale du lobe temporal. Cette répartition est comparable à celle des modèles peu rigides. Un cerveau hétérogène présente ainsi les mêmes distributions de contraintes et de déformations qu'un modèle peu rigide, que ce dernier soit homogène ou hétérogène. Il s'agira par la suite de vérifier si ce constat est également applicable aux valeurs de contrainte et de déformation ;

- Les maxima de la contrainte de cisaillement de type Von Mises permettent de mettre en avant les mêmes zones pour les deux modèles. Toutefois elles sont essentiellement situées au niveau de l'hémisphère droit, i.e. au niveau de l'hémisphère opposé au choc, dans la cas d'un modèle hétérogène ;
- Les maxima de déformation et de contrainte pour le modèle homogène rigide ont des localisations très différentes puisqu'ils se situent essentiellement autour du tronc cérébral, du cervelet et au niveau du lobe frontal ;

Ces différences entre modèles homogène et hétérogène peuvent s'expliquer par la faible rigidité des éléments situés sur l'extérieur du modèle hétérogène. Ainsi, à la différence du modèle homogène, le modèle hétérogène présente une plus grande rigidité de ses éléments internes, limitant ainsi leurs déformation et contraintes. Cet aspect a d'autant plus d'influence que les données hétérogènes ont été rigidifiées par un facteur d'échelle, augmentant de fait les différences de rigidité entre éléments internes et externes du cerveau.

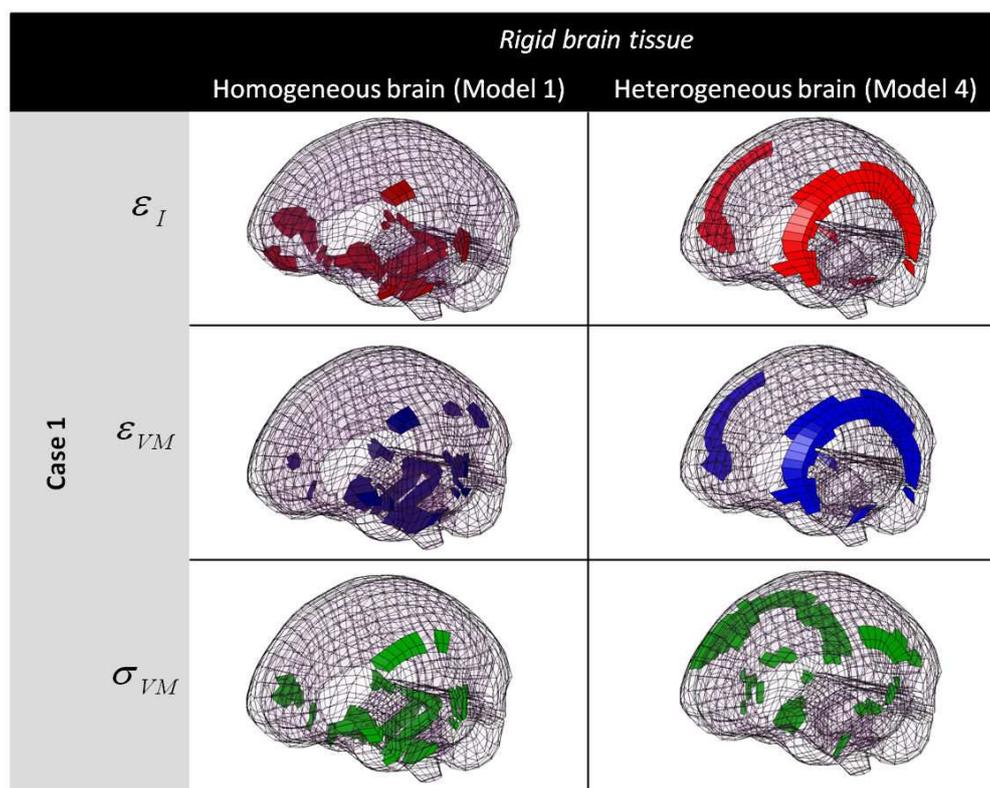


Figure 3 - 14. Localisation des 100 éléments ayant subi les maxima de déformation principale maximale, déformation de Von Mises et contrainte de Von Mises pour le d'accident cas 1 simulé avec les modèles les plus rigides (modèle 1 homogène et modèle 4 hétérogène).

Afin de confirmer ces observations, ces modèles rigides ont été utilisés sur le deuxième cas d'accident (Cas 2). Les résultats ont été reportés en Figure 3 - 15 en représentant les 100 éléments subissant les contraintes et les déformations les plus élevées.

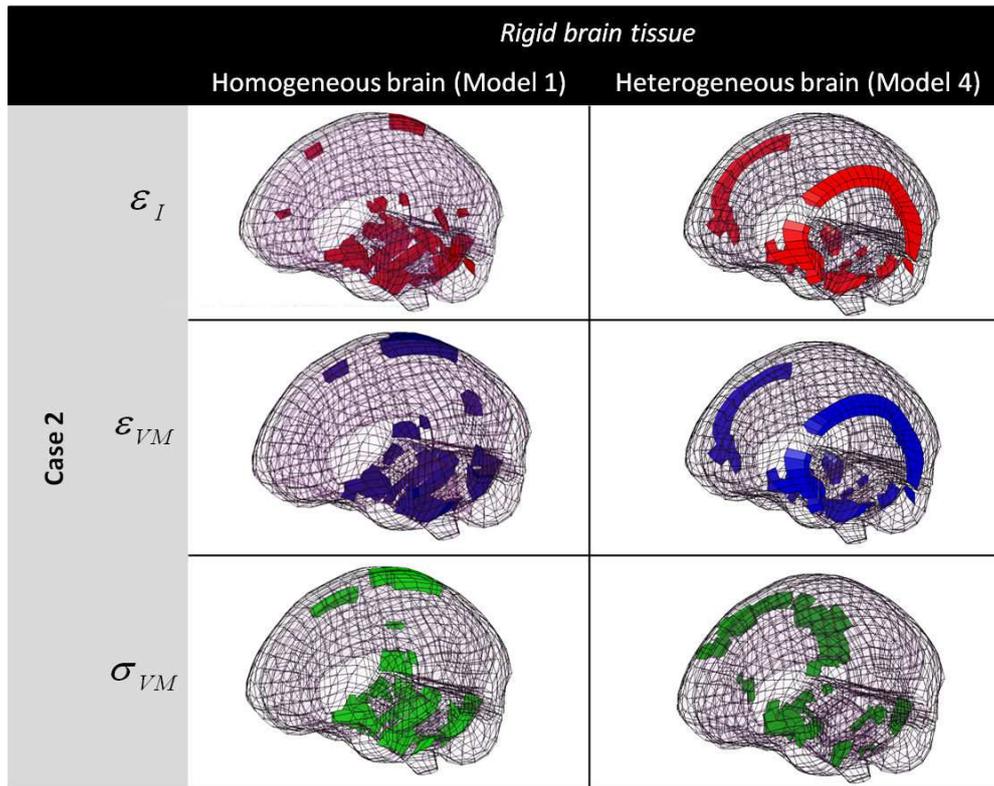


Figure 3 - 15. Localisation des 100 éléments ayant subi les maxima de déformation principale maximale, déformation de Von Mises et contrainte de Von Mises pour le d'accident cas 2 simulé avec les modèles les plus rigides (modèle 1 homogène et modèle 4 hétérogène).

Les mêmes observations sont applicables pour ce cas d'accident, dans la mesure où toutes les localisations considérées restent similaires à celles du cas 1. Seule une zone cérébrale supplémentaire apparaît pour le modèle hétérogène rigide : une partie de la substance grise corticale au sommet du cerveau, à l'interface entre les hémisphères.

Au final, sur les deux simulations, alors que le modèle hétérogène rigide met en avant des zones corticales temporales, le modèle homogène subit ses maxima de contrainte et déformation au niveau d'interfaces : entre le cerveau, le cervelet, le tronc cérébral ainsi qu'entre les deux hémisphères.

### 3.3.4 Comparaison générale des quatre modèles

Les précédents résultats ont permis de mettre en avant les zones cérébrales concernées par les plus grandes valeurs de contrainte et de déformation. Toutefois, cette information nécessite d'être complétée par l'analyse des valeurs maximales de contrainte, déformation et pression. Il s'agit notamment d'observer si des localisations similaires à plusieurs modèles vont néanmoins présenter les mêmes valeurs pour chacun de ces derniers.

Le Tableau 3 - 4 et le Tableau 3 - 5 donnent les valeurs obtenues respectivement pour les cas 1 et 2 en termes de pression, contrainte de Von Mises, déformation principale maximale et déformation de Von Mises.

|       |                     | Modèles homogènes    |                          | Modèles hétérogènes      |                      |
|-------|---------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
|       |                     | Modèle 1<br>(rigide) | Modèle 2<br>(peu rigide) | Modèle 3<br>(peu rigide) | Modèle 4<br>(rigide) |
| Cas 1 | $P$ [kPa]           | 129,9                | 133,4                    | 133,5                    | 131,4                |
|       | $\sigma_{VM}$ [kPa] | 22,74                | 3,75                     | 2,62                     | 10,01                |
|       | $\varepsilon_I$     | 0,18                 | 1,91                     | 2,29                     | 0,95                 |
|       | $\varepsilon_{VM}$  | 0,17                 | 1,43                     | 1,68                     | 0,77                 |

Tableau 3 - 4. Résultats obtenus avec chacun des 4 modèles pour le cas d'accident 1 en termes de pression intracrânienne, contrainte de Von Mises, déformation principale et déformation de Von Mises.

|       |                     | Modèles homogènes    |                          | Modèles hétérogènes      |                      |
|-------|---------------------|----------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------|
|       |                     | Modèle 1<br>(rigide) | Modèle 2<br>(peu rigide) | Modèle 3<br>(peu rigide) | Modèle 4<br>(rigide) |
| Cas 2 | $P$ [kPa]           | 318,2                | 339,3                    | 338,7                    | 329,3                |
|       | $\sigma_{VM}$ [kPa] | 57,40                | 4,27                     | 4,93                     | 23,88                |
|       | $\varepsilon_I$     | 0,54                 | 3,22                     | 3,91                     | 1,52                 |
|       | $\varepsilon_{VM}$  | 0,48                 | 2,31                     | 2,78                     | 1,16                 |

Tableau 3 - 5. Résultats obtenus avec chacun des 4 modèles pour le cas d'accident 2 en termes de pression intracrânienne, contrainte de Von Mises, déformation principale et déformation de Von Mises.

Que le modèle soit homogène ou non, la rigidification du tissu entraîne systématiquement une diminution des déformations ( $\varepsilon_I$ ,  $\varepsilon_{VM}$ ) et une augmentation des contraintes de Von Mises.

A partir de ces résultats, que ce soit pour le cas 1 ou 2, les observations suivantes peuvent être émises :

- La valeur maximale de la pression dans le cerveau est indépendante du modèle utilisé. La pression ne dépend que des conditions du choc, avec une valeur maximale proche de 130 kPa et de 330 kPa pour respectivement les cas 1 et 2. Cet aspect est confirmé par la localisation des éléments présentant les 100 valeurs maximales de pression. Cette localisation, identique pour tous les modèles, est présentée en Figure 3 - 16.

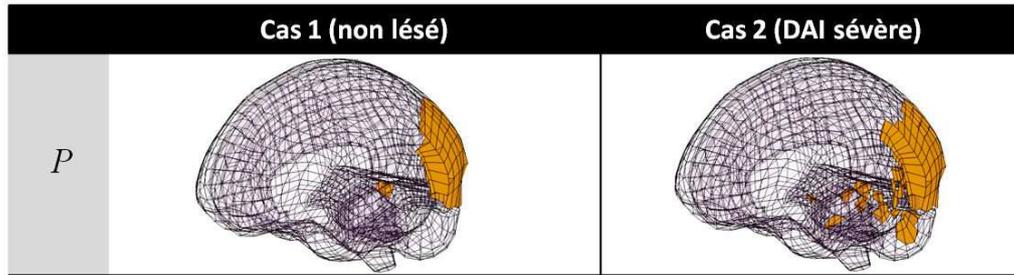


Figure 3 - 16. Localisation des 100 éléments ayant subi les maxima de pression pour les deux cas d'accident. Ces localisations sont similaires pour les quatre modèles à l'étude.

- A partir du moment où le cerveau est peu rigide (modèles 2 et 3), les valeurs et localisations des maxima de contrainte de Von Mises (entre 4,2 et 4,9 kPa pour le cas 2) et de déformation (entre 2,9 et 3,4 kPa pour le cas 2) restent les mêmes, que le modèle de cerveau soit homogène ou non. L'inclusion de l'hétérogénéité ne semble ainsi pas avoir d'influence sur un cerveau peu rigide. Même si le modèle 4 (cerveau hétérogène rigide) présente les mêmes localisations de contraintes et de déformations que le modèle 1 (cerveau homogène rigide), les valeurs de ces dernières sont très différentes ;
- L'hétérogénéité n'a d'influence que lorsque la rigidité moyenne du cerveau est élevée (modèles 1 et 4). Les valeurs de contrainte de Von Mises varient du simple au double et celles de déformations d'un facteur 2 à 3, passant de 24 à 57 kPa pour le cas 2.
- L'augmentation de la rigidité du cerveau, que ce soit de façon homogène ou hétérogène, a pour conséquence une diminution d'un facteur 6 à 11 des déformations (50 % à 400 % pour le cas 2) et une augmentation d'un facteur 6 à 13 des contraintes (5 kPa à 57 kPa pour le cas 2), sans modification la pression intracrânienne.

Le modèle hétérogène de cerveau le rigide (modèle 4) ressort de ces observations comme un intermédiaire entre le modèle de cerveau homogène rigide (modèle 1) et ceux peu rigides (modèles 2 et 3), qu'ils soient homogènes ou non. Il possède ainsi des valeurs maximales de contrainte et de déformation comparables à un modèle rigide homogène et des localisations de ces maxima comparables aux modèles les moins rigides.

Pour tous ces modèles, les valeurs maximales de pression sont les mêmes. Le SUFEHM ayant d'ores et déjà été validé en termes de pression intracrânienne par rapport aux données de Nahum *et al.* (1977) et Trosseille *et al.* (1992), nous pouvons supposer qu'il en serait de même pour les trois autres modèles proposés dans cette partie. Plus encore, cette observation justifie que, quelle que soit son niveau de rigidité, tous les modèles éléments

finis viscoélastiques de la tête humaine proposés dans la littérature aient été validés en termes de pression sur les données de Nahum *et al.* (1977) et Trosseille *et al.* (1992).

### 3.3.5 Déformation axonale d'un modèle de cerveau hétérogène

Dans cette partie, nous allons étudier l'influence de l'hétérogénéité sur la prise en compte de l'anisotropie cérébrale en post-traitement de simulation d'accidents, selon la méthodologie présentée au chapitre 2.

En plus des grandeurs fournies par le logiciel LS-DYNA® et venant d'être traitées, la déformation axonale va être maintenant calculée à partir de l'équation (3 - 13).  $\langle \vec{l} \rangle_{el}$  et  $\langle FA \rangle_{el}$  désignent respectivement l'anisotropie fractionnelle et le vecteur principal d'anisotropie de l'élément considéré du SUFEHM, comme définis au chapitre 2.

$$\varepsilon_{axon} = \left( \underline{\underline{\varepsilon}} \times \langle \vec{l} \rangle_{el} \right) \cdot \frac{\langle \vec{l} \rangle_{el}}{\langle FA \rangle_{el}} \quad (3 - 13)$$

Le post-traitement d'anisotropie est appliqué sur les deux simulations d'accidents motocyclistes pour chacun des quatre modèles proposés. Les valeurs maximales de déformations axonales pour chaque simulation sont présentées dans le Tableau 3 - 6 pour le cas 1 et dans le Tableau 3 - 7 pour le cas 2.

| $\varepsilon_{Axon}$ (Cas 1)     | Cerveau homogène        | Cerveau hétérogène      |
|----------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Tissu cérébral peu rigide</b> | <i>Modèle 2</i><br>1,60 | <i>Modèle 3</i><br>1,91 |
| <b>Tissu cérébral rigide</b>     | <i>Modèle 1</i><br>0,06 | <i>Modèle 4</i><br>0,80 |

Tableau 3 - 6. Valeurs maximales de déformation axonale obtenues en post-traitement des simulations du cas 1 d'accident avec chacun des quatre modèles de cerveau à l'étude.

| $\varepsilon_{\text{Axon}}$ (Cas 2) | Cerveau homogène        | Cerveau hétérogène      |
|-------------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| <b>Tissu cérébral peu rigide</b>    | <i>Modèle 2</i><br>2,68 | <i>Modèle 3</i><br>3,25 |
| <b>Tissu cérébral rigide</b>        | <i>Modèle 1</i><br>0,13 | <i>Modèle 4</i><br>1,26 |

Tableau 3 - 7. Valeurs maximales de déformation axonale obtenues en post-traitement des simulations du cas 2 d'accident avec chacun des quatre modèles de cerveau à l'étude.

Ces résultats nous amènent à considérer les points suivants entre le cas 1 (absence de lésion) et le cas 2 (cas lésé) :

- Quel que soit le modèle utilisé, les valeurs maximales de déformations axonales restent 1,7 à 3 fois plus importantes pour le cas 2 ;
- Alors que les valeurs maximales des modèles peu rigides (modèles 2 et 3) et du modèle hétérogène rigide (modèle 4) sont multipliées par un facteur compris entre 1,6 et 1,7, le modèle homogène rigide (modèle 1) augmente considérablement ces valeurs d'un facteur 3. Nous pouvons supposer que le modèle hétérogène rigide ne l'est qu'en moyenne et possède ainsi des zones de plus faible rigidité faisant chuter les maxima obtenus. Par conséquent, les valeurs de déformations axonales sont dépendantes de la rigidité du modèle uniquement sous hypothèse d'homogénéité ;
- Seul le modèle homogène rigide (modèle 1) présente des valeurs maximales de déformation axonale similaires à ses valeurs de déformation principale maximale (Tableau 3 - 4 et Tableau 3 - 5), et ce quel que soit le cas d'accident considéré. Cette observation tend à conforter l'hypothèse d'une orientation des déformations maximale principales très proches de celles d'orientation des faisceaux de fibres axonales ;

Pour être confirmés et complétés, ces résultats nécessitent l'observation de la localisation des valeurs maximales de déformation axonales. Celles-ci étant similaires pour les cas 1 et 2, nous ne présenterons ces dernières que sur le cas 2 (lésions sévères). Les 100 éléments présentant les valeurs de déformation maximale les plus élevées sont présentés. Afin de faciliter leur visualisation, ces résultats sont présentés pour chacun des quatre modèles :

- En coupe coronale en Figure 3 - 17. Il est en particulier remarquable que, dès lors où le modèle de cerveau présente une rigidité élevée, l'inclusion de l'hétérogénéité n'a plus d'influence sur la localisation des déformations axonales.

L'inclusion de l'hétérogénéité dans un cerveau peu rigide influence la localisation des maxima de lésions axonales. En rendant hétérogène le cerveau peu rigide, des maxima de déformation apparaissent en plus sur la partie externe du cortex temporal ;

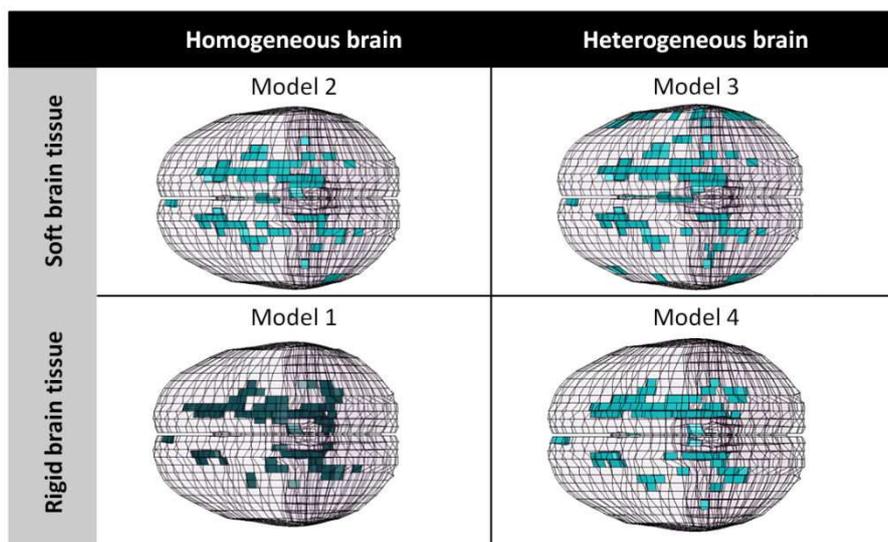


Figure 3 - 17. Localisation en vue coronales des 100 éléments ayant subi les maxima de déformation de Von Mises pour le cas 2 d'accident. Les localisations sont considérées pour les quatre modèles à l'étude.

- En vue frontale en Figure 3 - 18. Les mêmes observations sont réalisables quant aux localisations sur ces vues. Elles permettent en particulier de faire ressortir des localisations communes à tous les modèles : l'interface entre le cerveau et le tronc cérébral ainsi que le long des capsules internes. Il est remarquable que les modèles les plus rigides prennent plus nettement en compte des éléments du faisceau longitudinal gauche, i.e. dans l'hémisphère où a été appliqué le choc latéral ;

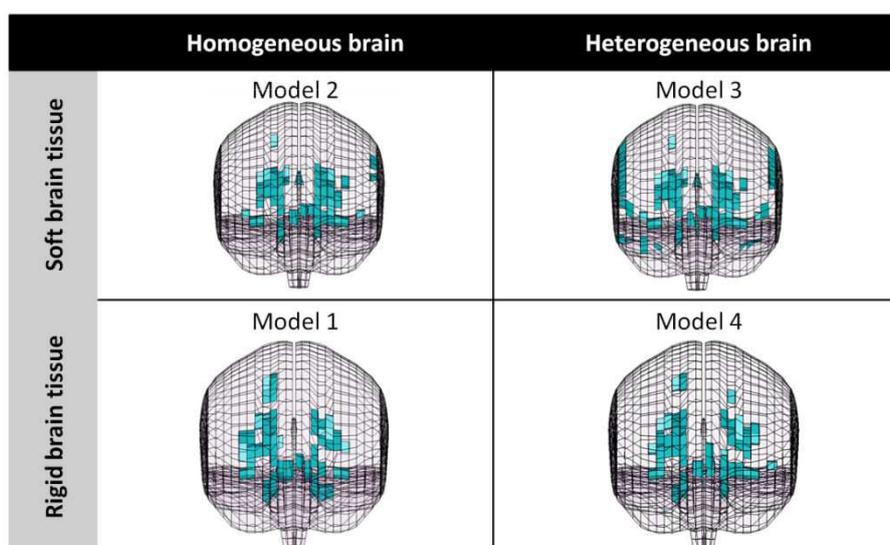


Figure 3 - 18. Localisation en vue frontale des 100 éléments ayant subi les maxima de déformation de Von Mises pour le cas 2 d'accident. Les localisations sont considérées pour les quatre modèles.

- En vue sagittale en Figure 3 - 19. Cette représentation permet de mettre en avant les zones de déformation maximales communes à tous les modèles : le corps calleux ainsi que les interfaces entre cerveau, cervelet et tronc cérébral. Ressortent plus nettement encore les zones déjà observées sur les coupes frontales pour les modèles les plus rigides essentiellement : le faisceau longitudinal supérieur. Des zones de substance blanche du cervelet apparaissent également sur ces coupes.

Le fait d'obtenir des localisations différentes avec les modèles de cerveau les moins rigides, pour les maxima de déformation axonale confirme l'hypothèse selon laquelle la déformation axonale ne constitue pas qu'une représentation de la cartographie des FA mais rend bel et bien compte de la valeur de la projection de la déformation selon l'axe d'anisotropie. Mis à part les éléments corticaux repérés sur le modèle hétérogène peu rigide (correspondant aux données d'ERM directement implémentées), les régions cérébrales ainsi repérées correspondent aux zones les plus communément admises pour l'apparition des DAI. Le lecteur pourra se référer au chapitre 1 pour plus de détails sur ces localisations.

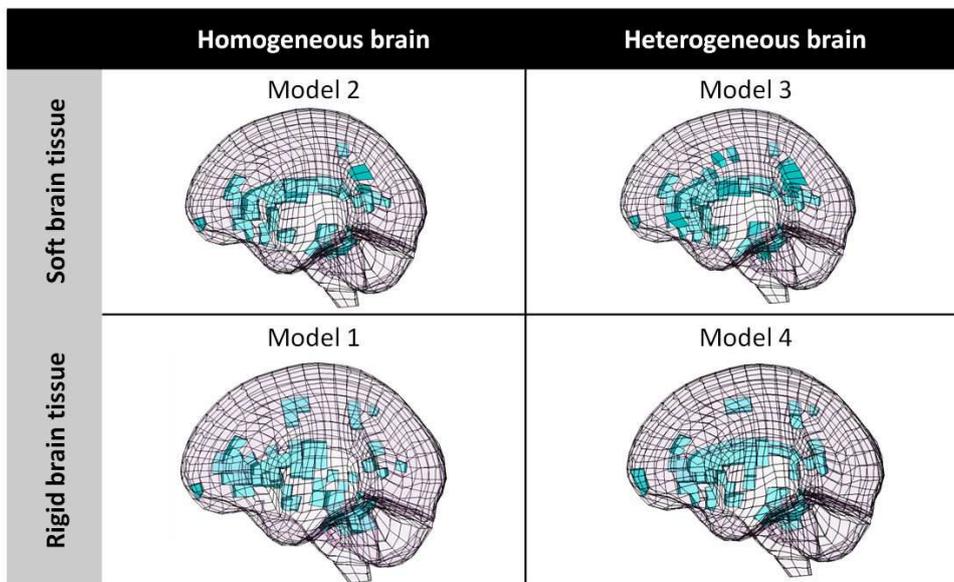


Figure 3 - 19. Localisation en vue sagittale des 100 éléments ayant subi les maxima de déformation de Von Mises pour le cas 2 d'accident. Les localisations sont considérées pour les quatre modèles à l'étude.

### 3.4 Conclusion

L'étude sur cas d'accidents réels a permis de montrer l'influence de la rigidité et de l'hétérogénéité de la loi de comportement du cerveau lors de la reconstruction numérique d'accidents réels. Ainsi, la pression intracrânienne mesurée semble indépendante du modèle utilisé, ne dépendant que de la simulation elle-même. D'autre part, alors que l'hétérogénéité implémentée n'a d'influence que pour des valeurs de rigidité élevées, celle-ci modifie la

localisation des maxima pour les paramètres mécaniques couramment utilisés en tant que critères de lésions cérébrales.

## 4 Conclusion

Nous avons vu dans ce chapitre comment l'information issue de l'ERM pouvait être intégrée dans la modélisation numérique du cerveau humain.

Les mêmes reconstructions d'accident ont été simulées avec quatre modèles différents de cerveau afin de mettre en place une étude paramétrique sur deux propriétés du tissu cérébral : l'hétérogénéité et la rigidité. Conformément au protocole illustré en Figure 3 - 1, les quatre modèles suivants ont été utilisés :

- Un modèle homogène de rigidité élevée (correspondant au SUFEHM dans sa version actuelle) ;
- Un modèle homogène de faible rigidité (correspondant à la valeur moyenne sur l'ensemble des données d'ERM) ;
- Un modèle hétérogène de faible rigidité (correspondant à la cartographie par ERM présentée dans ce chapitre) ;
- Un modèle hétérogène de rigidité élevée (correspondant à la cartographie par ERM mise à l'échelle sur les données de rigidité proposées par ERM par Kruse *et al.* en 2007).

Ces modèles nécessiteraient une validation complète afin de pouvoir être utilisé pour la mise en place de critère et la prédiction des lésions cérébrales.

Les résultats ont toutefois permis de conclure que les maxima et distributions de la pression intracrânienne étaient indépendants du modèle utilisé, quelle que soit leur hétérogénéité et leur rigidité. Ce constat justifie le fait que tous les modèles viscoélastiques de cerveau par éléments finis proposés à ce jour sont validés en termes de pressions intracérébrales par rapport aux données de Nahum *et al.* (1977) et Trosseille *et al.* (1992), indépendamment de leur rigidité.

Il a également été conclu que l'hétérogénéité n'a d'influence sur les simulations d'accidents que si la rigidité du cerveau est élevée (module de cisaillement d'au moins 10 kPa). Compte tenu des conclusions de l'étude bibliographique du chapitre 1 selon lesquelles le tissu cérébral doit avoir une rigidité élevée pour modéliser au mieux le comportement du cerveau *in vivo*, la prise en compte de l'hétérogénéité s'avère indispensable pour la simulation numérique d'accidents.

Concernant le couplage de ces simulations hétérogènes avec l'anisotropie selon le protocole de post-traitement proposé au chapitre 2, les localisations des maxima de déformation axonale les plus conformes aux localisations usuelles de DAI apparaissent sur les modèles les plus rigides. L'hétérogénéité n'a alors aucune influence sur ces localisations. Seules les valeurs de déformation axonales diffèrent entre les modèles homogène et hétérogène.

En conclusion de cette étude, un modèle anisotrope rigide et hétérogène apparaît comme une solution réaliste. Il s'agit d'un premier pas vers la compréhension de l'influence de l'hétérogénéité et de son couplage avec les informations d'anisotropie, vers une modélisation plus complète du tissu cérébral.

## **CHAPITRE 4**

# **Modélisation non linéaire anisotrope du cerveau humain**

---

## 1 Introduction

Les deux chapitres précédents ont permis de mettre en évidence l'importance de l'anisotropie des fibres axonales sur la formation des lésions axonales diffuses. Nous avons également pu constater l'avantage de l'utilisation des modèles par éléments finis pour la simulation de chocs traumatiques, à même de proposer des critères de lésion bien plus réalistes tant par sa valeur que par sa localisation que la simple prise en compte des champs d'accélération de la tête et le calcul du HIC couramment utilisé dans les normes.

Toutefois, ces modèles sont tous basés sur l'hypothèse d'un cerveau homogène et isotrope et pour la plupart avec une loi de comportement viscoélastique linéaire. Ainsi, alors même que certains de ces modèles proposent des critères pour la prédiction des lésions axonales, aucun n'intègre d'information liée à la présence des faisceaux d'axones dans le cerveau et de leur influence sur l'anisotropie mécanique en situations de choc.

L'objectif de ce chapitre est d'intégrer les résultats les plus récents des tests expérimentaux de la littérature sur la matière cérébrale décrits dans le chapitre 1 par la prise en compte :

- de l'anisotropie dans la loi de comportement ;
- en petites déformations de valeurs de rigidité proposées *in vivo* par ERM dans la littérature ;
- des non linéarités de la loi de comportement en grandes déformations.

Il s'agit dans un premier temps de comparer sur échantillons numériques les différentes lois proposées dans la littérature pour les modèles par éléments finis de cerveau afin d'en dégager les principales propriétés et limites. A partir de ces résultats et de la cartographie de diffusion développée au chapitre 2, une loi visco-hyperélastique anisotrope sera proposée. Après évaluation sur échantillons numériques, cette loi sera implémentée dans un modèle par éléments finis de cerveau humain, le SUFEHM. Son application sera illustrée sur la reconstruction d'un cas d'accident réel. Enfin nous allons comparer les élongations axonales obtenues en utilisant le nouveau modèle de cerveau anisotrope proposé avec les déformations axonales définies au chapitre 2 en post-traitement de simulation isotrope. L'objectif est alors d'évaluer l'influence de la présence des fibres d'axones sur l'anisotropie mécanique du cerveau en situation de choc.

## 2 Evaluation des lois de comportement existantes du cerveau humain

### 2.1 Introduction

Les modèles de cerveau par éléments finis présents de la littérature, présentés au Chapitre 1, utilisent des lois de comportements aux propriétés très différentes. Nous retiendrons essentiellement huit modèles de la tête humaine utilisés à ce jour pour la simulation d'accidents :

- Le Strasbourg University Finite Element Head Model (SUFEHM) (Kang *et al.*, 1997) ;
- Le Wayne State University Brain Injury Model (WSUBIM) (King *et al.*, 2003) ;
- Le modèle de Toyota (THUMS) (Iwamoto *et al.*, 2007) ;
- Le modèle SIMulator Monitoring, développé en 2003 par la NHTSA (SIMon 2003) (Takhounts *et al.*, 2003) ;
- Le modèle SIMulator Monitoring, développé en 2008 par la NHTSA (SIMon 2008) (Takhounts *et al.*, 2008) ;
- Le modèle de l'Université de Turin (Belingardi *et al.*, 2005) ;
- Le modèle de l'Université de Stockholm (KTH) (Kleiven, 2007), repris ensuite par l'Université de Dublin (Horgan *et al.*, 2005) ;

Même si des études ont déjà été proposées pour la mise en parallèle des réponses de ces différents modèles, il n'en existe aucune sur la comparaison des lois numériques implémentées. Afin de s'affranchir des effets liés à la géométrie ou à des simulations de cinématique complexe, nous proposons dans ce chapitre d'étudier ces différentes lois sur la reproduction numérique de tests rhéologiques simples. Les tests numériques sont réalisés en cisaillement, traction et compression à taux de déformation constant puis relaxation sur des échantillons cylindriques avec différentes lois de comportement.

### 2.2 Description du modèle

#### 2.2.1 Introduction

Dans un premier temps, nous allons décrire le modèle utilisé : sa géométrie, les lois de comportement implémentées et les conditions aux limites des tests numériques en cisaillement, traction et compression.

### 2.2.2 Géométrie et maillage

Le modèle utilisé est un cylindre composé de 17472 éléments hexagonaux répartis sur 24 couches, pour une hauteur de 24 mm et un diamètre de 32 mm. Ces dimensions représentent un compromis entre les dimensions moyennes relatées dans la littérature pour les tests expérimentaux en traction, compression et cisaillement. Ce cylindre a été maillé sous le logiciel LS-DYNA® avec une dimension caractéristique des éléments de 1 mm. Ce modèle ainsi que ses dimensions et le repère qui lui est associé sont présentés en Figure 4 - 1. L'axe de révolution du cylindre sera désigné en tant qu'axe Z et les axes X et Y deux axes orthogonaux dans le plan transverse. Une étude non présentée ici a été effectuée en remaillant le cylindre avec des dimensions caractéristiques différentes. Aucune influence du maillage n'a été constatée sur les résultats qui vont être présentés dans la suite de ce travail. La forme cylindrique utilisée correspond celle couramment utilisée dans les tests expérimentaux *in vitro* de la littérature et permet de limiter les effets de bord indésirables.

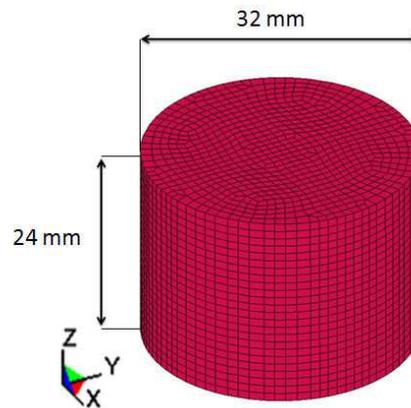


Figure 4 - 1. Géométrie et dimensions des échantillons numériques testés en cisaillement, traction, et compression. Ce MEF est constitué de 17472 éléments hexagonaux répartis sur 24 couches.

### 2.2.3 Propriétés mécaniques

Des lois de comportement ont été proposées afin de modéliser les propriétés mécaniques de la matière cérébrale pour les différents modèles par éléments finis de cerveaux (présentés au chapitre 1). Ces modèles vont être implémentés tour à tour dans notre échantillon cylindrique numérique.

Les modèles viscoélastiques linéaires de type Maxwell généralisé à 1 mode, utilisés par le SUFEHM, le WSUBIM, THUMS, ainsi que les modèles SIMon 2003, SIMon 2008 et de Turin, sont implémentés sous LS-DYNA® par la loi MAT\_006 (\*MAT\_GENERAL\_VISCOELASTIC). Les paramètres à fournir en entrée de cette loi sont présentés dans le Tableau 4 - 1. Les paramètres de chacun des modèles viscoélastiques à l'étude sont rappelés dans le Tableau 4 - 2.

| Paramètres | Unité                 | Signification                        |
|------------|-----------------------|--------------------------------------|
| $\rho$     | [kg.m <sup>-3</sup> ] | Masse volumique                      |
| K          | [Pa]                  | Module d'incompressibilité           |
| $G_0$      | [Pa]                  | Module de cisaillement à court terme |
| $G_\infty$ | [Pa]                  | Module de cisaillement à long terme  |
| $\beta$    | [s <sup>-1</sup> ]    | Constante de temps                   |

Tableau 4 - 1. Paramètres mécaniques utilisés dans la loi MAT\_006 sous LS-DYNA®.

| Modèles | Auteurs                         | $\rho$<br>[kg.m <sup>-3</sup> ] | K<br>[GPa] | $G_0$<br>[kPa] | $G_\infty$<br>[kPa] | $\beta$<br>[s <sup>-1</sup> ] |
|---------|---------------------------------|---------------------------------|------------|----------------|---------------------|-------------------------------|
| Turin   | (Belingardi <i>et al.</i> 2005) | 1140                            | 5,625      | 49             | 16,2                | 145                           |
| SUFEHM  | (Kang <i>et al.</i> 1997)       | 1040                            | 1,125      | 49             | 16,2                | 145                           |
| THUMS   | (Iwamoto <i>et al.</i> 2007)    | 1000                            | 2,16       | 12,5           | 6,1                 | 100                           |
| SIMon   | (Takhounts <i>et al.</i> 2003)  | 1040                            | 0,56       | 10,34          | 5,2                 | 100                           |
| WSUBIM  | (King <i>et al.</i> 2003)       | 1060                            | 2,19       | 12,5           | 2,5                 | 80                            |
| SIMon   | (Takhounts <i>et al.</i> 2008)  | 1040                            | 0,56       | 1,66           | 0,928               | 16,95                         |

Tableau 4 - 2. Paramètres mécaniques implémentés dans la loi MAT\_006 sous LS-DYNA®.

Seuls deux modèles parmi ceux étudiés ici n'ont pas une loi de comportement viscoélastique (linéaire) mais hyperélastique (non linéaire). Celle pour le cerveau du modèle proposé par le *Royal Institute of Technology* (KTH) en 2007 ou l'université de Dublin en 2005 correspond sous LS-DYNA® à la loi MAT\_O77 (\*MAT\_OGDEN\_RUBBER). Il s'agit d'un modèle hyperélastique de type Ogden à l'ordre 2 incluant la viscosité sous la forme d'un module de relaxation décomposé en séries de Prony à l'ordre 6, avec les paramètres donnés dans le Tableau 4 - 3. Le lecteur pourra se référer au chapitre 1 pour plus de détails sur ce modèle. Ces deux modèles (modèles KTH et de Dublin) possèdent les mêmes paramètres détaillés dans le Tableau 4 - 4.

| Paramètres | Unité                 | Signification                       |
|------------|-----------------------|-------------------------------------|
| $\rho$     | [kg.m <sup>-3</sup> ] | Masse volumique                     |
| $\nu$      | -                     | Coefficient de Poisson              |
| $\alpha_i$ | -                     | Paramètres de modèle d'Ogden        |
| $\beta_i$  | -                     |                                     |
| $G_i$      | [Pa]                  | Module de cisaillement à long terme |
| $\beta_i$  | [s <sup>-1</sup> ]    | Constante de temps                  |

Tableau 4 - 3. Paramètres utilisés dans la loi MAT\_077\_OGDEN\_RUBBER sous LS-DYNA®.

|                                       |                              |       |                              |                 |
|---------------------------------------|------------------------------|-------|------------------------------|-----------------|
|                                       | $\rho$ [kg.m <sup>-3</sup> ] | 1040  | $\nu$                        | 0.499999        |
| <b>Hyperélasticité</b><br>(ordre n=2) | $\mu_1$ [Pa]                 | 26,9  | $\alpha_1$                   | 10,1            |
|                                       | $\mu_2$ [Pa]                 | -60,2 | $\alpha_2$                   | -12,9           |
| <b>Viscosité</b><br>(ordre N=6)       | $G_1$ [Pa]                   | 160   | $\beta_1$ [s <sup>-1</sup> ] | 10 <sup>6</sup> |
|                                       | $G_2$ [Pa]                   | 39    | $\beta_2$ [s <sup>-1</sup> ] | 10 <sup>5</sup> |
|                                       | $G_3$ [Pa]                   | 3,1   | $\beta_3$ [s <sup>-1</sup> ] | 10 <sup>4</sup> |
|                                       | $G_4$ [Pa]                   | 4,0   | $\beta_4$ [s <sup>-1</sup> ] | 10 <sup>3</sup> |
|                                       | $G_5$ [Pa]                   | 0,05  | $\beta_5$ [s <sup>-1</sup> ] | 10 <sup>2</sup> |
|                                       | $G_6$ [Pa]                   | 1,5   | $\beta_6$ [s <sup>-1</sup> ] | 10 <sup>1</sup> |

Tableau 4 - 4. Propriétés mécaniques implémentées dans le modèle de cerveau de l'université de Stockholm (KTH) par Kleiven (2007).

En utilisant la continuité avec la théorie élastique en petites déformations, par la relation (4 - 1), ce modèle possède un module de cisaillement  $G$  de 1,26 kPa.

$$G_0 = \sum_{k=1}^2 \mu_k \alpha_k + \sum_{i=1}^6 G_i \quad (4 - 1)$$

La Figure 4 - 2 propose alors une comparaison des huit propriétés mécaniques implémentées dans les modèles numériques de cerveaux par les différents auteurs avec les valeurs expérimentales rapportées dans la littérature, comme présentées dans le chapitre 1.

La comparaison des lois théoriques est effectuée en termes de module de relaxation sur une période de 200 ms.

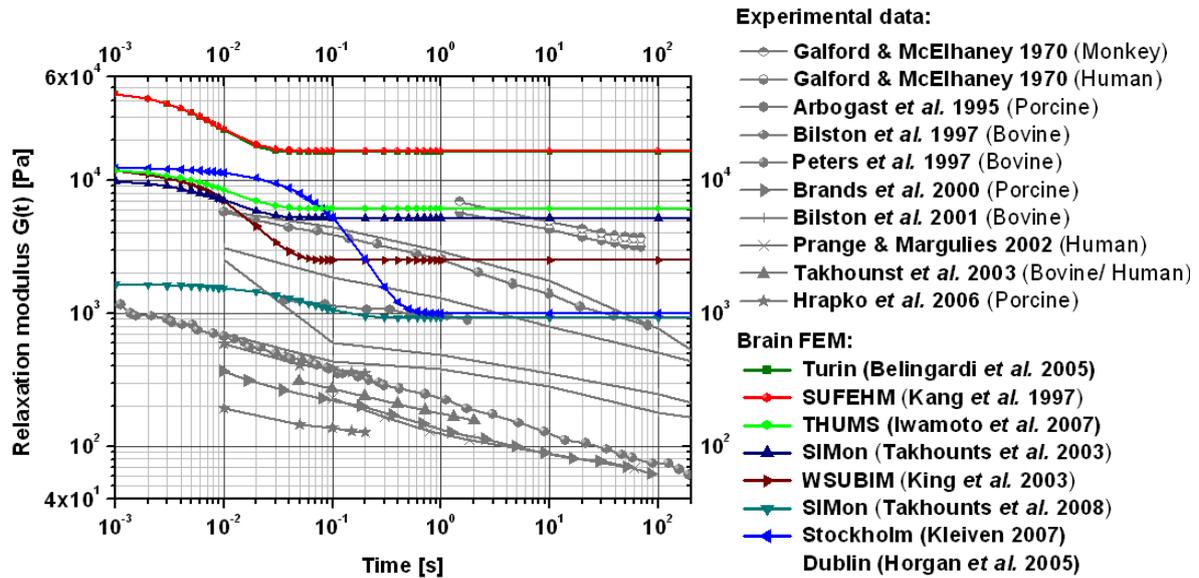


Figure 4 - 2. Comparaison des modules de relaxation des lois de comportement des modèles numériques de cerveau avec les modules expérimentaux présents dans la littérature.

Il apparaît clairement que les modèles ne correspondent que localement aux courbes expérimentales, essentiellement pour des temps inférieurs à 0,1s. Ceci est en partie lié aux ordres de grandeurs des tests dynamiques ou en relaxation dont sont déduites ces lois numériques.

Même si l'ensemble de la plage entre 0,1 kPa et 60 kPa est couverte en ce qui concerne les modules à long termes, trois principales tendances semblent se détacher pour les temps courts :

- Les modèles les plus rigides et avec un module initial  $G_0$  de l'ordre de 50 kPa (SUFEHM et modèle de Turin) ;
- Les modèles avec un module initial autour de 10 kPa (SIMon 2003, THUMS, WSUBIM, modèles de Stockholm et de Dublin) ;
- Les modèles de rigidité relativement faible avec un module initial autour de 1 kPa (SIMon 2008).

Ces résultats en termes de modélisation numérique semblent autant disparates que ceux issus des tests expérimentaux de la littérature. Il apparaît également que, alors que l'ensemble des lois viscoélastiques linéaires ont à peu de choses près la même constante de temps de décroissance, celle-ci est beaucoup plus élevée pour les modèles visco-hyperélastique (modèles de Stockholm et de Dublin).

### 2.2.4 Conditions aux limites et asservissement

Les conditions aux limites et asservissement de notre échantillon numérique sont spécifiques à chacun des tests réalisés :

- En **cisaillement**, un déplacement à une vitesse constante de  $1 \text{ m.s}^{-1}$  est appliqué en asservissant les nœuds du plateau supérieur selon l'axe  $X$  jusqu'à une déformation de  $\gamma_{\max} = 35 \%$ , comme précisé dans le Tableau 4 - 5. La relaxation est ensuite observée en maintenant la déformation constante à  $\gamma_0 = 35 \%$  pendant 30 ms. Les nœuds du plateau supérieur sont bloqués uniquement en translation selon l'axe vertical  $Z$ . Les nœuds du plateau inférieur ont pour seuls degrés de liberté les rotations selon les axes  $Y$  et  $Z$ .
- En **traction**, un déplacement à une vitesse constante de  $1 \text{ m.s}^{-1}$  est appliqué en asservissant les nœuds du plateau supérieur selon l'axe  $Z$  jusqu'à une déformation de  $\epsilon_{\max} = 50 \%$ , comme précisé dans le Tableau 4 - 5. La relaxation est ensuite observée en maintenant la déformation constante à  $\epsilon_0 = 50 \%$  pendant 33 ms. Les nœuds du plateau supérieur sont laissés libres en rotation et translation, tandis que ceux du plateau inférieur sont bloqués uniquement en translation selon l'axe  $Z$ .
- En **compression**, le déplacement n'est pas imposé aux nœuds mais à deux plateaux, un haut et un bas initialement au contact de l'échantillon. Ils sont composés d'éléments coque de dimension 1 mm, comme présenté dans le Tableau 4 - 5. Deux interfaces élastiques ont été mises en place entre chacun des plateaux et l'échantillon (AUTOMATIC\_NODES\_TO\_SURFACE sous LS-DYNA®) de masse volumique  $1000 \text{ kg.m}^{-3}$ , de module d'Young 210 GPa et de coefficient de Poisson 0,285. Ces valeurs correspondent aux paramètres mécaniques utilisés pour les aciers de construction, d'après Ashby et Jones (2008) et sont comparables aux plateaux des rhéomètres. En se basant sur les travaux de Zhang et Mak (1999) et El-Shimi (1977), déterminant les propriétés de friction entre tissu humain (peau) et métal (Acier rugueux), un coefficient de friction de 0,3 est affecté à ces interfaces afin de modéliser le contact entre le tissu cérébral et les plateaux du rhéomètre munis de papier de verre (Hrapko et al., 2007). Le plateau inférieur est maintenu fixe et un déplacement est appliqué à une vitesse constante de  $1 \text{ m.s}^{-1}$  en asservissant les nœuds du plateau supérieur selon l'axe  $Z$  jusqu'à une déformation de  $\epsilon_{\max} = 50 \%$ . Tous les nœuds de l'échantillon sont laissés libres. La relaxation est ensuite observée en maintenant la déformation constante à  $\epsilon_0 = 50 \%$  pendant 33 ms.

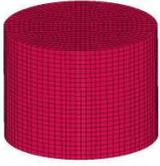
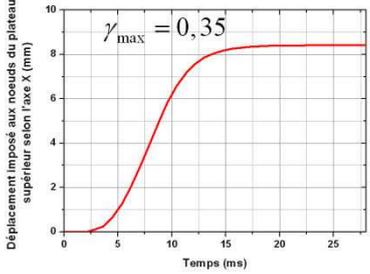
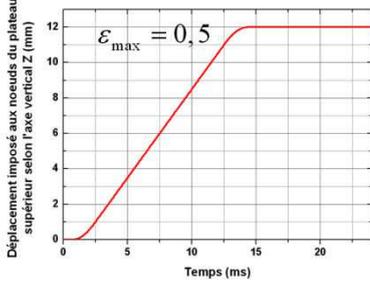
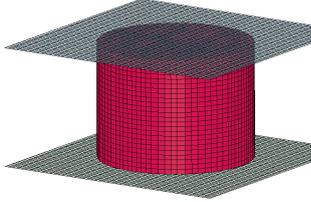
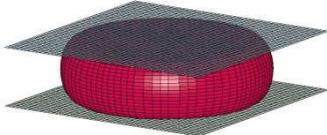
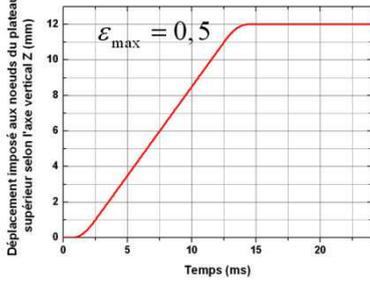
| Tests        | Etat initial   | Etat final   | Déplacement imposé   |
|--------------|--|--|--|
| Cisaillement |   |     |   |
| Traction     |   |     |   |
| Compression  |  |  |  |

Tableau 4 - 5. Illustration des procédures de tests des échantillons numériques en cisaillement, traction et compression. En colonne de droite sont représentées les courbes de déplacement imposées aux nœuds du plateau supérieur de l'échantillon.

Quel que soit le test réalisé, les résultats seront exprimés en termes de :

- Contrainte de Von Mises  $\sigma_{VM}$ , exprimée par l'équation (4 - 2), et la pression  $P$  en fonction du temps de l'élément central ;

$$\sigma_{VM} = \frac{2}{3} \sqrt{\frac{3}{2}(s_{xx}^2 + s_{yy}^2 + s_{zz}^2) + \frac{3}{4}(t_{xy}^2 + t_{yz}^2 + t_{xz}^2)} \quad (4 - 2)$$

Où les  $s_{ii}$  et  $t_{ij}$  sont les contraintes déviatoriques définies à partir des coefficients du tenseur des contraintes  $\sigma_{ii}$  et  $\tau_{ij}$  par les équations (4 - 3).

$$\begin{cases} s_{xx} = \frac{2}{3}\sigma_{xx} - \frac{1}{3}\sigma_{yy} - \frac{1}{3}\sigma_{zz} \\ s_{yy} = -\frac{1}{3}\sigma_{xx} + \frac{2}{3}\sigma_{yy} - \frac{1}{3}\sigma_{zz} \\ s_{zz} = -\frac{1}{3}\sigma_{xx} - \frac{1}{3}\sigma_{yy} + \frac{2}{3}\sigma_{zz} \\ t_{ij} = 2\tau_{ij} \end{cases} \quad (4 - 3)$$

Dans le cas d'un matériau supposé incompressible, l'équation (4 - 2) prend la forme donnée en équation (4 - 4).

$$\sigma_{VM} = \frac{1}{\sqrt{2}} \sqrt{(\sigma_{xx} - \sigma_{yy})^2 + (\sigma_{yy} - \sigma_{zz})^2 + (\sigma_{zz} - \sigma_{xx})^2 + 6(t_{xy}^2 + t_{yz}^2 + t_{xz}^2)} \quad (4 - 4)$$

Cette grandeur représente une contrainte « moyenne » sur l'ensemble des directions de l'espace.

- Valeurs et localisation des maxima des contraintes de Von Mises  $\sigma_{VM}$ , de pression  $P$ , de déformation principale  $\varepsilon_i$ , de déformation de Von Mises  $\varepsilon_{VM}$ , de déformation  $\varepsilon_x$ ,  $\varepsilon_y$  et  $\varepsilon_z$  selon chacun des axes X, Y et Z.
- Uniquement dans le cas de la compression grâce à la présence de l'interface, la valeur de la force  $F_z$  selon l'axe Z en fonction du temps au niveau du plateau inférieur.

Pour les tests en compression à taux de déformation constant, les courbes contraintes nominale  $\sigma(t)$  / dilatation principale  $\lambda(t)$  seront déterminées. Pour ce faire, le déplacement  $U_z(t)$  selon l'axe Z de révolution du cylindre des nœuds de la surface supérieure du cylindre et la force  $F_z(t)$  selon le même axe au niveau de l'interface du plateau inférieur de l'échantillon seront relevés. Ces grandeurs sont calculées en considérant la hauteur  $L_0$  et la surface  $S_0$  initiales de la face supérieure de l'échantillon à partir des relations (4 - 5) et (4 - 6) où  $\varepsilon(t)$  désigne la déformation nominale de l'échantillon.

$$\sigma(t) = \frac{F_z(t)}{S_0} \quad (4 - 5)$$

$$\lambda(t) = \varepsilon(t) + 1 = \frac{U_z(t)}{L_0} + 1 \quad (4 - 6)$$

Dans la mesure où la caractérisation du tissu concerne des phénomènes à basses fréquences, un filtre passe-bas suivant les normes SAE (*Society of Automotive Engineer*) est appliqué à 1000 Hz sur l'ensemble des courbes résultantes.

### 2.2.5 Conclusion

Les simulations décrites vont nous permettre de comparer la réponse des différentes lois actuellement utilisées dans les modèles de cerveau à partir de chargements similaires à ceux utilisés pour les tests rhéométriques expérimentaux usuels sur tissu cérébral. L'objectif est de comparer ces différentes lois de la littérature sous des conditions similaires de simulation.

## 2.3 Tests rhéométriques sur échantillon numérique

### 2.3.1 Introduction

Les résultats numériques des simulations sur échantillons sont présentés ici successivement en cisaillement, traction et compression. L'influence de la vitesse de chargement sera ensuite évaluée sur les résultats des tests en compression à différents taux de déformation.

### 2.3.2 Tests de cisaillement

Les premières simulations numériques sont réalisées en cisaillement en translation à un taux de déformation constant de  $42 \text{ s}^{-1}$  (correspondant à une vitesse de  $1 \text{ m.s}^{-1}$ ) puis en relaxation, selon le protocole précédemment détaillé. Les contraintes de Von Mises et pression sont enregistrées au cours du temps pour l'élément central du cylindre.

La Figure 4 - 3 présente les résultats des tests en cisaillement en termes de contrainte de Von Mises pour chacune des lois testées.

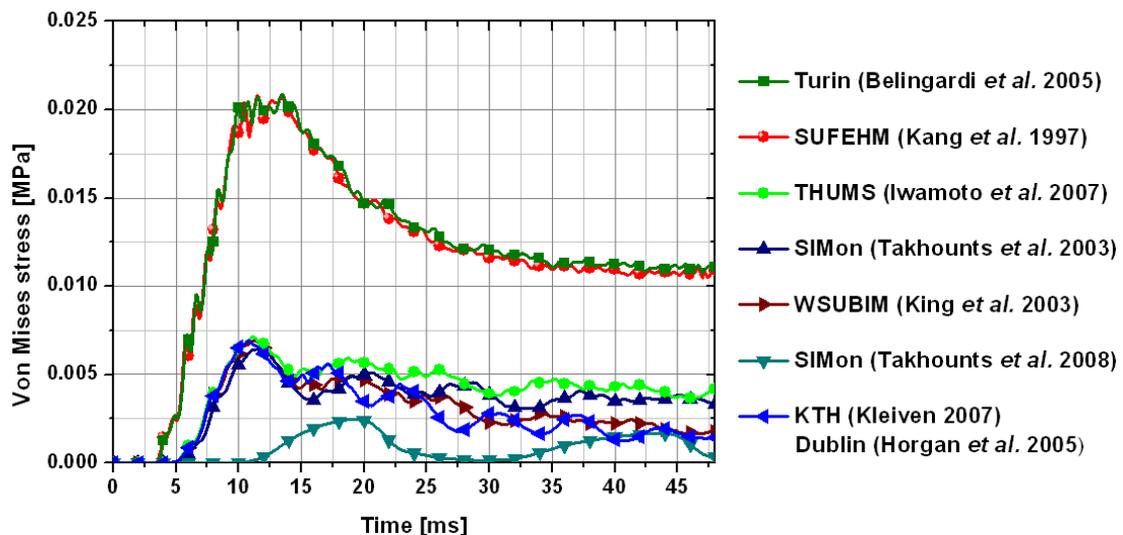


Figure 4 - 3. Comparaison de la réponse des différents modèles en termes de contrainte de Von Mises pour des tests de chargement puis de relaxation en cisaillement. Les données sont relevées au niveau de l'élément central du cylindre testé.

Les points suivants peuvent être observés à partir de cette figure :

- En considérant les valeurs maximales de contrainte de Von Mises atteintes lors du chargement, trois tendances différentes se dessinent :
  - Les modèles les plus rigides (SUFEHM et modèle de Turin), avec des valeurs maximales de l'ordre de 20 kPa relevées en 10 et 15 ms ;
  - Les modèles de rigidité « intermédiaire » (WSUBIM, SIMon 2003, THUMS) ainsi que le modèle visco-hyperélastique (KTH), de valeurs maximales proches de 7 kPa relevées en 10 et 15 ms ;
  - Le modèle le moins rigide (SIMon 2008) présente une valeur maximale d'un peu moins de 3 kPa. Cette valeur n'est observable que pendant la phase de relaxation (au bout de 20 ms) ;

Toutefois, dans le cas du cisaillement en translation, les maxima en termes de contrainte de Von Mises ne sont pas localisés au centre mais en périphérie de l'échantillon. Ainsi, lorsque l'on considère les valeurs maximales de contrainte de Von Mises sur l'ensemble des éléments, deux tendances se distinguent :

- Les modèles les plus rigides (SUFEHM et modèle de Turin) ainsi que le modèle le plus mou (SIMon 2008), avec une valeur maximale d'environ 43 kPa ;
- Les modèles de rigidité intermédiaire (WSUBIM, SIMon 2003, THUMS) ainsi que le modèle visco-hyperélastique (KTH), de valeurs maximales autour de 18 kPa ;

Cette différence entre valeurs de contrainte locales (élément au centre du cylindre) et globales (maximum sur l'ensemble des éléments du cylindre) pour le SIMon 2008 peut s'expliquer par la propagation d'ondes de cisaillement de grande amplitude, liée à la très faible rigidité du modèle ;

- Le modèle visco-hyperélastique (KTH) réagit de la même façon que les modèles viscoélastiques linéaires de rigidité « intermédiaire », que ce soit lors du chargement ou de la relaxation. L'influence des non linéarités du modèle n'apparaît pas sur la contrainte en cisaillement ;
- Concernant la relaxation, les constantes de temps de décroissance sont similaires, de l'ordre de 30 ms. Un seul modèle présente une constante de temps de décroissance bien plus élevée : le modèle SIMon 2008. Cet aspect est dû à la très faible rigidité de ce modèle. Celle-ci implique non seulement un temps de retard important entre le chargement de l'échantillon et la mesure de la contrainte au niveau de l'élément central,

mais aussi la présence d'ondes de cisaillement d'amplitude importante augmentant les temps de relaxation.

Les résultats en terme de pression pour l'élément central sont proposés en Figure 4 - 4.

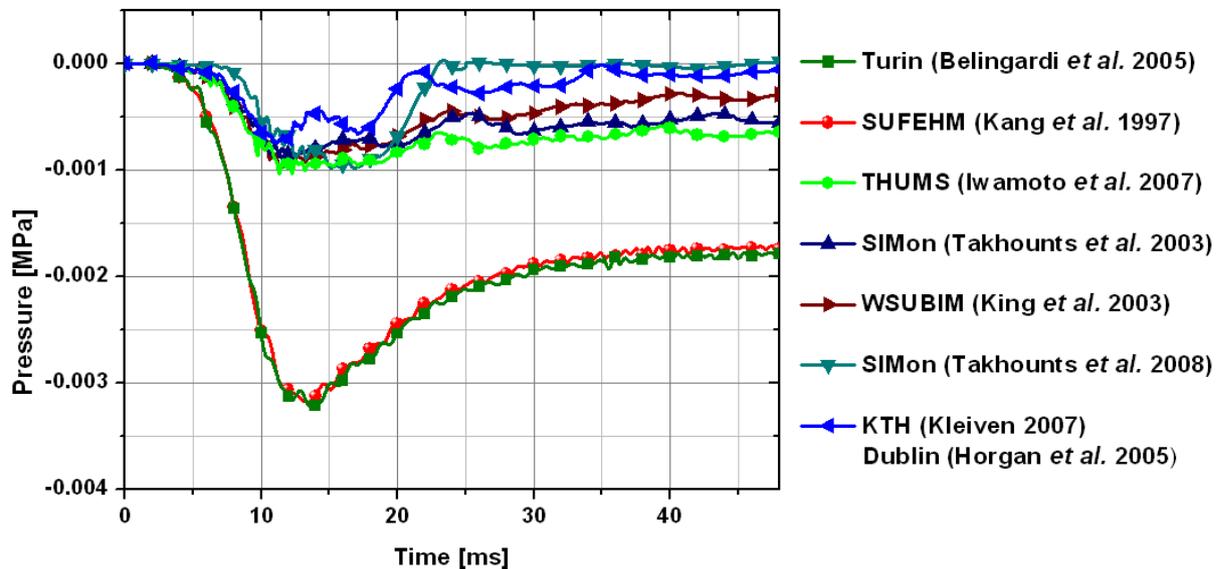


Figure 4 - 4. Comparaison de la réponse des différents modèles en termes de pression pour des tests de chargement puis de relaxation en cisaillement. Les données sont relevées au niveau de l'élément central du cylindre testé.

Pour cette grandeur, trois principales remarques peuvent être faites :

- En termes de courbe de pression lors du chargement, deux groupes de modèles se détachent :
  - Les modèles les plus rigides (SUFEHM et modèle de Turin) de valeurs absolues de pression maximale supérieure à 3 kPa ;
  - Les modèles les moins rigides (WSUBIM, SIMon 2003, THUMS) ainsi que le modèle visco-hyperélastique (KTH) de valeurs absolues maximales 1 kPa ;
- Chaque modèle présente une courbe de pression en relaxation avec une valeur à long terme différente. Cette valeur de pression à long terme semble dépendre directement et uniquement du module de cisaillement à long terme. En particulier, le modèle le moins rigide (SIMon 2008) présente un terme de pression à long terme nul, correspondant à un module de cisaillement à long terme de 0,928 kPa ;
- De même que pour les courbes en contrainte de Von Mises, aucune différence n'est observée entre les modèles SUFEHM et Turin concernant la pression. Dans la mesure où seul le module d'incompressibilité diffère entre ces deux modèles, ce paramètre ne

semble pas avoir d'influence en cisaillement, que ce soit sur la pression ou la contrainte de Von Mises.

L'analyse des courbes en déplacement du nœud central du cylindre met en évidence des variations sinusoïdales. Il s'agit de la visualisation de la propagation d'ondes de cisaillement, comme présenté pour les déplacements selon l'axe X du cisaillement en Figure 4 - 5. La propagation de ces ondes dépend non seulement des conditions aux limites, mais également des paramètres mécaniques affectés à l'échantillon. Pour chacun de ces modèles, la période  $T_s$  de ces ondes est mesurée à partir de cette figure.

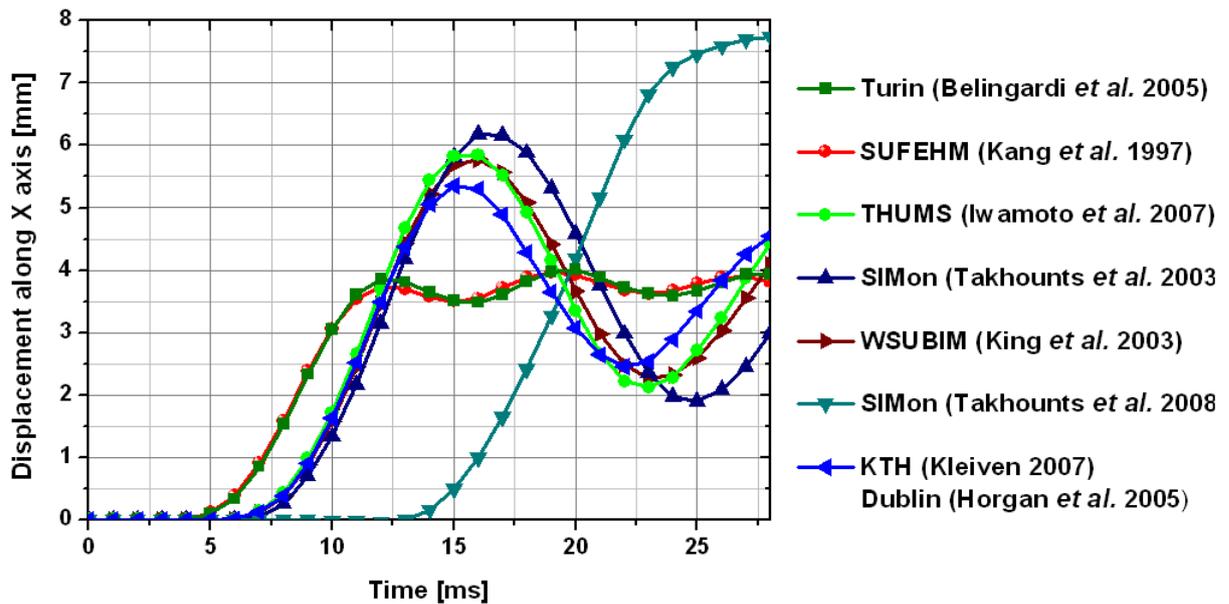


Figure 4 - 5. Comparaison de la réponse des différents modèles en termes de déplacement du nœud central selon l'axe de cisaillement pour des tests de chargement puis de relaxation en cisaillement. Cette figure permet d'évaluer la période de propagation d'ondes de cisaillement sur la phase de relaxation.

Sous hypothèse d'un milieu purement élastique et en négligeant l'influence des ondes de compression, la fréquence  $f_s$ , la vitesse de propagation  $c_s$  et la longueur d'onde  $\lambda_s$  de cisaillement sont déterminées respectivement par les formules (4 - 7) à (4 - 9).  $G$  et  $\rho$  désignent respectivement le module de cisaillement équivalent et la masse volumique du modèle considéré.

$$f_s = \frac{1}{T_s} \tag{4 - 7}$$

$$c_s = \sqrt{\frac{G}{\rho}} \tag{4 - 8}$$

$$\lambda_s = T_s \sqrt{\frac{G}{\rho}} \quad (4 - 9)$$

Les valeurs calculées sont présentées sur la Figure 4 - 6 en termes de longueur d'onde, fréquence et vitesse de propagation des ondes de cisaillement. Tandis que, sur l'ensemble de ces modèles, les fréquences vont de 62,5 (SIMon 2008) à 143 Hz (SUFEHM), les vitesses de propagation des ondes sont comprises entre 3,1 et 6,6 m.s<sup>-1</sup> et les longueurs d'onde entre 20 et 46 mm. L'ordre de grandeur en termes de fréquence est comparable à celui utilisé par les tests d'ERM (comprises entre 20 et 200 Hz).

Concernant les modèles viscoélastiques linéaires, la longueur d'onde semble corrélée avec la rigidité à long terme. D'une façon générale, les fréquences, vitesses de propagation et longueurs d'onde sont d'autant plus élevées et l'amplitude des ondes d'autant plus faible que la rigidité du modèle est élevée. Seul le modèle hyperélastique présente une propagation d'onde comparable à des modèles plus rigides. Ainsi, la forte rigidification induite par ce modèle en grandes déformations conduit à une augmentation de la fréquence de la propagation des ondes de cisaillement.

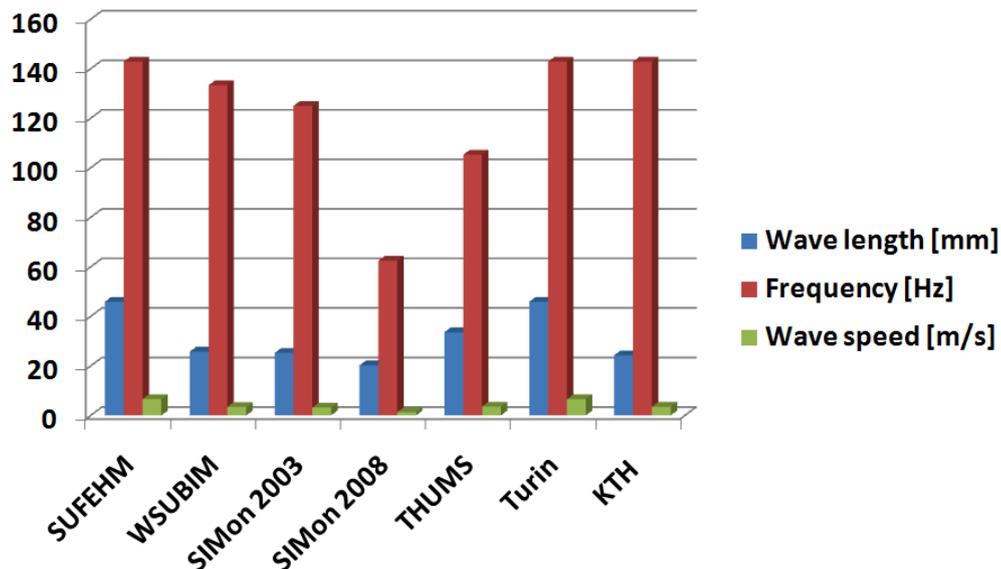


Figure 4 - 6. Valeurs de longueur d'onde, fréquence et vitesse de propagation des ondes de cisaillement observées sur les tests de relaxation en cisaillement pour chacun des modèles testés.

### 2.3.3 Tests de traction

Les deuxièmes tests numériques réalisés concernent la traction selon l'axe Z de révolution du cylindre. De même que pour les tests en cisaillement, les résultats sont en particulier exprimés en termes de contrainte de Von Mises en fonction du temps, comme présenté en Figure 4 - 7.

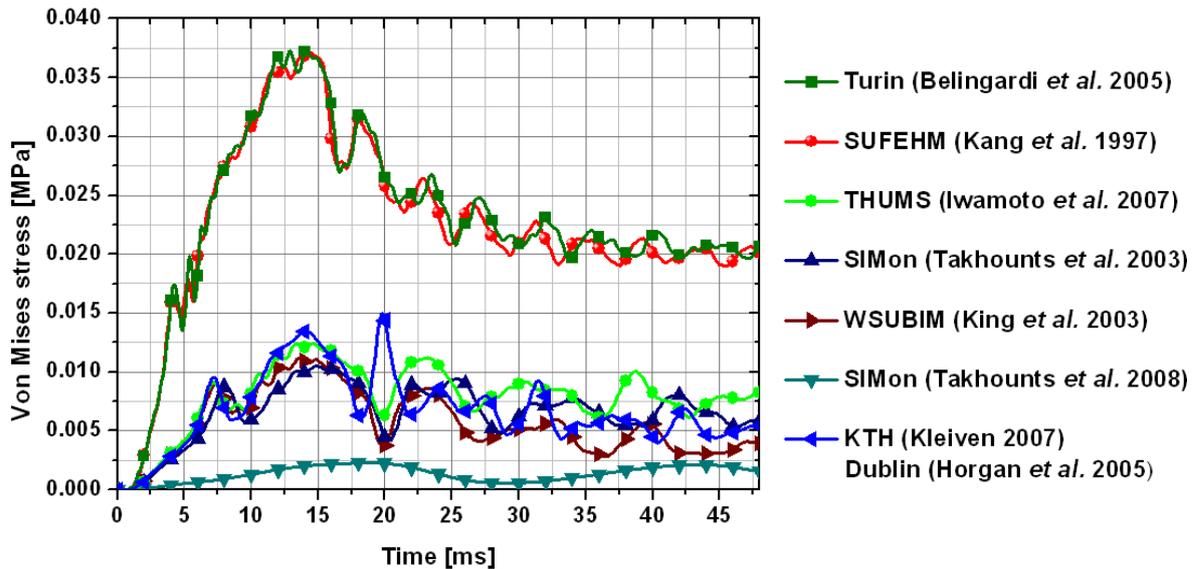


Figure 4 - 7. Comparaison de la réponse des différents modèles en termes de contrainte de Von Mises pour des tests de chargement puis de relaxation en traction. Les données sont relevées au niveau de l'élément central du cylindre testé.

Les observations émises à partir de cette figure restent similaires à celles faites sur la contrainte de Von Mises pour les simulations en cisaillement :

- La répartition des modèles en fonction de la valeur maximale de contrainte selon trois groupes :
  - Les modèles les plus rigides (SUF EHM et modèle de Turin), de valeurs maximales proches de 38 kPa ;
  - Les modèles de rigidité « intermédiaire » (WSUBIM, SIMon 2003, THUMS) et le modèle visco-hyperélastique (KTH), de valeurs maximales de l'ordre de 13 kPa ;
  - Le modèle le moins rigide (SIMon 2008) présente une valeur maximale d'un peu moins de 2 kPa ;

Ces valeurs sont très proches des valeurs de module de cisaillement initial ( $G_0$ ) de chaque modèle. Par comparaison avec les contraintes de Von Mises pour chacun des éléments du modèle, il apparaît que les valeurs locales que nous venons d'exposer correspondent aux maxima sur l'ensemble du cylindre. Cet aspect montre que sur ces tests en traction, les valeurs maximales de contrainte sont localisées au centre du cylindre, et ce quel que soit le modèle utilisé ;

- Le modèle visco-hyperélastique présente le même comportement en termes de contrainte que les modèles viscoélastiques linéaires ;
- Tous les modèles présentent une relaxation avec la même constante de temps de décroissance de l'ordre de 30 ms, modèle le moins rigide mis à part (SIMon 2008).

Des différences de comportement par rapport au cisaillement apparaissent lorsque l'on considère les courbes de pression en fonction du temps, présentées en Figure 4 - 8.

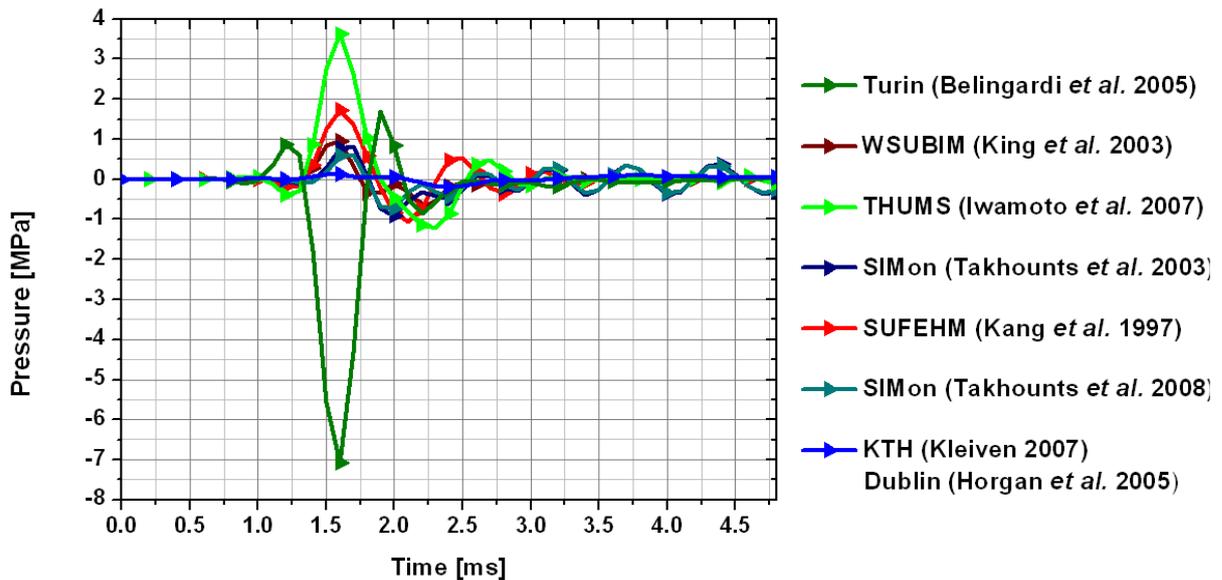


Figure 4 - 8. Comparaison de la réponse des différents modèles en termes de pression pour des tests de chargement puis de relaxation en traction. Les données sont relevées au niveau de l'élément central du cylindre testé.

Le modèle visco-hyperélastique (KTH) ne subit quasiment aucune modification de sa pression, à la différence des modèles viscoélastiques linéaires. Les différences entre tous ces modèles semblent être liées à leur niveau de compressibilité, que ce soit en termes de module d'incompressibilité ou de coefficient de Poisson. Cet aspect apparait clairement par la comparaison des modèles SUFEHM ( $K = 1,125$  GPa) et de Turin ( $K = 5,625$  GPa) pour lesquels seule l'incompressibilité diffère. Toutefois, ce seul paramètre s'avère insuffisant afin d'expliquer les différences observées. En effet, le modèle THUMS ( $K = 2,16$  GPa) présente un maximum de pression plus élevé que le SUFEHM ( $K = 1,125$  GPa). L'explication à cette différence intervient en comparant les modèles THUMS ( $K = 2,16$  GPa) et WSUBIM ( $K = 2,9$  GPa). En effet, ces modèles ne diffèrent que par leur module de relaxation à long terme ( $G_{\infty} = 6,1$  kPa pour le THUMS,  $G_{\infty} = 2,5$  kPa pour le WSUBIM) et présentent des maxima de pression différents. Ainsi, pour le maximum de pression subie en traction, alors que le paramètre le plus influent est l'incompressibilité du tissu, la rigidité à long terme est un deuxième paramètre influent. La rigidité du modèle semble intervenir également sur la relaxation. Plus un modèle sera rigide et plus la constante de relaxation de la pression sera faible, jusqu'à en devenir nulle.

Sur le même principe que pour les tests en cisaillement, une propagation d'ondes de cisaillement est observée à partir de la courbe temporelle de déplacement selon l'axe Z de traction pour le nœud central. Les résultats en termes de fréquence, vitesse de propagation

et longueur d'onde sont proposés en Figure 4 - 9. Les observations restent similaires à celles effectuées pour la propagation d'ondes en cisaillement, avec une plage de fréquences plus étendue allant de 42 Hz (SIMon 2008) à 167 Hz (SUFEHM). Les longueurs d'ondes sont d'autant plus importantes et les amplitudes de déformation d'autant plus faibles que la rigidité du modèle est élevée. La rigidification du modèle hyperélastique (KTH) en grandes déformations est également observée. Toutefois, alors que cette rigidification provoquait en cisaillement une propagation d'onde comparable à celle des modèles les plus rigides (SUFEHM et modèle de Turin), celle-ci ne provoque plus en traction qu'une propagation d'onde similaire aux modèles de rigidité « intermédiaire » (THUMS, WSUBIM). Cet aspect peut être interprété par une plus grande influence de la phase visqueuse sur la phase hyperélastique du modèle KTH dans le cas de la traction que dans le cas du cisaillement.

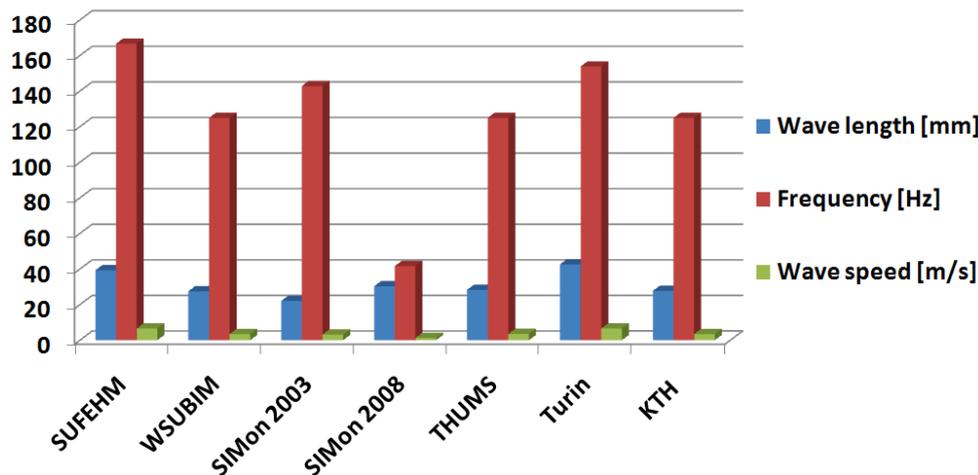


Figure 4 - 9. Valeurs de longueur d'onde, fréquence et vitesse de propagation des ondes de cisaillement observées sur les tests de relaxation en traction pour chacun des modèles testés.

### 2.3.4 Tests de compression

Les simulations numériques suivantes ont été réalisées en compression selon l'axe Z, avec les conditions aux limites précédemment présentées (à un taux de déformation de  $42 \text{ s}^{-1}$ ). Les résultats sont présentés en Figure 4 - 10 pour la contrainte de Von Mises au niveau de l'élément central. Que ce soit lors du chargement ou de la relaxation, quatre tendances sont remarquables :

- Les modèles les plus rigides (SUFEHM et modèle de Turin). Ces modèles sont les seuls à présenter une décroissance de la contrainte au cours de la relaxation, avec une constante de temps proche de 15 ms, une valeur maximale de contrainte de 100 kPa et une valeur à long terme de 250 kPa. Cette observation peut être expliquée à la fois par la rigidité mais également par l'incompressibilité élevées de ces modèles, faisant que lors du chargement et de la relaxation, le cylindre se « dilate » moins rapidement. Cette

lente dilatation serait alors à l'origine des faibles valeurs de contrainte de Von Mises lors de la relaxation ;

- Les modèles de rigidité « intermédiaire » (WSUBIM, SIMon 2003, THUMS). Ces modèles ne présentent pas de diminution significative de la contrainte lors de la relaxation, pour une valeur constante à 20 kPa. Conformément aux commentaires réalisés pour les modèles les plus rigides, les modules d'incompressibilité plus faibles de ces modèles peuvent être à l'origine de ces observations ;
- Le modèle le moins rigide (SIMon 2008), ne présentant pas non plus de diminution de la contrainte lors de la relaxation, présente une valeur maximale de l'ordre de 2 kPa. La très faible valeur du module d'incompressibilité de ce modèle peut expliquer cette observation. Effet, cette dernière est confirmée par la visualisation de la simulation, le modèle se dilatant « en temps réel » avec le chargement ;
- Le modèle visco-hyperélastique (KTH) donne une courbe en contrainte de valeurs nettement supérieures (700 kPa) aux modèles viscoélastiques les plus rigides. Là encore, la relaxation n'implique pas de diminution de la contrainte. Ces observations peuvent être expliquées par la très forte rigidification engendrée par le modèle en grandes déformations. L'hyperélasticité prend alors le pas sur la phase visqueuse et entraîne ces valeurs élevées de contrainte de Von Mises.

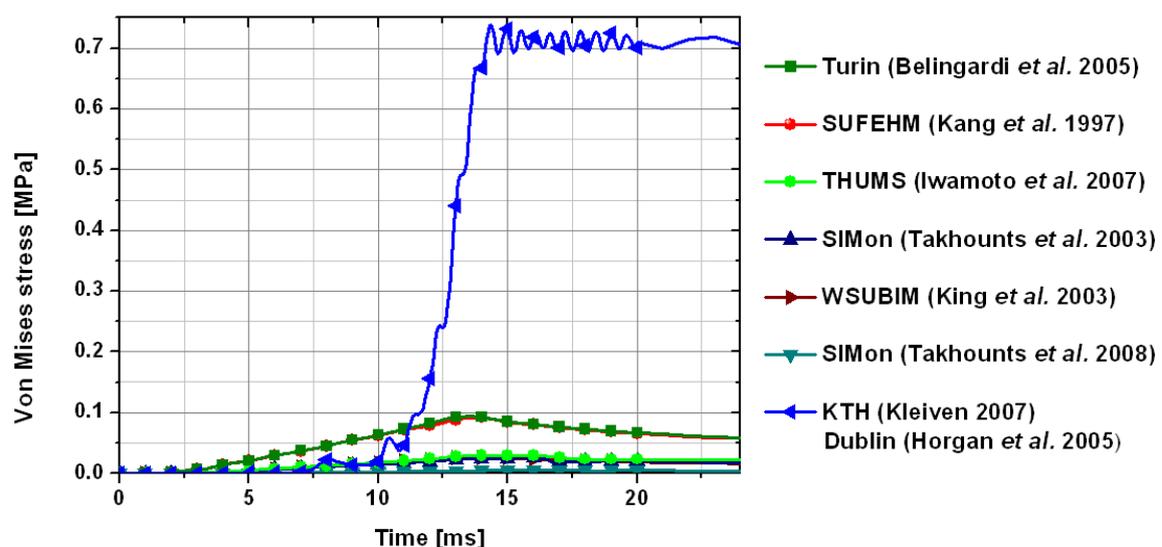


Figure 4 - 10. Comparaison de la réponse des différents modèles en termes de contrainte de Von Mises pour des tests de chargement puis de relaxation en compression. Les données sont relevées au niveau de l'élément central du cylindre testé

Des courbes d'allure similaire apparaissent en pression pour le même élément central sur la Figure 4 - 11. Les mêmes quatre « tendances » apparaissent, avec des valeurs maximales respectivement à 50 kPa, 20 kPa, 2 kPa et 200 kPa. De même que pour la contrainte de Von Mises, les non linéarités du modèle ne sont significativement remarquables en compression uniquement. En traction comme en cisaillement, le comportement viscoélastique semble l'« emporter » sur la composante hyperélastique. En compression, les courbes de déplacement ne permettent pas de détecter une propagation d'onde.

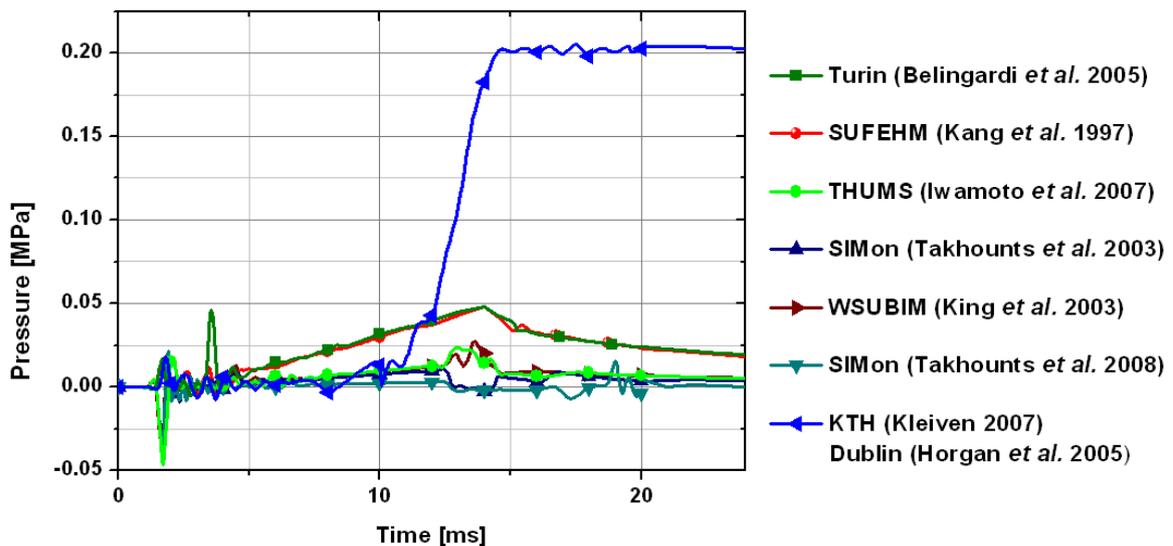


Figure 4 - 11. Comparaison de la réponse des différents modèles en termes de pression pour des tests de chargement puis de relaxation en compression. Les données sont relevées au niveau de l'élément central du cylindre testé

### 2.3.5 Influence du taux de déformation en compression

Afin de déterminer l'influence de la vitesse de chargement sur la réponse de chaque modèle, des tests numériques à taux de déformation constant sont réalisés en compression. Les taux de déformation appliqués jusqu'à une déformation de 50 % sont successivement :

- $42 \text{ s}^{-1}$  (correspondant à une vitesse de compression de  $1 \text{ m.s}^{-1}$ ). Cette valeur correspond à l'ordre de grandeur de l'accidentologie ;
- $1000 \text{ s}^{-1}$  (équivalent à une vitesse en compression de  $24 \text{ m.s}^{-1}$ ), afin de tester les différents modèles à taux de déformation élevé. Cette vitesse est comparable à celle de tests expérimentaux sur barre de Hopkinson (Pervin et Chen, 2009) ;
- $1 \text{ s}^{-1}$  (pour une vitesse équivalente de  $0,024 \text{ m.s}^{-1}$ ), afin d'évaluer la réponse des modèles à faible vitesse. Cet ordre de grandeur correspond à celui d'un certain nombre d'études expérimentales *in vitro* du tissu cérébral par techniques rhéométriques.

La phase de relaxation suivant ce chargement n'est pas prise en compte dans cette étude. De la même façon que pour les tests *in vitro* rhéométriques du tissu cérébral en compression en grandes déformations, l'objectif est de déterminer la réponse en contrainte en fonction de la déformation imposée. Comme présenté précédemment, la déformation globale est exprimée à partir de la déformation imposée au plateau supérieur (équation (4 - 6)) et la contrainte globale est obtenue à partir de la force transmise lors des tests au plateau inférieur (équation (4 - 5)).

La Figure 4 - 12 présente la courbe contrainte / déformation à une vitesse de  $42 \text{ s}^{-1}$ . La réponse de chaque modèle est comparée au seul résultat actuel *in vitro* de la littérature en compression à un taux de déformation comparable (Estes et McElhaney, 1970). Cette courbe expérimentale correspond à des tests à  $40 \text{ s}^{-1}$  mais ne présente toutefois pas la rigidification du tissu observée entre 50 et 60 % de déformation dans la quasi-totalité des études récentes (Pervin et Chen, 2009, Prevost *et al.*, 2010).

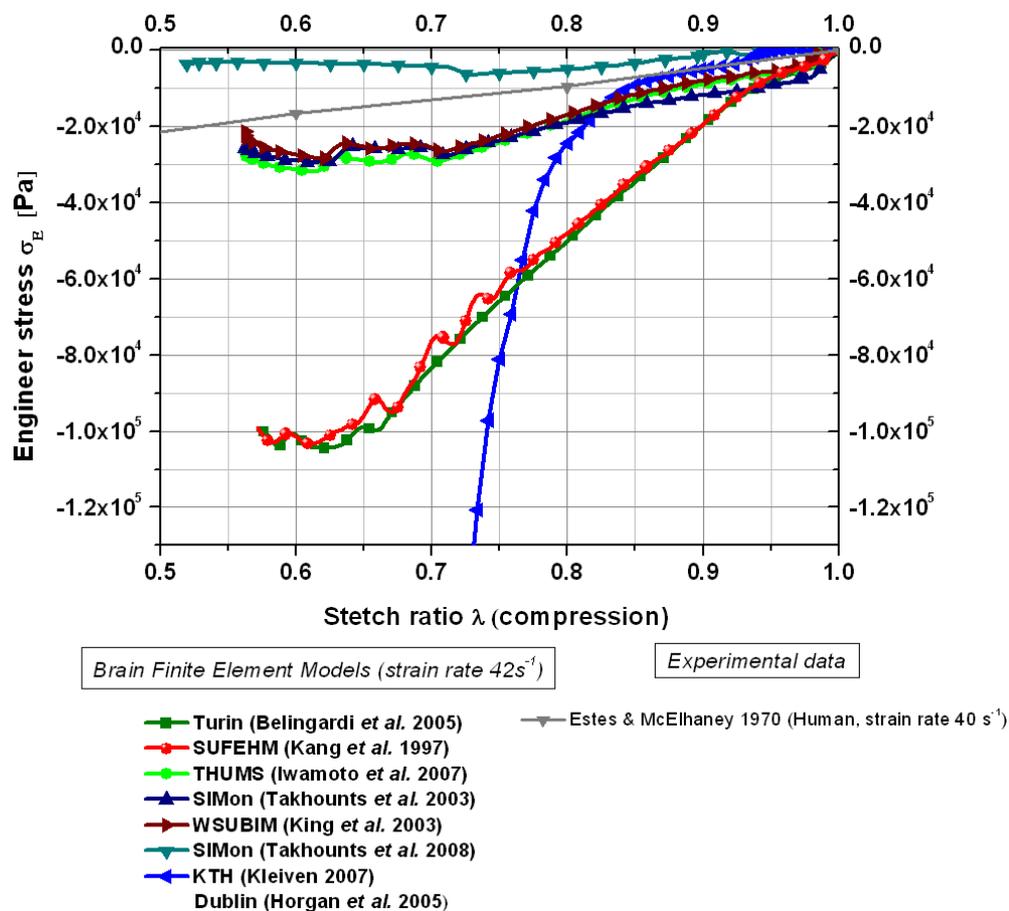


Figure 4 - 12. Comparaison courbes de contrainte en fonction de la dilatation principale pour les tests de compression à taux de déformation constant ( $42 \text{ s}^{-1}$ ) sur modèles numériques. Les résultats sont comparés aux tests expérimentaux *in vitro* en compression à taux de déformation constant similaire.

Les modèles viscoélastiques présentent une pente constante, de par leur loi de comportement linéaire. La baisse de la rigidification parfois observée au-delà de 35 % de déformation n'est due qu'aux conditions aux limites du test numérique. Les quatre mêmes groupes de modèles que pour les courbes en contrainte de Von Mises (Figure 4 - 7) et pression (Figure 4 - 8) au centre du cylindre se distinguent sur cette figure :

- Les modèles les plus rigides (SUFEM et modèle de Turin), avec de fait une pente importante. Cette pente, constante de par la linéarité du modèle, correspondant à un module d'Young de 270 kPa soit, en supposant l'incompressibilité de ces modèles, un module de cisaillement de 90 kPa. Ces valeurs sont bien plus élevées que celles correspondant à la courbe *in vitro* d'Estes et McElhaney (50 kPa). Cette remarque est à nuancer dans la mesure où nous avons vu lors de l'étude bibliographique du chapitre 1 que la rigidité du tissu cérébral est plus importante *in vivo* qu'*in vitro* et qu'il s'agit par ces lois de modéliser le comportement mécanique du cerveau au plus proche des conditions physiologiques ;
- Les modèles « intermédiaires » (THUMS, SIMon 2003, WSUBIM) avec une pente plus faible et plus proche des valeurs proposées par Estes et McElhaney. Un module d'Young est mesuré à 70 kPa, correspondant via l'hypothèse d'incompressibilité à un module de cisaillement de 23 kPa ;
- Le modèle le moins rigide (SIMon 2008) présente une valeur de module d'Young de 21 kPa, soit un module de cisaillement de 7 kPa, à  $42 \text{ s}^{-1}$ . Cette valeur semble relativement faible par comparaison aux tests de la littérature ;
- Le modèle visco-hyperélastique (KTH) semble se comporter uniquement comme un modèle hyperélastique classique, avec une partie linéaire de rigidité semblable à celle des tests d'Estes et McElhaney, et une rigidification importante en grandes déformations. Toutefois, cette dernière intervient avec une asymptote verticale autour de 30 % de déformation, ce qui semble relativement faible comparé aux 50 ou 60 % évoqués par Pervin et Chen (2009) ou Prevost *et al.* (2010).

Les modèles ont ensuite été testés à taux de déformation constant élevé, à  $1000 \text{ s}^{-1}$ , comme présenté en Figure 4 - 13. Le modèle visco-hyperélastique n'a pu être testé à cette vitesse, dans la mesure où ses simulations n'étaient stables qu'autour de  $42 \text{ s}^{-1}$ . La baisse de la rigidification observée au-delà de 20 % de déformation n'est pas liée aux modèles testés mais uniquement aux conditions aux limites. A vitesse très élevée, le contact entre la partie supérieure de l'échantillon et le plateau supérieur est très rapidement perdu.

Néanmoins, la pente jusqu'à 20% de déformation nous donne une information sur la rigidité des différents modèles à grande vitesse.

Les courbes résultantes sont comparées aux seules données de la littérature proposées au même taux de déformation en compression (Pervin et Chen, 2009). Quel que soit le modèle, les courbes sont similaires et correspondent tout à fait aux résultats expérimentaux. Nous observons alors une saturation en grandes vitesses à une rigidité de 300 kPa, quels que soient les paramètres des modèles.

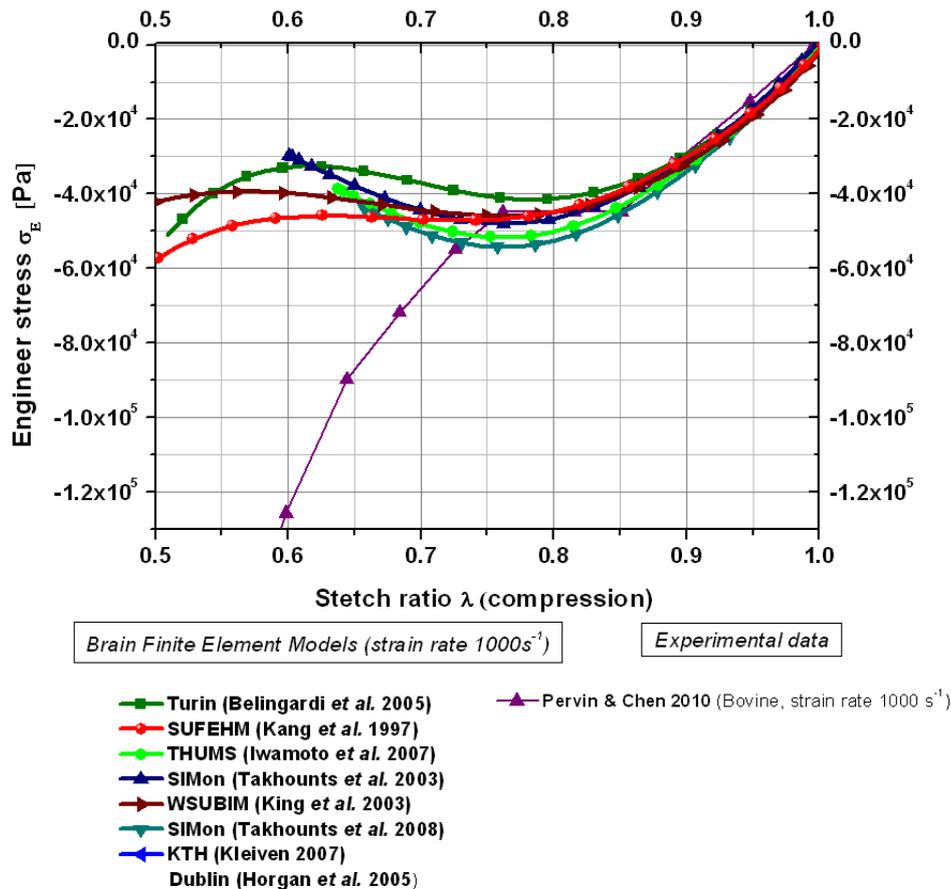


Figure 4 - 13. Comparaison courbes de contrainte en fonction de la dilatation principale pour les tests de compression à taux de déformation constant élevé ( $1000 \text{ s}^{-1}$ ) sur modèles numériques. Les résultats sont comparés aux tests expérimentaux *in vitro* en compression à taux de déformation constant similaire.

De la même façon, des simulations numériques ont été réalisées en compression à faible vitesse. Avec un taux de déformation de  $1 \text{ s}^{-1}$ , ces tests sont du même ordre de grandeurs que ceux présentés expérimentalement par Estes et McElhaney (1970), Miller et Chinzei (1997) et Prévost *et al.* (2010). Ces courbes superposées aux courbes en contrainte / déformation de chaque modèle sont présentées en Figure 4 - 14. Mis à part les modèles les plus rigides (SUFEHM et modèle de Turin) qui présentent les mêmes résultats, montrant

l'absence d'influence de la valeur de module d'incompressibilité, chaque modèle présente un comportement avec une rigidité propre. Les valeurs de module d'Young calculées en petites déformations à partir de cette figure sont synthétisées dans le Tableau 4 - 6.

Les valeurs obtenues semblent dépendre directement du module de cisaillement à long terme du modèle. Sont en particulier remarquables :

- Les résultats présentés par le modèle WSUBIM, reproduisant fidèlement les résultats proposés *in vitro* à  $0,8 \text{ s}^{-1}$  par Estes et McElhaney (1970) ;
- Les résultats du modèle SIMon 2008, moins rigides que les données proposées par Miller et Chinzei (1997) pourtant proposées *in vitro* et à un taux de déformation encore inférieur à celui des tests numériques ( $0,64 \text{ s}^{-1}$ ). Ce modèle présente une courbe similaire à celle obtenue à  $42 \text{ s}^{-1}$ . Contrairement aux autres modèles, celui-ci atteint une limite en termes de taux de déformation, de valeur inférieure à  $42 \text{ s}^{-1}$ , en dessous de laquelle sa réponse ne dépend plus de la vitesse de chargement.

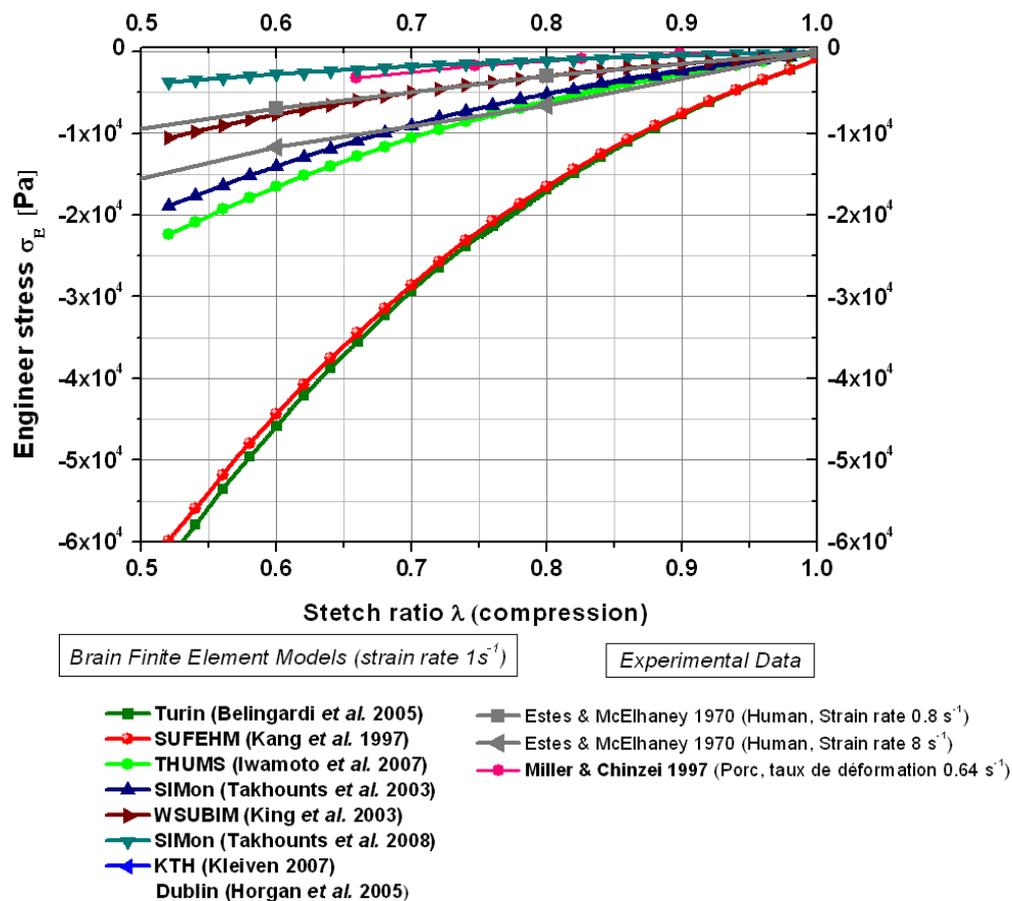


Figure 4 - 14. Comparaison courbes de contrainte en fonction de la dilatation principale pour les tests de compression à faible taux de déformation constant ( $1 \text{ s}^{-1}$ ) sur modèles numériques. Les résultats sont comparés aux tests expérimentaux *in vitro* en compression à taux de déformation constant similaire.

|                             | SUFEHM | Turin | THUMS | SIMon 2003 | WSUBIM | SIMon 2008 |
|-----------------------------|--------|-------|-------|------------|--------|------------|
| <b>Module d'Young [kPa]</b> | 73     | 73    | 26    | 20         | 11     | 5          |

Tableau 4 - 6. Valeurs de module d'Young évaluées en petites déformation pour chaque modèle testé et obtenus à partir de la courbe de contrainte en fonction de la dilatation principale.

Les tests en compression à taux de déformation constant ont permis de mettre en évidence l'influence de la vitesse de chargement entre 1 et 1000  $s^{-1}$ . Nous avons également constaté que seuls les modèles viscoélastiques restaient stables sur l'ensemble de la plage de vitesses testées. Afin de détailler cette plage de vitesses et de l'étendre à de plus faibles valeurs, les tests en compression ont été réalisés, sur le modèle SUFEHM seul, à des taux de déformation constants de 0,1  $s^{-1}$  (2,4  $mm.s^{-1}$ ), 1  $s^{-1}$  (24  $mm.s^{-1}$ ), 10  $s^{-1}$  (0,24  $m.s^{-1}$ ), 42  $s^{-1}$  (1  $m.s^{-1}$ ) et 1000  $s^{-1}$  (24  $m.s^{-1}$ ). Les courbes en contrainte / déformation obtenues sont superposées en Figure 4 - 15 avec les courbes expérimentales proposées expérimentalement *in vitro* par Estes et McElhane (1970), Miller et Chinzei (1997), Prévost *et al.* (2010) et Pervin et Chen (2010) à des taux de déformation comparables.

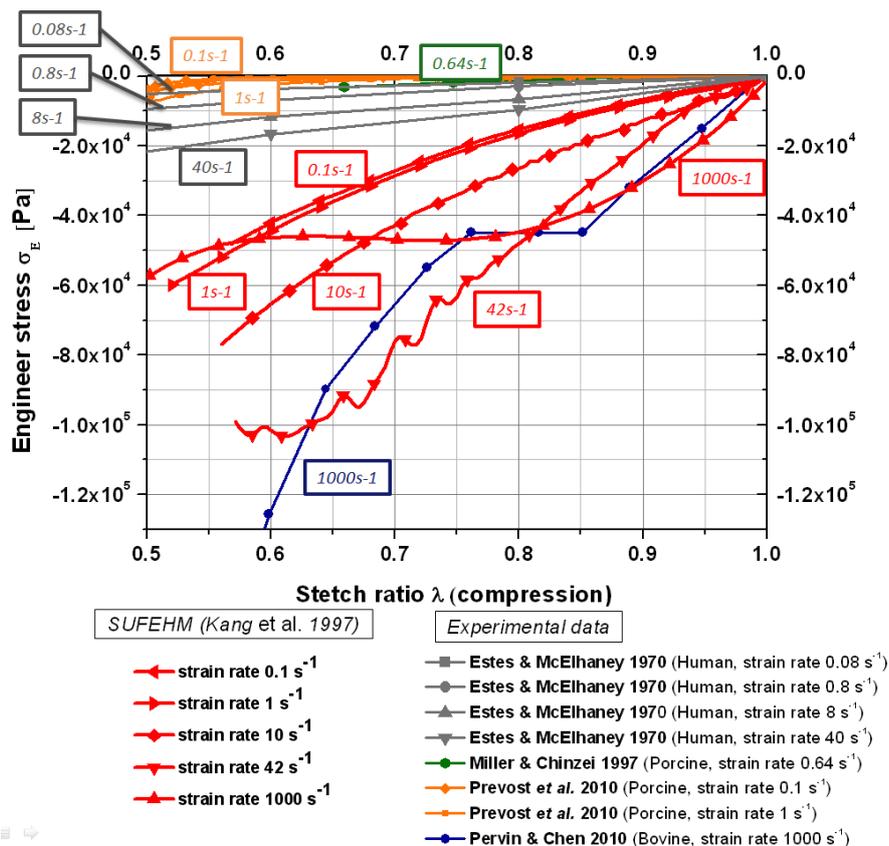


Figure 4 - 15. Comparaison courbes de contrainte en fonction de la dilatation principale pour les tests de compression à différents taux de déformation constant (0,1  $s^{-1}$ , 1  $s^{-1}$ , 10  $s^{-1}$ , 42  $s^{-1}$  et 1000  $s^{-1}$ ) avec la loi de comportement du SUFEHM. Les résultats sont comparés aux tests expérimentaux *in vitro* en compression à des taux de déformation constant similaires.

A partir de cette figure, les points suivants sont à noter :

- Quelle que soit la vitesse considérée, la réponse du modèle, de par la linéarité de sa loi, se présente sous la forme d'une droite de pente égale au module d'Young. Les valeurs d'élasticité ainsi obtenues pour chaque vitesse sont présentées sous forme d'histogramme en Figure 4 - 16 ;

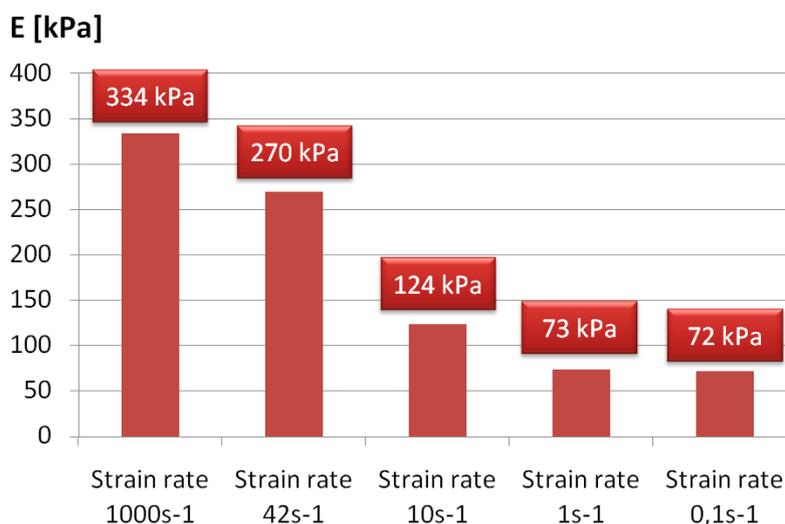


Figure 4 - 16. Module d'Young évalué sur les courbes de contrainte en fonction de la dilatation principale pour les tests de compression à différents taux de déformation constant ( $0,1 \text{ s}^{-1}$ ,  $1 \text{ s}^{-1}$ ,  $10 \text{ s}^{-1}$ ,  $42 \text{ s}^{-1}$  et  $1000 \text{ s}^{-1}$ ) avec la loi de comportement du SUFEHM.

- Le modèle numérique est fortement dépendant de la vitesse de chargement, avec une rigidification de l'échantillon avec le taux de déformation. Cette rigidification est conforme aux observations expérimentales *in vitro* de Miller et Chinzei (1997) ou Rashid *et al.* (2010) ;
- Le comportement du modèle est comparable aux tests de Pervin et Chen (2010) à taux de déformation très élevé ( $1000 \text{ s}^{-1}$ ) ;
- De même que nous avons pu le constater pour le modèle SIMon 2008, le SUFEHM présente une saturation basse du taux de déformation en dessous de laquelle la vitesse de chargement n'a plus d'influence. Cette limite est évaluée entre  $1$  et  $10 \text{ s}^{-1}$  ;
- Hautes vitesses mises à part, le modèle est significativement plus rigides que les données expérimentales de la littérature. Cette remarque est à nuancer en précisant que les valeurs expérimentales de la littérature évoquées ont été obtenues *in vitro* donc, conformément aux observations du chapitre 1, sous estimant la rigidité du tissu cérébral.

Nous proposons maintenant de comparer les résultats des tests à taux de déformation constant en compression de tous les modèles avec l'ensemble des données expérimentales

de la littérature, que ce soit *in vitro* en compression à taux de déformation constant ou *in vivo* par indentation et ERM. Pour chaque test, expérimental ou numérique, il s'agit d'exprimer un module d'Young en fonction du taux de déformation. Pour chacune de ces modalités, des hypothèses spécifiques ont du être proposée afin d'évaluer le taux de déformation :

- Pour les tests numériques à taux de déformation constant en compression, le taux de déformation est supposé constant tout le long du test ;
- Pour les tests expérimentaux *in vitro* à taux de déformation constant en compression, le taux de déformation est soit directement précisé dans les études, soit déduit de la vitesse de déformation et des dimensions des échantillons par l'équation (1 – 38) ;
- Pour les tests expérimentaux *in vivo* par indentation, la vitesse de déformation est en règle générale précisée dans les études. Le taux de déformation est calculé par l'équation (1 – 38) en assimilant le cerveau testé à un cylindre d'axe de révolution orienté selon la direction d'indentation ;
- Pour les tests expérimentaux *in vivo* par ERM, les ondes générées sont considérées comme parfaitement sinusoïdales, de propagation unidirectionnelle et entièrement transmises à l'ensemble du cerveau. En considérant un déplacement global du cerveau exprimé par l'équation (1 – 18), où  $\vec{k}$  désigne le vecteur d'onde complexe et  $\vec{\xi}_0$  l'amplitude du déplacement, la vitesse de déformation  $\dot{\xi}(t)$  selon l'axe d'excitation est donnée par l'équation (4 - 10) où  $\phi$  désigne le déphasage. Le taux de déformation maximal est calculé par l'équation (1 – 38) en assimilant le cerveau testé à un cylindre d'axe de révolution orienté selon la direction de propagation des ondes. L'équation (1 – 38) prend alors la forme (4 - 11) où  $L_0$  désigne la dimension du cerveau testé selon la direction de propagation des ondes. Cette approximation, bien que légèrement grossière, permet d'évaluer le taux de déformation autrement que par les équations de propagation d'onde, non réalisable avec les données fournies par différentes publications.

$$\dot{\xi}(t) = \omega \xi_0 \sin(\omega t + \phi) \tag{4 - 10}$$

$$\dot{\xi} = \frac{\omega \xi_0}{L_0} \tag{4 - 11}$$

De même, des hypothèses simplificatrices permettent d'exprimer le module d'Young :

- Pour les tests numériques à taux de déformation constant en compression, le module d'Young est déduit des courbes en contraintes / déformation en considérant la pente à

l'origine en petites déformations. Conformément aux observations de Nicolle *et al.* (2004), la limite de linéarité du tissu est fixé à 10 % de déformation ;

- Pour les tests expérimentaux *in vitro* à taux de déformation constant en compression, les modules d'Young sont déterminés selon le même principe que pour les tests numériques à taux de déformation constant en compression ;
- Pour les tests expérimentaux *in vivo* par indentation, les valeurs de module d'Young sont directement fournies dans les études ;
- Pour les tests expérimentaux *in vivo* par ERM, les modules d'Young sont déduits des modules de cisaillement proposés en supposant l'incompressibilité du tissu cérébral.

Au résultat, les valeurs obtenues sur tous ces tests ne concernent que des simulations en petites déformations. Les valeurs pour chaque modalité sont superposées en Figure 4 - 17.

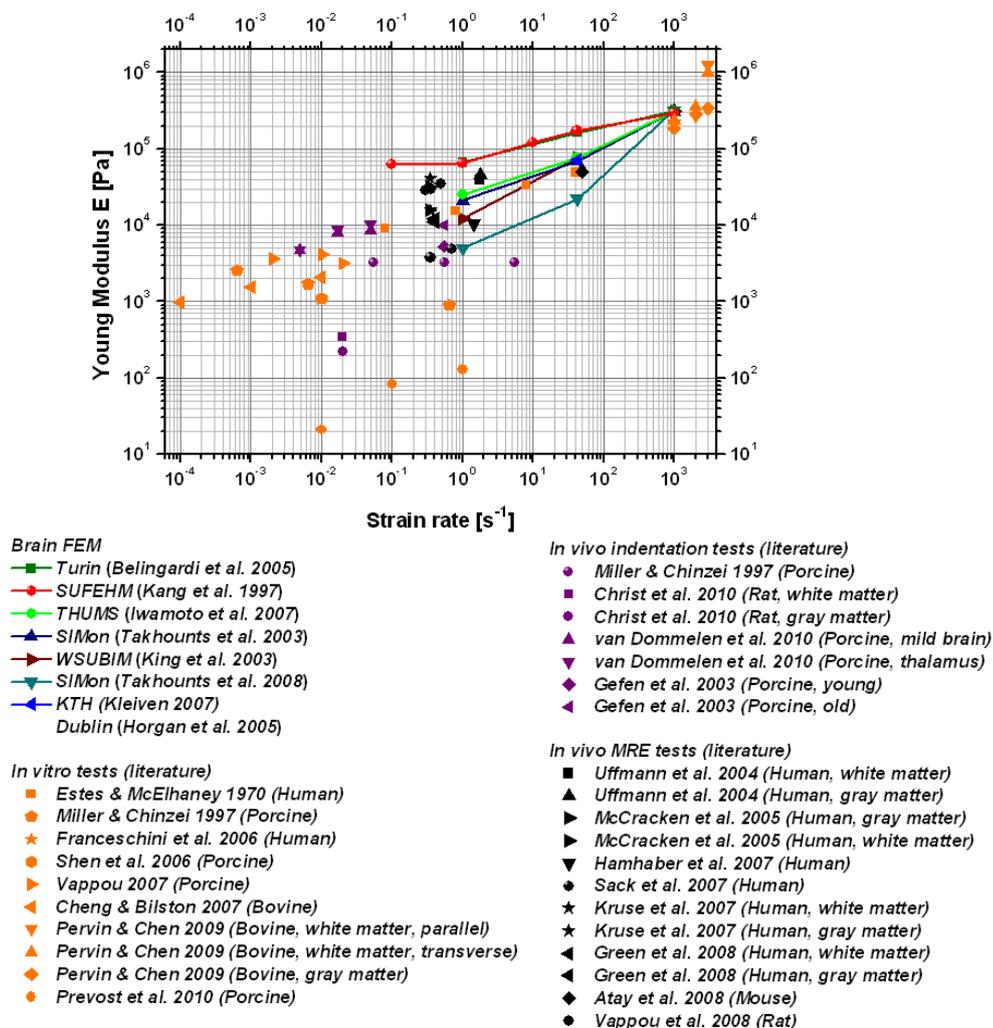


Figure 4 - 17. Comparaison en fonction du taux de déformation des valeurs de module d'Young expérimentales évaluées à partir des tests rhéométriques en compression, indentation et ERM de la littérature. Ces valeurs sont comparées avec celles obtenues par les tests sur échantillons numériques pour les différents modèles considérés dans notre étude.

La première observation relative à cette figure concerne les plages couvertes par chacune de ces modalités :

- Les modèles numériques sont testés entre 0,1 et 1000 s<sup>-1</sup>, pour une module d'Young entre 5 et 300kPa ;
- Les résultats à partir des tests *in vitro* de rhéométrie présentent des taux de déformation de 10<sup>-4</sup> à 3000 s<sup>-1</sup>, pour des modules d'Young compris entre 20 Pa et 30 MPa ;
- Les taux de déformation des tests d'indentation sont compris entre 5.10<sup>-3</sup> s<sup>-1</sup> et 5 s<sup>-1</sup>, pour des modules d'Young entre 0,2 et 10 kPa ;
- Les tests par ERM, via les approximations présentées, couvrent une plage de taux de déformation allant de 0,3 à 50 s<sup>-1</sup>. Si l'on excepte les données proposées par Atay *et al.* pour les raisons précédemment évoquées, cette plage est réduite entre 0,3 à 2 s<sup>-1</sup>. Les modules d'Young par ERM sont compris entre 4 et 45 kPa.

Nous retiendrons deux principales observations de ces résultats :

- Quelle que soit la modalité et malgré la grande dispersion des résultats, la rigidité du tissu cérébral et de leurs modèles augmente significativement avec le taux de déformation ;
- Alors que les valeurs issues de tests *in vitro* et d'indentation sont très dispersées, les résultats des tests d'ERM, seuls à rester non invasifs, sont beaucoup plus « concentrés » et présentent des valeurs élevées. Ce constat renforce l'hypothèse d'une rigidité plus élevée du tissu cérébral *in vivo* par rapport au tissu *in vitro*. Les MEF les plus rigides rendent le mieux compte de ces observations. Ainsi, en termes de dépendance à la vitesse, alors que les modèles les moins rigides correspondent au comportement du tissu cérébral « mort » *in vitro*, les modèles les plus rigides rendent le mieux compte du tissu cérébral « vivant » *in vivo*.

### 2.3.6 Conclusion

Nous avons vu ici le comportement de chaque modèle sur des tests numériques de traction, compression et cisaillement. Nous noterons que seul un de ces modèles (KTH) prend en compte les non linéarités en grandes déformations mais devient instable lorsque la vitesse de chargement varie.

Les premières conclusions de cette partie concernent la pression. Cette dernière n'a d'influence qu'en traction et compression, ne présentant que peu de différence en cisaillement entre les différents modèles. Nous avons ainsi vu qu'en traction, la pression dépend à la fois de l'incompressibilité et de la rigidité à long terme du modèle.

Quel que soit le test réalisé, pour une vitesse de chargement de  $1 \text{ m.s}^{-1}$ , la propagation d'une onde de cisaillement est observée. Sa fréquence et sa vitesse de propagation sont d'autant plus élevées que la rigidité du modèle est importante.

Enfin, nous avons pu constater la grande sensibilité de la rigidité des modèles à la vitesse de chargement. En termes de dépendance au taux de déformation, les modèles les plus rigides rendent le mieux compte du comportement *in vivo* de la matière cérébrale.

Ces différents aspects seront à prendre en compte en vue d'une modélisation numérique plus réaliste du tissu cérébral humain.

## 2.4 Conclusion

Les tests numériques réalisés ici permettent de comparer et de situer la réponse des différents modèles de la littérature les uns par rapport aux autres. En ressortent essentiellement trois catégories de modèles, en fonction de leur rigidité. En comparant ces résultats avec ceux expérimentaux de la littérature sur le tissu cérébral, il en ressort différents aspects nécessaires à conserver à partir de certains modèles par éléments finis déjà existants de cerveaux :

- la prise en compte de la phase visqueuse générant la sensibilité à la vitesse de chargement ;
- une rigidité en petites déformation élevée pour modéliser le cerveau *in vivo* (avec un module d'Young supérieur à 30 kPa).

A partir de cette étude, il apparaît également que d'autres caractéristiques sont à ajouter par rapport aux modèles par éléments finis déjà existants de cerveaux :

- la prise en compte de non linéarités à l'origine d'une forte rigidification en grandes déformations, tout en assurant la stabilité du modèle sur une grande plage de vitesse de chargement ;
- une rigidité différente en traction et compression ;
- une anisotropie due à la présence de fibres, essentiellement pour le comportement en traction.

Ces observations constituent la base du modèle développé dans la suite de ce chapitre.

## 3 Modélisation anisotrope du tissu cérébral

### 3.1 Introduction

Aucune des lois précédemment présentées ne prend en compte l'information sur l'orientation des axones. L'objectif de cette partie est le développement d'une loi de comportement prenant en compte les paramètres suivants :

- Comportement linéaire en petites déformation ;
- Comportement non linéaire en grandes déformations ;
- Stabilité sur une grande plage de vitesses de chargement ;
- Prise en compte d'une phase visqueuse ;
- Anisotropie due à l'orientation des fibres en traction.

En nous basant sur l'hypothèse selon laquelle l'anisotropie mécanique du tissu cérébral est uniquement due à la présence des fibres d'axones, nous couplerons les informations de diffusion présentées au chapitre 2 avec la nouvelle loi visco-hyperélastique afin de proposer une nouvelle loi mécanique du tissu cérébral implémentable sous LS-DYNA®. L'illustration de son utilisation sera effectuée sur un cas réel d'accident motocycliste.

### 3.2 Loi de comportement visco hyperélastique anisotrope

#### 3.2.1 Introduction

L'objectif de cette partie est de développer une nouvelle loi de comportement du tissu cérébral implémentable sous LS-DYNA®. Le modèle proposé est de type composite, avec un comportement hyperélastique dissocié pour les fibres et la matrice entourant ces dernières. Cette loi se base sur les travaux de Weiss (1996) et Puso et Weiss (1998) visant à développer un modèle visco-hyperélastique des tendons prenant en compte l'influence des fibres de collagène. Seront successivement présentées la description théorique de cette loi, l'identification de ses paramètres ainsi que l'évaluation de sa réponse à des tests de cisaillement, traction et compression sur échantillons numériques.

#### 3.2.2 Description théorique

Le modèle ici décrit a été développé par Weiss *et al.* 1996 et Weiss (1998) La loi de comportement développée se base sur une définition de l'énergie de déformation en trois parties, deux déviatoriques et une volumétrique, comme illustré en équation (4 - 12) où

$\overline{I}_C = III_C^{-1/3} I_C$  et  $\overline{II}_C = III_C^{-2/3} II_C$  sont les deux premiers invariants de la composante déviatorique  $\overline{C} = III_C^{-1/3} C$  de  $\mathbf{C}$ .

$$W = W_{Matrix}^d \left( \overline{I}_C, \overline{II}_C \right) + W_{Fibers}^d \left( \overline{\lambda} \right) + W^v \left( III_C \right) \quad (4 - 12)$$

$I_C$ ,  $II_C$  et  $III_C$  et  $\overline{\lambda}$  désignent les quatre premiers invariants du tenseur de déformation de Cauchy-Green droit  $\mathbf{C}$  et la projection de  $\mathbf{C}$  selon la direction principale des fibres. Ces grandeurs sont définies par la formule (4 - 13) où les  $\lambda_i$  désignent les dilatations principales et  $l_0$  la direction principale d'orientation des fibres, de coordonnées  $l_{AX}$ ,  $l_{AY}$  et  $l_{AZ}$ .

$$\begin{cases} I_C = \lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2 \\ II_C = \lambda_1^2 \lambda_2^2 + \lambda_2^2 \lambda_3^2 + \lambda_3^2 \lambda_1^2 \\ III_C = \lambda_1^2 \lambda_2^2 \lambda_3^2 \\ \overline{\lambda} = \sqrt{l_0 \cdot \overline{C} \cdot l_0} \end{cases} \quad (4 - 13)$$

- $W_{Matrix}^d$  représente le comportement de la matrice entourant les fibres (glie cérébrale). Cette énergie isotrope est prise en compte aussi bien en compression qu'en cisaillement. Afin de prendre en compte les non linéarités du tissu cérébral en grandes déformations, un modèle hyperélastique de type Mooney-Rivlin est implémenté pour la matrice. L'énergie de déformation  $W_{Matrix}^d$  est donnée en (4 - 14).

$$W_{Matrix}^d \left( \overline{I}_C, \overline{II}_C \right) = C_{10} \left( \overline{I}_C - 3 \right) + C_{01} \left( \overline{II}_C - 3 \right) \quad (4 - 14)$$

Cette énergie hyperélastique, de paramètres  $C_{01}$  et  $C_{10}$ , représente la réponse élastique (à long terme) du matériau.

- $W_{Fibers}^d$  représente le comportement des fibres axonales. Cette énergie anisotrope est définie à partir de  $\overline{\lambda}$  qui représente la projection de la déformation selon l'axe principal d'alignement des fibres  $l_0$ . L'énergie de déformation  $W_{Fibers}^d$  est nulle en compression, négligeant alors l'influence des fibres, et prise en compte en traction, les fibres engendrant alors une rigidification du tissu. Le tissu est ainsi isotrope en compression et anisotrope et de rigidité renforcée par les fibres en traction. Cette différence de rigidité du tissu cérébral en traction et en compression est conforme aux observations de Miller et Chinzei (2002) et Franceschini *et al.* (2006). Elle est définie dans le cas de

la traction/compression uniaxiale ( $\lambda_1 = \lambda$  et  $\lambda_2 = \lambda_3 = \lambda^{1/2}$ ) à partir de sa dérivée, comme exprimée en traction ( $\bar{\lambda} \geq 1$ ) et compression ( $0 < \bar{\lambda} < 1$ ) des fibres en (4 - 15).  $FA$  désigne l'anisotropie fractionnelle, relatif à sa densité de fibres, de l'élément considéré.

$$\bar{\lambda} \frac{\partial W_{Fibers}^d}{\partial \bar{\lambda}}(\bar{\lambda}) = \begin{cases} 0 & 0 < \bar{\lambda} < 1 \\ C_3 \left( e^{FA * C_4 (\bar{\lambda} - 1)} - 1 \right) & \bar{\lambda} \geq 1 \end{cases} \quad (4 - 15)$$

- $W^v(III_C)$  représente les changements de volume du matériau. D'expression (4 - 16) où  $K$  désigne le module d'incompressibilité, ce terme est nul sous hypothèse d'incompressibilité.

$$W^v(III_C) = \frac{1}{2} K \left( \ln(III_C^{1/2}) \right)^2 \quad (4 - 16)$$

La prise en compte de la viscosité est effectuée en décomposant le second tenseur de Piola-Kirchoff  $\mathbf{S}(\mathbf{C}, t)$  en une partie hyperélastique  $\mathbf{S}^e(\mathbf{C})$  et une partie visqueuse  $\mathbf{S}^v(\mathbf{C}, t)$ , dépendante du temps, selon la relation (4 - 17).

$$\mathbf{S}(\mathbf{C}, t) = \mathbf{S}^e(\mathbf{C}) + \mathbf{S}^v(\mathbf{C}, t) \quad (4 - 17)$$

- $\mathbf{S}^e(\mathbf{C})$  a pour coefficients principaux  $\sigma_i^e$  exprimés sous hypothèse d'incompressibilité à partir de l'énergie de déformation selon la relation (4 - 18) où  $p$  est un terme de pression hydrostatique.

$$\sigma_i^e = \lambda_i \frac{\partial W_{Matrix}^d}{\partial \lambda_i} + \lambda_i \frac{\partial W_{Fibers}^d}{\partial \lambda_i} - p \quad (4 - 18)$$

Dans le cas de la traction ( $\lambda \geq 1$ ) et compression ( $0 < \lambda < 1$ ) selon l'axe des fibres et en considérant l'incompressibilité du tissu, la contrainte principale hyperélastique  $\sigma$  a pour expression (4 - 19), dans la mesure où  $\bar{\lambda} = \lambda$ .

$$\sigma^e(\lambda) = \begin{cases} 2 \left( \lambda^2 - \frac{1}{\lambda} \right) \left( C_{10} + \frac{C_{01}}{\lambda} \right) & 0 < \lambda < 1 \\ 2 \left( \lambda^2 - \frac{1}{\lambda} \right) \left( C_{10} + \frac{C_{01}}{\lambda} \right) + C_3 \left( e^{FA * C_4 (\lambda - 1)} - 1 \right) & \lambda \geq 1 \end{cases} \quad (4 - 19)$$

Le coefficient d'Anisotropie Fractionnelle est utilisé en pondération de la projection de la dilatation principale selon l'axe d'anisotropie. Dans le cas d'un matériau purement isotrope, le coefficient FA sera nul, de même que le terme dû à la présence des fibres. A l'inverse, pour un matériau idéalement anisotrope, FA a une valeur de 1 et le terme de fibre est maximal.

Pour le cas de la traction/compression incompressible perpendiculairement aux fibres,  $\sigma$  a pour expression (4 - 20), dans la mesure où  $\bar{\lambda} = 1$ .

$$\sigma^e(\lambda) = 2 \left( \lambda^2 - \frac{1}{\lambda} \right) \left( C_{10} + \frac{C_{01}}{\lambda} \right) \quad (4 - 20)$$

Les paramètres  $C_{10}$  et  $C_{01}$ , permettent d'inclure l'hyperélasticité de la matrice cérébrale et les paramètres  $C_3$  et  $C_4$  la rigidification du tissu en compression dans le modèle.

- $S^v(C)$  est exprimé à partir de la relation (4 - 21). La viscoélasticité est ainsi prise en compte sous forme d'une intégrale où  $G(t-s)$  est la fonction de relaxation réduite, représentée par la décomposition en séries de Prony (4 - 22).

$$S^v(C, t) = \int_0^t 2G(t-s) \frac{\partial W}{\partial C(s)} ds \quad (4 - 21)$$

$$G(t) = \sum_{i=1}^6 S_i e^{-t/T_i} \quad (4 - 22)$$

Les paramètres  $S_i$  et  $T_i$  permettent d'inclure la viscosité dans le modèle.

### 3.2.3 Identification des paramètres

Les paramètres de la loi visco-hyperélastique ont été identifiés à partir de données expérimentales sur tissu cérébral humain en traction/compression à taux de déformation constant et de relaxation en cisaillement, selon les étapes successives suivantes :

- Identification des paramètres  $C_{10}$  et  $C_{01}$  du modèle de Mooney Rivlin (matrice cérébrale) sur les tests expérimentaux à taux de déformation constant en compression ( $0 < \lambda < 1$ ) à  $40 \text{ s}^{-1}$  d'Estes & McElhaney (1970), comme illustré en Figure 4 - 18, à partir de l'équation (4 - 20). En dessous de 10 % de déformation, la loi de comportement est considérée comme quasi linéaire, en accord avec Nicolle *et al.* (2004), avec un module d'Young de 40,65 kPa. Via l'hypothèse d'incompressibilité du tissu cérébral, cette valeur correspond à un module de cisaillement de 13,55 kPa, valeur similaire à celle proposée en 2007 en petites déformations par ERM *in vivo* pour la substance blanche

par Kruse *et al.* Toutefois, conformément aux observations en grandes déformations et à grandes vitesses de déformation de Pervin et Chen (2009) et Prevost *et al.* (2010), une rigidification importante du tissu cérébral apparaît entre 50 et 60 % de déformation en compression. Cet aspect est rendu par la loi hyperélastique. Les paramètres  $C_{10}$  et  $C_{01}$  sont ainsi identifiés à respectivement -1,034 et 7,809 kPa.

Les paramètres hyperélastiques  $C_{10}$  et  $C_{01}$  identifiés permettent d'extrapoler le comportement de la matrice cérébrale en traction ( $\lambda > 1$ ). Dans la mesure où l'énergie de déformation due aux fibres dépend de la projection de la déformation selon l'axe d'anisotropie, cette courbe en traction correspond au comportement de la matière cérébrale dans le cas d'une traction perpendiculairement à l'axe des axones. Nous relevons ainsi en traction une pente à l'origine de 40,7 kPa, une pente à 10 % de déformation de 40,5 kPa et un module d'élasticité à 50 % de déformation de 22,1 kPa.

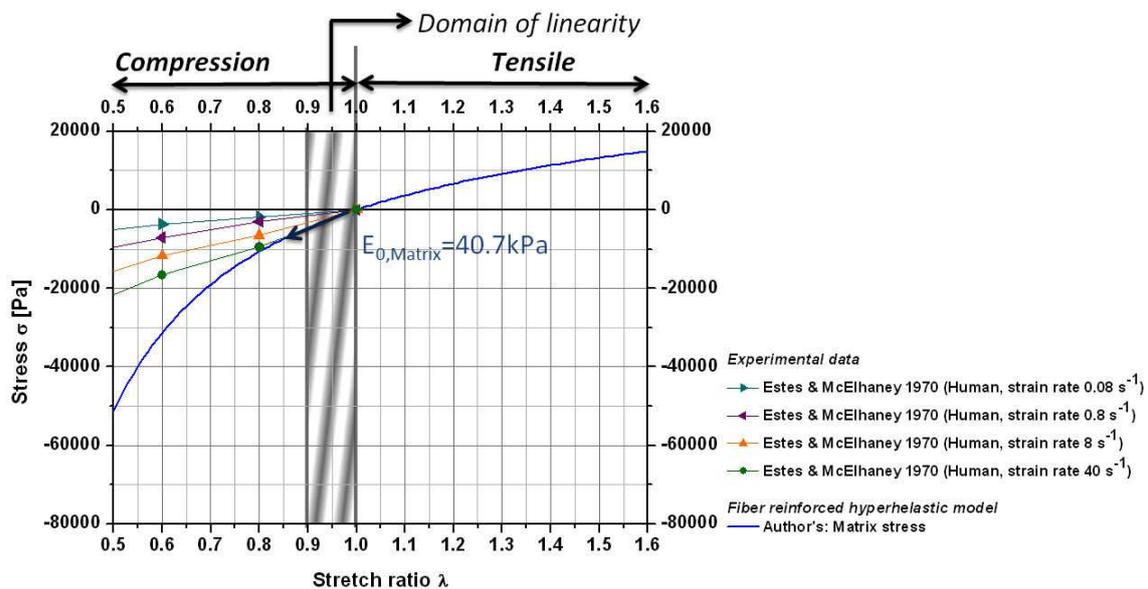


Figure 4 - 18. Illustration de l'identification de la loi de comportement hyperélastique en compression à partir des données expérimentales d'Estes et McElhane (1970). Ces coefficients  $C_{10}$  et  $C_{01}$  en compression permettent d'extrapoler la courbe de comportement en traction de la matrice cérébrale.

- En petites déformations, le module de cisaillement des fibres est 1,8 (Velardi *et al.*, 2006) à 2 (Arbogast *et al.*, 1995) fois plus important que celui de la matrice. Nous considérerons ici que le comportement de la matière est linéaire jusqu'à 10 % de déformation (Nicolle *et al.*, 2004). De la même façon, en grandes déformations ( $\lambda=1,5$ ) la rigidité des fibres est 9,5 fois plus importante que celle de la matrice cérébrale, d'après les courbes obtenues par Ning *et al.* (2006). Dans la mesure où les rigidités de la matrice sont de 40,5 kPa et 22,1 kPa à respectivement 10 % et 50 % de déformation en traction, nous ajustons la courbe exponentielle de l'équation (4 - 19) de façon à ce que sa tangente à 10 % et 50 % de déformation soit au plus proche de 81 et 221 kPa.

Cette optimisation est réalisée à l'aide de l'algorithme du simplexe (Nelder et Mead, 1965) en considérant l'anisotropie parfaite (FA=1). La continuité et la dérivabilité de la courbe est assurée pour la traction.

Par cette méthode, les coefficients  $C_3$  et  $C_4$  sont identifiés à 13,64 kPa et 4,64. Les pentes à 10 % et 50 % de déformation sont alors de 81 et 219,3 kPa. La rigidification du tissu due aux fibres est alors limitée par une asymptote verticale autour de 60 %, conformément aux observations de Prevost *et al.* (2010). Un développement limité à l'ordre 1 de l'équation (4 - 19) pour  $\lambda > 1$  (traction) donne l'équation (4 - 23).

$$\sigma_{(\lambda \rightarrow 1, \lambda > 1)}^e(\lambda) \sim 6(C_{10} + C_{01}) \times \lambda + C_3 \times FA \times C_4 \times \lambda \tag{4 - 23}$$

En considérant l'anisotropie parfaite (FA=1), nous en déduisons la relation (4 - 24) donnant le module d'élasticité  $E_{0,Fibers}$  des fibres en petite déformations.

$$E_{0,Fibers} = C_3 \times C_4 \tag{4 - 24}$$

Les valeurs identifiées donnent un  $E_{0,Fibers}$  de 63,3 kPa, correspondant à un module de cisaillement des fibres en petites déformations de 21,1 kPa.

Toutes ces propriétés des fibres et de la matrice sont synthétisées en Figure 4 - 19.

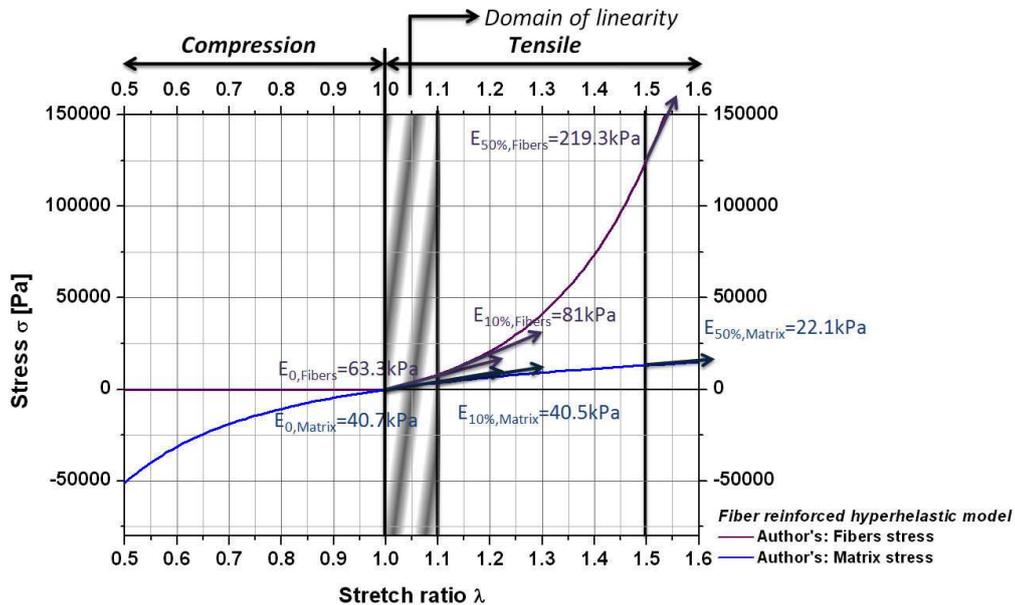


Figure 4 - 19. Illustration de l'identification de la loi de comportement des fibres axonales en traction à partir du comportement de la matrice en traction. Les paramètres  $C_3$  et  $C_4$  sont identifiés de telle sorte que la rigidité des fibres soient 2 fois plus élevée en petites déformations (Velardi *et al.*, 2006, Arbogast *et al.*, 1995) et 10 fois plus élevée à 50 % de déformation (Ning *et al.*, 2006) que celle de la matrice cérébrale.

La Figure 4 - 20 récapitule les courbes de comportement de notre modèle. Si en compression, le modèle est purement hyperélastique, la rigidification due aux fibres

n'est apparente qu'en traction. Dans les cas « extrêmes », celle-ci est maximale lorsque la traction se fait selon l'axe des fibres et nulle perpendiculairement. En traction, le modèle sera dépendant de la valeur de FA, donc d'une certaine manière de sa densité de fibres, pour donner une courbe de comportement des fibres variant entre les courbes bleue et violette de la Figure 4 - 20.

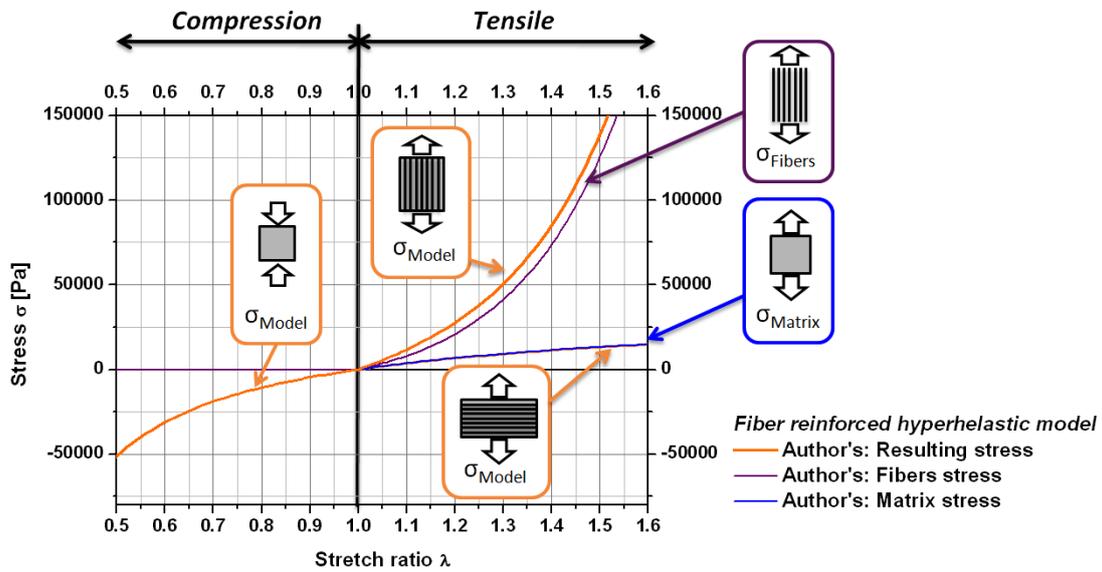


Figure 4 - 20. Courbes de contrainte / dilatation en traction / compression illustrant la loi de comportement développée (en orange). Celle-ci se décompose en traction en une loi pour la matrice cérébrale et une loi pour les fibres axonales. Le comportement en traction va se situer entre les courbes caractéristiques de la matrice et des fibres selon l'orientation de ces dernières dans le plan de traction.

- L'identification des paramètres de viscosité  $S_i$  et  $T_i$  est effectuée à partir des  $G_0$ ,  $G_\infty$  et  $\beta$  utilisés dans le SUFEHM et obtenus à partir de données de relaxation en cisaillement par Shuck et Advani (1972) présentés en Figure 4 - 21.

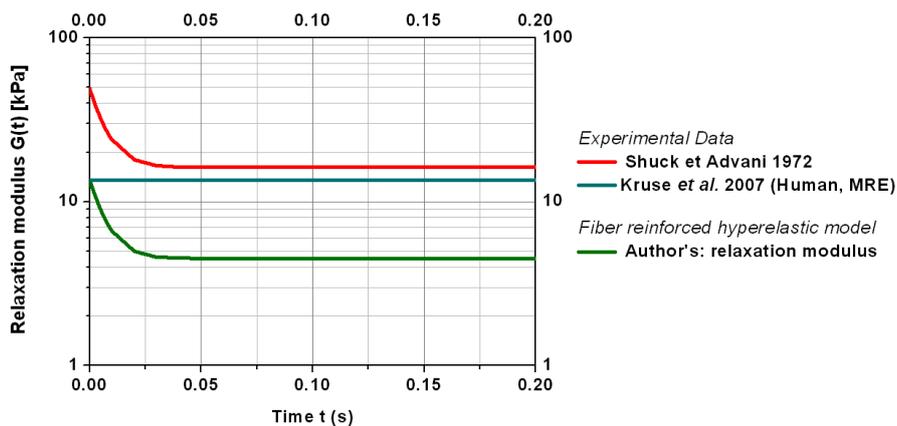


Figure 4 - 21. Module de relaxation implémenté afin de caractériser la viscosité de notre modèle (en vert) à partir d'allure du module du SUFEHM (en rouge) et valeurs d'ERM par Kruse et al. (2007).

Ces données sont mises à l'échelle afin d'avoir continuité entre petites déformations viscoélastiques et grandes déformations hyperélastiques par un module de cisaillement

initial  $G_0=G(t=0)$  de 13,6 kPa (relation (4 - 25)), valeur obtenue *in vivo* par Kruse et al. (2007).

$$G(t = 0) = 2(C_{10} + C_{01}) \quad (4 - 25)$$

### 3.2.4 Implémentation sous LS-DYNA®

L'implémentation de la loi sous LS-DYNA® nécessite de définir pour chaque élément un repère local, comme illustré en Figure 4 - 22. Ce vecteur est défini par les trois axes A, B et C de coordonnées dans le repère du SUFEHM  $A_x, A_y, A_z, B_x, B_y, B_z, C_x, C_y$  et  $C_z$ . Cette loi est implémentée sous LS-DYNA® à partir des paramètres définis dans le Tableau 4 - 7.

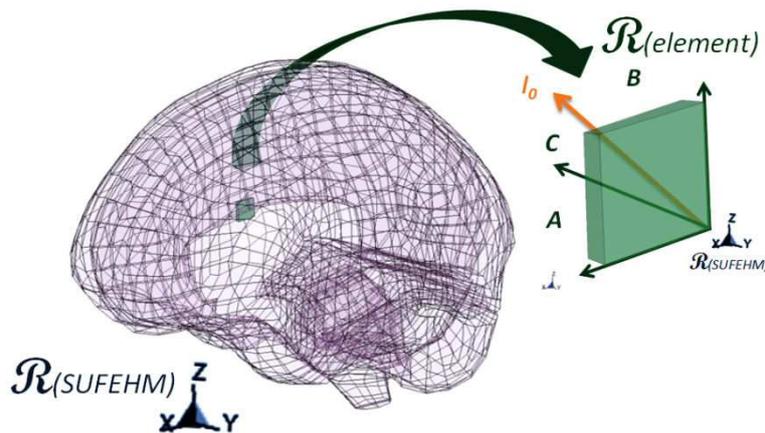


Figure 4 - 22. Définition du repère local  $\mathcal{R}_{(element)}$  pour l'élément 1200 du SUFEHM par ses axes A,B et C. Le vecteur d'anisotropie  $I_0$  est défini dans ce repère local.

La masse volumique du cerveau est considérée comme très proche de celle de l'eau ( $1040 \text{ kg.m}^{-3}$ ). Le module d'incompressibilité  $K$  est fixé à 1125 GPa. Afin de garantir l'incompressibilité du matériau, nous nous assurerons que la valeur de  $K$  soit au moins trois ordres de grandeur supérieure à  $C_1$ . Les paramètres obtenus et implémentés sous LS-DYNA par la loi de comportement \*MAT\_092\_SOFT\_TISSUE\_VISCO sont résumées dans le Tableau 4 - 8. L'incompressibilité est assurée en prenant un module d'incompressibilité  $K$  au moins trois ordres de grandeurs supérieur au coefficient  $C_1$ .

| Paramètres implémentés | Paramètres théoriques                               | Unité                 | Signification  |
|------------------------|---|-----------------------|--|
| $\rho$                 | $\rho$  | [kg.m <sup>-3</sup> ] | Masse volumique  |
| K                      | K   | [Pa]                  | Module d'incompressibilité   |
| C <sub>1</sub>         | C <sub>10</sub>                                     | [Pa]                  | Paramètres de modèle de Mooney-Rivlin C <sub>10</sub> et C <sub>01</sub> |
| C <sub>2</sub>         | C <sub>01</sub>                                     | [Pa]                  |  |
| C <sub>3</sub>         | C <sub>3</sub>                                      | [Pa]                  | Paramètres de rigidification par les fibres en traction                  |
| C <sub>4</sub>         | C <sub>4</sub>                                      | -                     |  |
| S <sub>i</sub>         | S <sub>i</sub>                                      | [Pa]                  | Modules de cisaillement à long terme                                     |
| T <sub>i</sub>         | T <sub>i</sub>                                      | [s]                   | Constantes de temps  |
| AX, AY, AZ             | -   | -                     | Définition du repère local $\mathcal{R}_{(element)}$                     |
| BX, BY, BZ             | -   | -                     |  |
| LAX, LAY, LAZ          | L <sub>AX</sub> , L <sub>AY</sub> , L <sub>AZ</sub> | -                     | Vecteur $l_0$ d'orientation des fibres dans le repère local              |

Tableau 4 - 7. Paramètres implémentés dans la loi \*MAT\_092\_SOFT\_TISSUE\_VISCO sous LS-DYNA®.

|                  |                              |        |                                   |                   |
|------------------|------------------------------|--------|-----------------------------------|-------------------|
|                  | $\rho$ [kg.m <sup>-3</sup> ] | 1040   | K [MPa]                           | 1125              |
| <b>Matrice</b>   | C <sub>1</sub> [kPa]         | -1,034 | C <sub>2</sub> [kPa]              | 7,809             |
| <b>Fibres</b>    | C <sub>3</sub> [kPa]         | 13,646 | C <sub>4</sub>                    | 4,64              |
| <b>Viscosité</b> | S <sub>1</sub> [kPa]         | 4,5    | T <sub>1</sub> [s <sup>-1</sup> ] | 1.10 <sup>9</sup> |
|                  | S <sub>2</sub> [kPa]         | 9,11   | T <sub>2</sub> [s <sup>-1</sup> ] | 6,8966            |

Tableau 4 - 8. Valeurs des paramètres implémentés pour la loi \*MAT\_092\_SOFT\_TISSUE\_VISCO visco-hyperélastique sous LS-DYNA®.

### 3.2.5 Evaluation de la loi de comportement

Afin d'évaluer la loi de comportement identifiée, les mêmes échantillons cylindriques qu'utilisés dans le deuxième paragraphe sont utilisés en cisaillement, traction et compression à un taux de déformation de 42 s<sup>-1</sup>, selon les protocoles présentés en Figure 4 - 5. Les tests

sont effectués avec un chargement sur 14 ms, suivi par une relaxation observée sur 6 ms. Les résultats sont présentés en termes de contrainte de Von Mises et de Pression en fonction du temps pour l'élément central de l'échantillon. Les échantillons sont testés en définissant quatre orientations différentes des fibres, pour un coefficient d'anisotropie de 1 (élément parfaitement anisotrope), selon les axes :

- X (perpendiculairement à l'axe de révolution du cylindre) ;
- Y (perpendiculairement à l'axe de révolution du cylindre) ;
- Z (selon l'axe de révolution du cylindre) ;
- avec les fibres en « oblique », i.e. orientées à  $(45^\circ, 45^\circ)$  dans le repère (X,Y,Z).

#### • Evaluation en cisaillement

Les résultats en termes de contrainte de Von Mises et pression sont présentés en Figure 4 - 23 selon les quatre orientations de fibres proposées.

En termes de contrainte de Von Mises, l'orientation des fibres n'est sensible que lorsque celles-ci sont alignées perpendiculairement au plan de cisaillement. Leur influence n'est pas visible sur le chargement mais uniquement lors de la relaxation. En effet, lors du cisaillement, les fibres ne provoquent que très peu d'augmentation de la contrainte de Von Mises. La partie viscoélastique linéaire l'emporte alors. Par contre, lors de la relaxation, le module de la partie viscoélastique diminue et l'influence des fibres et de l'hyperélasticité devient non négligeable. Cet aspect confirme d'hypothèse selon laquelle l'énergie hyperélastique constitue l'énergie élastique à long terme du matériau.

En ce qui concerne l'évolution de la pression, les plus grandes différences apparaissent lorsque les fibres sont alignées avec l'axe X de cisaillement. La pression ne subit alors que peu de modifications.

Les courbes montrent la propagation d'une onde de cisaillement à une fréquence dépendante de l'orientation des fibres :

- A 91 Hz lorsque les fibres sont orientées selon la direction X de cisaillement ;
- A 125 Hz lorsque les fibres sont orientées selon l'axe Y ;

- A 181 Hz lorsque les fibres sont orientées perpendiculairement au plan de cisaillement ;
- A 125 Hz lorsque les fibres sont orientées de façon « oblique ».

En comparant aux modèles précédemment étudiés en Figure 4 - 6, la présence et l'orientation des fibres provoque une anisotropie à l'origine de modification de la propagation d'ondes.

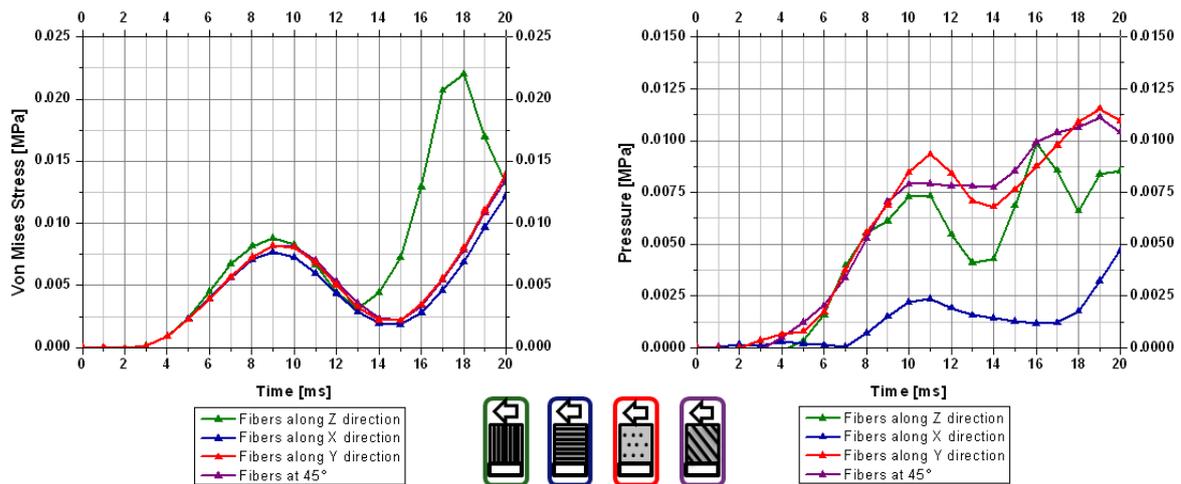


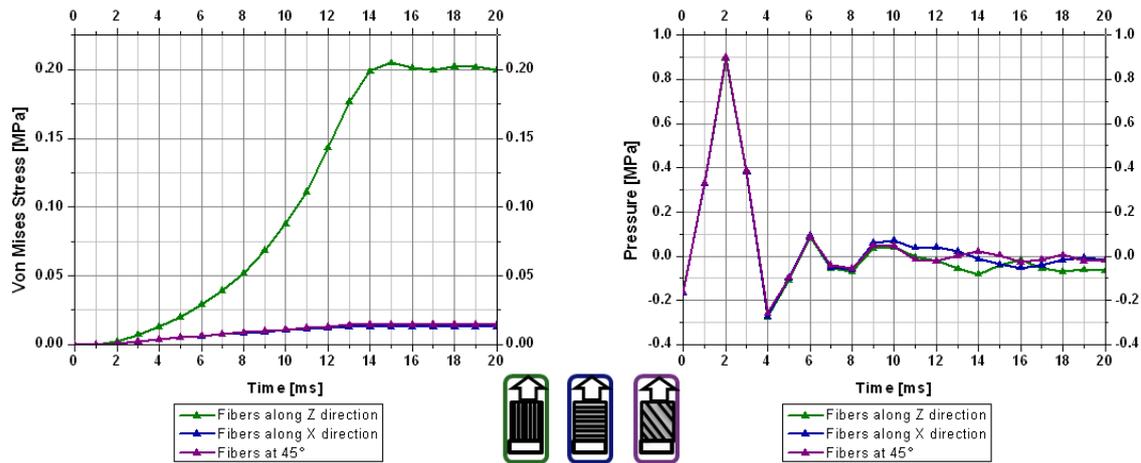
Figure 4 - 23. Contrainte de Von Mises et pression relevées au niveau de l'élément central du cylindre lors des tests de cisaillement avec la loi visco-hyperélastique anisotrope développée. Afin de tester l'influence de l'anisotropie de la loi de comportement, les tests sont réalisés selon quatre orientations de fibres différentes.

#### • Evaluation en traction

Dans la mesure où, par symétrie de révolution du cylindre, les contraintes et déformations selon les axes X et Y sont similaires dans les cas de la traction et de la compression, nous ne présenterons plus par la suite que les courbes avec fibres orientées selon l'axe X.

Les résultats pour la traction en contrainte de Von Mises et pression sont donnés en Figure 4 - 24. Alors que l'orientation des fibres n'a presque aucune influence sur la pression, leur alignement selon l'axe de traction provoque une forte augmentation de la contrainte de Von Mises. Cette augmentation de la contrainte de cisaillement est directement due à la présence des fibres.

De même que pour les tests en cisaillement, une propagation d'ondes de cisaillement est observée à 285 Hz pour les fibres orientées selon l'axe Z de traction lors de la phase de relaxation. Toutefois, lorsque les fibres ne sont pas orientées selon l'axe de traction, la rigidité qu'elles apportent dans le plan transverse (X,Y) bloque la propagation d'onde.



**Figure 4 - 24. Contrainte de Von Mises et pression relevées au niveau de l'élément central du cylindre lors des tests de traction avec la loi visco-hyperélastique anisotrope développée. Afin de tester l'influence de l'anisotropie de la loi de comportement, les tests sont réalisés selon trois orientations de fibres différentes.**

#### • Evaluation en compression

Les résultats des tests en compression à un taux de déformation de  $42 \text{ s}^{-1}$  sont présentés en termes de contrainte de Von Mises et pression en Figure 4 - 25. De même que pour les tests en traction, par symétrie de révolution, les comportements avec les fibres orientées selon les axes X et Y du plan transverse sont identiques.

Comme vu précédemment, les fibres n'ont pas d'influence en compression. Cet aspect se retrouve parfaitement lorsque les fibres orientées selon l'axe de compression Z. Toutefois, le tissu étant considéré comme incompressible, des phénomènes de traction apparaissent selon chacune des directions du plan transverse (X,Y) à la direction de compression. Lorsque les fibres sont orientées dans ce plan, par exemple selon l'axe X, des contraintes de cisaillement plus importantes apparaissent selon l'axe X que selon l'axe Y. Ce phénomène est illustré par la Figure 4 - 26 montrant le champ de contrainte de Von Mises de l'échantillon à 50 % de déformation en compression et avec les fibres orientées selon l'axe X. Ainsi, de par l'incompressibilité du tissu, l'influence des fibres apparaît également en compression lorsque les fibres sont orthogonales à l'axe de compression sous forme d'une augmentation des contraintes de cisaillement du tissu. Le comportement en compression est donc inversé par rapport à celui en traction où l'augmentation de la contrainte de cisaillement apparaît selon l'axe des fibres lorsque les fibres sont alignées selon l'axe de traction.

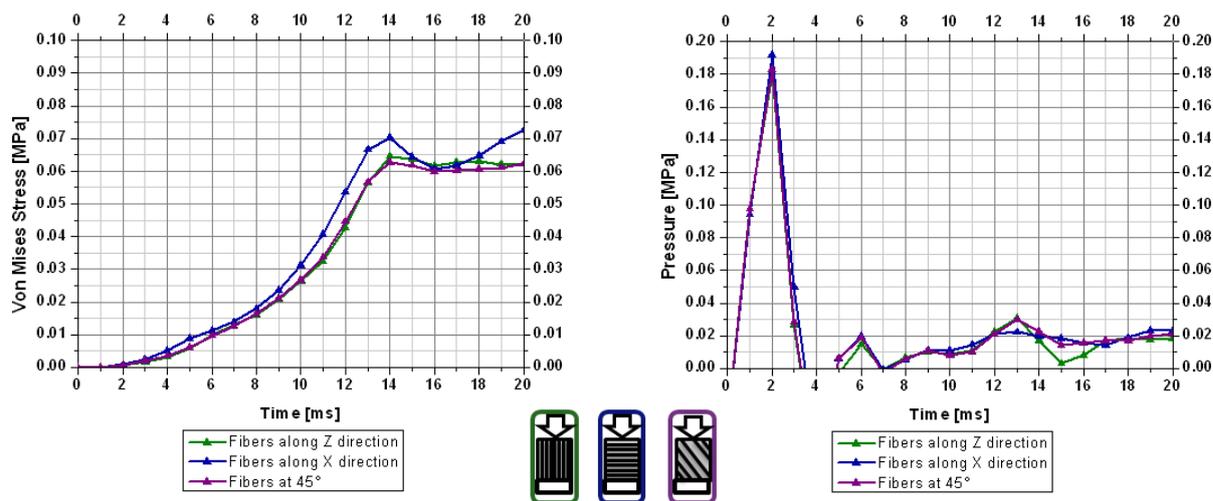


Figure 4 - 25. Contrainte de Von Mises et pression relevées au niveau de l'élément central du cylindre lors des tests de compression avec la loi visco-hyperélastique anisotrope développée. Afin de tester l'influence de l'anisotropie de la loi de comportement, les tests sont réalisés selon trois orientations de fibres différentes

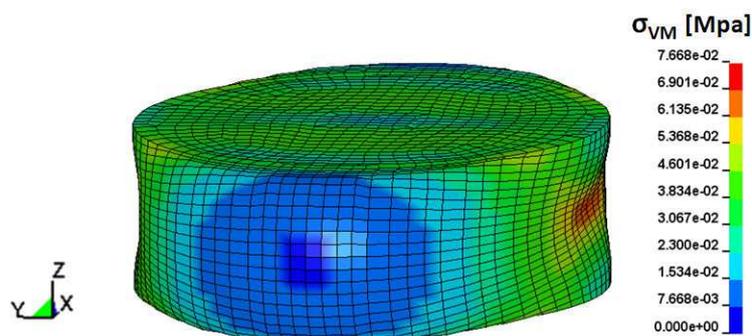


Figure 4 - 26. Illustration de la répartition de la contrainte de Von Mises à 50 % de déformation (temps  $t=14$  ms) avec les fibres orientées selon l'axe X. De par l'incompressibilité du modèle, la compression selon Z engendre de la traction dans le plan transverse et, de fait, une anisotropie des grandeurs résultantes dans ce plan.

#### • Evaluation de l'influence du taux de déformation en compression

Les tests en compression sont réalisés à des taux de déformation constants de  $1 \text{ s}^{-1}$ ,  $10 \text{ s}^{-1}$ ,  $42 \text{ s}^{-1}$  et  $1000 \text{ s}^{-1}$ . L'objectif est d'évaluer l'influence de la loi de comportement avec la vitesse de chargement. Ces tests rendent compte de l'influence de la viscosité. Les résultats sont présentés en courbes de contrainte / déformation selon trois configurations de tests :

- Fibres orientées selon l'axe Z de compression en Figure 4 - 27 ;
- Fibres orientées dans le plan transverse à l'axe de compression (selon l'axe X) en Figure 4 - 28 ;
- avec les fibres en « oblique », i.e. orientées à  $(45^\circ, 45^\circ)$  dans le repère (X,Y,Z) en Figure 4 - 29.

Les courbes obtenues sont comparées aux données de la littérature sur les tests *in vitro* à taux de déformation constant en compression.

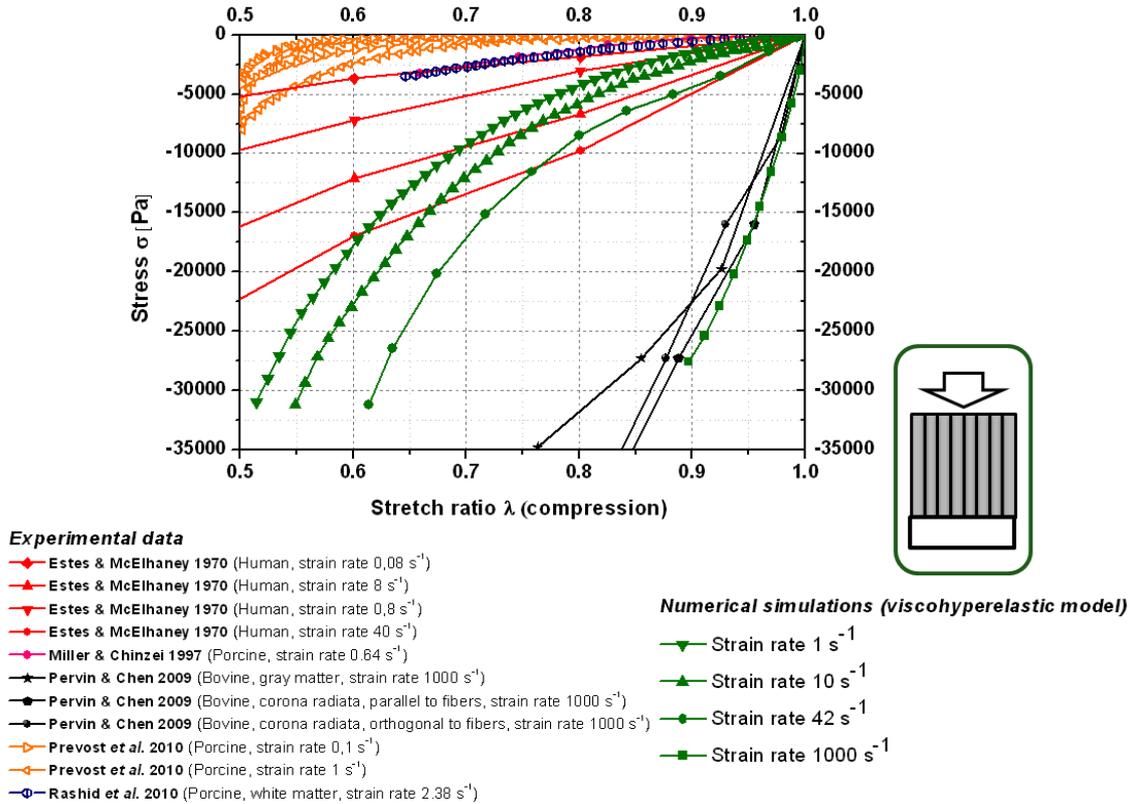


Figure 4 - 27. Courbe de contrainte / dilatation obtenues en compression avec les fibres orientées selon l'axe Z de compression à des taux de déformation de  $1 \text{ s}^{-1}$ ,  $10 \text{ s}^{-1}$ ,  $42 \text{ s}^{-1}$  et  $1000 \text{ s}^{-1}$ . Les résultats sont superposés aux courbes expérimentales à taux de déformation comparable de la littérature.

En petites déformations (jusqu'à 10 %), les figures montrent une rigidification de la matière avec le taux de déformation. Cette rigidification dépend de l'orientation des fibres jusqu'à des taux de déformation de l'ordre de  $42 \text{ s}^{-1}$ . Au-delà de cette vitesse, le comportement reste identique quelle que soit l'orientation des fibres. En dessous de cette limite et bien que l'influence des fibres soit faible en compression, les fibres perpendiculaires à l'axe de compression augmentent la rigidité d'un facteur 1,5 par rapport au cas des fibres orientées avec l'axe de compression.

Quelle que soit l'orientation des fibres, les résultats en petites déformations semblent très proches de ceux obtenus expérimentalement par Estes et McElhaney (1970) à faibles vitesses et Pervin et Chen à hautes (2009) vitesses.

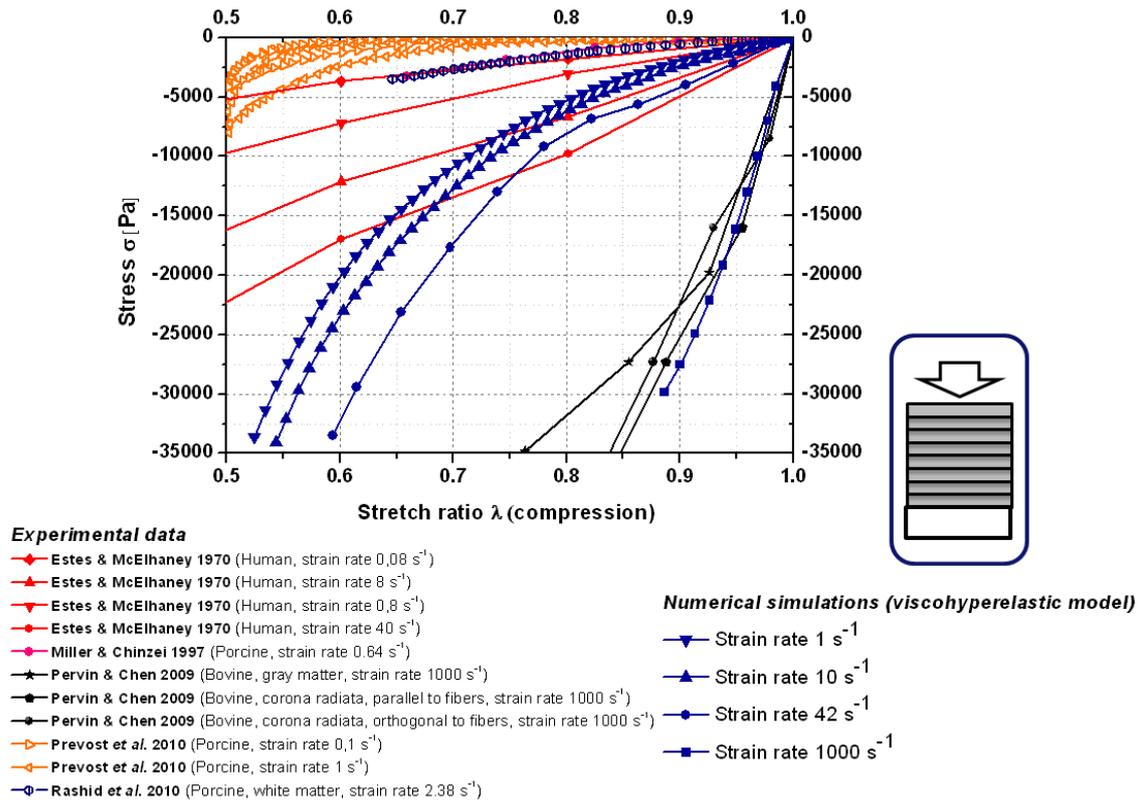


Figure 4 - 28. Courbe de contrainte / dilatation obtenues en compression avec les fibres orientées dans le plan transverse à l'axe de compression à des taux de déformation de  $1 \text{ s}^{-1}$ ,  $10 \text{ s}^{-1}$ ,  $42 \text{ s}^{-1}$  et  $1000 \text{ s}^{-1}$ . Les résultats sont superposés aux courbes expérimentales à taux de déformation comparable de la littérature.

Quelle que soit la vitesse de chargement et l'orientation des fibres, le comportement non linéaire de la loi de comportement est observé par la rigidification du tissu en grandes déformations. Toutefois, l'asymptote verticale vers laquelle tendent les courbes dépend de l'orientation des fibres et la vitesse de chargement. La saturation du tissu sera d'autant plus vite atteinte que la vitesse de chargement est élevée et que l'alignement des fibres est proches du plan transverse à la direction de compression.

Au final, cette saturation sera comprise autour de 50 % de déformation à faible taux de déformation et pour la gamme de vitesses couramment utilisées en accidentologie, conformément aux observations expérimentales de Pervin et Chen (2009) et Prevost *et al.* (2010).

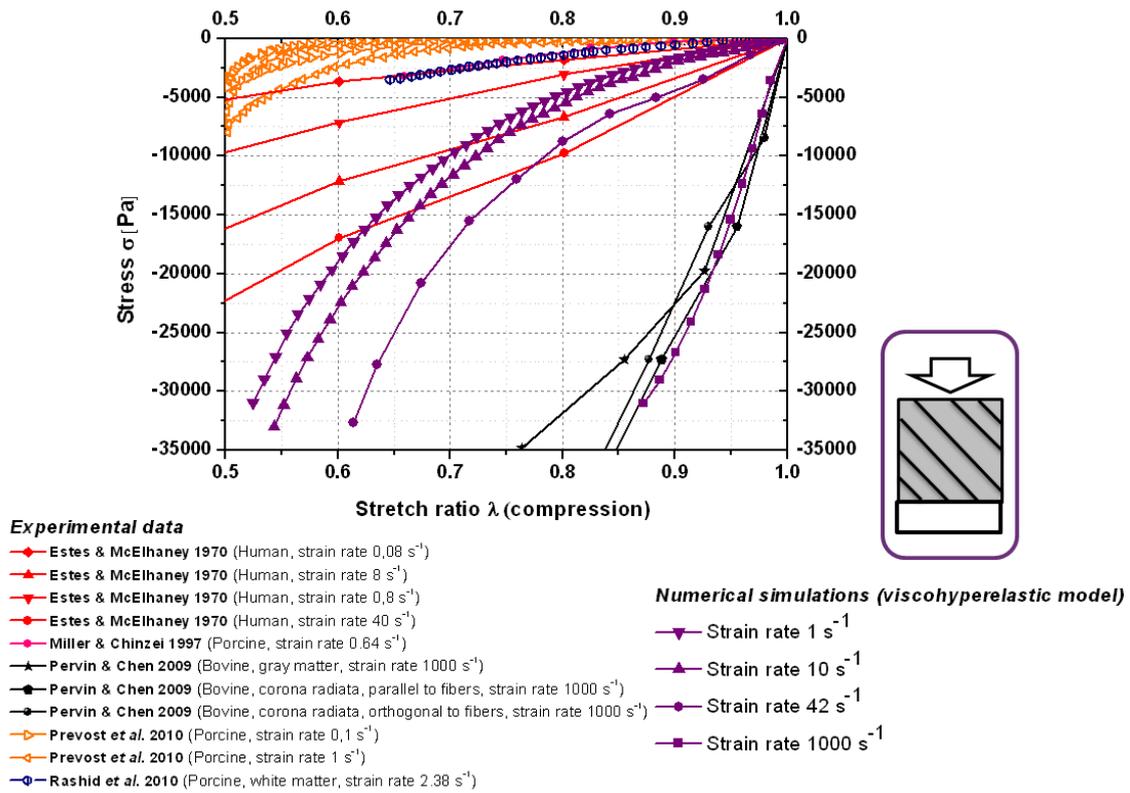


Figure 4 - 29. Courbe de contrainte / dilatation obtenues en compression avec les fibres orientées en « oblique », i.e. orientées à (45°,45°) dans le repère (X,Y,Z), à des taux de déformation de 1 s<sup>-1</sup>, 10 s<sup>-1</sup>, 42 s<sup>-1</sup> et 1000 s<sup>-1</sup>. Les résultats sont superposés aux courbes expérimentales à taux de déformation comparable de la littérature.

Les modules d'Young sont calculés à partir de ces trois dernières figures en considérant la pente en petites déformations (> 10 %).Leurs valeurs sont synthétisées sur la Figure 4 - 30.

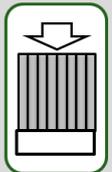
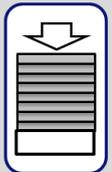
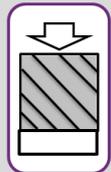
|                                  |  |  |  |
|----------------------------------|---|---|---|
| Strain rate 1000 s <sup>-1</sup> | E = 278.5 kPa   | E = 283.1 kPa   | E = 277.4 kPa   |
| Strain rate 42 s <sup>-1</sup>   | E = 42.6 kPa  | E = 43.6 kPa  | E = 42.1 kPa  |
| Strain rate 10 s <sup>-1</sup>   | E = 20.1 kPa  | E = 23.2 kPa  | E = 19.8 kPa  |
| Strain rate 1 s <sup>-1</sup>    | E = 15.7 kPa  | E = 19.4 kPa  | E = 16.6 kPa  |

Figure 4 - 30. Modules d'Young mesurés en compression en petites déformations (> 10 %) des tests sur échantillons numériques de la loi visco-hyperélastiques. Les valeurs sont proposées pour les quatre taux de déformations étudiés et selon trois orientations de fibres.

La rigidité augmente significativement avec le taux de déformation. Les valeurs les plus élevées correspondent systématiquement à un alignement des fibres dans le plan transverse à la direction de chargement. Cette observation vient confirmer les précédentes conclusions à propos d'une augmentation de la rigidité lorsque les fibres sont alignées perpendiculairement à la direction de chargement en compression. Des valeurs autour de 40 kPa, valeur théorique du module d'Young de notre modèle en petites déformations de compression, se retrouvent pour des taux de déformation de  $42 \text{ s}^{-1}$  (ou des vitesses de  $1 \text{ m.s}^{-1}$ ). Cette vitesse, proche de celles usuelles en accidentologie, est en accord avec les  $40 \text{ s}^{-1}$  des tests en compression d'Estes et McElhaney à partir desquels les paramètres en compression et en petites déformations de la loi ont été identifiés.

### 3.2.6 Conclusion

Cette étude a permis d'identifier et de caractériser une nouvelle loi de comportement visco-hyperélastique et anisotrope à même de prendre en compte l'orientation des fibres axonales.

- Une grande rigidification du tissu en grandes déformations, d'autant plus grande que la déformation est alignée avec l'orientation des fibres ;
- En traction, une grande influence des fibres sur la rigidité du tissu lorsque celles sont alignées avec l'axe de traction ;
- En compression, une grande influence des fibres sur la rigidité du tissu lorsque celles sont orthogonales à l'axe de compression ;
- Une forte dépendance de la rigidité du tissu avec la vitesse de chargement ;
- Une influence des fibres sur cette dépendance d'autant plus importante que la vitesse est faible.

## 4 Implémentation du modèle anisotrope dans le SUFEHM

### 4.1 Introduction

L'étape suivante consiste à implémenter la loi de comportement précédemment développée dans la géométrie du cerveau du SUFEHM. L'application du modèle visco-hyperélastique anisotrope de cerveau sera illustrée sur un cas d'accident motocycliste.

### 4.2 Présentation du modèle

Le modèle de cerveau est obtenu en couplant trois données :

- La géométrie du modèle par éléments finis de cerveau du SUFEHM ;

- La cartographie de diffusion adaptée à la géométrie du modèle par éléments finis de cerveau et présentée au chapitre 2 ;
- La loi de comportement visco-hyperélastique anisotrope développée dans ce chapitre.

Le recoupement de ces modalités est illustré sur la Figure 4 - 31. Y figurent en vues sagittale, frontale et coronale la géométrie du modèle par éléments finis et le vecteur d'anisotropie pour chaque élément représenté selon sa norme et son orientation.

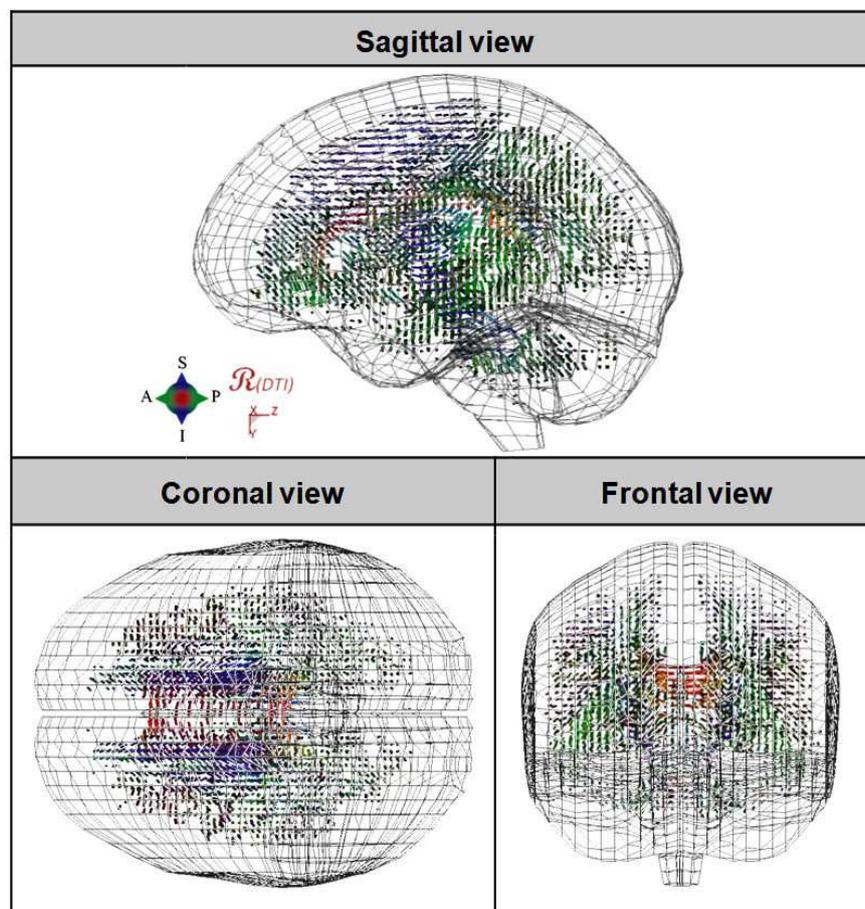


Figure 4 - 31. Illustration de l'information d'anisotropie implémentée dans le modèle par éléments finis. Un vecteur d'anisotropie caractéristique est représenté pour chaque élément, de norme FA (Rouge : direction transverse ; Vert : direction antéro-postérieure ; Bleu : direction verticale).

Pour chaque élément, la loi de comportement est appliquée avec les paramètres présentés dans le Tableau 4 - 8 auxquels s'ajoutent deux paramètres : l'Anisotropie Fractionnelle et les trois coordonnées du vecteur principal d'anisotropie propre à chaque élément et déterminés dans le chapitre 2.

## 4.3 Illustration sur un cas d'accidents réels

### 4.3.1 Introduction

Le modèle développé a été appliqué au cas 2 d'accident présenté dans le chapitre 2. Les résultats sont analysés en termes de contrainte, de pression et de déformations. L'objectif est d'évaluer la réponse du modèle en termes de contrainte de Von Mises, de pression, de déformation maximale principale, de déformation de Von Mises, et d'élongation axonale.

L'objectif est de comparer successivement ces différentes grandeurs à partir de la simulation de ce cas d'accident pour trois modèles de cerveaux :

- Un modèle homogène isotrope. Il s'agit du SUFEHM dans sa forme actuelle. L'anisotropie sera prise en compte pour le calcul de la déformation axonale en post-traitement de cette simulation, conformément au protocole développé au chapitre 2 ;
- Un modèle hétérogène isotrope. Ce modèle correspond à la cartographie d'ERM rigidifiée, comme présenté au chapitre 3 ;
- Le modèle visco-hyperélastique anisotrope développé dans ce chapitre. Dans la mesure où l'information sur le degré d'anisotropie (FA) est déjà prise en compte dans la loi de comportement, l'élongation des axones sera calculée uniquement à partir de la déformation axonale  $\epsilon'_{\text{axon}}$  définie au chapitre 2 et ne prenant pas en compte la valeur de FA dans sa définition. Il s'agira alors de considérer la déformation selon l'axe d'anisotropie de chaque élément en post-traitement de cette simulation anisotrope.

Tous ces modèles présentent des niveaux de rigidité comparables, avec des modules de cisaillement moyens compris entre 13,5 et 49 kPa.

### 4.3.2 Résultats en termes de localisation des maxima de Pression

Les localisations des 100 éléments ayant subi les maxima de pression pour les trois modèles sont présentés en Figure 4 - 32. Il apparaît très clairement que la distribution de la pression intracrânienne est indépendante du modèle choisi et ne sera liée qu'aux conditions de la simulation. Dans la mesure où le modèle homogène isotrope (SUFEHM) a d'ores et déjà été validé pour la pression intracrânienne par Deck *et al.* (2008) à partir des données expérimentales proposées par Nahum *et al.* (1977) et Trosseille *et al.* (1992).

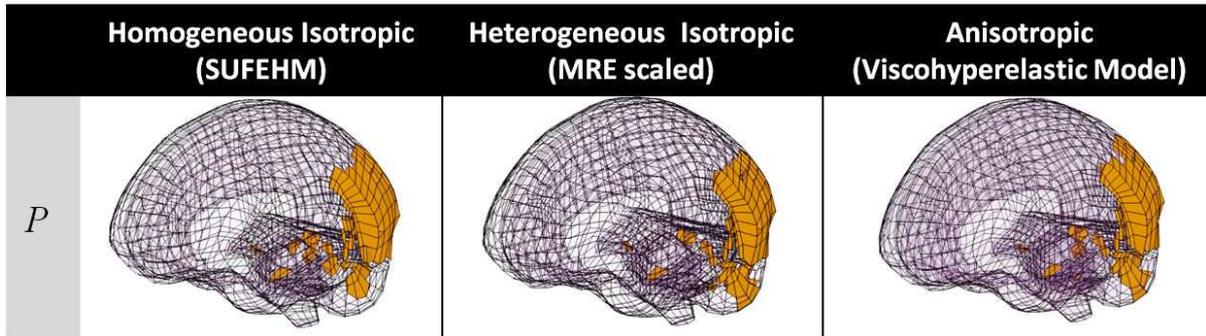


Figure 4 - 32. Localisation des 100 éléments ayant subi les maxima de pression pour la simulation du cas d'accident motocycliste 2. Ces localisations restent similaires quel que soit le modèle de cerveau utilisé.

#### 4.3.3 Résultats en termes de localisation des maxima de Contrainte de Von Mises

La Figure 4 - 33 illustre la localisation des 100 éléments ayant subi les maxima de contrainte de Von Mises pour le cas d'accident à l'étude. Alors que les maxima pour le modèle homogène isotrope sont situés à l'interface entre le cerveau, le tronc cérébral et le cervelet, ceux pour le cerveau homogène isotrope sont situés autour du tronc cérébral et au niveau du cortex temporal droit. Les maxima du modèle anisotrope apparaissent comme une combinaison de toutes ces différentes localisations. Les éléments présentant le plus de contrainte en cisaillement sont ainsi situés essentiellement à l'interface entre les différences structurelles cérébrales (entre cerveau et tronc cérébral, cerveau et cervelet et entre les hémisphères). Ces zones correspondent toutes à des éléments de faible degré d'anisotropie (FA), donc dans des zones où apparaît très peu de rigidification liée aux fibres. Le peu de différence avec les autres modèles confirme les observations précédemment émises par le cisaillement sur échantillons numériques : la localisation des maxima de contrainte de Von Mises n'est que peu modifiée par l'orientation des fibres.

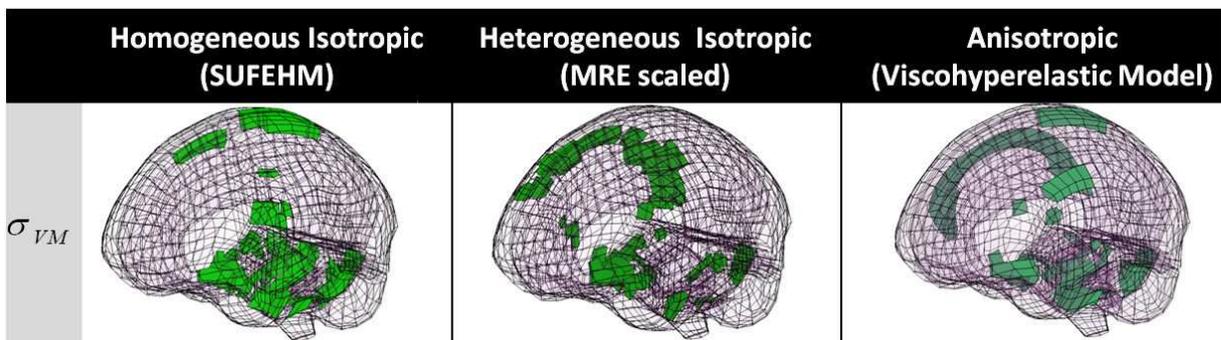


Figure 4 - 33. Localisation des 100 éléments ayant subi les maxima de contrainte de Von Mises lors de la reconstruction de l'accident. Les résultats sont présentés pour les trois modèles étudiés.

#### 4.3.4 Résultats en termes de localisation des maxima de Déformation principale maximale

Les éléments présentant les 100 valeurs maximales de déformation sont présentés en Figure 4 - 34. Ces localisations sont très similaires pour les modèles hétérogène et anisotrope, mais diffèrent très nettement pour le modèle homogène isotrope. Ces éléments sont situés dans des zones de faible rigidité du modèle hétérogène isotrope et dans ces mêmes zones de faible anisotropie fractionnelle pour le modèle anisotrope. Cette distribution nous amène à considérer le modèle anisotrope comme hétérogène : alors que la matrice présente la même loi de comportement pour tout le modèle, la rigidité globale de chaque élément va dépendre de son FA. Ainsi, les zones de faible FA vont correspondre à des zones de faible rigidité et les plus susceptibles de présenter des valeurs élevées de déformation maximale principale. Les propriétés d'anisotropie vont jouer de « cartographie » de rigidité.

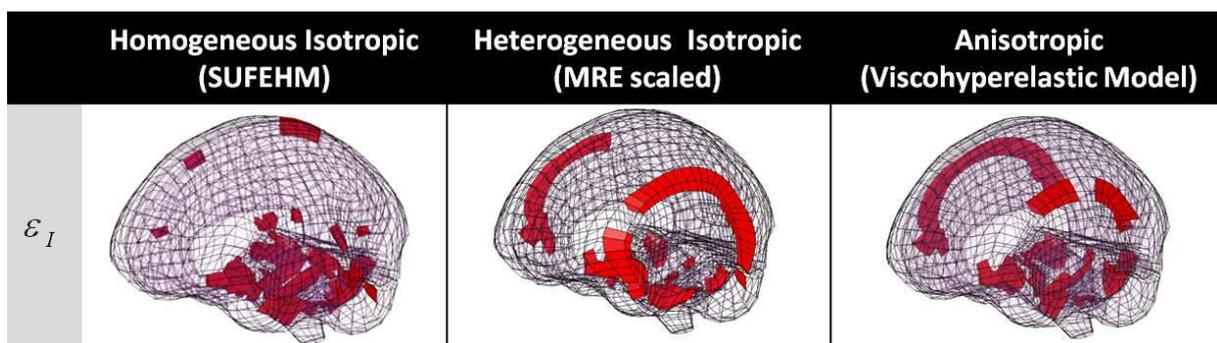


Figure 4 - 34. Localisation des 100 éléments ayant subi les maxima de déformation principale maximale lors de la reconstruction de l'accident. Les résultats sont présentés pour les trois modèles étudiés.

#### 4.3.5 Résultats en termes de localisation des maxima de Déformation de Von Mises

Dans la mesure où les maxima de déformation de Von Mises présentes les mêmes localisations, comme présenté en Figure 4 - 35, que les maxima de déformation principale maximale, les mêmes conclusions peuvent être émises. Le modèle anisotrope correspond alors à un modèle hétérogène grâce à la rigidification de la phase hyperélastique du modèle avec la valeur de FA.

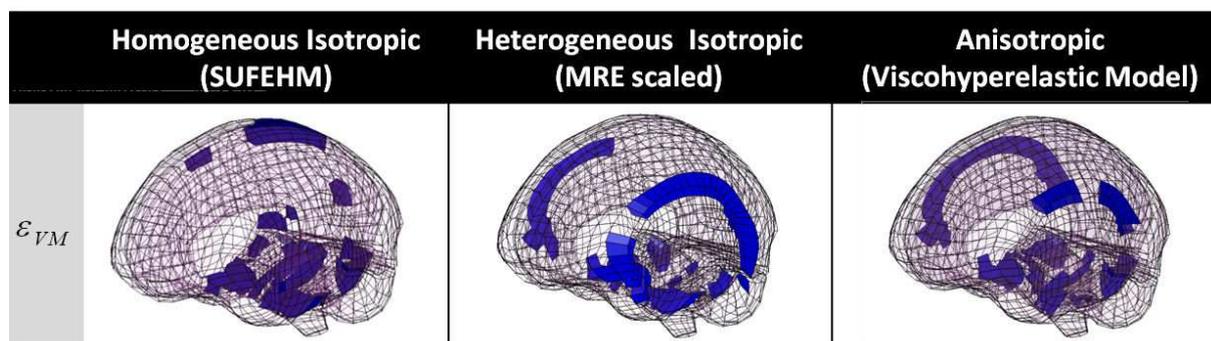


Figure 4 - 35. Localisation des 100 éléments ayant subi les maxima de déformation de Von Mises lors de la reconstruction de l'accident. Les résultats sont présentés pour les trois modèles étudiés.

#### 4.3.6 Résultats en termes de localisation des maxima de Déformation axonale

La Figure 4 - 36 dresse la comparaison de la localisation des maxima de déformation axonale. L'objectif ici est de comparer l'élongation axonale  $\varepsilon_{axon}$ , prenant en compte l'orientation des fibres et la valeur de FA en post-traitement de simulation isotrope, avec la déformation des axones  $\varepsilon'_{axon}$ , résultant du modèle anisotrope incluant l'orientation des fibres et le FA dans sa loi de comportement. Comme vu au chapitre 3, les localisations de  $\varepsilon_{axon}$  pour les modèles homogène et hétérogène isotropes sont similaires. Par conséquent, nous ne représenterons que les résultats pour le modèle homogène isotrope.

Les localisations entre les deux méthodes de prise en compte de l'anisotropie sont relativement similaires. En comparant avec l'étude épidémiologique proposée au chapitre 1, les zones mises en avant font parties de celles les plus susceptibles de présenter des DAI :

- Faisceau longitudinal supérieur ;
- Corps calleux ;
- Capsule interne ;
- Interface entre le cerveau et le tronc cérébral ;
- Substance blanche du cervelet.

Les maxima pour le modèle visco-hyperélastique sont toutefois situés plus au cœur de la substance blanche tandis que ceux du modèle isotrope post-traité sont plus concentrés autour des ventricules centraux. Ces observations tendent à la fois à justifier le post-traitement anisotrope proposé au chapitre 2, mais montre que le modèle visco-hyperélastique anisotrope développé dans ce chapitre pourrait éventuellement être à même de prédire la localisation des DAI en reconstruction d'accident. Plus encore, ces résultats montrent le lien manifeste entre anisotropie structurelle, anisotropie mécanique et l'apparition de DAI.

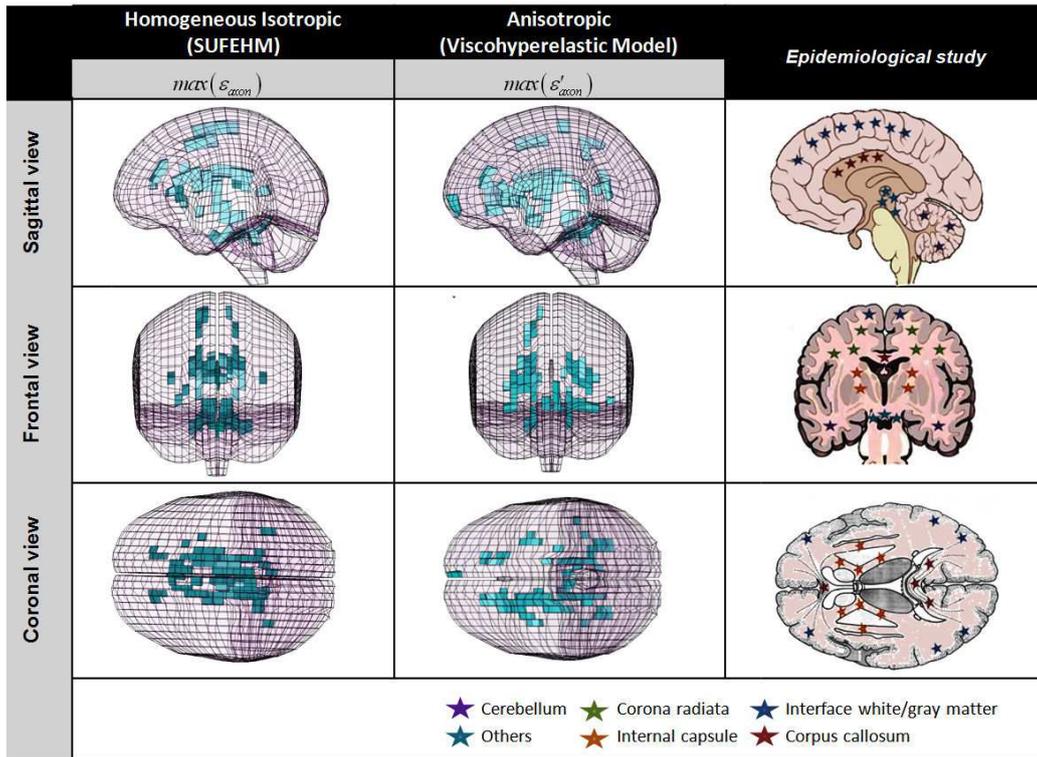


Figure 4 - 36. Comparaison des 100 éléments (2 % des éléments) présentant les valeurs les plus élevées d'élongation axonale pour le cas d'accident considéré pour deux modèles (colonne de gauche et du centre). Les résultats sont présentés en vues latérale, frontale et coronale et sont comparés à l'étude épidémiologique synthétisant les zones les plus fréquemment touchées par des DAI (colonne de droite)

### 4.3.7 Synthèse sur les valeurs des maxima

Les valeurs maximales subies pour chacune des grandeurs considérées sont présentées dans le Tableau 4 - 9 pour les trois modèles de cerveau à l'étude.

|                                    | $\max(\sigma_{VM})$<br>[kPa] | $\max(P)$<br>[kPa] | $\max(\epsilon_i)$<br>[%] | $\max(\epsilon_{VM})$<br>[%] | $\max(\epsilon_{axon})$<br>[%] | $\max(\epsilon'_{axon})$<br>[%] |
|------------------------------------|------------------------------|--------------------|---------------------------|------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| <b>Cerveau homogène isotrope</b>   | 57,40                        | 318,2              | 54                        | 48                           | 13                             | 52                              |
| <b>Cerveau Hétérogène isotrope</b> | 23,88                        | 329,3              | 152                       | 116                          | 11                             | 126                             |
| <b>Cerveau anisotrope</b>          | 47,64                        | 333,0              | 85                        | 70                           | -                              | 64                              |

Tableau 4 - 9. Valeurs maximales de la contrainte de Von Mises, de pression, des déformations principales maximales, de Von Mises et d'élongation axonale obtenues pour l'ensemble du cerveau sur le cas d'accident motocycliste reconstruit avec les trois modèles de cerveau à l'étude.

De même que pour la localisation, les valeurs de pression restent relativement similaires entre les différents modèles. Ceci confirme l'indépendance de la pression avec le modèle de

cerveau utilisé, quelle que soient son hétérogénéité et son anisotropie. Ce constat explique également pourquoi tous les modèles par éléments finis de la littérature ont été validés pour la pression intracrânienne sur ces tests, et ce quel que soient leur propriétés.

Alors que les valeurs maximales de contrainte de Von Mises sont relativement proches pour les modèles homogènes isotrope et anisotrope, celles-ci sont deux fois plus faibles pour le modèle hétérogène isotrope. L'hétérogénéité du modèle implique la présence d'éléments de faible rigidité du modèle contribuant à baisser fortement les maxima de contrainte de cisaillement. Alors que, comme nous l'avons vu précédemment, l'inclusion de l'anisotropie dans la loi de comportement permet d'inclure une hétérogénéité du tissu cérébral, l'hétérogénéité par inclusion de l'anisotropie dans la loi ne provoque pas les fortes baisses locales impliquées par la cartographie d'ERM.

Les observations sur les maxima de déformation principale maximale et de Von Mises sont similaires : alors que les déformations maximales du modèle hétérogène isotrope sont 2,5 fois plus importantes que celles du modèle homogène isotrope, les valeurs du cerveau anisotropes sont intermédiaires. Cette même observation reste valable lorsque l'on compare les valeurs de  $\varepsilon_{\text{axon}}$  et  $\varepsilon'_{\text{axon}}$ .

#### 4.3.8 Conclusion

Bien que notre modèle anisotrope ici décrit n'ait à proprement parlé pas encore été validé, ce dernier point tend à conforter l'approche de post-traitement développé au chapitre 2, et la grandeur associée qui y a été développée : la déformation axonale. Au vu de ces résultats, les deux approches développées semblent pertinentes pour la localisation des DAI :

- Selon la méthode développée au chapitre 2, en post-traitement de simulation isotrope, avec le calcul de la déformation axonale ;
- Avec le modèle anisotrope développé dans ce chapitre, avec le calcul de l'élongation des axones, complémentaire des déformations usuelles.

Les perspectives de développement à donner à ce travail pourraient concerner dans un premier temps la validation du modèle anisotrope sur des chocs sur cadavres, tels ceux proposés par Hardy *et al.* (2001), Yoganandan *et al.* (1994), Nahum *et al.* (1977) ou Trosseille *et al.* (1992). Dans un deuxième temps, il serait nécessaire d'évaluer sur des tests statistiques basés sur un grand nombre d'accident la pertinence de l'utilisation d'une part de la déformation axonale et d'autre part de l'élongation axonale en tant que critère de prédiction des DAI.

## 4.4 Conclusions

Nous avons vu dans cette partie l'application de la loi visco-hyperélastique développée à un modèle anisotrope de cerveau humain. Les points suivant ont ainsi pu être mis en avant :

- Alors que le comportement défini pour la glie cérébrale reste homogène, l'inclusion d'une anisotropie différente pour chaque élément permet de prendre en compte une hétérogénéité mécanique due à la distribution des fibres axonales dans le cerveau ;
- Les maxima de contraintes et déformations usuellement utilisées ( $\sigma_{VM}$ ,  $\epsilon_I$  et  $\epsilon_{VM}$ ) mettent en avant les régions de faible anisotropie du cerveau ;
- A l'opposé, les élongations axonales résultant de cette loi permettent de rendre compte des zones les plus susceptibles de présenter des DAI. La similarité des résultats d'élongation axonale par ce modèle anisotrope avec ceux obtenus par la méthode développée au chapitre 2 sur cerveau isotrope conforte la pertinence de la méthode de post-traitement proposée.

L'application à la reconstruction d'accident a mis en avant une influence certaine de l'anisotropie structurelle due à la présence des axones, malgré le changement d'échelle, sur le comportement mécanique du tissu cérébral et sur la formation des DAI.

## 5 Conclusion

Au cours de ce chapitre, les principaux modèles par éléments finis du cerveau humain utilisés pour la simulation d'accidents ont été comparés en simulation numérique de tests rhéologique classiques. L'objectif est la comparaison de ces modèles afin de faire ressortir les principales propriétés nécessaires à la modélisation numérique du cerveau humain. En se basant sur les observations de cette étude, un modèle visco-hyperélastique anisotrope du tissu cérébral a été identifié puis implémenté dans un modèle par éléments finis du cerveau humain. Les propriétés de ce nouveau modèle visco-hyperélastique anisotrope ont ensuite été illustrées sur la reconstruction d'un cas d'accident motocycliste.

Les premières conclusions de ce chapitre font état des propriétés des différents modèles de cerveau de la littérature. Alors la rigidité de ces modèles est très sensible à la vitesse de chargement, la mesure de la pression intracrânienne est indépendante du modèle et n'est liée qu'aux conditions de chargement. La propagation d'ondes de cisaillement a pu être caractérisée pour des chargements proches des conditions d'accidents. Toutefois, la principale conclusion de cette étude a été de montrer que les modèles les plus rigides rendent mieux compte des propriétés *in vivo* du tissu cérébral humain.

A partir de ces observations et des conclusions des chapitres précédents, la loi de comportement développée puis implantée dans la géométrie du SUFEHM présente les propriétés suivantes :

- Une prise en compte de l'anisotropie sous forme d'une rigidification du tissu cérébral par la présence des fibres selon une direction privilégiée. Cette caractéristique s'accompagne de propriétés différentes du tissu cérébral en traction et en compression ;
- L'inclusion sous forme d'une forte rigidification de non linéarités du tissu cérébral en grandes déformations ;

L'étude de cette nouvelle loi a montré que ce modèle était à même d'être utilisé sur une grande plage de vitesses, couvrant en particulier celles utilisées en accidentologie. L'application de ce nouveau modèle en simulation d'accident a montré que l'insertion de la distribution de la densité de fibres dans la loi de comportement permet d'inclure une hétérogénéité du cerveau, sans toutefois modifier la loi de comportement homogène de la glie cérébrale. Les élongations axonales similaires au post-traitement proposé au chapitre 2 à permis non seulement de conforter cette dernière méthode mais également de montrer que notre modèle visco-hyperélastique anisotrope était susceptible d'évaluer les zones présentant les plus fortes élongations axonales et les risques de DAI les plus importants.

Au terme de cette étude, nous disposons d'un modèle visco-hyperélastique anisotrope du tissu cérébral, considérant à la fois le comportement de la glie et des faisceaux de fibres du tissu cérébral.

## **Conclusions et Perspectives**

---

Ce travail de thèse s'inscrit dans le cadre de la Biomécanique des chocs pour une meilleure compréhension des mécanismes de lésions intracérébrales en situation de choc. Il vise l'optimisation de la modélisation mécanique du cerveau humain par l'intégration d'informations issues de techniques récentes basées sur l'imagerie médicale.

L'étude de l'anatomie du cerveau humain et des conséquences physiologiques d'un choc traumatique cérébral a permis de mettre en évidence les différents phénomènes et facteurs liés aux principaux mécanismes de lésions cérébrales. L'étude bibliographique sur les propriétés mécaniques du tissu cérébral, nous a permis également de faire le point et de comparer les résultats obtenus expérimentalement par techniques *in vitro* puis *in vivo*. Il est apparu une grande disparité des données expérimentales de la littérature et que seuls les protocoles *in vivo*, utilisant la technique d'ERM, permettent d'accéder aux propriétés de la matière en profondeur et dans des conditions physiologiques. Il est ressorti de cette bibliographie que la rigidité du tissu cérébral en conditions physiologiques normales (lié à la vascularisation du tissu cérébral *in vivo*) est conforme aux valeurs mesurées *in vitro* les plus élevées.

Dans le cadre de l'étude des lésions axonales en accidentologie, une approche prédictive est proposée depuis les années 1970 avec l'utilisation de modèles numériques de cerveaux par la technique des éléments finis. Les principaux modèles utilisés à ce jour en numérique pour modéliser le tissu cérébral humain ainsi que ceux, plus récents, visant à décrire le tissu à partir de ses composants microscopiques ont été présentés.

Toutefois, l'étude de la réponse de la plupart des modèles par éléments finis de la littérature fait état d'un certain nombre d'hypothèses simplificatrices :

- La linéarité de leur loi de comportement, et ce même en grandes déformation ;
- Les paramètres identifiés à partir de données expérimentales *in vitro* du tissu cérébral ;
- L'isotropie des propriétés mécanique du cerveau ;
- L'homogénéité des propriétés mécanique du cerveau.

Nous avons donc, dans un premier temps, développé une nouvelle méthode de post-traitement de simulations d'accidents avec le SUFEHM isotrope sous le logiciel LS-DYNA®. La mise en place de cette méthode en post-traitement de simulation a été effectuée en deux temps : l'inclusion de l'information sur la distribution des axones dans le cerveau à partir de données d'imagerie du tenseur de diffusion (DTI) puis le calcul de la déformation subie par les axones lors de la simulation.

Nous avons donc proposé de calculer en sortie non plus une grandeur mécanique classique (pression, contrainte ou déformation « classiques ») mais de calculer la déformation subie par les axones durant un choc. Des données issues de l'imagerie médicale sur 12 patients sains ont ainsi été utilisées. A partir du recoupement des données moyennes issues de l'IRM de diffusion et du modèle par éléments finis de Strasbourg (SUFEHM), nous avons mis en place une cartographie de l'anisotropie de diffusion à l'échelle du modèle par éléments finis. A chaque élément du MEF ont été associés une direction principale d'anisotropie de diffusion, correspondant à l'orientation moyenne de tous les axones inclus dans l'élément, et un degré d'anisotropie, relatif à une densité d'axones.

Le calcul d'une nouvelle grandeur, la déformation selon la direction d'anisotropie de chaque élément, a été proposé. Cette déformation, qualifiée de *déformation axonale* ( $\varepsilon_{axon}$ ) prenant en compte à la fois une élongation des axones ainsi que l'anisotropie fractionnelle de l'élément, a été évaluée en post-traitement quant à la prédiction et la localisation des lésions axonales diffuses en reconstruisant deux cas d'accidents de motocyclistes.

L'application de cette méthodologie d'inclusion de l'anisotropie sur ces deux cas documentés d'accident a permis de montrer que l'anisotropie structurale liée aux fibres cérébrales est directement source d'anisotropie mécanique et joue un rôle fondamental dans l'apparition des DAI. En prenant en compte une densité de fibres propre à chaque élément du modèle lors du post-traitement, nous avons de plus inclus une hétérogénéité des déformations calculées lors de cette simulation. Cette nouvelle méthodologie présente l'avantage de ne pas nécessiter de modification du modèle par éléments finis et a permis de localiser les zones à risque de DAI élevé conformément aux statistiques proposées dans la littérature.

Dans un deuxième temps nous nous sommes intéressés à l'hétérogénéité de la matière cérébrale. En effet, les modèles par éléments finis du cerveau existant, tel le SUFEHM, ont tous recours à des lois de comportement homogènes, avec des propriétés mécaniques identifiées sur tests *in vitro*. Toutefois de nombreuses disparités existent dans le comportement mécanique des différentes régions cérébrales. Nous avons donc voulu évaluer l'influence de l'hétérogénéité de la loi de comportement du cerveau sur la réponse du modèle en situation de choc. Pour cela, nous avons proposé, pour la première fois, une loi de comportement hétérogène du cerveau en incluant une cartographie tridimensionnelle d'ERM *in vivo* dans un modèle par éléments finis du cerveau humain. Un modèle viscoélastique linéaire hétérogène et basé sur des données d'ERM obtenues *in vivo* a été mis en place en complément des autres structures anatomiques du SUFEHM, tout en conservant la géométrie. Chaque élément du modèle de cerveau par éléments finis a ainsi

été affecté d'un module d'élasticité et d'un module de viscosité. La définition d'une loi homogène différente pour chacun des éléments du tissu cérébral a permis d'obtenir sur l'ensemble du cerveau une loi de comportement hétérogène. Afin de tester d'une part l'influence de la rigidité et d'autre part l'hétérogénéité de la loi de comportement du cerveau, quatre modèles différents de cerveaux ont été successivement étudiés :

- Un modèle homogène de rigidité élevée (correspondant au SUFEHM dans sa version actuelle) ;
- Un modèle homogène de faible rigidité (correspondant à la valeur moyenne sur l'ensemble des données d'ERM) ;
- Un modèle hétérogène de faible rigidité (correspondant à une cartographie par ERM) ;
- Un modèle hétérogène de rigidité élevée (correspondant à la cartographie par ERM mise à l'échelle sur les données de rigidité proposées en ERM par Kruse *et al.* en 2007).

Les résultats obtenus sur la simulations de deux cas de traumatismes crâniens réels, ont permis de conclure que les maxima et distributions de la pression intracrânienne étaient indépendants du modèle utilisé, quelle que soit leur hétérogénéité et leur rigidité. Il a également été conclu que l'hétérogénéité n'a d'influence sur les résultats obtenus en situations d'accidents que si la rigidité du cerveau est élevée (module de cisaillement d'au moins 10 kPa).

Concernant le couplage de ces simulations hétérogènes avec l'anisotropie selon le protocole de post-traitement proposé au chapitre 2, les localisations des maxima de déformation axonale les plus conformes aux localisations usuelles de DAI apparaissent sur les modèles les plus rigides. D'autre part, alors que l'hétérogénéité implémentée n'a d'influence que pour des valeurs de rigidité élevées, celle-ci modifie la localisation des maxima pour les paramètres mécaniques couramment utilisés en tant que critères de lésions cérébrales. Un modèle anisotrope rigide et hétérogène est apparu alors comme une solution réaliste.

Une dernière étape est alors consacrée à la comparaison du comportement des principaux modèles par éléments finis du cerveau humain utilisés pour la simulation d'accidents (SUFEHM, KTH, Dublin, WSU, SIMon 2003, SIMon 2008, Turin). Pour cela des simulations numériques de tests rhéologiques classiques ont été réalisées sur échantillons numériques en cisaillement, traction et compression. Il est ressorti de cette étude que la rigidité des modèles est très sensible à la vitesse de chargement imposée. Cependant, nous avons vu que la mesure de la pression était indépendante du modèle utilisé et n'est liée qu'aux

conditions de chargement. La propagation d'ondes de cisaillement a pu être caractérisée pour des chargements proches des conditions d'accidents. Toutefois, la principale conclusion de cette étude a été de montrer que les modèles les plus rigides rendent mieux compte des propriétés *in vivo* du tissu cérébral humain, lors des tests en compression en grandes déformations et à différentes vitesses de chargement.

A partir de ces observations et des conclusions des chapitres précédents, une nouvelle loi de comportement originale a été développée puis implantée dans la géométrie du SUFEHM sous le logiciel LS-DYNA®. Cette nouvelle loi visco-hyperélastique anisotrope, basée à la fois sur des résultats expérimentaux *in vitro* et *in vivo* et pouvant être utilisée sur une grande plage de vitesses, prend en compte :

- L'anisotropie sous forme d'une rigidification du tissu cérébral par la présence des fibres selon une direction privilégiée. Cette caractéristique s'accompagne de propriétés différentes du tissu cérébral en traction et en compression ;
- L'inclusion sous forme d'une forte rigidification de non linéarités du tissu cérébral en grandes déformations ;
- La différenciation des lois de comportement des fibres axonales et de la glie cérébrale.

L'application de ce nouveau modèle en simulation d'accident a montré que l'insertion de la distribution de la densité de fibres dans la loi de comportement permet d'inclure une hétérogénéité du cerveau, sans toutefois modifier la loi de comportement homogène de la glie cérébrale. Les élongations axonales calculées résultant de cette loi permettent de rendre compte des zones les plus susceptibles de présenter des DAI.

Au terme de cette étude, nous disposons d'un modèle visco-hyperélastique anisotrope du tissu cérébral, considérant à la fois le comportement de la glie et des faisceaux de fibres du tissu cérébral.

Concernant les perspectives pouvant être données à ce travail, elles sont multiples. Il serait nécessaire de reconstruire numériquement un grand nombre de traumatismes crâniens réels afin de vérifier la pertinence du paramètre « déformation axonale » quant à la prédiction de lésions axonales et d'établir ainsi de nouvelles limites de tolérance. De plus des simulations numériques de cas bien documentés incluant de l'imagerie médicale permettraient non seulement de vérifier la pertinence du critère proposé mais également d'identifier avec précision la localisation des DAI.

Concernant le modèle hétérogène basé sur une cartographie ERM, il serait intéressant de pouvoir non plus rentrer une cartographie d'un seul individu mais une moyenne sur plusieurs

individus sains. D'un point de vue modélisation, il pourrait être pertinent d'évaluer l'influence de l'inclusion des données d'ERM dans la phase visqueuse du nouveau modèle visco-hyperélastique proposé. L'inclusion directe de l'hétérogénéité de la cartographie pourrait être comparée avec l'hétérogénéité impliquée par l'inclusion la distribution de l'anisotropie dans le cerveau.

Finalement un maillage raffiné du modèle par éléments finis du cerveau incluant les différents ventricules permettrait d'inclure dans le modèle des informations plus précises quant à l'anisotropie de la matière cérébrale.

## **Références Bibliographiques**

---

- Adams, J.H., Doyle, D., Ford, I., Gennarelli, T.A., Graham, D.I. and McLellan, D.R. (1989). *Diffuse axonal injury in head injury: definitions, diagnosis and grading*. Histopathology, 15, pp.49-59.
- Al-Bsharat, A., Hardy, W., Yang, K., Kahlil, T., Tashman, S., and King, A. (1999). *Brain/skull relative displacement magnitude due to blunt head impact: new experimental data and model*. Proc. 43th Stapp Car Crash Conf., Society of Automotive Engineers, pp. 321-332.
- Aldrich, E.F., Eisenberg, H.M., Saydjari, C., Luerssen, T.G., Foulkes, M.A., Jane, J.A., Marshall, L.F., Marmarou, A., and Youn, H.F. (1992). *Diffuse Brain Swelling in severely head-injured children*. J.Neurosurgery, 76, pp.450-454
- Alexander, D.C., Pierpaoli, C., Basser, P.J., and Gee, J.C. (2001). *Spatial transformation of diffusion tensor magnetic resonance images*. IEEE T. Med. Imaging, Vol.20, pp.1131-1139.
- Allsop, D.L., Perl, T.R. and Warner, C.Y. (1991). *Force/deflection and fracture characteristics of the temporoparietal region of the human head*. SAE paper 912907.
- Anderson, R. (2000). A study of the biomechanics of axonal injury. PhD Thesis, University of Adelaide, Australia.
- Anderson, R.W.G., Brown, C.J., Blumbergs, P.C., Scott, G., Finnie, J.W., Jones, N.R. and McLean, A.J. (1999). *Mechanisms of axonal injury: an experimental and numerical study of a sheep model of head impact*. Proceedings of IRCOBI Conference, Sitges (Spain), pp.107-120.
- Arbogast, K.B. and Margulies, S.S. (1997). *Regional differences in mechanical properties of the porcine central nervous system*. Proc. Of the 41st Stapp Car Crash Conf., SAE 973336, pp.293-300.
- Arbogast, K.B. and Margulies, S.S. (1998). *Material characterization of the brainstem from oscillatory shear tests*. Journal of Biomechanics 31, pp.801-807.
- Arbogast, K.B. and Meaney, D.F. (1995). *Biomechanical characterization of the constitutive relationship of the brainstem*. Proc . Of the Society of Automotive Engineers, pp.153-159.
- Arfanakis, K., Haughton, V.M., Carew, J.D., Rogers, B.P., Dempsey, R.J., and Meyerand, M.E. (2002). *Diffusion tensor MR imaging in diffuse axonal injury*. AJNR Am. J. Neuroradiol. 23, pp.794-802.
- Ashby, M.F., Jones, D.R.H. *Matériaux 1. Propriétés et applications*, éd. Dunod (2008, 3rd edition)
- Atay, S.M., Kroenke, C.D. and Sabet, A. (2008). *Measurement of the dynamic shear modulus of mouse brain tissue in vivo by magnetic resonance elastography*. J. Biomech. Eng Volume 130, Issue 2, 021013.
- Bain, A. C., Billiar, K. L., Shreiber, D. I., McIntosh, T. K., and Meaney, D. F. (1996) *In Vivo Mechanical Thresholds for Traumatic Axonal Damage*. AGARD Specialists Meeting, Mescalero, NM.
- Bain, A.C., and Meaney, D.F. (2000). *Tissue-level thresholds for axonal damage in an experimental model of central nervous system white matter injury*, J. Biomech. Eng. 122, pp.615-622.
- Bandak, F.A., Van Der Vorst, M.J., Stuhmiller, L.M., Mlakar, P.F., Chilton, W.E., and Stuhmiller J.H. (1994). *An imaging based computational and experimental study of skull fracture: finite element model development*. Proc. Of the Head Injury Symposium, Washington DC.

- Basser, P.J., Mattiello, J., and Le Bihan, D. (1994). *Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo*. J. Magn. Reson. B 103, pp.247-254.
- Belingardi, G., Chiandussi, G. and Gaviglio, I. (2005). *Development and validation of a new finite element model of human head*. Proc. Of the 19<sup>th</sup> ESV conference, Washington.
- Bilston, L.E., Liu, Z. and Phan-Thien, N. (1997). *Linear viscoelastic properties of bovine brain tissue in shear*. Biorheology 34, pp.377-385.
- Bilston, L.E., Liu, Z. and Phan-Thien, N. (2001). *Large strain behaviour of brain tissue in shear: some new experimental data and differential constitutive model*. Biorheology 38(4), pp.335-345.
- Bossy, J., Bastide, G., Guérin, J., Lasjaunias, P., Lefebvre, D., Prat, D., Roland, J., Salama, J., Müller, F., O'Rahilly, R., Rodesch, G. and Sambuc, P. (1990). *Anatomie clinique – neuro-anatomie*, Springer-Verlag France, Paris.
- Bradshaw, G.A. and Finlay, B.L. (2005). *Natural symmetry*, Nature, 435, 149.
- Brands, D.W.A. (2002). *Predicting brain mechanics during closed head impact - Numerical and constitutive aspects*. Ph.D. Dissertation Thesis, University of Eindhoven, Eindhoven, The Netherlands.
- Brands, D.W.A., Bovendeerd, P.H. and Peters, G.W.M. (1999). *Comparison of the dynamic behaviour of brain tissue and two model materials*. Proc. Of the 43rd Stapp Car Crash Conf., pp.313-320.
- Brands, D.W.A., Bovendeerd, P.H. and Peters, G.W.M. (2000). *The large shear strain dynamic behaviour of in-vitro porcine brain tissue and a silicone gel model material*. Proc. Of the 44th Stapp Car Crash Conf., pp.249-260.
- Brodmann, K. (1909). *Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnhinde*. Barth, Leipzig.
- Chafi, M.S., Karami, G. and Ziejewski (2010). *Biomedical Assessment of brain dynamic responses due to blast pressure waves*. Annals of Biomedical Engineering, Vol.38, pp.490-504.
- Chatelin, S., Constantinesco, A. and Willinger, R. (2011). *Fifty years of brain mechanical testing: From in vitro to in vivo investigations*. Biorheology, 47(5-6), pp.255-276.
- Chatelin, S., Vappou, J., Breton, E., Goetz, C., Choquet, P., Willinger, R. and Constantinesco, A. (2008). *Visco-Elastic Properties of Ex-Vivo and In-Vivo Brain Tissue by Low Field MR-Elastography*, Proceedings of the 7th International Conference on the Ultrasonic Measurement and Imaging of Tissue Elasticity, Lake Travis, Austin, Texas, USA, p.30.
- Cheng, S., Clarke, E.C. and Bilston, L.E. (2008). *Rheological properties of the tissues of the central nervous system: a review*. Medical Engineering & Physics 30, pp.1318–1337.
- Chinn, B.P., Doyle, D., Otte, D., and Schuller, E. (1999). *Motorcyclists head injuries: mechanisms identified from accident reconstruction and helmet damage replication*. Proceedings of IRCOBI Conference, pp.53–72.
- Christ, A.F., Franze, K., Gautier, H., Moshayedi, P., Fawcett, J., Franklin, R.J.M., Karadottir, R.T. and Guck, J. (2010). *Mechanical difference between white and gray matter in the rat cerebellum measured by scanning force microscopy*. Journal of Biomechanics.
- Claessens, M., Sauren, F. and Wisman, J. (1997). *Modelling of the human head under impact*

- conditions: a parametric study*. Proc. Of the STAPP Car Crash Conference, paper 973338, pp.315-329.
- Cloots, R.J.H., van Dommelen, J.A.W., Kleiven, S. and Geers, M.G.D. (2010). *Traumatic Brain Injury at multiple length scales: relating Diffuse Axonal Injury to discrete axonal impairment*, IRCOBI Conference, Hanover (Germany), pp.119-130.
- Cosnard, G., Derosier, C. and Bonsignour, A. (1991). *Les traumatismes crânio-encéphaliques, Vignaud-Cosnard IRM crânio-encéphalique*. Vigot éditeur, Paris, pp.410-424..
- Darvish, K.K. and Crandall, J.R. (2001). *Nonlinear viscoelastic effects in oscillatory shear deformation of brain tissue*. Medical Engineering & Physics 23, pp.633-645.
- Deck, C. (2004). *Modélisation par éléments finis des lésions crânio-encéphaliques. Application à l'optimisation du casque vis-à-vis de critères biomécaniques*. PhD Thesis, University of Strasbourg, France.
- Deck, C., and Willinger, R. (2008). *Head injury prediction tool for predictive systems optimization*. 7<sup>th</sup> European LS-DYNA Conference.
- Deck, C., and Willinger, R. (2008). *Improved head injury criteria based on head FE model*. International Journal of Crashworthiness, Vol.13, No6, pp.667-678.
- DiMasi, F., Marcus, J., and Eppinger, R. (1991). *3D anatomic brain model for relating cortical strains to automobile crash loading*. Proc. Of the International Technical Conference on Experimental Safety Vehicles, NHTSA, Vol.2, pp.916-923.
- Dodgson, M.C.H. (1962). *Colloïdal structure of brain*. Biorheology 1, pp.21-3.
- Donnelly, B.R. and Medige, J. (1997). *Shear properties of human brain tissue*. Journal of Biomechanical Engineering, 119, pp.423-432.
- Donnelly, B.R. (1998). *Brain tissue material properties: A comparison of results*. *Biomechanical Research: Experimental and Computational*. Proceedings of the 26<sup>th</sup> International Workshop, 6, pp.47.57.
- Elkin, B.S., Ilankovan, A. and Morrison III, B (2010). *High rate, regional mechanical properties of the porcine brain: cross-comparison with two methods of indentation*. IRCOBI Conference, Hanover, Germany.
- El-Shimi, A.F. (1977). *In vivo skin friction measurements*. J. Soc.Cosmet. Chem. 2-8, pp.37-51.
- Estes, M.S. and McElhaney, J.H. (1970). *Response of brain tissue to compressive loading*. Proc. Of the 4th ASME Biomechanics Conf., 70-BHF-13.
- Fallenstein, G.T. and Hulce, V.D. (1969). *Dynamic mechanical properties of human brain tissue*. Journal of Biomechanics 2, pp.217-226.
- Faul, M., Xu, L., Wald, M.M., and Coronado, V.G. (2010). *Traumatic Brain Injury in the United States: emergency department visits, hospitalizations and deaths 2002-2006*. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control.
- Faul, M., Wald, M.M., Rutland-Brown, W., Sullivent, E.E. and Sattin R.W. (2007). *Using a cost-benefit analysis to estimate outcomes of a clinical treatment guideline: testing the brain trauma foundation guidelines for the treatment of severe Traumatic Brain Injury*. J. Trauma, 63, pp. 1271-

1278.

- Finkelstein, E., Corso, P., and Miller, T. (2006). *The incidence and economic burden of injuries in the United States*. New York (NY): Oxford University Press.
- Franceschini, G., Bigoni, D., Regitnig, P. and Holzapfel, G. A. (2006). *Brain tissue deforms similarly to filled elastomers and follows consolidation theory*. J. Mech. Phys. Solids 54, pp.2592-2620.
- Gadd, C.W. (1966). *Use of a weighted- impulse criterion for estimating injury hazard*. Proc. 10<sup>th</sup> Stapp Car Crash Conf., pp. 164-174.
- Galford, J. E. and McElhaney, J.H. (1970). *A viscoelastic study of scalp, brain and dura*. Journal of Biomechanics 3, pp.211-221.
- Gefen, A., N. Gefen, Q. Zhu, R. Raghupathi, and Margulies, S. S. (2003). *Age-dependent changes in material properties of the brain and braincase of the rat*. J. Neurotrauma. 20, pp.1163–1177.
- Gennarelli, T.A. (1997). *The pathology of traumatic brain injury*. Neuroscientist 3, pp.73-81.
- Gennarelli, T.A. and Graham, D.I. (1998). *Neuropathology of the head injuries*. Seminars in clinical neuropsychiatry (3), pp.160-175.
- Gennarelli, T.A., Thibault, L.E., Adams, H., Graham, D.I., Thompson, C.J., and Marcincin, R.P. (1982). *Diffuse Axonal Injury and traumatic coma in the primate*. American Neurological Association 0364-5134/82/120564-11, pp.564-574.
- Gentry, L.R., Godersky, J.C., and Thompson, B. (1988). *MR Imaging of head trauma: review of the distribution and radiopathologic features of traumatic lesions*. AJR 150, pp. 663-672.
- Gentry, L.R., Godersky, J.C., Thompson, B., and Dunn, V.D. (1988). *Prospective comparative study of intermediate-field MR and CT in the evaluation of closed head trauma*. AJR 150, pp.673-682.
- Ghajar, J. (2000). *Traumatic brain injury*. The Lancet, vol. 356.
- Good, C. and Thannhauser, S. (2010). *Comparison of linear, rotational and finite element threshold of brain injury for impacts at multiple locations to the head*. Proc. Of the 20<sup>th</sup> Canadian Multidisciplinary Road Safety Conference, Niagara Falls, Ontario.
- Graham, D.I., and Genarelli, T.A. (1997). *Trauma – blunt head injury*. Graham DI, Lantos PL (eds) Greenfield's neuropathology. Arnold, London Sidney Auckland 1, pp.197–262.
- Green M, Bilston L and Sinkus R. (2006). *High resolution 3D Brain MR-Elastography*. Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 14.
- Green M, Bilston L and Sinkus R. (2008). *In vivo brain viscoelastic properties measured by magnetic resonance elastography*. NMR Biomed 2008;21, pp.755–64.
- Greenleaf, J.F., Fatemi, M. and Insana, M. (2003). *Selected methods for imaging elastic properties of biological tissues*. Annual review of Biomedical Engineering, 5, pp.57-78.
- Hamhaber, U., Grieshaber, F.A., Nagel, J.H. and Klose, U. (2003). *Comparison of quantitative shear wave mr-elastography with mechanical compression tests*. Magnetic Resonance in Medicine, 49(1), pp.71-77.
- Hamhaber, U., Sack, I., Papazoglou, S., Rump, J., Klatt, D. and Braun, J. (2007). *Three-dimensional*

*analysis of shear wave propagation observed by in vivo magnetic resonance elastography of the brain.* Acta Biomater; 3(1), pp.127–37.

Hardy, W., Foster, C., Mason, M., Yang, K., King, A. and Tashman, S. (2001). *Investigation of head injury mechanisms using neutral density technology and high speed biplanar x-ray.* Stapp Car Crash Journal, Vol. 45, pp.337-368.

Hardy, W.N., Foster, C.D., Mason, M.J., Yang, K.H., King, A.I., and Tashman, S. (2001). *Investigation of head injury mechanisms using neutral density technology and high-speed biplanar X-ray.* Stapp Car Crash Journal, pp.375.

Herrmann, L.R., and Peterson, F.E. (1968). *A numerical procedure for viscoelastic stress analysis.* Proceedings of the 7<sup>th</sup> Meeting of ICRPG Mechanical Behavior Working Group, Orlando.

Horgan, T.J. (2005). *A finite element model of the human head for use in the study of pedestrian accidents.* PhD Thesis, University of Dublin, Ireland.

Horsfield, M.A. (1999). *Mapping eddy current induced fields for the correction of diffusion-weighted echo planar images.* Magn Reson Imaging 17, pp.1335–1345.

Hosey, R.R., and Liu, Y.K. (1980). *A homoemorphic finite element model of impact head and neck injury.* I.C.P. of Finite Elements in Biomechanics, Vol.2, pp.379-401.

Hrapko, M., van Dommelen, J.A., Peters, G.W. and Wismans, J.S. (2006). *The mechanical behaviour of brain tissue: large strain response and constitutive modeling.* Biorheology, 43(5), pp.623–36.

Hrapko, M., van Dommelen, J.A.W., Peters, G.W.M. and Wismans, J.S.H.M. (2008). *The Influence of Test Conditions on Characterization of the Mechanical Properties of Brain Tissue.* Journal of Biomechanical Engineering 130(3): 031003-10.

Hrapko, M., van Dommelen, J.A.W., Peters, G.W.M. and Wismans, J.S.H.M. (2010). *On the consequences of non linear constitutive modelling of brain tissue for injury prediction with numerical head models.* International Journal of Crashworthiness, Vol.14, No.3, pp.245-257.

Kang, H.S., Willinger, R., Diaw, B.M., and Chinn, B. (1997). *Validation of a 3D human head model and replication of head impact in motorcycle accident by finite element modeling.* Proc. 41<sup>th</sup> Stapp Car Crash Conf., Society of Automotive Engineers, Lake Buena Vista, USA, pp. 329-338.

Kastler, B., Vetter, D., Patay, Z. and Germain, P. (2004). *Comprendre l'IRM – manuel d'auto-apprentissage (4<sup>ème</sup> édition),* Masson.

Kelley, B.J., Farkas, O., Lifshitz, J. and Povlishock, J.T. (2006). *Traumatic axonal injury in the perisomatic domain triggers ultrarapid secondary axotomy and Wallerian degeneration,* Exp. Neurol. 198, pp.350–360.

Kelley, B.J., Farkas, O., Lifshitz, J., and Povlishock, J.T. (2006). *Traumatic Axonal Injury in the perisomatic domain triggers ultrarapid secondary axotomie and wallerian degeneration.* Experimental Neurology, 198, pp.350-360.

King, A., Yang, K., Zhang, L., and Hardy, W. (2003). *Is head injury caused by linear or angular acceleration?* IRCOBI Conference, pp.1-12.

Klatt, D., Asbach, P., Rump, J., Papazoglou, S., Somasundaram, R., Modrow, J., Braun, J. and Sack, I. (2006). *In vivo determination of hepatic stiffness using steady-state free precession*

*magnetic resonance elastography*. Invest. Radiol. 41(12), pp.841–848.

- Kleiven, S. (2007). *Predictors for traumatic brain injuries evaluated through accident reconstruction*. Proc. 51<sup>th</sup> Stapp Car Crash Conf., Society of Automotive Engineers paper 2007-22-0003, pp. 81-114.
- Kleiven, S. and Hardy, W.N. (2002). *Correlation of an FE model of the human head with experiments on localized motion of the brain-consequences for injury prediction*. Stapp Car Crash Journal, Vol.46, pp.123-144.
- Koenman, J.B. (1966). *Viscoelastic properties of brain tissue*. Unpublished M.S. Thesis, Case Institute of Technology.
- Kraus, M.F., Susmaras, T., Caughlin, B.P., Walker, C.J., Sweeney, J.A., and Little, D. (2007). *White matter integrity and cognition in chronic traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study*. Brain 130, pp.2508-2519.
- Kruse, S.A., Rose, G.H., Glaser, K.J., Manduca, A., Felmlee, J.P., Jack, Jr. C.R., and Ehman, R. (2007). *Magnetic Resonance Elastography of the brain*. NeuroImage 39, pp.231-237.
- Kruse, S.A., Rose, G.H., Glaser, K.J., Manduca, A., Felmlee, J.P., Jack, C.R.Jr., and Ehman, R.L. (2008). *Magnetic resonance elastography of the brain*. Neuroimage 39, pp.231–237.
- LeBihan, D., Mangin, J.-F., Poupon, C., Clark, C.A., Pappata, S., Molko, N., and Chabriat, H. (2001). *Diffusion Tensor Imaging: concepts and applications*. Journal of Magnetic Resonance Imaging 13, pp.534-546.
- Lewa, C.J. (1991). *Magnetic resonance imaging in the presence of mechanical waves*. Spectrosc Lett 24, pp.55–67.
- Lewa, C.J. and de Certaines, J.D. (1994). *Body temperature mapping by magnetic resonance imaging*. Spect Lett 27, pp.1369-1419.
- Lin, S-C., Shieh, S-J. and Grimm, M.J. (1997). *Ultrasonic measurements of brain tissue properties*. Proc. Of the Symposium of the Centers for Disease Control and Prevention, pp.27-31.
- Mai, J., K., Paxinos, G. and Voss, T. (2007). *Atlas of the human brain*, (3rd edition), Academic Press Elsevier.
- Manduca, A., Lake, D.F. and Ehman, R.L. (2003). *Improved inversion of mr elastography images by spatio-temporal directional filtering*. Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering, Vol 5032, I, pp.445-452.
- Manduca, A., Oliphant, T.E., Dresner, M.A., Mahowald, J.L., Kruse, S.A., Amromin, E., Felmlee, J.P., Greenleaf, J.F. and Ehman, R.L. (2001). *Magnetic Resonance Elastography: Non invasive mapping of tissue elasticity*. Medical Image Analysis, 5(4), pp.237-254.
- Marchesseau, S., Heimann, T., Chatelin, S., Willinger, R., Delingette, H. (2010). *Fast porous visco-hyperelastic soft tissue model for surgery simulation: application to liver surgery*. Progress in Biophysics and Molecular Biology, 103, pp.185-196.
- Marchesseau, S., Heimann, T., Chatelin, S., Willinger, R., Delingette, H. (2010). *Multiplicative Jacobian energy decomposition method for fast porous visco-hyperelastic soft tissue model*. Proceedings of the Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI)

Conference, 2010, Beijing, China.

- Marjoux, D., Baumgartner, D., Deck, C., and Willinger, R. (2007). *Head injury prediction capability of the HIC, HIP, SIMon and ULP criteria*. *Accid. Anal. Prev.*40, pp.1135-1148.
- Marshall, L.F., Gautille, T., Klauber, M.R., Eisenberg, H.M., Jane, J.A., Luerssen, T.G., Marmarou, A. and Foulkes, M.A. (1991). *The outcome of severe closed head injury*. *Journal of Neurosurgery* 75, pp.528-536.
- Maurya, M.V., Bairaria, B.A.K.S., Adya, B.C.M. and Rajesh, C.Y.S. (2006). *Diffuse Axonal Injury*, *MJAFI*, 62, pp.277-279.
- McCracken, P.J., Manduca, A., Felmlee, J.P., and Ehman, R.L. (2005). *Mechanical transient-based magnetic resonance elastography*. *Magn. Reson. Med.* 53, pp.628–639.
- McElhaney, J.H., Melvin, J.W., Roberts, V.L. and Portnoy, H.D. (1973). *Dynamic characteristics of the tissues of the head*. R.M. Kenedi (Editor), *Perspectives in Biomedical Engineering*. MacMillan Press, London, pp.215-222.
- McElhaney, J.H., Roberts, V.L. and Hilyard, J.F. (1976). *Handbook of Human Tolerance*. *Japan Automobile Research Institut*.
- McElhaney, J.H., Stalnaker, R.L. and Estes, M.S. (1969). *Dynamic mechanical properties of scalp and brain*. *Proc. Of the 6th Annual Rocky Mountain Bioengineering Symposium*.
- Mendis, K. (1992). *Finite element modelling of the brain to establish diffuse axonal injury criteria*. PhD Dissert, Ohio State University.
- Metz, H. and Weber, D. (1982). *Interpretations of impact responses of a 3-year-old child dummy relative to child injury potential*. *Proc. Of the 9th Int. Conf. on Experimental Safety Vehicles*.
- Meythaler, J.M., Peduzzi, J.D., Eleftheriou, E., and Novack, T.A. (2001). *Current concepts: diffuse axonal injury-associated traumatic brain injury*. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 82, pp.1461-1471.
- Miller, K. (1999). *Constitutive model of brain tissue suitable for finite element analysis of surgical procedures*. *Journal of Biomechanics* 32, pp.531-537.
- Miller, K. and Chinzei, K. (1997). *Constitutive modelling of brain tissue: experiment and theory*. *Journal of Biomechanics* 30(11/12), pp.1115-1121.
- Miller, K. and Chinzei, K. (2002). *Mechanical properties of brain tissue in tension*. *Journal of Biomechanics* 35(4), pp.483-490.
- Miller, K., Chinzei, K., Orsengo, G. and Bednarz, P. (2000). *Mechanical properties of brain tissue in-vivo: experiment and computer simulation*. *Journal of Biomechanics* 33, pp.1369-1376.
- Mori, S., Oishi, K., Jiang, H., Jiang, L., Li, X., Akhter, K., Hua, K., Faria, A.V., Mahmood, A., Woods, R., Toga, A.W., Pike, G.B., Neto, P.R., Evans, A., Zhang, J., Huang, H., Miller, M.I., van Zijl, P., and Mazziotta, J. (2008). *Stereotaxic white matter atlas based on diffusion tensor imaging in an ICBM template*. *NeuroImage* 40, pp.570-582.
- Morrison, III B., Cater, H.L., Wang, C. C.-B., Thomas, F.C., Hung, C.T., Ateshian, G.A., and Sundstrom, L.E. (2003). *A tissue level tolerance criterion for living brain developed with an in vitro model of traumatic mechanical loading*. *Stapp Car Crash Journal*, Vol.47, pp.93-105.

- Muthupillai, R., Lomas, D., Rossman, P., Greenleaf, J.F., Manduca, A., and Ehman, R.L. (1995). *Magnetic resonance elastography by direct visualization of propagating acoustic strain waves*. Science 269, pp.1854–1857.
- Nahum, A., Smith, R. and Ward, C. (1977). Intracranial pressure dynamics during head impact. Stapp Car Crash Journal, Vol. 21, pp.336-339.
- Newman, J., Barr, C., Beusenbergh, M., Fournier, E., Shewchenko, N., Welbourne, E., and Withnall, C. (2000). *A new biomechanical assessment of mild traumatic brain injury - Part 2- Results and conclusions*. Proceedings of the IRCOBI Conference, pp.223-234.
- Ng, H.K., Mahaliyana, R.D., and Poon, W.S. (1994). *The pathological spectrum of Diffuse Axonal Injury in blunt head trauma: assessment with axon and myelin strains*. Clinical Neurology and Neurosurgery 96, pp.24-31.
- Nicolle, S., Lounis, M. and Willinger, R. (2004). *Shear properties of brain tissue over a frequency range relevant for automotive impact situations: new experimental results*. Stapp Car Crash J 2004; 48, pp.239–258.
- Nicolle, S., Lounis, M., Willinger and R., Paliarne, J.-F. (2005). *Shear linear behavior of brain tissue over a large frequency range*. Biorheology 42, pp.209–223.
- Nikou, C., Heitz, F., Nehlig, A., Namer, I.J. and Armspach, J.-P. (2003). *A robust statistics-based global energy function for the alignment of serially acquired autoradiographic sections*. Journal of Neuroscience Methods 124, pp.93-102.
- Nyquist, G.W., cavanaugh, J.M., Goldberg, S.J. and King, A.I. (1986). *Facial impact tolerance and response*. Proc. Of the 30<sup>th</sup> STAPP Car Crash Conference, SAE paper 861896, pp.379-389.
- Ommaya, A.K. (1968). Mechanical properties of tissues of the nervous system. Journal of Biomechanics 1, pp.127-138.
- Oudry, J., Perichon, N., Chatelin, S., Allemann, P., Soler, L., Willinger, R. and Sandrin, L. (2009). *Validation of Ultrasound-based Transient Elastography by means of Dynamic mechanical Analysis: Application to In vivo/In vitro Porcine Liver*, Proceedings of the IEEE International Ultrasonics Symposium, 2009, Roma, Italy, p.206.
- Papadakis, N.G., Xing, D., Houston, G.C., Smith, J.M., Smith, M.I., James, M.F., Parson, A.A., Huang, C.L.-H., Hall, L.D. and Carpenter, T.A. (1999). *A study of rotationally invariant and symmetric indices of diffusion anisotropy*. Magn Reson Imaging, 17, pp.881–892.
- Papazoglou, S., Braun, J., Hamhaber, U. and Sack, I. (2005). Two-dimensional waveform analysis in MR Elastography of skeletal muscles. Physics in Medicine and Biology, 50(6), pp.1313.
- Perichon, N., Oudry, J., Chatelin, S., Sandrin, L., Allemann, P., Soler, L. and Willinger R. (2009). *In Vivo Liver Tissue Mechanical Properties By Transient Elastography: Comparison With Dynamic Mechanical Analysis*, International Research Council on Biomechanics of Injury, York, UK.
- Pervin, F. and Chen, W.W. (2009). *Dynamic mechanical response of bovine gray matter and white matter brain tissues under compression*. Journal of Biomechanics 42, pp.731-735.
- Pervin, F. and Chen, W.W. (2010). *Effect of inter-species, gender, and breeding on the mechanical behavior of brain tissue*. NeuroImage.

- Peters, G.W.M., Meulman, J.H. and Sauren, A.A.H.J. (1997). *The applicability of the time/temperature superposition principle to the brain tissue*. Biorheology 34(2), pp.127-138.
- Pettus, E.H., and Povlishock, J.T. (1996). *Characterization of a distinct set of intra-axonal ultrastructural changes associated with traumatically induced alteration in axolemmal permeability*. J. Neurotrauma 11, pp.507-522.
- Pierpaoli, C., and Basser, P.J. (1996). *Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy*. Magn. Reson. Med. 36, pp.893-906.
- Povlishock, J.T. and Pettus, E.H. (1996). *Traumatically induced axonal damage: evidence for enduring changes in axolemmal permeability with associated cytoskeletal change*. Acta Neurochir Suppl (Wien) 66, pp.81– 86.
- Prange, M.T. and Margulies, S.S. (2002). *Regional, directional, and age-dependent properties of the brain undergoing large deformation*. J Biomech Eng 2002;124(2), pp.244–252.
- Prange, M.T., Meaney, D.F. and Margulies, S.S. (2000). *Defining brain mechanical properties: effects of region, direction and species*. Proc. Of the 44th Stapp Car Crash Conf., 2000-01-SC15, pp.205-213.
- Prevost, T.P., Balakrishnan, A., Suresh, S. and Socrate S. (2010). *Constitutive response of brain tissue*. Acta Biomaterialia 1384.
- Rashid, B., Gilchrist, M.D. and Destrade, M. (2010). *Influence of test conditions on dynamic viscoelastic and hyperelastic properties of brain tissue*.
- Robert, S.W. (1959). Control charts tests based on geometric moving averages, Technometrics, 1, pp.239-250.
- Ruan, J.S., Kahlil, T., and King, A.I. (1991). *Human head dynamic response to side impact by finite element modeling*. Journal of Biomechanical Engineering, Vol.113, pp.276-283.
- Sack, I., Beierbach, B., Hamhaber, U., Klatt, D. and Braun, J. (2007). *Noninvasive measurement of brain viscoelasticity using magnetic resonance elastography*. NMR Biomed doi: 10.1002/nbm.1189.
- Sack, I., Beierbach, B., Wuerfel, J., Klatt, D., Hamhaber, U., Papazoglou, S., Martus, P. and Braun, J. (2009). *The impact of aging and gender on brain viscoelasticity*. NeuroImage 46, pp.652–657.
- Sack, I., McGowan, C.K., Samani, A., Luginbuhl, C., Oaken, W. and Plewes, D.B. (2004). *Observation of non linear shear wave propagation using magnetic resonance elastography*. Magnetic Resonance in Medicine 52, pp.842–850.
- Shafieian, M., Darvish, K.K. and Stone, J.R. (2009). *Changes to the viscoelastic properties of brain tissue after traumatic axonal injury*. Journal of Biomechanics 4, pp.2136-2142.
- Shuck, L.Z. and Advani, S.H. (1972). *Rheological response of human brain tissue in shear*. ASME Journal of Basic Engineering 94, pp.905-911.
- Shuck, L.Z., and Advani, S.H. (1972). *Rheological response of human brain tissue in shearing*. ASME Journal of Biomechanical Engineering, pp.905-911.
- Shuck, L.Z., Haynes, R.R. and Fogle, J.L. (1970). *Determination of viscoelastic properties of human*

*brain tissue*. ASME Paper n° 70-BHF-12.

- Shugar, T.A. (1977). *A finite element head injury model*. Report No DOT HS 289-3-550-TA, Vol.1.
- Sinkus, R., Tanter, M., Catheline, S., Lrenzen, J., Kuhl, C., Sondermann, E. and Fink, M. (2005). *Imaging anisotropic and viscous properties of breast tissue by Magnetic Resonance Elastography*. *Magnetic Resonance in Medicine* 53, pp.372–387.
- Smith, D.H., Meaney, D.F., and Shull, W.H. (2003). *Diffuse axonal injury in head trauma*. *J. Head Trauma Rehabil.* 18, pp.307-316.
- Standring, S. (2005). *Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice (39th edition), edition Elsevier Churchill Livingston*.
- Stejskal, E.O. and Tanner, J.E and (1965). *Spin diffusion measurements: spin-echoes in the presence of a time-dependent field gradient*. *J. Chem. Phys.* 42, pp.288-292.
- Tagliaferri, F., Compagnone, C., Korsic, M., Servadei, F. and Kraus, J.A.(2006) *A systematic review of brain injury epidemiology in Europe*. *Acta Neurochir*, 148, pp.166-172.
- Takhounts, E.G. (1998). *The experimental determination of constitutive equations of human and bovine brain tissue*. PhD Dissertation Thesis, University of Virginia.
- Takhounts, E.G., Crandall, J.R. and Darvish, K.K. (2003). *On the importance of brain tissue under large deformations*. *Proc. Of The Stapp Car Crash Conf.*, pp.79-92.
- Takhounts, E.G., Hasija, V., Ridella, S.A., Tannous, R.E., Campbell, J.Q., Malone, D., Danelson, K., Stitzel, J., Rowson, S., and Duma, S (2008). *Investigation of Traumatic Brain Injuries Using the Next Generation of Simulated Injury Monitor (SIMon) Finite Element Head Model*. *Stapp Car Crash Journal* 52, pp.1–32.
- Tamura, A., Nagayama, K., and Matsumoto, T. (2007). *Variation in nerve fiber strain in brain tissue subjected to uniaxiale stretch*. *Proc. 51<sup>th</sup> Stapp Car Crash Conf.*, Society of Automotive Engineers, pp. 139-154.
- Tazarourte, K., Bensalah, N., Rebillard, L. and Vigué, B. (2008). *Epidémiologie des traumatismes cranniens*. *MAPAR*, pp.141-149.
- Thibault, K.L. and Margulies, S.S. (1998). *Age-dependant material properties of the porcine brain cerebrum: effect on pediatric inertial head injury criteria*. *Journal of Biomechanics* 31, pp.1119-1126.
- Thibault, L.E. (2003). *Brain injury from the macro to the micro level and back again: what have we learned to date?* *Proceedings of IRCOBI Conference, Eindhoven (Netherlands)*, pp.3-25.
- Thibault, L.E. and Gennarelli, T.A. (1985). *Biomechanics and craniocerebral trauma. Central Nervous System Trauma*. Status Report, National Institutes of Health, 24, pp.379-389.
- Thibault, L.E., and Gennarelli, T.A. (1990). *Brain injury: an analysis of neural and neurovascular trauma in the nonhuman primate*. 34<sup>th</sup> Annual Proceedings of the Association for the Advancement of Automotive Medicine, Des Plaines, IL, pp.337-351.
- Thines, L., Lemarchand, F. and Francke, J.-P. (2008). *Atlas interactif de neuroanatomie clinique*, Elsevier Masson.

- Trosseille, X., Tarrière, C., Lavaste, F., Guillon, F. and Domont, A. (1992). *Development of a FEM of the human head according to a specific test protocol*. Proc. Of the 36<sup>th</sup> STAPP Car Crash Conference, SAE 922527, pp.235-253.
- Uffmann, K., Maderwald, S., Ajaj, W., Galban, C.G., Mateiescu, S., Quick, H.H. and Ladd, M.E. (2004). *In vivo elasticity measurements of extremity skeletal muscle with MR elastography*. NMR Biomed. 2004;17, pp.181–190.
- Van Dommelen, J.A.W., van der Sande, T.P.J., Hrapko, M. and Peters, G.W.M. (2010). *Mechanical properties of brain tissue by indentation: interregional variation*. Journal of the mechanical behavior of biomedical materials (3), pp.158-166.
- Vappou, J. (2007). *Biomechanical Study of Brain Tissue: in vivo approach using Magnetic Resonance Elastography and modeling of non linear properties*. PhD Thesis, University of Strasbourg, France.
- Vappou, J., Breton, E., Choquet, P., Goetz, C., Willinger, R. and Constantinesco, A. (2007). *Magnetic resonance elastography compared with rotational rheometry for in vitro brain tissue viscoelasticity measurement*. Magma 20 (5–6), pp.273–278.
- Vappou, J., Breton, E., Choquet, P., Willinger, R. and Constantinesco, A. (2008). *Brain viscoelasticity measured by magnetic resonance elastography*. Proc. Of The IRCOBI Conf., pp.441-444.
- Vappou, J., Willinger, R., Breton, E., Choquet, P., Goetz and Constantinesco, A. (2006). *Dynamic viscoelastic shear properties of soft matter by magnetic resonance elastography using a low-field dedicated system*. J. Rheol. 50(4), pp.,531-541.
- Velardi, F., Fraternali, F. and Angelillo, M. (2006). *Anisotropic constitutive equations and experimental tensile behavior of brain tissue*. Biomech Model Mechanobiol 5(1), pp.53–61.
- Wang, H.C. and Wineman, A.S. (1972). *A mathematical model for the determination of viscoelastic behavior of brain in vivo*. Journal of Biomechanics, 5, pp.431-446.
- Ward, C.C., Chan, M., and Nahum, A.M. (1980). *Intracranial pressure: a brain injury criterion*. SAE.
- Weiss, J.A. and Gardiner, J.C. (2001). *Computational modeling of ligament mechanics*. Critical reviews in biomedical engineering, 29(4), pp.1-70.
- Wiegell, M. R., Tuch, D. S., Larsson, H. B.W., and Wedeen, V. J. (2003). *Automatic segmentation of thalamic nuclei from diffusion tensor magnetic resonance imaging*. Neuroimage, 19(2), pp.391-401.
- Willinger, R., Baumgartner, D., Chinn, B. and Neale, M. (2000). *Head tolerance limits derived from numerical replication of real world accidents*. Proceedings IRCOBI, Montpellier (France), pp.209-221.
- Willinger, R., Kang, H.S., and Diaw, B.M. (1999). *3D human head finite element model validation against two experimental impacts*. Annals of Biomed. Eng., vol.27 (3), pp.403-410.
- Willinger, R., Taleb, L., and Pradoura, P. (1995). *Head biomechanics from the finite element model to the physical model*. Proceedings IRCOBI, Brunnen, 1995.
- Xiao, C., Jho, J.Y. and Yee A.F. (1994). *Correlation between the shear yielding behavior and secondary relaxations of bisphenol a polycarbonate and related copolymers*. Macromolecule, 27,

pp.2761-2768.

Yoganandan, N., Pintar, F.A., Sances, A., Walsh, P.R., Ewing, C.L., Snyder, T. and Snyder, R.G. (1994). *Biomechanics of skull fracture*. Proc. Of the Head Injury Symposium, Washington D.C., pp.227-236.

Zhang, M. and Mak, A.F.T. (1999). *In vivo friction properties of human skin..* Prosthetics and orthotics International, 23, pp.135-141.

Zhang, L., Yang, K., Dwarampudi, R., Omori, K., Li, T., Chang, K., Hardy, W., Kahlil, T., and King, A. (2001). *Recent advances in brain injury research: a new human head model development and validation*. Stapp Car Crash Journal, vol.45.

Zhou, C., Kahlil, T.B., and Dragovic, L.J. (1996). *Head injury assessment of a real world crash by finite element modeling*. Proc of the AGARD Conf.

Zhou, C., Khalil, T.B., and King, A.I. (1995). *A 3D human finite element head for impact injury analyses*. Symposium Proc. Of Prevention through Biomechanics, pp.137-148.

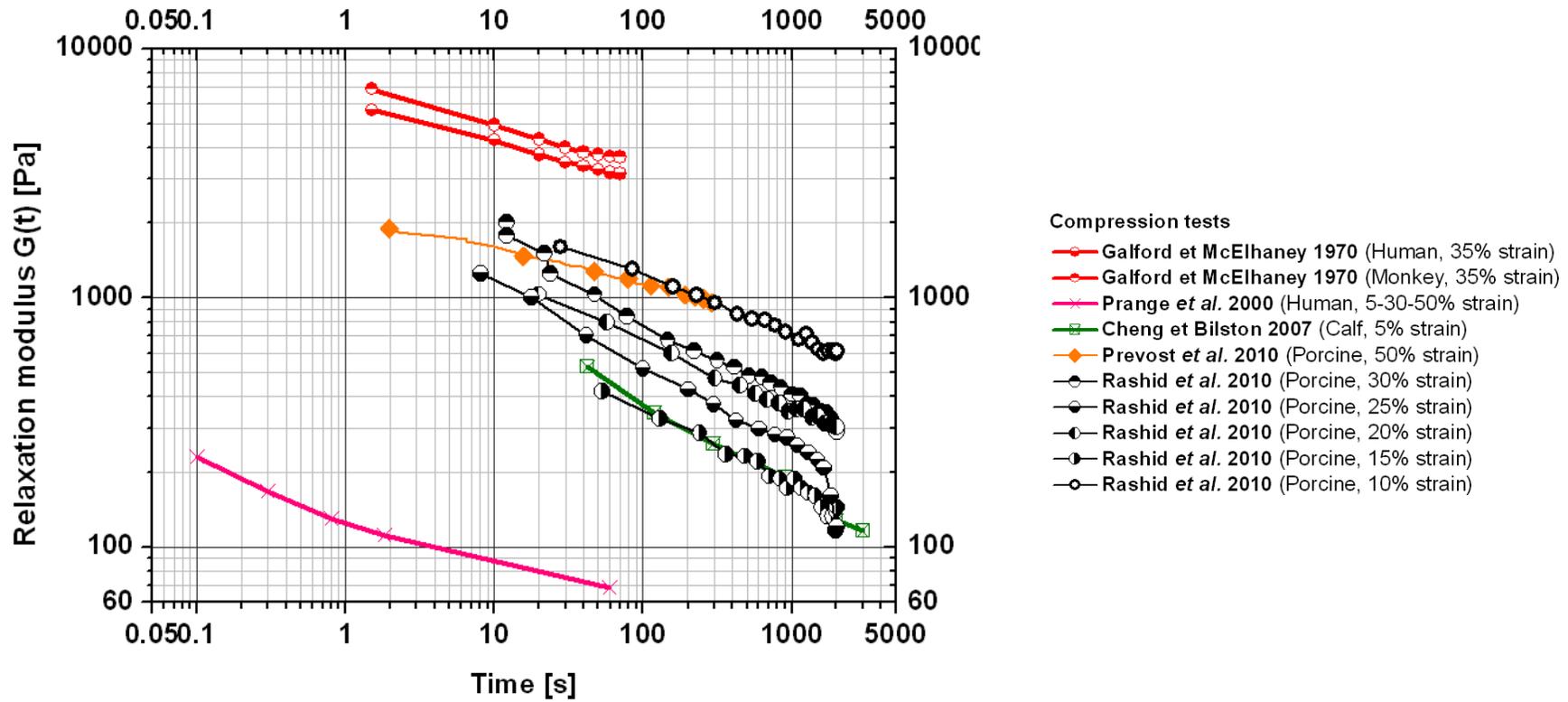


## **ANNEXE A**

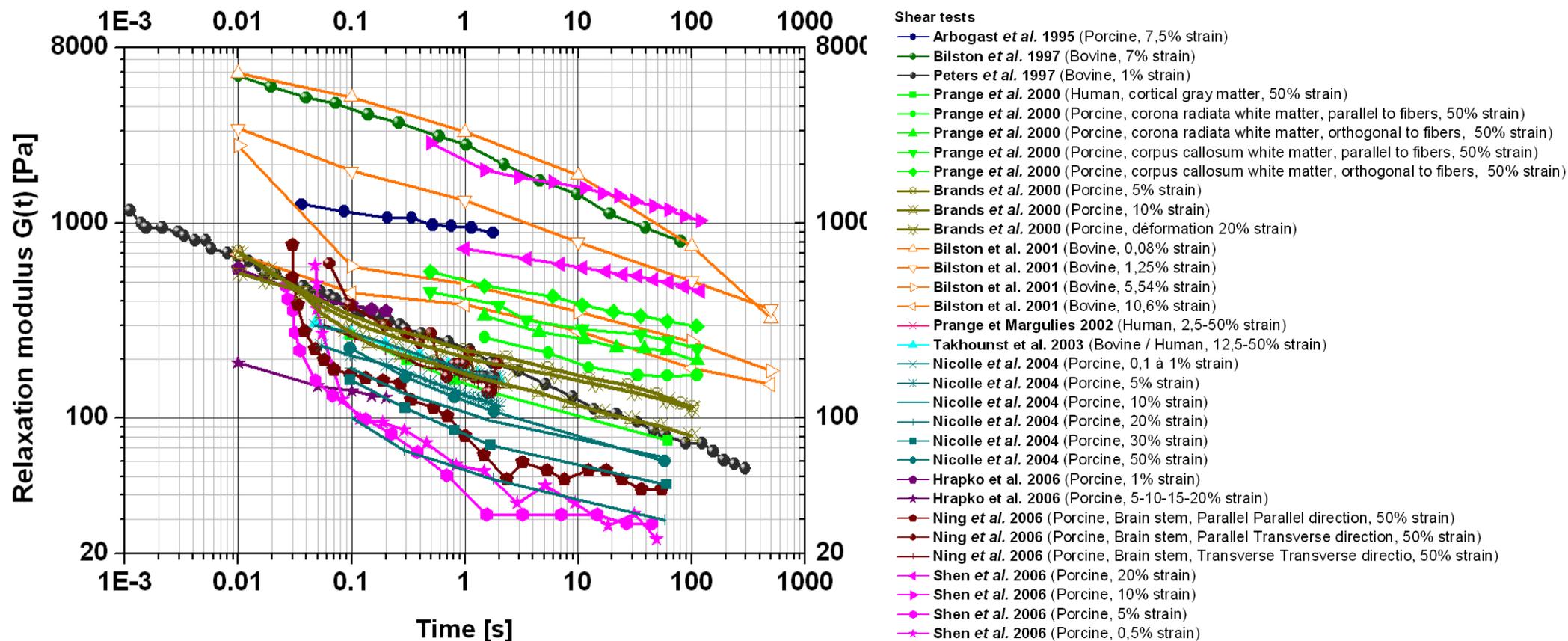
## **Etude bibliographique**

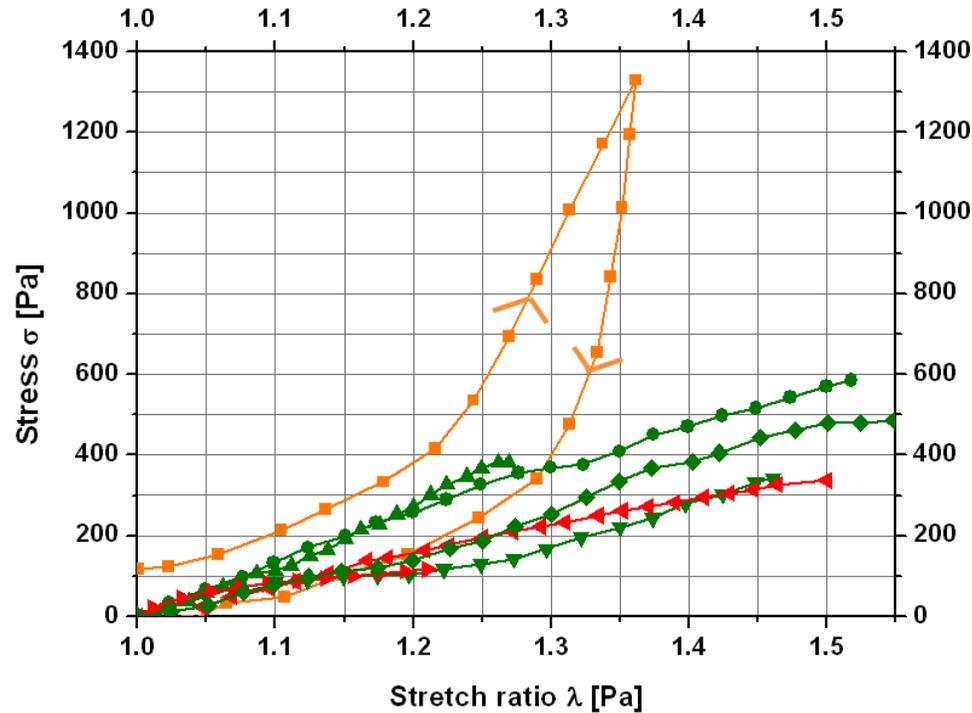
---

Pour plus d'informations sur cette partie, le lecteur pourra se référer aux travaux publiés par Chatelin *et al.* (2010).



Annexe A. 1. Modules de relaxation expérimentaux du tissu cérébral obtenus *in vitro* dans la littérature. Les courbes sont obtenues par expérience de relaxation en compression, en supposant l'incompressibilité du tissu.

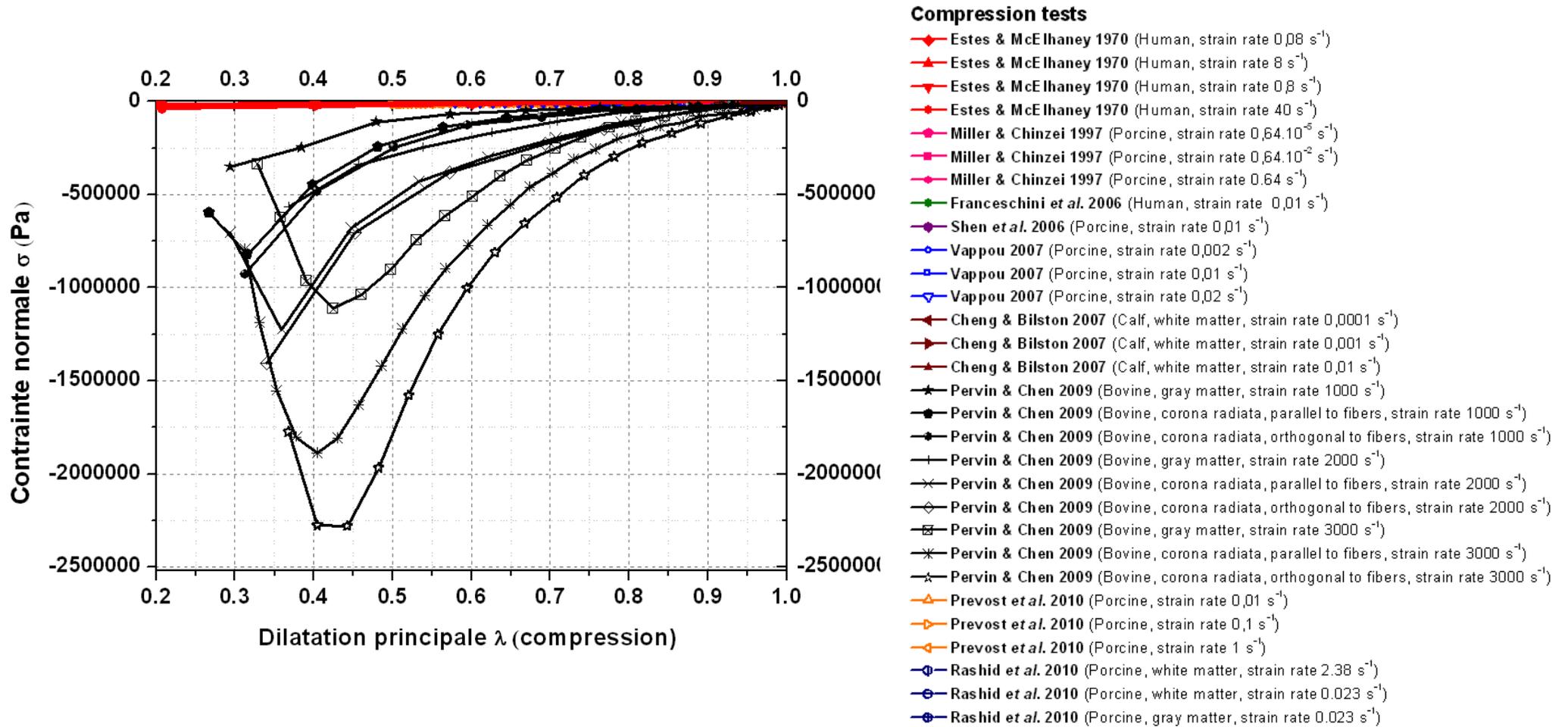
Annexe A. 2. Modules de relaxation expérimentaux du tissu cérébral obtenus *in vitro* dans la littérature. Les courbes sont obtenues par expérience de relaxation en cisaillement.



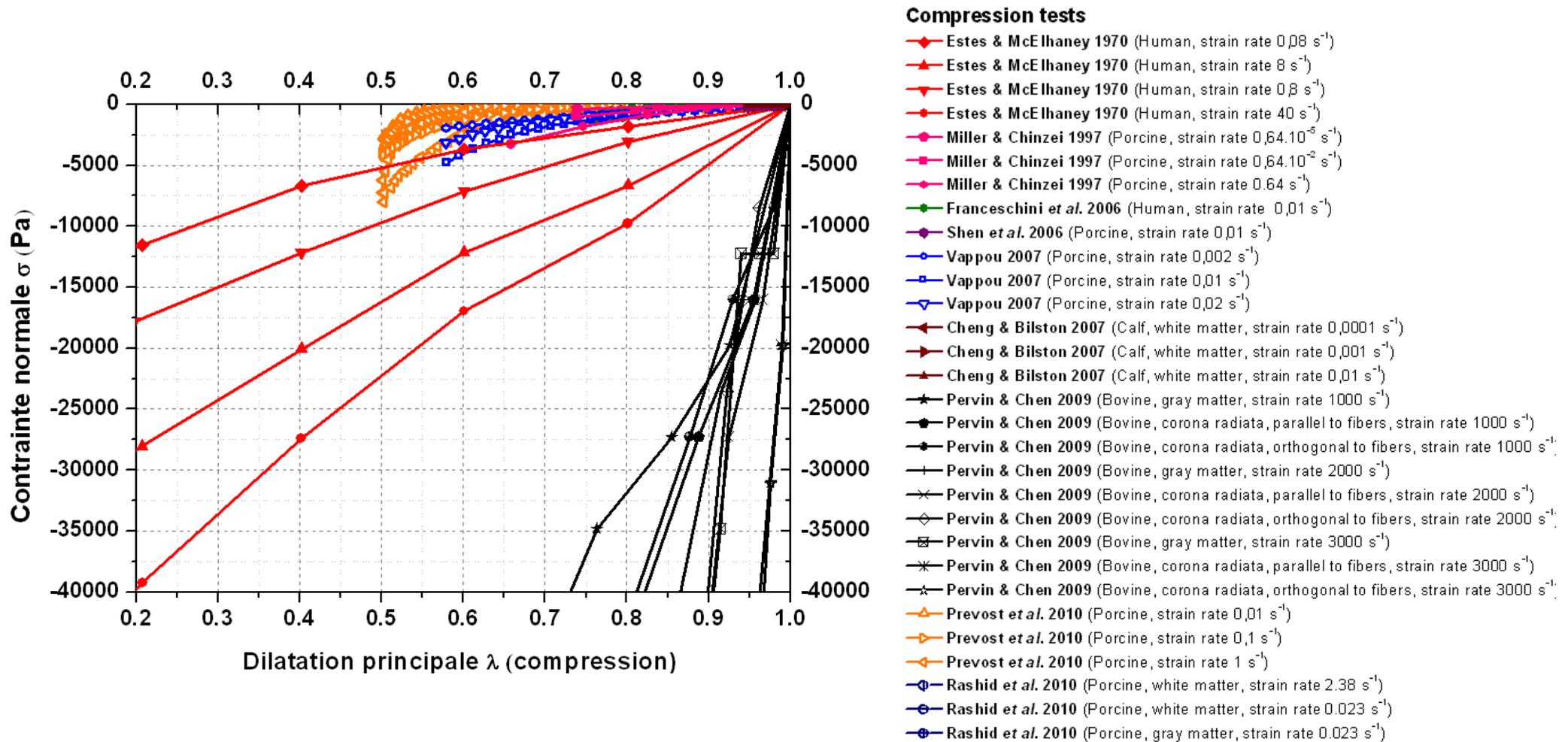
**Tensile tests**

- ◄ Miller *et al.* 2002 (Porcine, strain rate  $0,64s^{-1}$ )
- Miller *et al.* 2002 (Porcine, strain rate  $0,64 \cdot 10^{-2}s^{-1}$ )
- ◆ Velardi *et al.* 2006 (Porcine, cortex, strain rate  $0,01s^{-1}$ )
- Velardi *et al.* 2006 (Porcine, corpus callosum, strain rate  $0,01s^{-1}$ )
- ▲ Velardi *et al.* 2006 (Porcine, corona radiata, parallel to fibers, strain rate  $0,01s^{-1}$ )
- ▼ Velardi *et al.* 2006 (Porcine, corona radiata, orthogonal to fibers, strain rate  $0,01s^{-1}$ )
- Franceschini *et al.* 2006 (Human, strain rate  $0,01s^{-1}$ )

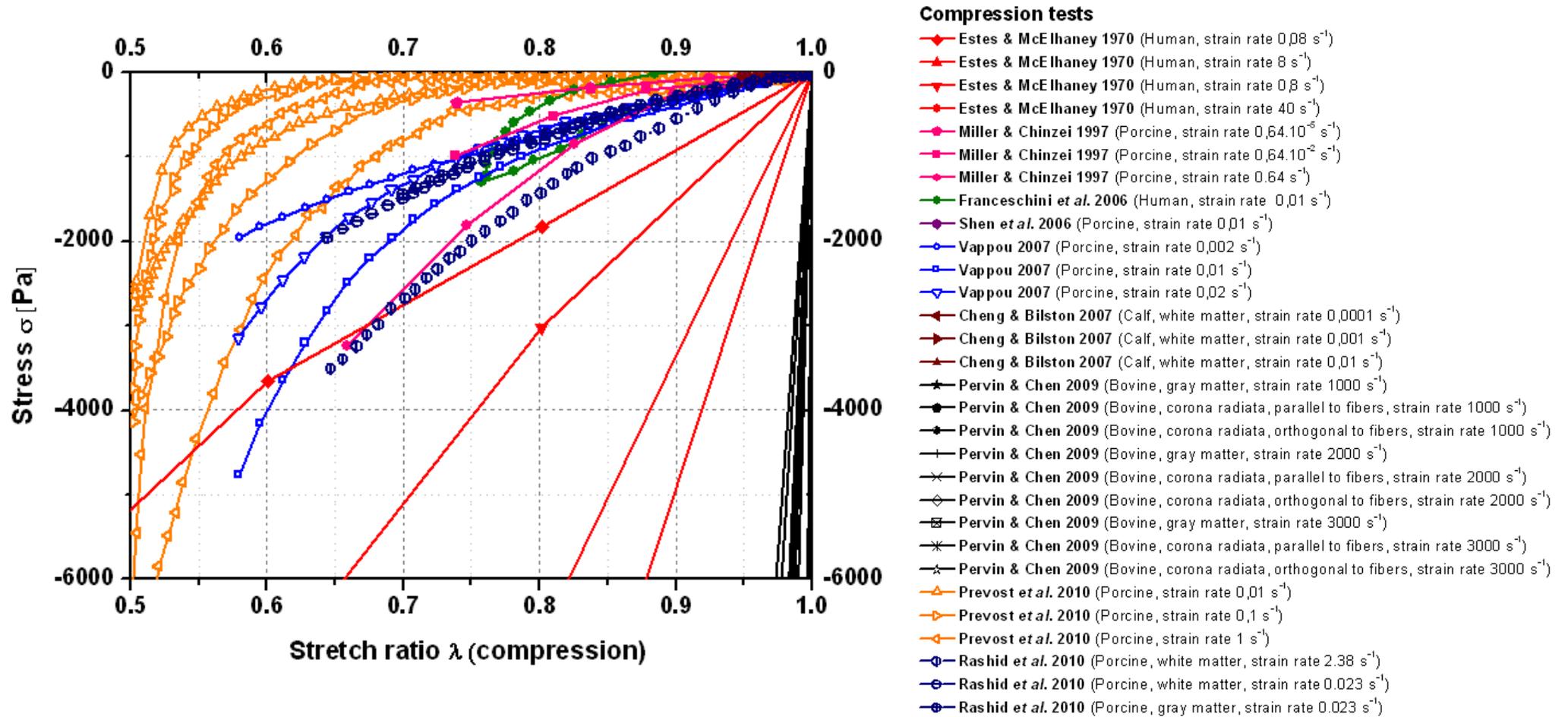
Annexe A. 3. Synthèse des tests à taux de déformation constants en traction de la littérature.



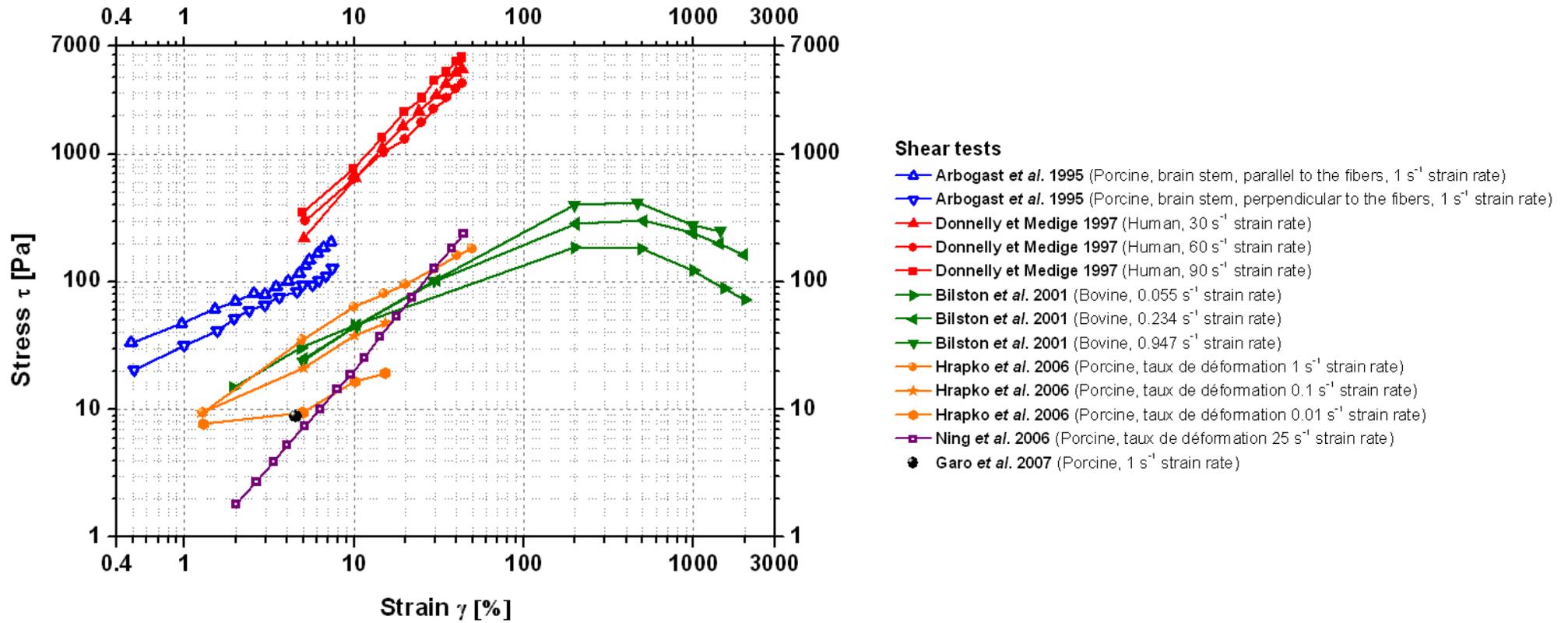
Annexe A. 4. Synthèse des tests à taux de déformation constants en compression de la littérature. L'échelle est adaptée aux tests à taux de déformation élevé (autour de  $1000 \text{ s}^{-1}$ ).



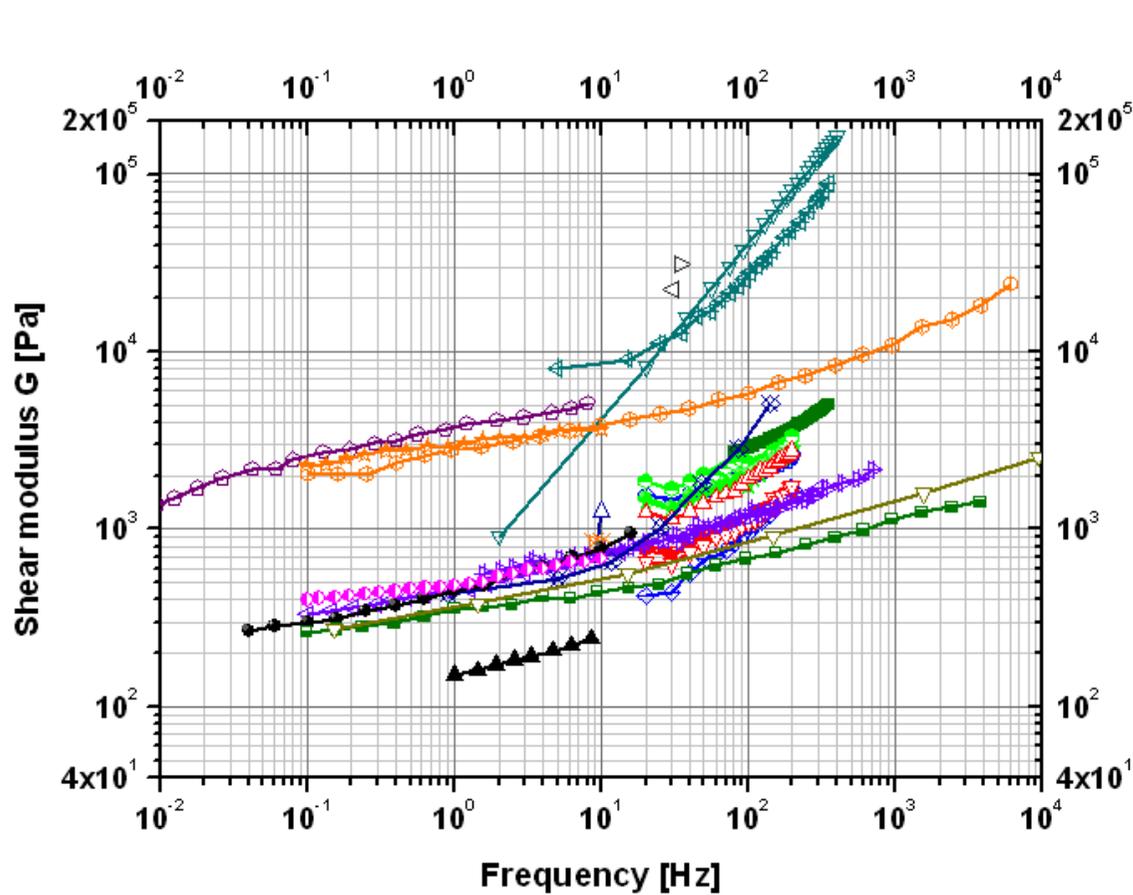
Annexe A. 5. Synthèse des tests à taux de déformation constants en compression de la littérature. L'échelle est adaptée aux tests à taux de déformation moyens (autour de  $10\text{s}^{-1}$ ).



Annexe A. 6. Synthèse des tests à taux de déformation constants en traction de la littérature. L'échelle est adaptée aux tests à taux de déformation élevé (autour de  $1000 \text{ s}^{-1}$ ).



Annexe A. 7. Synthèse des tests à taux de déformation constants en cisaillement de la littérature.



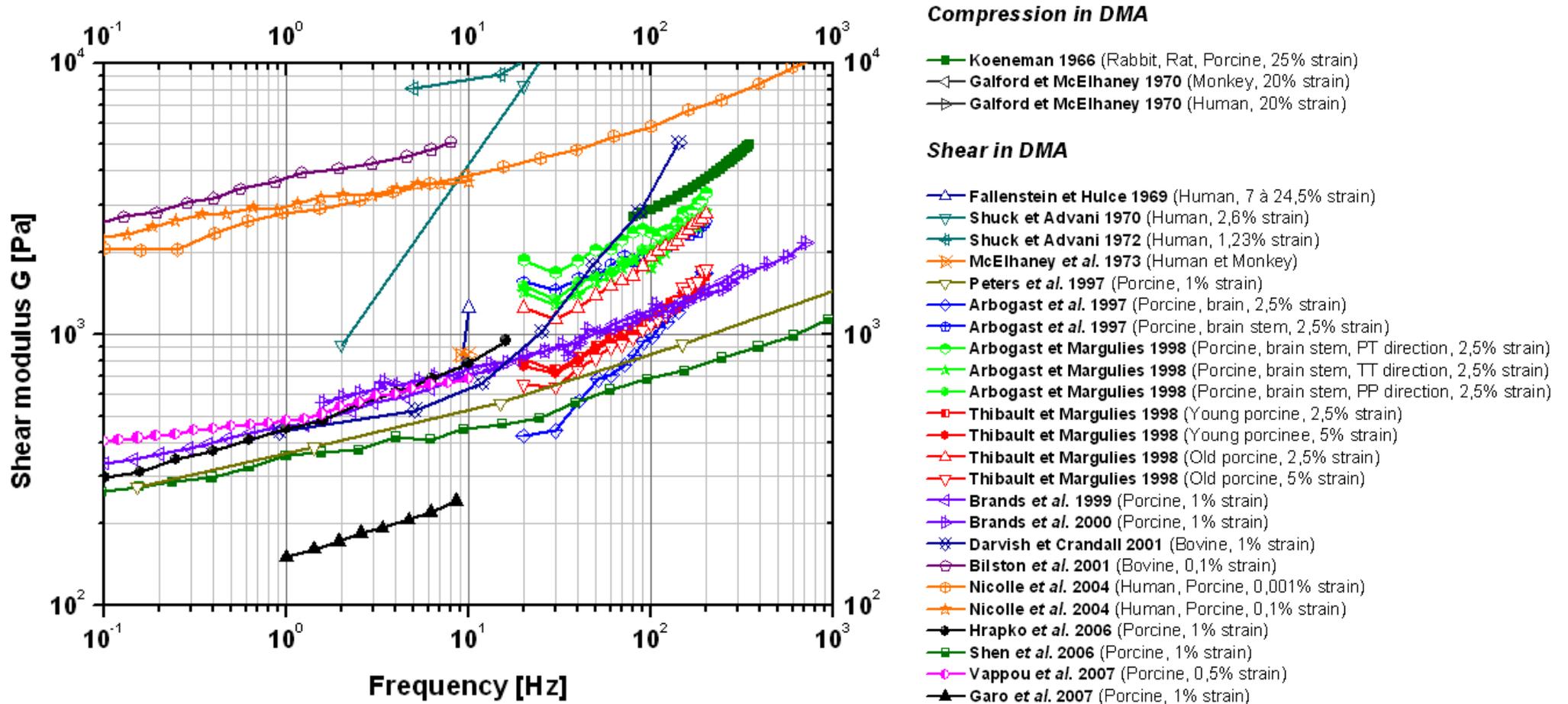
**Compression in DMA**

- Koeneman 1966 (Rabbit, Rat, Porcine, 25% strain)
- ◁ Galford et McElhaneay 1970 (Monkey, 20% strain)
- ▷ Galford et McElhaneay 1970 (Human, 20% strain)

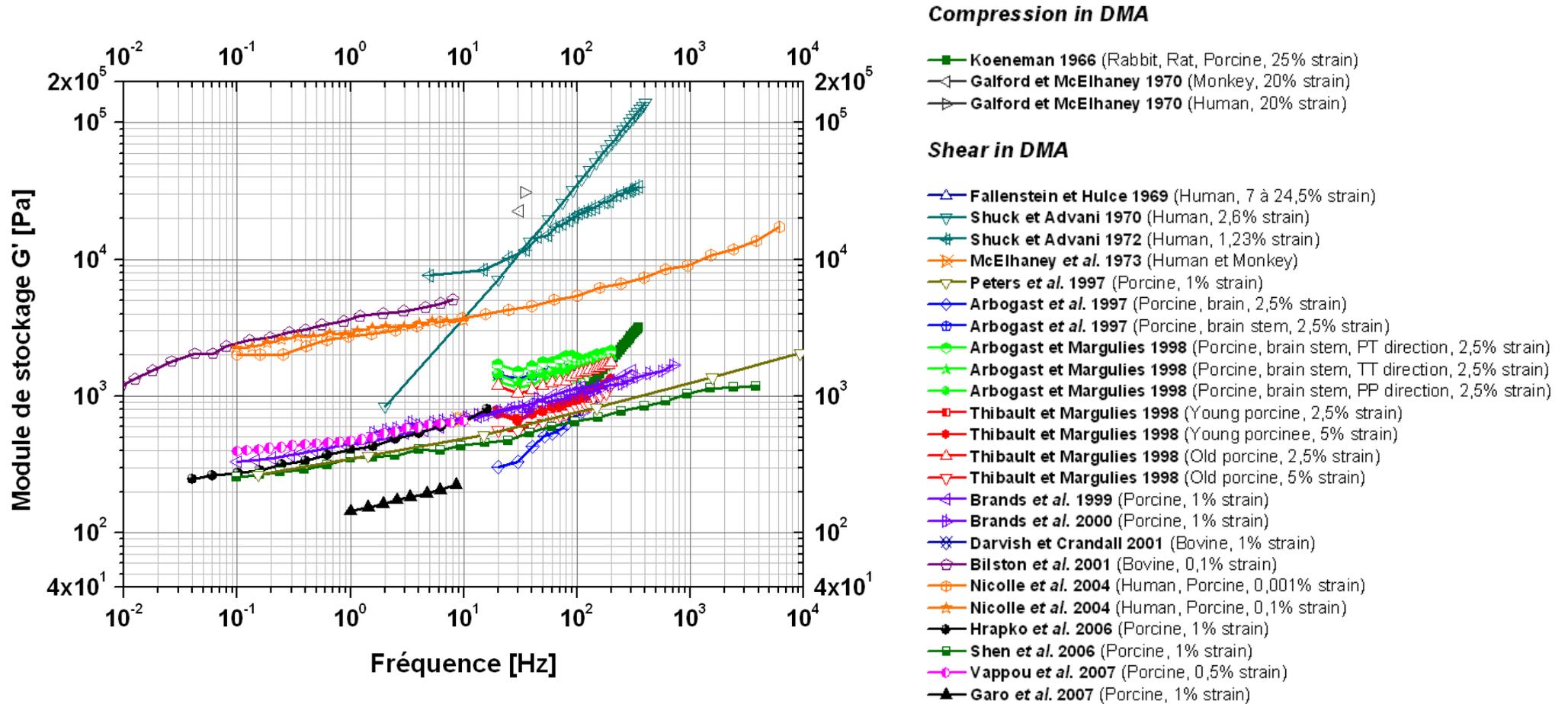
**Shear in DMA**

- △ Fallenstein et Hulce 1969 (Human, 7 à 24,5% strain)
- ▽ Shuck et Advani 1970 (Human, 2,8% strain)
- ◆ Shuck et Advani 1972 (Human, 1,23% strain)
- × McElhaneay et al. 1973 (Human et Monkey)
- ◇ Peters et al. 1997 (Porcine, 1% strain)
- ◇ Arbogast et al. 1997 (Porcine, brain, 2,5% strain)
- ◇ Arbogast et al. 1997 (Porcine, brain stem, 2,5% strain)
- ◇ Arbogast et Margulies 1998 (Porcine, brain stem, PT direction, 2,5% strain)
- ◇ Arbogast et Margulies 1998 (Porcine, brain stem, TT direction, 2,5% strain)
- ◇ Arbogast et Margulies 1998 (Porcine, brain stem, PP direction, 2,5% strain)
- ◇ Thibault et Margulies 1998 (Young porcine, 2,5% strain)
- ◇ Thibault et Margulies 1998 (Young porcinee, 5% strain)
- ◇ Thibault et Margulies 1998 (Old porcine, 2,5% strain)
- ◇ Thibault et Margulies 1998 (Old porcine, 5% strain)
- ◇ Brands et al. 1999 (Porcine, 1% strain)
- ◇ Brands et al. 2000 (Porcine, 1% strain)
- ◇ Darvish et Crandall 2001 (Bovine, 1% strain)
- ◇ Bilston et al. 2001 (Bovine, 0,1% strain)
- ◇ Nicolle et al. 2004 (Human, Porcine, 0,001% strain)
- ◇ Nicolle et al. 2004 (Human, Porcine, 0,1% strain)
- Hrapko et al. 2006 (Porcine, 1% strain)
- Shen et al. 2006 (Porcine, 1% strain)
- ◇ Vappou et al. 2007 (Porcine, 0,5% strain)
- ▲ Garo et al. 2007 (Porcine, 1% strain)

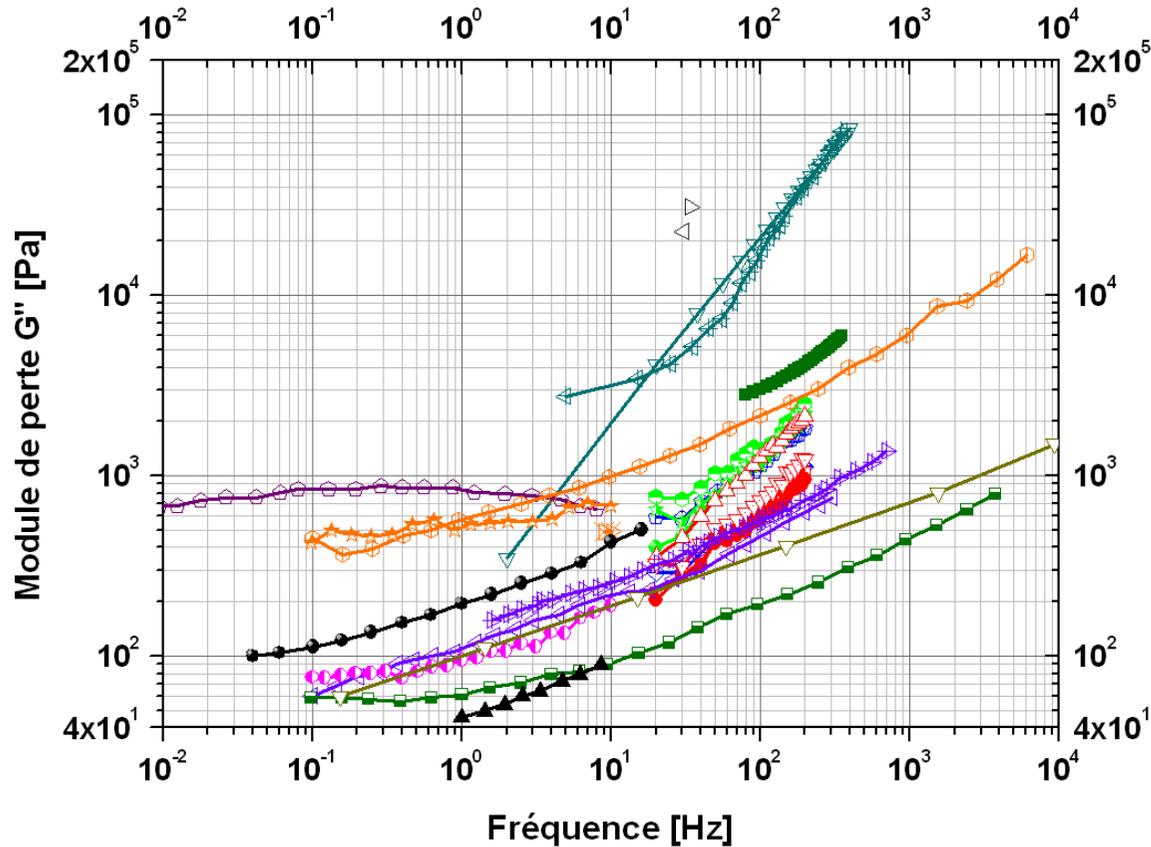
Annexe A. 8. Synthèse des tests dynamiques en balayage de fréquence entre 0,01 et 10000Hz



Annexe A. 9. Synthèse des tests dynamiques en balayage de fréquence entre 0,1 et 1000Hz.



Annexe A. 10. Synthèse des modules de stockage des tests dynamiques en balayage de fréquence.



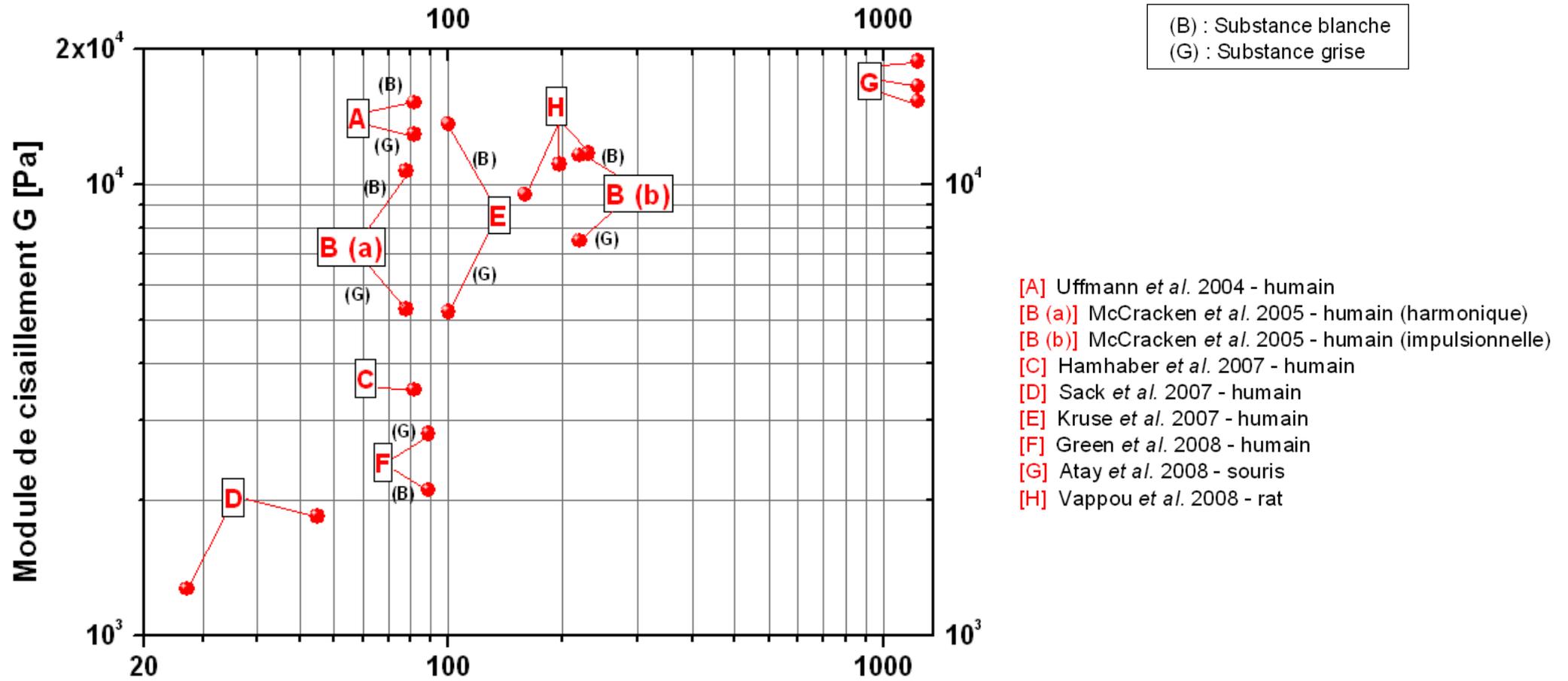
**Compression in DMA**

- Koeneman 1966 (Rabbit, Rat, Porcine, 25% strain)
- ◁ Galford et McElhane 1970 (Monkey, 20% strain)
- ▷ Galford et McElhane 1970 (Human, 20% strain)

**Shear in DMA**

- △ Fallenstein et Hulce 1969 (Human, 7 à 24,5% strain)
- ▽ Shuck et Advani 1970 (Human, 2,8% strain)
- ◆ Shuck et Advani 1972 (Human, 1,23% strain)
- ◇ McElhane et al. 1973 (Human et Monkey)
- ▽ Peters et al. 1997 (Porcine, 1% strain)
- ◇ Arbogast et al. 1997 (Porcine, brain, 2,5% strain)
- ◇ Arbogast et al. 1997 (Porcine, brain stem, 2,5% strain)
- ◇ Arbogast et Margulies 1998 (Porcine, brain stem, PT direction, 2,5% strain)
- ◇ Arbogast et Margulies 1998 (Porcine, brain stem, TT direction, 2,5% strain)
- ◇ Arbogast et Margulies 1998 (Porcine, brain stem, PP direction, 2,5% strain)
- ◇ Thibault et Margulies 1998 (Young porcine, 2,5% strain)
- ◇ Thibault et Margulies 1998 (Young porcine, 5% strain)
- ◇ Thibault et Margulies 1998 (Old porcine, 2,5% strain)
- ◇ Thibault et Margulies 1998 (Old porcine, 5% strain)
- ◇ Brands et al. 1999 (Porcine, 1% strain)
- ◇ Brands et al. 2000 (Porcine, 1% strain)
- ◇ Darvish et Crandall 2001 (Bovine, 1% strain)
- ◇ Bilston et al. 2001 (Bovine, 0,1% strain)
- ◇ Nicolle et al. 2004 (Human, Porcine, 0,001% strain)
- ◇ Nicolle et al. 2004 (Human, Porcine, 0,1% strain)
- Hrapko et al. 2006 (Porcine, 1% strain)
- Shen et al. 2006 (Porcine, 1% strain)
- ◇ Vappou et al. 2007 (Porcine, 0,5% strain)
- ▲ Garo et al. 2007 (Porcine, 1% strain)

Annexe A. 11. Synthèse des modules de perte des tests dynamiques en balayage de fréquence.



Annexe A. 12. Principaux résultats reportés dans la littérature en termes de module de cisaillement par ERM.

| oAuteurs                     | Sujet  | Fréquence | G [kPa]    | G' [kPa]    | G'' [kPa]   |
|------------------------------|--------|-----------|------------|-------------|-------------|
| <b>McCracken et al. 2005</b> | Homme  |           |            |             |             |
|                              | (SB)   | 80 Hz     | 10,7 ± 4,4 | -           | -           |
|                              | (SG)   | 80 Hz     | 5,3 ± 1,3  | -           | -           |
|                              | (SB)   | 200 Hz    | 11,6 ± 2,4 | -           | -           |
|                              | (SG)   | 200 Hz    | 7,5 ± 1,6  | -           | -           |
| <b>Kruse et al. 2007</b>     | Homme  |           |            |             |             |
|                              | (SB)   | 100 Hz    | 13,6 ± 1,3 | -           | -           |
|                              | (SG)   | 100 Hz    | 5,2 ± 0,5  | -           | -           |
| <b>Uffmann et al. 2004</b>   | Homme  |           |            |             |             |
|                              | (SB)   | 80 Hz     | 15,2 ± 1,4 | -           | -           |
|                              | (SG)   | 80 Hz     | 12,9 ± 0,9 | -           | -           |
| <b>Hamhaber et al. 2007</b>  | Homme  | 83,33 Hz  | 3,5        | -           | -           |
| <b>Sack et al. 2007</b>      | Homme  | 25 Hz     | 1,27       | 1,17 ± 0,03 | 0,49 ± 0,06 |
|                              |        | 50 Hz     | 1,62       | 1,56 ± 0,07 | 0,43 ± 0,03 |
| <b>Vappou et al. 2008</b>    | Rat    | 150 Hz    | 9,5        | 6,33        | 4,8         |
|                              |        | 180 Hz    | 9,88       | 7,6         | 7,5         |
|                              |        | 210 Hz    | 11,7       | 8,45        | 8,15        |
| <b>Atay et al. 2008</b>      | Souris | 1200 Hz   | 16,8       | -           | -           |
| <b>Green et al. 2008</b>     | Homme  |           |            |             |             |
|                              | (SB)   | 90 Hz     | 3,7        | 2,7 ± 0,1   | 2,5 ± 0,2   |
|                              | (SG)   | 90 Hz     | 4,0        | 3,1 ± 0,1   | 2,5 ± 0,2   |

Tableau A. 1. Principaux résultats expérimentaux par ERM de la littérature, en termes de modules de cisaillement (G), de stockage (G') et de perte (G'').

| Modèles                          | Auteurs                          | $G_0$<br>[kPa] | $G_\infty$<br>[kPa] | $\beta$<br>[s <sup>-1</sup> ] | K<br>[MPa] | $\rho$<br>[kg.m <sup>-3</sup> ] | Données expérimentales                                    |
|----------------------------------|----------------------------------|----------------|---------------------|-------------------------------|------------|---------------------------------|---|
| SUFEHM                           | Kang <i>et al.</i><br>1997       | 49             | 16,2                | 145                           | 1125       | 1040                            | Shuck et Advani 1972<br>(DMA cisaillement)                |
| WSUBIM<br>(Substance<br>blanche) | Zhang <i>et al.</i><br>2001      | 12,5           | 2,5                 | 80                            | 2190       | 1060                            | Arbogast et Margulies 1998<br>(DMA cisaillement)          |
| WSUBIM<br>(Substance grise)      |                                  | 10             | 2                   | 80                            | 2190       | 1060                            |   |
| SIMon                            | Thakhounts <i>et al.</i><br>2003 | 10,34          | 5,2                 | 100                           | 560        | 1040                            | Arbogast <i>et al.</i> 1995<br>(Relaxation cisaillement)  |
| Turin                            | Belingardi <i>et al.</i><br>2005 | 49             | 16,7                | 145                           | 5625       | 1140                            | Shuck et Advani 1972<br>(DMA cisaillement)                |
| THUMS                            | Iwamoto <i>et al.</i><br>2007    | 12,5           | 6,1                 | 100                           | 2,16       | 1000                            | Galford et McElhaney 1970 (Relaxation<br>compression)     |
| SIMon                            | Thakhounts <i>et al.</i><br>2008 | 1,66           | 0,928               | 16,95                         | 558,47     | 1040                            | Takhounts <i>et al.</i> 2003<br>(Relaxation cisaillement) |

Tableau A. 2. Récapitulatif des propriétés mécaniques implémentées dans les modèles numériques du cerveau humain avec modèle de Maxwell généralisé d'ordre 1. Les publications fournissant les données expérimentales ayant permis d'identifier ces paramètres sont également référencés.

---

## **COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES**

### **Articles**

- Chatelin, S., Deck, C., Willinger, A. "An anisotropic viscous hyperelastic constitutive law for brain material finite element modeling", *Journal of Biorheology* 2012 (DOI 10.1007/s12573-012-0055-6).
- Chatelin, S., Vappou, J., Roth, S., Raul, J.S., Willinger, R. "Toward child versus adult brain mechanical properties", *J Mech Behav Biomed Mater* 2012; V6: 166-173.
- Chatelin, S., Deck, C., Renard, F., Kremer, S., Heinrich, C., Armspach, J.-P., Willinger, R. "Computation of axonal elongation in head trauma finite element simulation", *J Mech Behav Biomed Mater* 2011; ISSN 1751-6161, 10.1016.
- Chatelin, S., Oudry, J., Périchon, N., Sandrin, L., Allemann, P., Soler, L., Willinger, R. "In vivo liver tissue mechanical properties by transient elastography: comparison with dynamic mechanical analysis", *Biorheology* 2011; 48(2): 75-88.
- Umale, S., Chatelin, S., Bourdet, N., Deck, C., Soler, L., Willinger, R., "Experimental in vitro mechanical characterization of porcine Glisson's capsule and hepatic veins", *J Biomech* 2011; 44: 1678-1683.
- Chatelin, S., Constantinesco, A., Willinger, R., "Fifty years brain tissue mechanical testing: From in vitro to in vivo investigations", *Biorheology* 2010; 47: 255-276.
- Marchesseau, S., Heimann, T., Chatelin, S., Willinger, R., Delingette, H., "Fast porous visco-hyperelastic soft tissue model for surgery simulation: application to liver surgery", *Prog Biophys Mol Biol* 2010; 103: 185-196.
- Marchesseau, S., Heimann, T., Chatelin, S., Willinger, R., Delingette, H., 2010. Multiplicative Jacobian energy decomposition method for fast porous visco-hyperelastic soft tissue model, *Med Image Comput Comput Assist Interv (MICCAI)* 2010; 13 (Pt 1): 235-42.

### **Communications Internationales**

- Marchesseau, S., Heimann, T., Chatelin, S., Willinger, R., Delingette, H., 2010. Multiplicative Jacobian energy decomposition method for fast porous visco-hyperelastic soft tissue model, *Proceedings of the Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI) Conference, 2010, Beijing, China.*
- Chatelin, S., Deck, C., Renard, F., Kremer, S., Heinrich, C., Armspach, J.-P., Willinger, R. "Computation of axonal elongation in case of head trauma", *GDR 2610 Biomécanique des Chocs, Paris, France.*
- Perichon, N., Oudry, J., Chatelin, S., Sandrin, L., Allemann, A., Soler, L., Willinger, R., 2009. In Vivo Liver Tissue Mechanical Properties By Transient Elastography: Comparison With Dynamic Mechanical Analysis, *International Research Council on Biomechanics of Injury 2009, York, UK.*
- Chatelin, S., Perichon, N., Oudry, J., Sandrin, L., Allemann, A., Soler, L., Willinger, R., 2009. In Vivo Liver Tissue Mechanical Properties By Transient Elastography: Comparison With Dynamic Mechanical

Analysis, *GDR 2610 Biomécanique des Chocs*, Valenciennes, France.

Oudry, J., Perichon, N., Chatelin, S., Allemann, P., Soler, L., Willinger, R., Sandrin, L., 2009. Validation of Ultrasound-based Transient Elastography by means of Dynamic mechanical Analysis: Application to In vivo/In vitro Porcine Liver, *Proceedings of the IEEE International Ultrasonics Symposium*, 2009, Roma, Italy, p.206.

Chatelin, S., Vappou, J., Breton, E., Goetz, C., Choquet, P., Willinger, R., Constantinesco, A., 2008. Visco-Elastic Properties of Ex-Vivo and In-Vivo Brain Tissue by Low Field MR-Elastography, *Proceedings of the 7th International Conference on the Ultrasonic Measurement and Imaging of Tissue Elasticity*, 2008, Lake Travis, Austin, Texas, USA, p.30.

### **Communications Nationales**

Chatelin, S., Deck, C., Renard, F., Kremer, S., Heinrich, C., Armspach, J.-P., Willinger, R. "Computation of axonal elongation in case of head trauma", *GDR 2610 Biomécanique des Chocs*, Paris, France.

Chatelin, S., Perichon, N., Oudry, J., Sandrin, L., Allemann, A., Soler, L., Willinger, R., 2009. In Vivo Liver Tissue Mechanical Properties By Transient Elastography: Comparison With Dynamic Mechanical Analysis, *GDR 2610 Biomécanique des Chocs*, Valenciennes, France.

