

Titre Thèse Title	Développement de méthodologies et outils de caractérisation <i>in vivo</i> des propriétés mécaniques de la paroi abdominale saine et pathologique et des implants patients-spécifiques dédiés / Development of methodologies and tools for <i>in vivo</i> characterization of mechanical properties of the healthy and pathological abdominal wall and dedicated patient-specific implants	
(Co)-Directeur	Olivier BOU MATAR-LACAZE	E-mail : olivier.boumatar@centralelille.fr
(Co)-Directeur	Philippe PERNOD	E-mail : philippe.pernod@centralelille.fr
(Co)-Encadrant (s)	Pauline LECOMTE Jean-François WITZ	E-mail : pauline.lecomte@centralelille.fr jean-francois.witz@centralelille.fr
Laboratoire(s)	IEMN - LaMcube	Web : https://www.iemn.fr/ http://lamcube.univ-lille.fr/
Groupe(s)	AIMAN-FILMS (IEMN) BioTiM (LaMcube)	Web : https://www.iemn.fr/en/la-recherche/les-groupes/aiman-films
Financement acquis ?	Oui <input type="checkbox"/>	Non <input checked="" type="checkbox"/>
Financement demandé	Origine : Contrat Doctoral <input checked="" type="checkbox"/>	Etablissement porteur : Univ. Lille <input type="checkbox"/> Centrale Lille <input checked="" type="checkbox"/> JUNIA <input type="checkbox"/>
	Région <input checked="" type="checkbox"/>	Co-financement acquis : Oui <input type="checkbox"/> Non <input checked="" type="checkbox"/> Préciser son origine (qu'il soit acquis ou non) : Contrat Doctoral Centrale Lille et/ou Entreprise
	Autre : flagship IEMN « Technologies pour la Santé »	

Résumé :

Cette thèse a pour objectif de développer des méthodologies et outils de mesures *in vivo* des orientations locales, des pressions intra-abdominales et des propriétés élastiques des tissus sains et pathologiques de la paroi abdominale et des implants patients-spécifiques dédiés.

Les hernies et éventrations sont les pathologies les plus fréquentes de la paroi abdominale. En France, plus de 45000 cures de hernies ont été réalisées en 2017, et ce nombre a augmenté de 33% au cours des 10 dernières années [1]. La réparation d'une hernie en utilisant une prothèse abdominale à base de textile implantable tricoté est largement adoptée dans le monde pour renforcer la couche musculo-aponévrotique et a permis de réduire le taux de récides de 20% comparé à la technique de suture directe [2]. Malgré ces énormes progrès, le taux de récidence reste élevé (10 à 15%) [3].

La discordance à l'interface biomatériau - tissus hôte est la principale cause de récidence et de complications postopératoires. L'impact des facteurs mécaniques à cette interface dans l'intégration des prothèses a été très peu évalué. On constate ainsi un manque de données sur le comportement de la prothèse une fois implantée et sur son adéquation avec le comportement biomécanique de la paroi abdominale. Cela met en évidence le besoin croissant de modèles numériques bio-fidèles et patients-spécifiques des organes et tissus humains, afin d'améliorer la connaissance de la biomécanique de la paroi abdominale et de développer des solutions de soins plus personnalisées. Pour atteindre cet objectif, il est nécessaire de connaître les propriétés de la paroi abdominale du patient (propriétés mécaniques, orientations, hétérogénéités de la zone considérée) afin de déterminer les propriétés de l'implant idéal et de choisir parmi la gamme d'implants existant celui qui correspondrait le mieux, voire de fixer des critères objectifs et quantitatifs pour guider et valider la conception de futurs implants plus adaptés aux tissus du patient.

Durant la thèse, des techniques d'imagerie par échographie, scanner (classiquement effectué dans le bilan clinique préopératoire des patients) et d'IRM de diffusion seront investiguées afin d'identifier les orientations locales des fibres musculaires. Un accent plus particulier de la thèse portera sur le développement d'une méthode originale d'élastographie combinant l'élastographie statique pour la mesure de la déformation pour un niveau de compression donné et l'élastographie dynamique pour la caractérisation de la rigidité tangente pour ce même niveau de compression, dans le but de reconstruire le comportement hyperélastique complet (qui peut être non linéaire) des tissus abdominaux. Des mesures dans différentes orientations permettront de déterminer le comportement anisotrope des tissus abdominaux. Cette technique originale d'élastographie sera implémentée sur un échographe de recherche ouvert (Verasonics Vantage 128) et validée *in-vitro* sur un implant, noyée dans du silicone suivant la méthode validée au LaMcube [4] pour mimer son intégration, par comparaison à des essais mécaniques de traction. Les propriétés élastiques de tissus et d'implants de la paroi abdominale *in vitro*, puis dans leur environnement physiologique *in vivo*, seront ensuite évaluées. Elles seront validées par confrontation entre caractérisation élastographique et destructive sur une banque de tissus biologiques abdominaux disponibles au sein des

laboratoires. Elles permettront de prédire le comportement in vivo d'un implant et de suivre son évolution au cours de la cicatrisation pour évaluer de manière quantitative l'efficacité de la chirurgie pariétale. Les propriétés déterminées pourront également être utilisées comme données d'entrées d'un modèle numérique dans une perspective de simulation de la réparation pariétale dans le cadre de la planification pré-opératoire. La méthode proposée pourra par ailleurs également être utilisée pour le monitoring des implants in vivo afin de fournir des informations quantitatives permettant d'aider le chirurgien dans le suivi post-opératoire (efficacité de la réparation, cicatrisation, reprise d'activité physique, etc.).

Cette thèse sera menée en collaboration entre le LaMcube spécialisé en caractérisation mécanique, modélisation du comportement des tissus biologiques et simulation numérique ainsi que l'équipe Aiman-Film de l'IEMN spécialisée en élastographie. Le doctorant développera ses actions à l'interface entre ces deux laboratoires sur ce sujet transdisciplinaire.

Abstract:

The objective of this Ph'D thesis is to develop methodologies and tools for in vivo measurements of local orientations, intra-abdominal pressures and elastic properties of healthy and pathological abdominal wall tissues and dedicated patient-specific implants.

Hernias and eventrations are the most frequent pathologies of the abdominal wall. In France, more than 45,000 hernia repairs were performed in 2017, and this number has increased by 33% in the last 10 years [1]. Hernia repair using an implantable textile-based abdominal prosthesis is widely adopted worldwide to reinforce the musculoaponeurotic layer and has reduced the recurrence rate by 20% compared to the direct suture technique [2]. Despite this tremendous progress, the recurrence rate remains high (10 to 15%) [3].

Discordance at the biomaterial-host tissue interface is the main cause of recurrence and postoperative complications. The impact of mechanical factors at this interface in the integration of prostheses has been very little evaluated. Thus, there is a lack of data on the behavior of the prosthesis once implanted and on its adequacy with the biomechanical behavior of the abdominal wall. This highlights the growing need for bio-fidelic and patient-specific numerical models of human organs and tissues, to improve the knowledge of the biomechanics of the abdominal wall and to develop more personalized care solutions. To achieve this goal, it is necessary to know the properties of the patient's abdominal wall (mechanical properties, orientations, heterogeneities of the considered area) to determine the properties of the ideal implant and to choose among the existing range of implants the one that would best fit, or even to establish objective and quantitative criteria to guide and validate the design of future implants more adapted to the patient's tissues.

During the thesis, imaging techniques such as ultrasound, CT scan (usually performed in the preoperative clinical assessment of patients) and diffusion MRI will be investigated to identify the local orientations of muscle fibers. A particular focus of the thesis will be the development of an original elastography method combining static elastography for the measurement of the deformation for a given compression level and dynamic elastography for the measurement of the tangent modulus for this same compression level, with the aim of reconstructing the complete hyperelastic behavior (which may be non-linear) of abdominal tissues. Measurements in different orientations will determine the anisotropic behaviour of the abdominal tissue. This original elastography technique will be implemented on an open research ultrasound scanner (Verasonics Vantage 128) and validated in-vitro on an implant, embedded in silicone following the method validated at LaMcube [4] to mimic its integration, by comparison to mechanical tensile tests. This approach will be validated by comparing elastographic and destructive characterisation on a bank of biological abdominal tissues available in the laboratories. They will be used to predict the in vivo behaviour of an implant and to follow its evolution during healing in order to quantitatively evaluate the effectiveness of parietal surgery. The elastic properties of tissues and implants of the abdominal wall in vitro, then in their physiological environment in vivo, will be evaluated. The characterized properties can be used as input data in perspective of building and validating numerical model to simulate parietal repair in preoperative planning. The proposed method can also be used for monitoring implants in vivo in order to provide quantitative information to help the surgeon in post-operative monitoring (effectiveness of the repair, healing, resumption of physical activity, etc.).

This thesis will be carried out in collaboration between LaMcube, which specialises in mechanical characterisation, modelling of biological tissue behaviour and numerical simulation, and the Aiman-Film team at the IEMN, which specialises in elastography. The PhD student will develop his actions at the interface between these two laboratories on this transdisciplinary subject.

[1] Dabbas, N. et al. (2011). *JRSM Short Reports*, 2(1):1-6

[2] Luijendijk, R. W. et al. (2000). *NEJM*, 343(6):392-398

[3] Klinge, U. & Klosterhalfen, B. (2018) *Expert Review of Medical Devices*, 15:10, 735-746

[4] Morch, A. et al (2017) *JMBBE*, 65,190-199