

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 et ingénierie des systèmes Spécialité : biomécanique

par

Anne CHARPIOT

Développement et validation d'un modèle tridimensionnel par éléments finis

d'un canal semi-circulaire de l'oreille interne humaine.

En vue de la soutenance publique prévue le 8 octobre 2010

Membres du jury

Directeur de thèse : M. André GENTINE, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Université de Strasbourg (UdS) et CHU de Strasbourg

Encadrant et membre invité : M. Daniel BAUMGARTNER, Maître de Conférences des Universités, Université de Strasbourg (UdS)

Rapporteur externe : M. Angelo BUIZZA, Professeur de l'Université de Pavie (département informatique et systémique), Italie

Rapporteur externe : M. André CHAYS, Professeur des Universités, Praticien Hospitalier, Université et CHU de Reims

Examinateur : M. Yves RÉMOND, Professeur des Universités, Université de Strasbourg (UdS)

Institut de Mécanique des Fluides et des Solides

- UMR 7507 UdS - CNRS

Zénon : Je sais que je ne sais pas ce que je ne sais pas ; j'envie ceux qui sauront d'avantage, mais je sais qu'ils auront tout comme moi à mesurer, peser, déduire et se méfier des déductions produites, faire dans le faux la part du vrai et tenir compte dans le vrai de l'éternelle admixtion du faux.

Dans « L'Œuvre au noir » (1968), Marguerite Yourcenar.

Table des matières

Liste des grai	ıdeurs et abréviations	7
Introduction	générale	9
1. Chanitr	e 1. Synthèse hibliographique	13
11 Ies	zestibule de l'oreille interne humaine : état des connaissances (anatomi	ie ie
nhysiologi	a at nhysionathologia)	11
1 1 1	Des fonctions vitales	1 <i>1</i>
1.1.1.	Description dos structuros impliquées du continètre au micromètre	۲۲۱ ۱۲
1.1.2.	Anatomio	15 15
1.1.2.1.	Histologia	13 17
1.1.2.2.	Le réfleve vestibulo-oculaire (RVA)	17 74
1131	La transduction mécano-neurale	2+ 24
1132	Les récenteurs nérinhériques: exemple d'un canal latéral	26
1.1.3.3.	Voies centrales du réflexe vestibulo-oculaire : système de stockage de vitesse	
1.1.4.	Physionathologie et symptômes cliniques	
1.1.4.1.	Epidémiologie	
1.1.4.2.	Tableaux cliniques	
1.2. Mét	hodes d'investigations du fonctionnement vestibulaire normal et	
pathologia	ue	35
1.2.1.	Petite histoire du raisonnement scientifique à propos de l'exploration du	
labyrinth		35
122	Méthodes non-invasives : explorations fonctionnelles du réflexe canalo-ocu	ilaire
1.2.2.	Methodes non mivasives . explorations fonetionnenes du renexe canalo occ	20
1221	Fnregistrement du nystagmus	
122.2.1	Les stimulations rotatoires	40
1.2.2.3	Les stimulations caloriques	
1.2.2.4	Avantages et inconvénients	
1.2.3.	Méthodes non invasives : imagerie	42
1.2.4.	Méthodes invasives : expérimentations animales	43
1.2.5	Modèles et simulations	44
126	Choix de la modélisation d'un canal semi-circulaire nar éléments finis	56
1261	Méthode des éléments finis	56
1.2.6.2	Objectifs du travail	
2 Chanitr	e 2 Modélisation par éléments finis du canal semi-circulaire latés	ral
humain	e 21 Frouensation par crements finns au canar senir en caran e face	59
2.1. Intr	oduction	60
2.2. Hvr	oothèses de travail	60
2.3. Mai	llage du canal latéral avec l'utricule	61
2.3.1.	Dimensions physiques	61
232	Logiciel et caractéristiques du maillage	63
233	Critères de qualité du maillage retenus	64
2.3.3.	Méthode	01 64
2.3.3.2	Résultats	
2.3.4.	Composants modélisés	
235	Conditions aux limites	71
2.4. Con	anortement et propriétés hiomécaniques	73
2.1. 0.01	Introduction	73
2.1.1.	Données de la littérature	, 72
2. 1 .2. 7 <i>1</i> . 2	Données de notre modèle	
2.7.J. 7 <u>4</u> 2 1	Lois de comportement	
2432	Méthode ALE	
2.4.3.3.	Paramètres mécaniques :	
	A	-

2.5. P	Paramètres observables sur la modélisation Matériel informatique utilisé pour les calculs			
2.0. M	tre 2 Validation et evaluitation du modèle			
5. Chapi	ure 5. Valuation et exploitation du modele	03		
3.1. M	Introduction			
3.1.1.	Introduction.			
3.1.2. 2.1.2	Description de la sollicitation choisie pour la validation			
3.1.2	2 Conditions initiales			
3.1.2	3 Originalité et intérêt			
3.1.3.	Critères de validation			
3.2. R	ésultats du test de validation			
3.2.1.	Cohérence interne du modèle			
3.2.1	.1. Energie d'Hourglass			
3.2.1	.2. Déplacements			
3.2.2.	Durée du nystagmus post-rotatoire / temps de relaxation de la cupule	92		
3.2.2	.1. Durée du nystagmus post-rotatoire avec tilt suppression	92		
3.2.2	.2. Temps de relaxation de la cupule : données de la littérature	92		
3.2.2	.3. Résultats du test de validation du modèle	94		
3.2.3.	Amplitude du déplacement dans la région des cils	95		
3.2.3	.1. Données de la littérature	95		
3.2.3	.2. Résultats du test de validation du modèle			
3.2.4.	Conclusion			
3.3. D	onnées complémentaires du test de validation			
3.3.1.	Déplacements des structures : localisation, amplitude et cinétique			
3.3.2.	Pression : localisation, amplitude et cinétique			
3.3.3.	Contrainte de Von Mises : localisation, amplitude et cinétique			
3.3.4.	Conclusion			
3.4. E	tude paramétrique			
3.4.1.	Influence du module d'Young des membranes			
3.4.1	.1. Méthode			
3.4.1	2. Résultats sur le comportement de la cupule			
3.4.1	.3. Discussion			
3.4.2. 100 Da	innuence du module d'roung de la cupule (module d'roung des memora	112		
100 Pa	J Máthada	113		
3.4.2	1 Résultats sur le comportement de la cupule			
342	2 Discussion	115		
3.4.3.	Influence du module d'Young de la cupule (module d'Young des membra	ines =		
1000 F	'a)			
3.4.3	.1. Méthode			
3.4.3	.2. Résultats sur le comportement de la cupule			
3.4.3	.3. Discussion			
3.4.4.	Conclusion générale de l'étude paramétrique	118		
Conclusion	générale et perspectives	121		
Références	bibliographiques	128		
Listes des tableaux et figures				
Tableaux		134		
Figures		134		

Liste des grandeurs et abréviations

m : mètre mm : millimètre μ m : micromètre kg : kilogramme s : seconde ρ : masse volumique (kg.m⁻³) v : Coefficient de Poisson (sans unité) E : Module d'Young (en Pascal, Pa) v : viscosité cinématique (m².s⁻¹) Pa : Pascal MPa : mégapascal rad : radian deg : degré d'angle (les valeurs sont

deg : degré d'angle (les valeurs sont exprimées le plus souvent en degrés car c'est l'unité usuelle à la fois dans les publications traitant de biomécanique de l'oreille interne et dans la pratique médicale quotidienne)

Hz : Hertz

RVO : réflexe vestibulo-oculaire GAG : glycosaminoglycanes

Introduction générale

Introduction

L'oreille interne est un magnifique exemple des capacités d'ingénierie de la nature, en ce qu'elle constitue une structure anatomique très complexe, regroupant deux organes sensoriels d'une précision extrême - l'audition et l'équilibre - dans un volume équivalent à celui d'une pièce de un euro. Le sens de l'équilibre ne fait pas partie des cinq sens classiquement décrits. Nous ne prenons souvent conscience de son importance que dans les situations pathologiques où son dysfonctionnement déclenche des sensations pénibles d'illusion de mouvement, appelées vertiges, comme dans le mal des transports ou l'intoxication alcoolique aiguë.

L'organe de l'équilibre (appelé « labyrinthe » postérieur en raison de sa morphologie) est situé dans l'oreille interne, comme l'organe de l'audition (la cochlée). Organe neurosensoriel très évolué, le système vestibulaire est largement impliqué dans le contrôle de la posture, la perception du mouvement du corps dans l'espace et les mouvements réflexes.

Les mouvements oculaires permettant de fixer une cible, comme les mouvements extrêmement rapides d'ajustements posturaux, utilisent principalement le système vestibulaire : il s'agit du réflexe vestibulo-oculaire (RVO) et du réflexe vestibulo-spinal, 10 fois plus rapides que les réflexes visuels (latence de l'ordre de 10 ms contre 100 ms).

Le vestibule permet de détecter des mouvements de la tête dans tous les plans de l'espace, grâce aux mécanorécepteurs que sont les canaux semi-circulaires (pour les accélérations angulaires) et le système otolithique (pour les accélérations linéaires comme la gravité).

De nombreux dysfonctionnements peuvent altérer notre sens de l'équilibre et générer des vertiges. La physiopathologie de ces dysfonctionnements reste difficile à étudier par l'observation, en raison des petites dimensions, de la fragilité de ces organes, de la redondance des informations et des mécanismes de compensation du système nerveux central. Dans la deuxième moitié du XXème siècle, l'utilisation de modèles mathématiques a permis de progresser dans la compréhension des phénomènes mécaniques à l'origine de la perception des mouvements de rotation de la tête. Ces approches, d'échelle macroscopique, restent incomplètes et insuffisantes pour aborder la biomécanique d'un canal semi-circulaire. Les phénomènes locaux observés au niveau des parois du système et au cœur même de l'accéléromètre (la cupule) nécessitent de prendre en compte la géométrie tri-dimensionnelle du système. Ceci est impossible avec les modèles analytiques mais représente l'un des apports majeurs de l'analyse numérique par éléments finis. La discrétisation du système permet d'approcher la solution exacte lors d'études de contrainte / déformation, et d'observer des phénomènes locaux. Nous avons donc eu besoin de développer un outil numérique.

- <u>Dans un premier chapitre</u>, nous allons poser les bases de l'état des connaissances et des méthodes d'exploration du système de l'équilibre, en se concentrant sur le récepteur périphérique et plus précisément sur le canal semi-circulaire latéral (ou horizontal).

Nous allons ainsi successivement présenter :

- les données anatomiques et histologiques indispensables à la compréhension de la géométrie du système. La synthèse bibliographique a dû être complétée par une étude histologique réalisée avec l'aide de l'institut d'histologie de la faculté de Médecine de Strasbourg ;

- la physiologie normale du réflexe canalo-oculaire ;

- la physiopathologie ou les dysfonctionnements du système, c'est-à-dire les grands types de vertiges rencontrés en clinique ;

- les méthodes d'investigations cliniques et expérimentales ;

- les modèles et simulations développés jusque là;

- la méthode des éléments finis.

On pourra retrouver dans ce chapitre les données acquises et les lacunes, mais aussi les outils à notre disposition, justifiant l'intérêt d'une modélisation.

- <u>Le deuxième chapitre</u> est consacré à la présentation de la modélisation tridimensionnelle du canal latéral humain par éléments finis utilisant la suite logiciels Altair[®] Hyperworks[®] version 10.

- la première étape de modélisation consiste à créer la géométrie du modèle : nous présentons la méthode utilisée et les caractéristiques du maillage (logiciel utilisé : Hypermesh[®]);

- la seconde étape est de déterminer les propriétés et lois de comportements qui doivent être affectées aux composants solides et fluides du système (logiciel utilisé : Hypercrash[®]).

Les choix que nous avons fait sont dictés par un souci de cohérence à la fois avec les données de la littérature qui sont résumées dans ce chapitre, et à l'intérieur du modèle lui-même.

Les propriétés retenues pour notre modèle sont résumées dans le tableau 4 p.79.

Les possibilités d'analyse offertes par la modélisation en éléments finis sont brièvement illustrées.

- La simulation numérique par élément finis ainsi développée est ensuite soumise à une validation au cours d'un test d'accélération rotatoire de type « arrêt brusque », présentée dans <u>le troisième chapitre</u>. Les calculs sont réalisés avec la suite de logiciels Altair[®], code de calcul RADIOSS[®].

La sollicitation choisie est de type arrêt brusque. Les paramètres (centre de rotation, accélération moyenne, durée de stimulation) ont été définis là encore par souci de cohérence avec les conditions physiologiques de rotation de la tête.

Les critères de validation retenus sont présentés et discutés : le comportement de la cupule est notre principal paramètre d'observation ; la validation porte donc logiquement sur les caractéristiques du comportement de la cupule : amplitude de déplacement et temps de relaxation. Les résultats obtenus permettent de valider le comportement du modèle pour ce type de sollicitation.

En complément des critères de validation qui sont focalisés sur la cupule, nous présentons les résultats détaillés du test utilisé pour la validation : déplacements des différentes structures, répartition des contraintes, avec une analyse d'ensemble du modèle.

- <u>Le quatrième et dernier chapitre</u> présente une étude paramétrique portant sur le paramètre d'élasticité (module d'Young) de la cupule et des membranes. Reprenant les caractéristiques du comportement de la cupule (amplitude de déplacement et temps de relaxation), nous analysons l'influence du module d'Young des membranes (étude originale, sans équivalent dans la littérature à notre connaissance), puis du module d'Young de la cupule (étude plus classique). Nous avons pu au cours de cette étude paramétrique tester le comportement de notre modèle avec les paramètres biomécaniques utilisés par d'autres auteurs (dans d'autres conditions de sollicitation).

Finalement, nous discutons les premiers résultats obtenus dans ce travail, dans une perspective transversale. Dans cette optique, l'étude mécanique et la modélisation sont des outils, qui doivent être adaptés à la problématique. Il est inutile d'utiliser un télescope pour situer la lune dans le ciel. Par contre, en observant la lune avec un télescope et une focale adaptée, l'observateur peut découvrir des caractéristiques qu'il n'aurait pas imaginées à l'œil nu. De même, la modélisation par éléments finis, même avec des paramètres biomécaniques très simples (système linéaire élastique), questionne notre conception de la physiologie du réflexe canalo-oculaire, avant même que cet outil n'ait été utilisé pour les applications cliniques pour lesquelles il a été développé.

1. Chapitre 1. Synthèse bibliographique

1.1. Le vestibule de l'oreille interne humaine : état des connaissances (anatomie, physiologie et physiopathologie)

1.1.1. Des fonctions vitales

Le réflexe vestibulo-oculaire (RVO) est le réflexe le plus rapide du corps humain. Il a cette fonction capitale de maintenir l'image du monde extérieur stable sur la rétine lors des mouvements de la tête (stabilisation du regard), en adaptant en permanence la position de l'œil dans l'orbite. Le RVO permet donc de voir net (par exemple de lire un texte), ou de garder les yeux fixés sur une cible tout en bougeant la tête. Le RVO est un réflexe court (à 3 neurones), donc rapide, entre des capteurs situés dans l'oreille interne (accéléromètres) et les muscles oculomoteurs (figure 1). Comme pour toute afférence sensorielle, il existe des voies efférentes de rétrocontrôle.



1. Figure 1. Représentation schématique du réflexe vestibulo-oculaire (RVO).

<u>Le réflexe vestibulo-spinal (RVS)</u> est également un réflexe rapide qui permet l'adaptation de la posture du corps à tout instant (stabilisation du corps).

L'importance vitale de ces réflexes dans le monde animal est évidente.

1.1.2. Description des structures impliquées : du centimètre au micromètre

1.1.2.1.Anatomie

L'appareil vestibulaire ou labyrinthe postérieur est un organe pair et symétrique, constitué par un ensemble de formations membraneuses remplies d'un liquide : l'endolymphe. Cet organe est situé profondément dans le rocher, entre le conduit auditif interne et la caisse du tympan, à l'intérieur d'une capsule osseuse dense: le labyrinthe osseux. Le labyrinthe membraneux rempli d'endolymphe baigne lui-même dans un liquide: la périlymphe, qui le sépare de la capsule osseuse (figure 2).



2. Figure 2. Photographie de la base du crâne, vue supérieure. Situation des organes sensoriels de l'oreille interne.

Vert : os du rocher				C : cochlée
Rouge :	organe	de	l'équilibre	Cs : canal semi-circulaire supérieur
(labyrinthe postérieur)				Cl : canal semi-circulaire latéral
Bleu :	organe	de	l'audition	Cp : canal semi-circulaire
(labyrinthe antérieur)				postérieur

- Le labyrinthe osseux ou capsule otique se compose de trois parties (figure 3):
 - une partie moyenne : le vestibule qui contient le système otolithique ;
 - où aboutissent (à la partie postéro-supérieure) les canaux semi-circulaires ;
 - et d'où part (en avant et en bas) <u>la cochlée</u>, ou labyrinthe antérieur qui est le récepteur auditif.



3. Figure 3. Le labyrinthe osseux, vue latérale d'une oreille droite.Photographie d'une dissection d'oreille interne et schéma (d'après Sauvage,1999).VII : position du nerf facial ; a : fenêtre ovale ; b : fenêtre ronde.

Le vestibule au sens strict.

C'est une cavité ovoïde, irrégulière, dont la longueur de 6 à 7 mm est perpendiculaire à l'axe du rocher, sa hauteur est de 5 à 6 mm et sa largeur de 2 à 3 mm. Sa paroi externe est pourvue de 3 orifices : la fenêtre ovale et les orifices antérieur et postérieur du canal semi-circulaire latéral ; sa paroi interne fait face au fond du conduit auditif interne ; sa paroi supérieure est creusée de 2 orifices (un pour l'ampoule du canal supérieur en avant, l'autre en arrière pour le canal commun aux canaux semi-circulaires supérieur et postérieur) ; la paroi postérieure est creusée de l'orifice ampullaire du canal postérieur en bas.

Le vestibule contient le système otolithique.

Les canaux semi-circulaires.

Ce sont 3 tubes arciformes formant une boucle incomplète de 6,5 à 8 mm de diamètre, ouverts dans le vestibule à leurs deux extrémités. L'une des extrémités est dilatée et constitue l'ampoule.

Le canal semi-circulaire latéral est le plus court : 15 mm de long, 16 mm pour le canal antérieur, et 20 mm pour le canal postérieur, le plus long.

Le diamètre moyen de la section du canal osseux est de 0,5 mm (1,5 mm pour l'ampoule). Chacun de ces 3 canaux est situé dans un plan perpendiculaire aux plans des 2 autres. Les trois canaux homolatéraux sont donc dans les trois plans orthogonaux de l'espace.

Les deux canaux latéraux (droit et gauche) sont dans un même plan, faisant un angle ouvert vers l'avant de 30° par rapport au plan anatomique horizontal de la tête.

- Le labyrinthe membraneux (figure 4).

C'est un ensemble de cavités à paroi conjonctivo-épithéliale, remplies d'un liquide : l'endolymphe. Elles sont séparées de la capsule osseuse par un espace liquidien : la périlymphe. Le labyrinthe membraneux comprend deux parties :

- Le labyrinthe antérieur ou cochlée est l'organe de l'audition.

- Le labyrinthe postérieur constitue l'appareil vestibulaire. Il comprend le système des canaux semi-circulaires et le système otolithique.



4. Figure 4. Le labyrinthe membraneux, vue latérale d'une oreille droite.(D'après Gentine, 2009)

Le labyrinthe membraneux et les organes sensoriels apparaissent par transparence, contenus dans le labyrinthe osseux. L'endolymphe est rosée et la périlymphe violet foncé.

1.1.2.2.Histologie

~100 µm



L'endolymphe et la périlymphe sont deux liquides acellulaires, de compositions biochimiques très différentes, séparés seulement par une membrane très fine (figure 5).

5. Figure 5. Coupe histologique d'oreille interne humaine montrant les espaces endoet périlymphatique séparés par une fine membrane, le tout étant contenu dans l'os labyrinthique.

Préparation histologique : N. Boehm, institut d'histologie de la faculté de médecine de Strasbourg.

Structure des parois membraneuses : elles sont constituées

- d'une couche conjonctive périphérique dont la face interne est une mince membrane basale et dont la face externe est tapissée par des cellules de type endothélial.

- et d'une couche épithéliale interne, simple, ou différenciée par endroits en zones sensorielles créant des reliefs sur la face interne. Elle est constituée de cellules de soutien et de cellules sensorielles ciliées, qui constituent les mécano-récepteurs : les macules utriculaires et sacculaires, et les crêtes ampullaires des canaux semi-circulaires (figure 6).



Figure 6. Coupe histologique d'oreille interne humaine:
ampoule d'un canal semicirculaire avec l'abouchement dans l'utricule. Les dimensions moyennes des structures (en mm) d'après Curthoys (Curthoys 1987) sont reportées sur la photo de droite.

CO: canal osseux (il s'agit d'un	EL : endolymphe
fœtus, l'ossification du cartilage	C: cils des cellules sensorielles
n'est pas achevée)	dans la cupule
PL : périlymphe	CrA : crête ampullaire
M : canal membraneux	MU : macule de l'utricule
Préparation histologique : N Rochm institut d'hi	stologie de la faculté de médecine de

Préparation histologique : N. Boehm, institut d'histologie de la faculté de médecine de Strasbourg.

- Le système semi-circulaire

<u>Situation-configuration</u>:

Le système semi-circulaire est constitué des trois canaux semi-circulaires membraneux qui occupent l'intérieur des canaux osseux dont ils ont les mêmes directions, longueurs et configurations, mais de diamètre beaucoup plus petit. Ainsi, les canaux membraneux n'occupent qu'une petite partie des canaux osseux (qui sont donc principalement remplis de périlymphe). Ils s'ouvrent dans l'utricule par leurs deux extrémités dont l'une est dilatée en ampoule. Les ampoules sont séparées en deux demi-ampoules par un diaphragme formé par les crêtes ampullaires et la cupule (figure 7).



7. Figure 7. Coupe histologique d'oreille interne : ampoule avec le diaphragme constitué de la crête ampullaire et de la cupule.(D'après Kavanagh, 2008).

* La crête ampullaire est disposée sur un petit repli transversal de forme semi-lunaire situé à la partie antérieure de chaque ampoule près de l'entrée dans l'utricule. Les crêtes ampullaires ou crista sont constituées d'une couche de cellules épithéliales, de cellules de soutien et de cellules sensorielles disposées régulièrement. Au voisinage de la crête (mais pas directement sur la crête qui est l'organe sensoriel proprement dit), on observe des cellules non sensorielles « sombres », tapissant la paroi de l'ampoule. Ces cellules jouent un rôle dans la sécrétion et la résorption de l'endolymphe.

Au niveau de la crête, il existe deux types de cellules sensorielles :

- les cellules de type I en forme de bouteille de Chianti ont le plus grand volume et sont encloses dans une terminaison nerveuse caliciforme. Elles sont situées pour la plupart au sommet de la crête et sont en relation avec des fibres du nerf vestibulaire myélinisées, de gros calibre.

- les cellules de type II cylindriques à la base de la crête sont en relation avec des terminaisons nerveuses en bouton (surface d'échange moins importante) et des fibres de petit calibre (2 à 5 μ m). (Honrubia, 1985) (Figure 8)

La différence d'innervation révèle que ces deux types cellulaires jouent un rôle différent.

Pour les cellules caliciformes, la grande surface de contact avec les terminaisons nerveuses permet une transduction rapide par échange abondant de neurotransmetteur, et le gros calibre des fibres nerveuses optimise une transmission rapide de l'influx nerveux. Il s'agit de cellules toniques, à réponse courte et rapide (très sensibles au déplacement des cils).

Les cellules de type II, elles, sont phasiques, sensibles surtout à la position des cils (étirement). La réponse nerveuse est moins rapide mais plus prolongée. Ces deux types de cellules ont à leur sommet des cils de deux types :

- le plus long est appelé kinocil. Il est constitué d'un faisceau de microtubules et est en rapport avec un corpuscule intracellulaire. Pour les canaux horizontaux, le kinocil est du côté de l'utricule. C'est l'inverse pour les canaux verticaux. Le kinocil est long (jusqu'à 100 μ m) et s'enfonce dans la cupule.

- des stéréocils, qui sont des prolongements cellulaires composés de filaments d'actine, implantés dans la membrane cuticulaire. Il y a une centaine de stéréocils par cellule, pour un seul kinocil. La disposition des stéréocils est organisée en rangées de taille décroissante à partir du kinocil. Ils sont beaucoup plus courts et ne sont pas directement en contact avec la cupule. (Gacek ,1985) (Figure 8)

*La cupule (figure 8A) est une masse gélatineuse, anhiste (sans cellules), constituée de glycosaminoglycanes, qui s'étend entre la paroi de l'ampoule à laquelle elle est fermement fixée (Parker, 1981) d'une part, et les cils des cellules de la crête qu'elle englobe, d'autre part.



A

В

8. Figure 8. Le mécanorécepteur.

A : Coupe histologique d'une oreille interne humaine, passant par une crête ampullaire. La cupule est bien visible (mais rétractée), de même que les cellules sensorielles. *Préparation histologique : N. Boehm, institut d'histologie de la faculté de médecine de Strasbourg.*

B : Schéma des deux types de cellules sensorielles et de l'organisation des cils (d'après Roman, 2000).

<u>Dimensions du canal membraneux</u> : (figure 6) : le canal semi-circulaire latéral a un rayon de courbure de 3,17 mm \pm 0,21 (Curthoys, 1977 et 1987). Le canal a une section elliptique de grand axe vertical 0,37 mm \pm 0,03 et de petit axe horizontal 0,27 mm \pm 0,03 (0,27 mm est donc la dimension de la plus petite section du système canalo-utriculaire). L'extrémité non ampullaire du canal s'élargit à l'entrée dans l'utricule, elle est alors de grand axe vertical 0,97 mm \pm 0,33 et de petit axe horizontal 0,61 mm \pm 0,38. L'abouchement du canal dans l'ampoule est de grand axe horizontal 0,65 mm \pm 0,10 et de petit axe vertical 0,41 mm \pm 0,01.

Le diaphragme de l'ampoule : l'ensemble crête ampullaire et cupule a un grand axe horizontal de 1,75 mm \pm 0,16 alors que la cupule elle-même a un diamètre de 1,25 mm \pm 0,12 et est grossièrement circulaire. Le petit axe correspondant au diamètre de la cupule est de 1,06 mm \pm 0,10. L'abouchement de l'ampoule dans l'utricule a un grand axe horizontal de 1,47 mm \pm 0,15 et un petit axe vertical de 0,86 mm \pm 0,12.

Le volume du canal latéral avec son ampoule est de 1,75mm³ dont 1,14 mm³ pour l'ampoule. (Curthoys, 1987).

<u>Rapports avec les canaux osseux</u> : les canaux semi-circulaires membraneux sont disposés excentriquement dans la lumière du canal osseux dont ils longent la paroi la plus externe (figure 9).

Le canal membraneux est à distance des parois du canal osseux, mais relié à celles-ci par des travées fibreuses : l'espace entre les canaux osseux et membraneux prend l'aspect de tissu aréolaire.



9. Figure 9. Schéma d'une coupe transversale d'un canal semi-circulaire humain, montrant la position du canal membraneux dans le canal osseux. Notez qu'en périphérie, le canal membraneux est fixé à l'os par du tissu conjonctif dense, alors que la partie centrale de la membrane flotte librement dans la périlymphe. (D'après Rüdinger, cité par Testut, 1930).

- Le système otolithique.

Le système otolithique est contenu dans deux dilatations du labyrinthe membraneux : l'utricule et le saccule, qui constituent le vestibule membraneux. Celui-ci est situé dans le vestibule osseux, au contact de la paroi osseuse interne (le vestibule osseux est nettement plus grand que le vestibule membraneux).

*L'utricule occupe la partie supérieure et postérieure du vestibule osseux, il peut être décomposé en 2 segments :

- le segment postérieur qui est constitué essentiellement par les orifices d'entrée des canaux semi-circulaires et de la branche utriculaire du canal endolymphatique,

- le segment antérieur qui contient la macule est de forme ovoïde, au contact de la fossette semi-ovoïde de la paroi interne du vestibule, en rapport avec le fond du conduit auditif interne. Il contient la macule utriculaire ou lapillus, sur le plancher et la partie antérieure de ce segment, en forme de cuillère horizontale. Elle est constituée d'un épithélium identique à celui des crêtes ampullaires (cellules de soutien et cellules sensorielles) et est surmontée d'une membrane statolithique incrustée d'otoconies (cristaux de carbonate de

calcium de densité 2,7). Les kinocils des cellules sensorielles ont également une orientation très précise. Leur orientation non uniforme leur donne la possibilité de séparer les deux composantes de l'accélération située dans le plan maculaire.

<u>Dimensions de l'utricule</u> : grand axe horizontal : $2,69 \pm 0,25$ mm ; petit axe : $0,95 \pm 0,23$ mm, à l'endroit où l'utricule est le plus volumineux ; la dimension la plus réduite est de $1,28 \pm 0,23$ mm de grand axe ; et $0,85 \pm 0,13$ mm de petit axe. Le volume de l'utricule avec le canal latéral est de 5 mm³, le volume de l'utricule seule étant de 3,25 mm³. (Curthoys, 1987)

*Le saccule, nettement plus petit que l'utricule, est situé en bas, en avant et en dedans, contre la fossette hémisphérique en rapport avec le fond du conduit auditif interne. Il présente à ce niveau la macule sacculaire ou sagitta orientée verticalement suivant un plan sagittal, constituée également d'un épithélium identique à celui des crêtes ampullaires et surmonté d'une membrane otoconiale.

Le système otolithique est le récepteur statésthésique, sensible à l'accélération linéaire, donc à l'orientation de la tête par rapport à la pesanteur.

1.1.3. Le réflexe vestibulo-oculaire (RVO)

1.1.3.1.La transduction mécano-neurale

Les mécanorécepteurs de l'oreille interne codent l'accélération en influx nerveux (message bioélectrique). Cette transformation suit plusieurs étapes:

- transformation mécanique de l'accélération de la tête en déplacement des kinocils des cellules sensorielles « englués » dans la cupule ;
- ce déplacement des cils entraîne une variation du potentiel électrique de la cellule sensorielle (par entrée d'ions K+ dans la cellule) : dépolarisation quand le kinocil s'éloigne des cils (les cils s'inclinent donc vers le kinocil), hyperpolarisation dans le cas inverse. (Pour les canaux horizontaux. C'est l'inverse pour les 4 canaux verticaux);
- la dépolarisation cellulaire aboutit à la libération de neurotransmetteurs dans la synapse et à l'augmentation de la fréquence de décharge du nerf vestibulaire. (diminution de la fréquence de décharge nerveuse en cas d'hyperpolarisation) (figure 10).

Il est intéressant de noter que le nerf a une fréquence de décharge de repos « activité spontanée » (nombre de potentiels d'action / seconde, environ 90/s au repos), ce qui permet

une augmentation ou une diminution de cette activité, mais avec une asymétrie obligatoire : la fréquence peut augmenter beaucoup mais ne peut diminuer au-dessous de 0 impulsions/s. Ce n'est que pour des vitesses angulaires de la tête inférieures à 60 deg.s⁻¹ que la linéarité dans les deux sens est assurée (chez les mammifères). Les mouvements de rotation de la tête à haute vitesse ne sont donc codés que par un seul des deux canaux couplés (par exemple, une rotation rapide de la tête horizontalement vers la droite entraîne des déplacements des cils au niveau des canaux semi-circulaires horizontaux droits et gauches qui fonctionnent en couple, mais l'information n'est codée que par une augmentation de la fréquence de décharge du nerf vestibulaire droit, la fréquence de décharge du nerf vestibulaire gauche ne pouvant continuer à diminuer vers des valeurs négatives).

Ce codage de l'accélération en fréquence d'impulsions électriques nerveuses est appelé la transduction mécano-neurale. Les influx nerveux vestibulaires sont à l'origine des mouvements oculaires qui maintiennent l'image rétinienne fixe sur la fovea lors des mouvements de la tête, et à l'origine des mouvements musculaire de maintien de la posture.

- 10. Figure 10 : Schéma illustrant la transduction mécano-neurale au niveau de l'ampoule d'un canal semi-circulaire.
- (D'après Selva, 2007)

Le système otolithique fonctionne de manière similaire :

la transformation mécanique des accélérations angulaires en déplacement des cils s'effectue au niveau des macules utriculaires et sacculaires. Lors d'une accélération linéaire dans le plan de la macule, le glissement de la membrane otolithique sur la macule provoque un déplacement des cils. L'inclinaison des cils en direction du kinocil de chaque cellule entraine une dépolarisation cellulaire, suivie de la cascade de la transduction mécano-neurale.

1.1.3.2.Les récepteurs périphériques: exemple d'un canal latéral

L'organe de l'équilibre est un organe pair, le système nerveux central intègre les informations en provenance de 5 accéléromètres de chaque côté. Nos connaissances actuelles ont abouti à une représentation schématique du fonctionnement du système vestibulaire. Dans ce système, l'oreille interne est la boîte contenant les accéléromètres, chacun spécialisé pour informer sur les mouvements dans un plan de l'espace :

- Les canaux semi-circulaires reproduisent (approximativement) un repère orthonormé, chaque canal est le capteur de la composante de l'accélération angulaire dans un plan de l'espace. Les 3 canaux renseignent donc le système nerveux central sur les 3 composantes de l'accélération rotatoire de la tête.

- Les accélérations linéaires sont renseignées par les 2 capteurs du système otolithique: les macules du saccule et de l'utricule. La disposition des macules (en « L ») offre 3 surfaces grossièrement planes qui reproduisent elles aussi un repère orthonormé. Les 3 composantes de l'accélération linéaire de la tête (projection sur 3 axes perpendiculaires entre eux) sont donc renseignées par le système otolithique.

Cette représentation est déjà une simplification importante de la réalité, visant à pouvoir construire des hypothèses et des expérimentations à confronter aux observations cliniques.

Il paraît beaucoup plus probable que les vecteurs d'accélérations sont captés et renseignés par plus d'une structure vestibulaire à la fois (par exemple, une impulsion rotatoire de la tête dans le plan horizontal ne stimule probablement pas que le couple des canaux horizontaux, mais probablement aussi le système otolithique).

Contrairement à un gyroscope d'avion, où tous les capteurs ont la même importance et où la déficience d'un seul pose un grave problème, dans l'oreille interne, les différents capteurs n'ont pas la même importance physiologique. Le capteur le plus souvent incriminé dans la pathologie des vertiges est le canal latéral. C'est aussi le plus sollicité lors des mouvements naturels.

En suivant une démarche analytique, nous allons, pour apporter des éléments supplémentaires au raisonnement scientifique, décrire la représentation schématique actuelle du fonctionnement d'un seul de ces capteurs vestibulaires: prenons l'exemple du canal semicirculaire latéral droit. Il est à l'origine d'une composante du RVO : le réflexe canalo-oculaire issu du canal latéral droit.

Lors d'un mouvement de rotation de la tête vers la droite, le canal osseux subit avec la tête un mouvement de rotation dans le plan du canal (horizontal), vers la droite.

Ce déplacement du canal osseux peut se décrire aussi comme un déplacement des liquides labyrinthiques par rapport aux parois osseuses, de direction opposée (rotation horizontale vers la gauche), c'est-à-dire que l'endolymphe du canal se déplace en direction de l'ampoule (déplacement ampulopète). Il en résulte une déformation de la cupule qui devient convexe en direction de l'utricule, d'où une inclinaison des kinocils des cellules sensorielles, dépolarisation cellulaire, libération de neurotransmetteurs et augmentation de la fréquence de décharge du nerf vestibulaire.

Un mouvement de direction opposée aura l'effet inverse (figure 11).



A.

B.

11. Figure 11 : A. Le réflexe canalo-oculaire horizontal. B. Situation des noyaux vestibulaires dans le tronc cérébral.

A : D'après Ito 1976 et Gentine 2009. En rouge la voie activée par une rotation de la tête horizontale vers la gauche du sujet, en bleu la voie inhibée. C'est le canal semicirculaire horizontal gauche qui est activé (a, en rouge).

n1: neurone primaire ; n2: neurone secondaire ; n3: neurone tertiaire.

NVS, NVM, NVL, NVD : noyaux vestibulaires supérieur, médian, latéral, dorsal.

MLF : faisceau longitudinal médian.

III, IV, VI : noyaux des 3^{eme} , 4^{eme} et 6^{eme} paires de nerfs crâniens (nerfs oculomoteurs).

DE, DI : muscles oculomoteurs droit externe et droit interne.

Flèches noires : déplacement de la tête et des yeux.

La cupule formant un diaphragme étanche, l'accélération du canal osseux et la déformation de la cupule n'induisent pas de réel « courant » endolymphatique, mais un faible déplacement d'endolymphe par rapport au canal membraneux (déformation locale).

Chaque impulsion est véhiculée dans la fibre myélinisée jusqu'aux noyaux vestibulaires homo-latéraux essentiellement et au cervelet. Les fibres de gros calibre dont l'activité de repos est irrégulière, faible ou nulle, innervent les cellules de type I : elles sont sujettes à adaptation lors des stimulations fortes ou prolongées : ce sont des <u>fibres phasiques</u> liées à la cinétique de la cupule. Leur activité varie très rapidement dans le temps.

Des fibres de calibre plus fin qui ont une activité spontanée régulière (environ cinquante impulsions par seconde) innervent les cellules de type II. Ce sont des <u>fibres toniques</u>, sans adaptation, sensibles à la position de la cupule.

Au sommet de la crête, sont surtout présentes des cellules de type I ; à la base de la crête, des cellules de type II (Gacek, 1985) (figure 8).

Ainsi, la réponse de la cellule sensorielle et de la fibre afférente, est fonction de sa position dans la crête ampullaire. Les fibres qui innervent les cellules de la portion centrale du sommet de la crête, ont une grande sensibilité et une fréquence d'impulsion de repos faible et irrégulière. Les fibres qui innervent les cellules de type II, des versants et de la périphérie de la crête, ont une activité de repos régulière et une sensibilité plus faible.

Après une accélération angulaire de la tête, le signal nerveux du nerf ampullaire décroit avec une constante de temps de 3 à 5 secondes environ (expériences chez le chat et le singe par enregistrement de la durée de réponse du nerf vestibulaire après stimulation canalaire). (Robinson 1986).

Il existe un rétro-contrôle via des fibres efférentes (système vestibulaire efférent).

Les fibres nerveuses du nerf vestibulaire aboutissent aux noyaux vestibulaires, qui forment un complexe connecté aux noyaux des nerfs oculomoteurs puis aux muscles oculomoteurs.

La stimulation vestibulaire est ainsi à l'origine d'un mouvement des yeux. Ce mouvement est une déviation lente des globes oculaires, suivie d'un rappel rapide. Ce mouvement des yeux alternant déviation lente / secousse de rappel se répète tant que dure la stimulation. Il est appelé « nystagmus » (du grec « nustagma », action résultant du verbe « nustazein » : s'assoupir en hochant la tête).

Il existe une relation forte et parfaitement reproductible entre le déplacement des cils des cellules sensorielles et les mouvements des yeux.

Ces notions qui sont connues depuis le XIXème siècle et ont été étudiées par Flourens et Ewald, nous sont parvenues sous forme de lois :

- loi de Flourens : le nystagmus se produit dans le plan du canal excité.

- première loi d'Ewald : la secousse lente du nystagmus est dirigée dans le sens du « courant » endo-lymphatique.

- deuxième loi d'Ewald : dans les canaux horizontaux, la fréquence de décharge des fibes nerveuses augmente pour le mouvement utriculopète de l'endolymphe, diminue pour un mouvement ampullifuge. C'est le contraire pour les canaux verticaux.

1.1.3.3.Voies centrales du réflexe vestibulo-oculaire : système de stockage de vitesse

La relation entre la déformation de la cupule et le mouvement des yeux peut être présentée comme une fonction de transfert : une stimulation (entrée) connue donnera une réponse (sortie) prévisible (figure 11 ci-dessus). Bien qu'il s'agisse d'un réflexe court (impliquant seulement 3 neurones) et rapide, les phénomènes de rétrocontrôle et les nombreuses afférences et efférences à chaque relais constituent une « boîte noire » qui est analysée de plus en plus finement par les travaux de recherche portant sur les voies nerveuses centrales. Nous ne discuterons pas plus avant les phénomènes centraux qui ne constituent pas le cœur de notre sujet.

Une notion cependant est importante pour justifier la méthode de validation de notre modèle : la durée du nystagmus induit par une accélération rotatoire de la tête est liée à la durée de réponse du nerf vestibulaire après cette stimulation, mais il existe un système neuronal appelé le « stockage de vitesse » (« velocity storage ») qui allonge beaucoup la durée du nystagmus induit (la durée du nystagmus est alors environ 3 fois celle de la réponse électrique du nerf vestibulaire). L'enregistrement du nystagmus après stimulation canalaire par accélération angulaire de la tête montre une décroissance du signal avec une constante de temps d'environ 15 secondes. (Raphan 1979, Robinson 1986). Cette modification a été modélisée par Robinson comme une intégration des informations au niveau d'un centre nerveux central responsable du mécanisme appelé « système de stockage de vitesse ». Il s'agit plutôt d'un intégrateur, le deuxième du système vestibulo-oculaire (transformation du signal accélération de la tête en signal position de l'œil : double intégration, la première au niveau du canal luimême, la seconde au niveau d'un intégrateur central). La localisation de cet intégrateur central a fait l'objet de plusieurs travaux. Pour Baker, le lieu de cette intégration est le noyau prepositus hypoglossi (Baker 1978). Le noyau prepositus hypoglossi reçoit des <u>afférences en provenance du vestibule</u> (utricule et saccule surtout, et canal postérieur) et du cervelet (floculo-nodulus). Il renvoie des <u>efférences</u> vers le cervelet, le complexe vestibulaire controlatéral et surtout vers la formation réticulée para-pontique (FRPP) qui elle –même est connectée aux <u>noyaux oculo-moteurs</u> par le faisceau longitudinal médian. Il joue un rôle de coordination des signaux vestibulaires droits et gauches, et dans le stockage de vitesse de la phase lente du nystagmus vestibulaire. Phylogénétiquement, La FRPP est l'une des centres le plus primitifs du système nerveux central, impliquée dans la régulation des grandes fonctions vitales.

Il existe deux types de connexions entre les deux relais centraux que sont les noyaux vestibulaires et les noyaux oculo-moteurs :

- une liaison directe (une seule synapse) : ces fibres commandent la vitesse de l'œil.

- une liaison indirecte (plusieurs synapses) passant par la FRPP controlatérale et le prepositus hypoglossi controlatéral (centres nerveux situés au niveau du tronc cérébral, au contact des noyaux vestibulaires) : ce circuit aboutit à une transformation de l'information « vitesse de la tête » en « position de la tête » : intégration (Robinson 1986).

Le système de stockage de vitesse est impliqué dans le phénomène suivant, observé notamment chez le singe : après rotation à vitesse constante suivie d'un arrêt brusque, la durée de la réponse du neurone vestibulaire primaire (relié à la cellule sensorielle de l'oreille interne) est de 15 à 20 secondes alors que la durée de réponse du neurone vestibulaire secondaire (après intégration centrale) est toujours plus longue (30 à 90 secondes).

La durée du nystagmus post-rotatoire est égale à la durée de réponse du neurone secondaire. Mais ce système de stockage de vitesse peut-être court-circuité, dans ce cas, la durée du nystagmus post-rotatoire est égale à la durée de réponse du neurone primaire. En effet, si au moment de l'arrêt brusque la tête est fléchie vers l'avant, la durée du nystagmus est ramenée à 15 à 20 secondes, correspondant à la durée de réponse du neurone primaire. Le mécanisme impliqué est lié à la réponse des utricules stimulées par la mise en flexion de la tête, ce qui inhibe le centre intégrateur (prepositus hypoglossi) par l'intermédiaire du nodulus. La boucle utricule – nodulus – complexe intégrateur du tronc cérébral supprime le « stockage de vitesse ». Nous y reviendrons, car au cours d'un test rotatoire impulsionnel (arrêt brusque) avec tilt suppression, la duré du nystagmus enregistré correspond à la durée de réponse du neurone primaire, c'est-à-dire à la durée de dépolarisation de la cellule sensorielle. La cellule est dépolarisée tant qu'il existe un déplacement des cils.

1.1.4. Physiopathologie et symptômes cliniques

1.1.4.1.Epidémiologie

Une personne sur quatre présentera un vertige dans sa vie.

Chaque jour, 1 à 2 patients consultent en urgence pour vertiges à la grande garde d'ORL de Paris. Il ne s'agit là que des patients orientés vers une consultation ORL, mais beaucoup sont adressés en neurologie. (Timsit, 2001)

Les vertiges entrainent souvent une incapacité de travail temporaire voire définitive et une désorganisation de la vie sociale et psychique en cas de vertiges récidivants. L'amélioration du traitement des vertiges représente donc un enjeu important de santé publique.

Les dysfonctionnements du système vestibulaire se manifestent tous par des vertiges : le vertige est une illusion de mouvement très angoissante (typiquement, le sujet a l'impression que son environnement tourne autour de lui ou se déplace alors qu'il n'en est rien). Ces vertiges s'accompagnent de signes neurovégétatifs : nausées, sueurs, pâleur, et peuvent entrainer la chute ou un accident. Ils sont responsables de nombreux arrêts de travail, et parfois d'une invalidité permanente.

Les différentes présentations cliniques témoignent de causes diverses, puisque l'atteinte peut être totale ou partielle, transitoire ou définitive, ou encore évoluant par crises récidivantes. La perte de fonction est parfois temporaire, avec récupération des fonctions, ce qui implique un mécanisme sous-jacent réversible, non destructeur (exemple type de la maladie de Menière).

1.1.4.2.Tableaux cliniques

La sémiologie des vertiges repose sur le relevé précis des symptômes décrits par les patients, de leur durée, des facteurs déclenchant ou améliorant les signes, de l'évolution et de la chronologie. Plusieurs tableaux cliniques bien individualisables ont ainsi pu être décrits :

- <u>la perte brutale de toutes les fonctions vestibulaires d'une oreille</u>: c'est le syndrome de déafférentation vestibulaire aiguë unilatérale, rencontré dans deux situations cliniques courantes : la névrite vestibulaire et la section du nerf vestibulaire (traitement chirurgical de certaines formes de vertiges graves). Le patient présente un grand vertige unique, à début brutal, évoluant favorablement vers la disparition des vertiges en quelques jours ou semaines avec la compensation neuro-vestibulaire (adaptation des centres nerveux au déséquilibre droite / gauche des informations sensorielles en provenance des nerfs vestibulaires). Dans ce tableau clinique, on observe une perte <u>complète et irréversible</u> des fonctions vestibulaires. Les causes en sont multiples (névrite inflammatoire, section ou blessure du nerf vestibulaire, destruction du labyrinthe, qu'elle soit traumatique par fracture du rocher, ou chirurgicale, ou chimique avec un agent ototoxique comme les aminosides...)

- <u>les vertiges transitoires récidivants</u> : ce sont ceux qui posent problème aux patients et aux cliniciens, par leur caractère imprévisible, angoissant et invalidant, et par leur physiopathologie qui reste imparfaitement comprise. Ces vertiges récidivants regroupent des tableaux cliniques divers et des origines sans doute aussi diverses, mais ils ont un point commun : la fonction vestibulaire est modifiée (diminuée : syndrome déficitaire, ou augmentée : syndrome irritatif) de façon <u>transitoire</u>. La durée de l'atteinte est variable, de quelques secondes dans les vertiges positionnels paroxystiques bénins (VPPB) à quelques minutes voire quelques heures dans les crises d'hydrops.

Les VPPB sont caractérisés par un vertige avec nystagmus, déclenché par la mise en position de la tête dans une position particulière, reproductible. Le vertige est bref, moins d'une minute, il apparaît après une latence de quelques secondes, le nystagmus présente des caractéristiques de sens et direction parfaitement reproductibles témoignant de l'atteinte d'un des canaux semicirculaires.

L'hypothèse physiopathologique la plus communément admise dans les VPPB est la migration d'otoconies (cristaux denses présents normalement aux niveaux des macules utriculaires et sacculaires) dans un ou plusieurs canaux semicirculaires, à l'occasion d'un choc ou spontanément. La ou les otoconies piégées dans le canal sédimentent dans l'endolymphe sous l'effet de la gravité. Quand le canal concerné est en position verticale, les otoconies se déplacent en direction de la cupule, induisant un gradient de pression transcupulaire à l'origine du nystagmus et de la sensation (erronée) de mouvement. Dans ce cas le système canal-cupule fonctionne normalement mais subit un stimulus inhabituel. Ce mécanisme a été largement exploré expérimentalement (Valli, 2008) et modélisé (Obrist, 2008, Rajguru, 2004, 2005 et 2007). Ces travaux ont montré qu'on peut induire un vertige positionnel paroxystique par la migration d'otoconies. On ne peut par contre pas affirmer que ce mécanisme est en cause dans tous les tableaux cliniques de VPPB. De même, la migration d'otoconies induit peut-être d'autres phénomènes mécaniques à l'origine de tableaux cliniques différents (augmentation de la densité de l'endolymphe par une « boue » d'otoconies et hydrops ?).

Les vertiges récurrents évoluant par crises de quelques heures, associés à une surdité fluctuante et à des acouphènes constituent la maladie de Menière. S'il manque un des ces trois symptômes, on parle de « vertiges récurrents ». Il existe une grande similitude entre ces deux entités en ce qui concerne l'atteinte vestibulaire. Il n'y a jamais de perte totale des fonctions vestibulaires, mais des anomalies variables suivant le moment de l'examen : syndrome irritatif en crise, suivi d'une période déficitaire avec retour à la normale entre deux crises, au moins au début de l'évolution de la maladie. L'hydrops (augmentation de la pression endolabyrinthique avec dilatation du labyrinthe membraneux) est associé à ces symptômes, sans que le facteur déclenchant de l'hydrops ne soit toujours connu. L'hydrops est un modèle expérimental largement utilisé qui permet d'induire chez l'animal les symptômes de la maladie de Menière (l'hydrops est obtenu par occlusion du sac endolymphatique). Certaines formes particulières d'hydrops sont bien expliquées : augmentation de la pression du compartiment endolymphatique par destruction ou occlusion des voies d'élimination de l'endolymphe (cas des rares tumeurs du sac endolymphatique), dans d'autres cas augmentation relative du gradient de pression entre endo- et périlymphe par chute de la pression périlymphatique (fistule périlymphatique ou hypotonie du liquide cérébro-spinal qui communique avec l'espace périlymphatique). Ces cas sont des formes particulières de maladie de Menière dites « symptomatiques » (symptôme d'une atteinte sousjacente du sac endolymphatique ou de l'angle ponto cérébelleux). Dans la majorité des cas, l'origine de l'hydrops n'est pas connue. Les conséquences de l'hydrops sur la biomécanique de l'oreille interne sont en revanche bien connues et cohérentes avec les observations cliniques : augmentation de la pression de gonflage du système, diminution de sa sensibilité (diminution de la fréquence de décharge des neurones toniques lors d'une stimulation), déphasage de la réponse (avance de phase) et augmentation de la fréquence de décharge des neurones phasiques. (Njeugna 1992 et 2009, Gentine 1989 et 1991(1))

Parmi les vertiges récurrents, on décrit une forme particulière : la **fistule périlymphatique**. Une rupture d'une des fenêtres labyrinthiques (par hyperpression) entraine une fuite de périlymphe vers l'oreille moyenne, les vertiges sont brefs, fluctuants et reliés aux variations pressionnelles (mouchage...). Il s'y associe une surdité fluctuant elle aussi avec les variations de pression.

Ces différents vertiges sont dits « périphériques » : ils sont liés au système vestibulaire périphérique qui comporte les labyrinthes postérieurs, les nerfs vestibulaires et les noyaux

vestibulaires du tronc cérébral. Les atteintes des centres nerveux se manifestent par des tableaux cliniques différents (atteintes « centrales »).

Comme on le voit avec cette brève présentation des tableaux cliniques et hypothèses physiopathologiques, la biomécanique du labyrinthe postérieur est probablement impliquée dans nombre de vertiges récurrents. L'autre voie de recherche physiopathologique concerne l'atteinte du nerf vestibulaire lui-même. On comprend avec le court exposé précédent que nous pensons que bien des signes cliniques trouvent leur origine dans la macro ou la micro-mécanique du récepteur canalaire lui-même.

La durée des symptômes est un élément fondamental à prendre en compte dans la réflexion physiopathologique : la réversibilité rapide des troubles ne peut être liée qu'à une cause réversible, et non à une régénération cellulaire par exemple. Les cellules neurosensorielles, très différenciées, sont réputées ne pas se renouveler au cours de la vie. (Ceci n'est peut-être pas totalement vrai, de la même manière que pour les neurones toute neurogenèse semblait exclue jusqu'à ce que le contraire soit démontré récemment) (Kempermann, 2003, Kintner, 2002). Mais surtout une régénération ou différenciation cellulaire ne peut être envisagée en quelques heures.

Une souffrance cellulaire sans mort des cellules sensorielles (comme dans les accidents ischémiques transitoires cérébraux ou cardiaques) serait par contre envisageable.

De même, la destruction ou la désorganisation de structures tissulaires capables de cicatriser en quelques heures est envisageable (rupture des cils des cellules ciliées, de la cupule ou des membranes par exemple).

Une modification réversible des propriétés biomécaniques de l'endolymphe, de la périlymphe ou de la cupule pourrait également être à l'origine des symptômes : augmentation de la viscosité de l'endolymphe, modification des propriétés de la périlymphe (saignement, macromolécules...).

L'observation des mécanismes physiopathologiques in vivo étant très limitée, le raisonnement hypothético-déductif a toute sa place dans l'état actuel de nos connaissances, avec modélisation et confrontation des hypothèses aux (très riches !) symptômes cliniques que nous observons et relevons quotidiennement.

1.2. Méthodes d'investigations du fonctionnement vestibulaire normal et pathologique

1.2.1. Petite histoire du raisonnement scientifique à propos de l'exploration du labyrinthe

La méthode scientifique décrit l'ensemble des pratiques aboutissant à la production de connaissances scientifiques : observations, expériences, raisonnements.

« La méthode » n'est en réalité pas univoque : parmi les méthodes scientifiques, notons les méthodes d'observation (suivi d'un phénomène sans expérimentation, très utilisé en astronomie), les méthodes hypothético-déductives (formulation d'une hypothèse puis expérience vérifiant ou infirmant l'hypothèse, très utilisé en sciences physiques), les méthodes analytiques (division d'un problème complexe en sous-problèmes plus simples) et la modélisation (création d'un objet devant contenir tous les éléments importants à l'étude d'un phénomène, mais aucun autre élément qui ne concernerait pas les propriétés étudiées). Les modélisations numériques sont utilisées pour reproduire des phénomènes complexes, difficilement observables (domaines de l'infiniment grand ou de l'infiniment petit par exemple).

La richesse des connaissances scientifiques découle de l'utilisation conjointe de toutes ces méthodes qui se complètent. Les sciences médicales (parmi d'autres !) sont un excellent exemple d'utilisation complémentaire de différentes méthodes : l'observation joue un rôle prépondérant dans la description des phénomènes ; elle entraîne des raisonnements hypothético-déductifs basés sur l'expérimentation, ces raisonnements sont analytiques, fractionnés en différents niveaux d'étude (organes, tissus, cellules, molécules...) ; l'utilisation de modèles numériques est souvent nécessaire pour observer les phénomènes impossible à observer in vivo ; enfin les connaissances issues des différents niveaux d'analyse sont rassemblées en synthèse visant une modélisation globale par systèmes (système nerveux, système visuel, système vestibulaire...)

Dans le cas qui nous concerne, voici résumés les différentes méthodes et niveaux d'analyse dont nous disposons :

- Au début du XIXème siècle, G. Cuvier (anatomiste français, Montbéliard) décrit la disposition des canaux semi-circulaire de l'oreille, notamment chez les oiseaux. Les 3 canaux, reliés au vestibule et au « limaçon » (la cochlée) sont appelés le « labyrinthe » (Cuvier, Leçons d'anatomie comparée, tome 2, 1805) (*observation*).

- 1828 : M. Flourens (médecin et biologiste français) observe que l'ouverture d'un canal semi-circulaire chez le pigeon provoque des mouvements de la tête caractéristiques, reproductibles, dans le plan du canal blessé. *(expérimentation et observation)* (figure 12).

- 1863 : Lang fait la première description de la cupule comme une masse transparente s'étendant à partir de la paroi de l'ampoule vers sa lumière (Lang, 1863) (*observation*).

- 1892 : A partir d'expériences sur des pigeons où il provoque des déplacements d'endolymphe de direction connue et observe les mouvements de la tête et des yeux, Ewald (Strasbourg) établit une relation entre la direction du déplacement de l'endolymphe, le plan du canal et le mouvement de la tête et des yeux (direction et sens) (ses conclusions sont toujours enseignées sous formes des « lois d'Ewald ») (Ewald, 1892) (*expérimentation, raisonnement hypothético-déductif*).

Notre représentation des phénomènes en cause repose toujours sur ces observations et déductions. Elles se sont enrichies par l'observation de l'organisation cellulaire et moléculaire des cellules ciliées (composants de l'organe récepteur).

- 1933 : Steinhausen propose une description mathématique du fonctionnement d'un canal semicirculaire, reliant la perception des accélérations rotatoires de la tête à l'angle de « déflection » de la cupule, représentée comme une structure attachée à sa base mais flottant librement dans l'endolymphe et ayant un mouvement de battant de cloche dans l'ampoule lors de la rotation de la tête (Steinhausen, 1933). Cette représentation, erronée, avait été déduite des observations de préparations histologiques, dans lesquelles la cupule, très fragile, s'était rétractée et n'était plus attachée au sommet de l'ampoule. Steinhausen est le premier à proposer une description du canal semicirculaire et de la cupule comme un pendule suramorti. Les valeurs des paramètres utilisés pour ce modèle mathématique ne sont toutefois pas précisées. (*méthode analytique et modélisation*)
- Il faut attendre la fin du siècle dernier et les expériences de Hillman et McLaren (Hillman, 1974 et McLaren, 1979, figure 13) pour comprendre que l'ensemble crête ampulaire-cupule constitue un diaphragme étanche et que la cupule est attachée à la membrane ampullaire sur tout son pourtour, tandis qu'à sa base les cils des cellules sensorielles la retiennent amarrée. Ils ont réussi à observer et photographier le déplacement de la cupule lors d'une stimulation, mais seulement après marquage de la cupule (ce qui peut modifier ses propriétés biomécaniques) et pour des déplacements d'endolymphe très importants (non physiologiques) (*observation*).

- La réponse nerveuse (influx électrique) lors des déplacements de la cupule a été enregistrée, avec observation des déformations de la cupule (Flock, 1978). En plus d'établir le lien entre l'amplitude de la déformation et la réponse nerveuse, ces expériences sur la grenouille ont permis de clarifier les déplacements de la cupule : la cupule reste fixée sur toute sa périphérie lors des mouvements physiologiques (injection de 0,02 microlitres de liquide dans le canal), avec un bombement de sa partie centrale, alors que pour des stimulations non physiologiques (injection de « grands » volumes de liquide dans le canal : 0,1 microlitre), le sommet de la cupule se décroche, correspondant à une déchirure traumatique qui peut parfois cicatriser en quelques heures, ou rester détachée. Dans ce dernier cas, la biomécanique du système est complètement modifiée, avec un temps de relaxation très court (constante de temps de la cupule très inférieure à 1s).

Ces travaux ont permis de corréler la fréquence de décharge des neurones avec la déformation de la cupule *(expérimentation)*.

13. Figure 13 : Observation du déplacement de la cupule (flèche rouge) marquée par des gouttelettes d'huile encrées : expériences de McLaren (Mclaren, 1979).

- Avant les observations de Hillman, McLaren et Flock, et même longtemps après, de nombreuses études analytiques et modélisations ont considéré le fonctionnement du canal et de la cupule comme un mouvement pendulaire oscillant avec un flux d'endolymphe au sommet de la cupule. Il s'agissait donc d'un problème de mécanique des fluides, considéré tantôt comme un écoulement répondant à la loi de Poiseuille (Van Egmond, 1949), tantôt avec les équations de Navier-Stokes (Van Buskirk, 1973 et 1976), et prédisant l'angle de « rotation » de la cupule en fonction de l'accélération de la tête. Suivant toujours le modèle - faux- de Steinhausen, d'autres auteurs ont pris en compte plus précisément la géométrie du canal semi-circulaire et son influence sur le « flux » d'endolymphe, en restant dans une représentation mono ou bidimensionnelle (Oman, 1987 ; Rabbitt, 1992 ; Damiano, 1996) (*méthodes analytiques*).

- Les mêmes études analytiques ont ensuite été réalisées en prenant en compte la cupule comme un diaphragme très souple (et non plus comme une porte oscillante), d'abord en simplifiant le problème à un tore rigide interrompu par un diaphragme déformable sans épaisseur (Njeugna 1986), puis en s'intéressant à la micromécanique de la cupule elle-même, en modélisant cette fois son épaisseur (Njeugna 1992). *(modèles analytiques bidimensionnels)* Les travaux de Njeugna, Kopp et Gentine (Njeugna, 1992, Gentine, 1991(2)) ont permis de préciser que la déformation de la cupule dans un plan perpendiculaire au diaphragme cupulaire (« bombement de la cupule ») est reliée à la fréquence de décharge des neurones toniques des cellules de type I, situées au sommet de la crête, alors que la déformation dans l'axe du diaphragme (« étirement ») est reliée à la fréquence de décharge des neurones phasiques des cellules de type II, situées sur les bords de la crête. L'ampoule est pour la première fois considérée comme une structure gonflable et déformable et non plus simplement comme une coque rigide (Njeugna 2009) *(modèles analytiques)*.

14. Figure 14 : Représentation schématique du déplacement de la cupule tel qu'on se le représente actuellement (exemple d'un canal semicirculaire latéral).D'après Roman, 2000. Les confrontations entre modèles mathématiques et observations d'expérimentations animales ont permis d'infirmer certaines hypothèses et de préciser la macro et la micromécanique du système canalaire. Comme nous allons le voir ensuite dans la présentation des modèles actuels, un point qui semble primordial dans la biomécanique de l'oreille interne a été négligé jusque là par la plupart des travaux : le canal semicirculaire sensoriel n'est pas le canal osseux, mais une structure à parois très fines et très déformables, dans un espace liquidien autorisant les déformations.

1.2.2. Méthodes non-invasives : explorations fonctionnelles du réflexe canalo-oculaire

1.2.2.1.Enregistrement du nystagmus

Le nystagmus qui résulte de la stimulation vestibulaire a été observé et décrit dès le XIXème siècle. Les techniques d'analyse et d'enregistrement des paramètres de ce signal se sont beaucoup développées à la fin du siècle dernier, permettant de mesurer précisément la durée du signal, la vitesse angulaire de déplacement de l'œil (vitesse de la phase lente du nystagmus, exprimée en deg.s⁻¹), l'amplitude cumulée du déplacement de l'œil (cumulée des phases lentes du nystagmus après soustraction des saccades rapides de rappel du globe oculaire. Les saccades recentrent le globe oculaire dans l'orbite, puisque physiologiquement il ne peut pas continuer de tourner sur lui-même. Seule la déviation lente de l'œil est la réponse à la stimulation vestibulaire).

Ces techniques permettent d'enregistrer la vitesse de l'œil en fonction du temps, dans différentes direction. Il s'agit de la nystagmographie :

- électronystagmographie (ENG) : le mouvement de l'œil est enregistré par le biais du recueil d'une variation de potentiel électrique entre deux points du champ périoculaire. Les composantes horizontale, verticale et rotatoire du nystagmus peuvent être analysées.

- Vidéonystagmographie (VNG) : le mouvement de l'œil est enregistré par une caméra infrarouge et un logiciel de traitement du signal permet l'analyse des résultats. Les composantes verticale et horizontale du nystagmus sont analysables.

La phase lente du nystagmus est le paramètre le plus représentatif de la réponse du réflexe canalo-oculaire car elle est proportionnelle à l'intensité du stimulus vestibulaire (figure 15).



15. Figure 15 : enregistrement VNG au cours d'une rotation sinusoïdale amortie.
position en fonction du temps, du fauteuil (1^{ère} ligne) et de l'œil (2^{ème} et 3^{ème} lignes).
On peut ainsi facilement visualiser le gain (amplitude du signal de position) et l'éventuel déphasage du mouvement de l'œil par rapport au mouvement du fauteuil.

Le nystagmus est ainsi facilement observable et analysable in vivo chez l'homme, en réponse à des stimulations vestibulaires diverses, de paramètres connus et reproductibles.

Parmi les méthodes d'exploration fonctionnelle du labyrinthe, nous allons décrire celles qui concernent le canal semi circulaire latéral ou le couple des canaux latéraux droits et gauches (explorés par l'analyse du nystagmus horizontal). Rappelons que si les tests cliniques permettant d'explorer les canaux horizontaux sont multiples, nous ne disposons pas de test clinique pour chacun des récepteurs de l'oreille interne : les canaux verticaux sont plus difficiles à explorer, et pour le saccule et l'utricule nous ne disposons que de l'exploration de boucles réflexes (réflexe vestibulo-spinal pour le saccule, tilt-suppression test pour l'utricule). Si le réflexe est présent, le récepteur est fonctionnel (sans aucune information qualitative ou quantitative) et si le réflexe est absent, le clinicien ne peut pas identifier quelle structure de la boucle réflexe est défaillante.

1.2.2.2.Les stimulations rotatoires

Elles ont l'avantage de pouvoir reproduire des accélérations rotatoires de même ordre de grandeur que les mouvements naturels de la tête, mais le désavantage d'interroger les canaux droit et gauche simultanément (pas de possibilité de tester une oreille séparément de l'autre). Les tests rotatoires courants et bien calibrés sont :

- <u>Le test rotatoire sinusoïdal amorti</u> : (fréquence 0,05 Hz, amplitude maximale de départ de 180 degrés, amortissement en 15 périodes soit 5 minutes ; l'accélération moyenne est très faible. Ce test permet notamment d'explorer le gain et le seuil du RVO : une

accélération de 0,2 deg. s⁻² se traduit par une déformation suffisante de la cupule pour générer une réponse nerveuse et un nystagmus (Gentine, 1989).

- <u>L'arrêt brusque ou épreuve rotatoire impulsionnelle</u> : le fauteuil est soumis à une rotation à vitesse constante (180 deg.s⁻¹, accélération angulaire nulle) jusqu'à disparition complète du nystagmus. Il faut attendre la disparition de ce nystagmus induit par l'accélération de la tête lors de la mise en rotation du fauteuil, donc attendre que la cupule ait retrouvé sa position de repos. La rotation à vitesse constante, sans accélération angulaire, est alors suivie d'un arrêt complet du fauteuil en 0,5 seconde. L'accélération angulaire de la tête lors de cet arrêt brusque génère une contrainte sur la cupule qui se déforme. L'accélération moyenne lors d'un arrêt brusque est de 360 deg.s⁻².

- Le Head Impulse Test de Halmagyi (HIT):

Décrit pour la première fois en 1988 par Halmagyi et Curthoys à propos de 12 patients ayant subi une section d'un nerf vestibulaire, ce test clinique recherche une perte de fonction d'un canal semicirculaire (parésie sévère ou déficit complet) (Halmagyi, 1988).

Le HIT est depuis un test largement utilisé en clinique pour explorer le fonctionnement des canaux semicirculaires : une impulsion brève et rapide est donnée à la tête par l'examinateur (il s'agit donc d'un mouvement passif). Selon le plan et le sens de rotation de la tête, il est possible de stimuler séparément les différents canaux semicirculaires de chaque oreille. Par exemple, pour explorer le réflexe vestibulo-oculaire (RVO) initié par le canal semicirculaire latéral droit, l'examinateur fait tourner la tête du sujet de 20 deg vers la droite, dans le plan du canal latéral (c'est-à-dire horizontalement pour un sujet qui a la tête fléchie vers l'avant d'environ 25 deg). Si le RVO est présent, l'œil reste fixé sur sa cible. Une abolition du RVO est nettement observable sous forme d'une saccade oculaire. La présence d'un réflexe normal implique que la stimulation (accélération rotatoire dans le plan du canal, autour du centre de la tête) a entraîné une modification de la pression transcupulaire, déformation des cils des cellules sensorielles puis mécano-transduction, modification de la fréquence de décharge des neurones du nerf du canal latéral, aboutissant à un mouvement de l'œil dans l'orbite, œil qui reste ainsi fixé sur sa cible. La latence du RVO est très brève (réflexe très rapide), de l'ordre de 10 ms. (Halmagyi 1988). Le paramètre observable par le clinicien est le mouvement de l'œil dans l'orbite. Il est mesurable (amplitude de la vitesse angulaire de l'œil dans l'orbite ou position de l'œil en fonction du temps) par un outil d'exploration récent informatisé utilisant une caméra infrarouge et un logiciel d'analyse du mouvement de l'œil et de la tête (Video Head impulse Test[®], Synapsys 2008).

Les paramètres de la stimulation du HIT sont définis ainsi :

La tête subit une accélération brève mais élevée, qui peut varier de 600 à 6000 °.s⁻². La vitesse angulaire de la tête tournant autour de son centre de rotation varie de 0 à 200 deg.s⁻¹ puis de 200 deg.s⁻¹ à 0 en 200 ms (accélération moyenne 2000 deg.s⁻²).

1.2.2.3. Les stimulations caloriques

Elles ne sont pas du tout physiologiques, puisque la fréquence de stimulation est de 0,03 Hz (mouvement extrêmement lent mais auquel le récepteur est sensible), mais présentent le grand intérêt de permettre l'exploration de chaque oreille séparément.

En pratique, l'irrigation du conduit auditif externe à +/- 7 °C par rapport à la température corporelle entraîne un déplacement de l'endolymphe dans le canal mis en position verticale. La stimulation dure 2 minutes et l'enregistrement du nystagmus induit plusieurs minutes.

1.2.2.4. Avantages et inconvénients

Les explorations fonctionnelles sont les seules approches du fonctionnement réel du système vestibulaire, possible in vivo sans altérer les structures anatomiques. Le paramètre observable (le mouvement des yeux), bien qu'indirect, est lié à la mécanique du canal semi-circulaire exploré.

En clinique, on observe les mouvements oculaires pour déterminer les dysfonctionnements et envisager leurs causes possibles. On peut clairement identifier quelles structures vestibulaires fonctionnent de manière anormale (saccule, canal semi-circulaire latéral, canaux verticaux...), mais la cause du dysfonctionnement n'est pas directement observable.

Les explorations fonctionnelles permettent d'analyser chaque canal horizontal et de tester son fonctionnement lors de différentes stimulations plus ou moins physiologiques.

Elles ne permettent pas de déterminer de manière certaine les mécanismes physiologiques à l'origine du dysfonctionnement.

1.2.3. Méthodes non invasives : imagerie

L'imagerie permet d'observer des signes indirects du mécanisme causal : inflammation dans les névrites, augmentation de volume des structures endolymphatiques dans la maladie de Menière...

L'imagerie permet une analyse morphologique limitée aux structures de plus de 1mm et à un instant donné. Dans le cas d'un canal semi-circulaire, la cupule n'est pas observable.

L'imagerie clinique chez l'homme utilise deux grandes techniques, la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM), avec une résolution de l'ordre du millimètre.

La TDM permet une étude précise du labyrinthe osseux et confirme les mesures anatomiques moyennes citées plus haut, avec toutefois une grande variabilité dans le diamètre de section du canal latéral osseux.

L'IRM permet une étude fine des structures non osseuses et tout particulièrement des liquides de l'oreille interne, mais sans pouvoir différencier dans des conditions normales le liquide endo- du liquide périlymphatique. L'utilisation en clinique humaine de champs magnétiques plus puissants permet une résolution plus fine, de l'ordre du millimètre voir moins (champ magnétique de 3 Tesla utilisé en pratique courante actuellement, sans inconvénients pour l'homme). La crête ampulaire peut être identifiée (figure 16), mais le canal membraneux n'est pas encore observable sur les IRM les plus récentes.



16. Figure 16 : IRM centrée sur le canal semi-circulaire latéral gauche (vu du dessous), coupe axiale dans le plan du canal.

Flèche : crête ampullaire. Liquides en hypersignal (blancs).

1.2.4. Méthodes invasives : expérimentations animales

De nombreuses études se sont intéressées au réflexe vestibulo-oculaire, notamment en étudiant les effets du blocage des canaux semi-circulaires chez le poisson ou le singe (Paige, 1985, Rabbitt, 1999 et 2001, Yakushin, 1998) et d'autres études plus rares se sont penchées sur le fonctionnement du récepteur périphérique (Valli, 2008, sur la grenouille). La difficulté

de prélèvement, la petite taille et la fragilité des organes récepteurs vestibulaires rendent leur exploration difficile. Une autre grande difficulté est liée au fait que la cupule, l'endolymphe et la membrane de l'ampoule sont des structures transparentes avec la même réfringence. Toute observation expérimentale nécessite donc un moyen de marquage (encre injectée dans l'endolymphe, gouttelettes incrustées dans la cupule elle-même (McLaren, 1979), ou microsphères fluorescentes (Rabbitt, 2009)). Ces artifices sont susceptibles de modifier significativement le fonctionnement d'un organe aussi précis.

Les manipulations, même douces, sont souvent au seuil ou au-delà du seuil de tolérance de l'organe, comme en témoignent les nombreuses observations de rupture traumatique de la cupule. (Flock, 1978, Hillman, 1979, Rabbitt, 2009)

Ces méthodes ont été utilisées pour explorer la relation entre le déplacement d'endolymphe, le déplacement de la cupule et la modification de la réponse électrique du nerf ampullaire. Les méthodes de stimulation sont variées :

- mouvement d'endolymphe induit par injection de liquide dans le canal (Flock, 1978) ou par compression du canal (McLaren, 1979, Rabbitt, 2009)

modification de la pression transcupulaire par un système à double-chambre (Zucca, 1991) ou par chute d'otolithes dans le canal avec la gravité (Valli, 2008).

Les expérimentations animales sont riches d'enseignement mais les difficultés de prélèvement et d'observation des mouvements cupulaires sont sources de biais. Les mouvements physiologiques de rotation de la tête de l'animal ne sont jamais observés directement : le stimulus rotatoire est artificiellement transformé en une stimulation pressionnelle statique (la région de l'ampoule ne doit pas se déplacer pour permettre les mesures). Le stimulus est une modification de pression de l'endolymphe, calculée à partir de modèles analytiques ne prenant pas en compte le canal membraneux déformable ni le fait que le canal ne tourne pas autour de son centre géométrique mais autour du centre de la tête de l'animal. Ces explorations ont donc leurs limites, et sont complétées par les modèles mathématiques.

1.2.5. Modèles et simulations

Les modèles présentent comme avantage majeur l'absence d'utilisation du vivant à des fins scientifiques. La modélisation ne permet pas de se passer de l'observation in vivo, mais peut limiter grandement le nombre et le type d'expériences nécessaires à la compréhension des phénomènes, notamment en biomécanique. L'éthique n'est pas seule en jeu, le coût des expériences « réelles » étant aussi bien supérieur à celui des expériences numériques, qui sont par ailleurs reproductibles et modifiables presque à souhait. L'industrie automobile l'a bien compris en accidentologie, où la plupart des expériences visant au perfectionnement des structures sont numériques avant quelques tests « physiques » ciblés.

Les expériences avec prototypes sont rares, nous n'avons connaissance que de ceux développés par Gentine et Njeugna à l'Institut de Mécanique des Fluides et des Solides de Strasbourg (Gentine 1989, Njeugna 1990), et tout récemment celui proposé par Obrist (Obrist 2010). Ils ont été utilisés pour valider les modèles analytiques de canal semicirculaire, avec des stimulations caloriques ou rotatoires, et pour Obrist pour étudier les conséquences biomécaniques de la migration d'otolithes.

Les modèles analytiques s'intéressent souvent au système canalaire isolé, et plus particulièrement au canal semicirculaire latéral : il s'agit du récepteur le mieux connu, pour lequel on dispose de tests cliniques calibrés. Il joue un rôle prépondérant dans la physiologie du vestibule, les mouvements physiologiques de la tête chez les bipèdes étant nettement prédominants dans le plan horizontal.

La plupart des modèles de biomécanique des canaux semicirculaires considèrent le canal endolymphatique comme un tube parfaitement rigide, attaché à l'os temporal et se déplaçant avec lui, négligeant le caractère membraneux et déformable de ses parois. Il est vrai que le canal membraneux est rattaché au canal osseux par un réseau de travées fibreuses, présentes sur environ un quart de sa circonférence, ce qui laisse supposer que les déplacements et accélérations subies par le canal osseux sont transmis au canal membraneux qui se déplace avec lui. Le caractère déformable de la structure est toutefois complètement négligé dans ces modèles.

Des travaux prenant en compte le caractère déformable du labyrinthe membraneux ont montré que la « pression de gonflage » du système endolymphatique jouait un rôle important en physiopathologie, et que la déformation du canal membraneux au niveau de l'ampoule pouvait expliquer les anomalies observées dans la maladie de Menière. (Kopp, 1991, Gentine, 1989 et 1991, Njeugna, 1986)

Les principaux travaux expérimentaux publiés ont été analysés pour en retenir les caractéristiques géométriques, les lois de comportements et paramètres biomécaniques des différents composants. Chaque modèle ou simulation est décrite dans une condition expérimentale précise : en effet, les différents types de stimulations utilisés en clinique dans les épreuves fonctionnelles ont servi de base aux conditions expérimentales : ainsi, on

retrouve des stimulations thermiques (reproduction expérimentale des épreuves caloriques de l'ORL), ou statiques (pression transcupulaire), ou stimulations dynamiques par des accélérations auxquelles le système est soumis : accélérations rotatoires dans les épreuves rotatoires ou lors de la sédimentation de particules sous l'effet de la gravité. Les tableaux suivant récapitulent les conditions expérimentales et résultats de la littérature.

1. <u>Tableau 1. Tableaux récapitulatifs de différents modèles et simulations.</u>

T1 (en secondes): petite constante de temps du système canalaire (caractérisant le déplacement de la cupule sous l'effet d'une stimulation).

T2 (en secondes) : grande constante de temps du système canalaire (caractérisant le temps de relaxation de la cupule reprenant sa position de repos après l'arrêt d'une stimulation).

T2 >> T1.

Auteur et date	Kassemi M. 2005						
simulation	Numérique par éléments finis (6374 éléments), interactions						
	fluide / structures, ALE (arbitrairement Lagrangien Eulerien)						
	Code de calcul : Fidap						
Représentation							
schématique							
(Kassemi 2005)							
géométrie	Construit en 3D d'après Curthoys, puis simulation sur coupe						
	2D dans le plan du canal						
parois	indéformables						
endolymphe	Fluide Newtonien quasi incompressible (écoulement :						
	Navier-Stokes)						
cupule	Solide élastique linéaire quasi incompressible						
	coefficient de Poisson 0,48						
	module d'Young 0,5 – 10 Pa						
Type de stimulation	thermique						
Constantes de temps	Non calculées						
du système							
Principaux résultats	Le déplacement maximal de la cupule lors d'un test						

	calorique varie linéairement en fonction de la température de						
	chauffage de l'endolymphe, et non linéairement en fonction						
	du module d'Young de la cupule.						
Auteur et date	Squires Todd M. 2004						
modèle	Analytique (Stokes)						
Représentation							
schématique (Squires							
2004)							
géométrie	1D, tore avec un diaphragme (cupule) sans épaisseur						
parois	indéformables						
endolymphe	Fluide visqueux Newtonien						
cupule	Solide élastique sans épaisseur						
Type de stimulation	Sédimentation de particules						
Constantes de temps	T2 Fixée à 4,2s						
du système							
Principaux résultats	La sédimentation de particules de 1µm de diamètre						
	(otoconies) peut entraîner un déplacement de la cupule de						
	$3.10^4 \mu m^3$, avec un nystagmus de 2°/s (seuil de sensation)						
	Cohérent avec les observations de vertiges positionnels						
	(latence et vitesse du nystagmus)						

Auteur et date	Rajguru Suhrud M. 2004
modèle	Analytique
Représentation	
schématique (Rajguru	

2004)							
géométrie	Enveloppe 3D : reconstruction coupe par coupe (à partir de						
	coupes histologiques d'un rocher humain)						
parois	Rigides indéformables						
endolymphe	Fluide visqueux Newtonien, écoulement : Poiseuille						
cupule	Solide élastique linéaire, sans épaisseur						
Type de stimulation	Canalolithiase (particules de 12 µm de rayon), manoeuvres						
	diagnostiques et thérapeutiques (sédimentation par gravité						
	selon la position de la tête)						
Constantes de temps	Non utilisées ni calculées						
du système							
Principaux résultats	Etude des vertiges positionnels. Manoeuvres diagnostiques						
	de Dix-Hallpike : l'amplitude de la réponse est liée à l						
	masse totale des particules, la latence avant le pic de réponse						
	est liée à la vitesse des particules (temps de déplacement						
	entre deux points du système).						
	La manœuvre thérapeutique de Epley peut évacuer les						
	canalolithiases.						
Auteur et date	Njeugna Ebénèzer 1992						
Simulation	Numérique par éléments finis, 2D, et analytique						
	Cupule seule						
	Code de calcul : CADSAP						
Représentation							
schématique							
(Njeugna 1992)							
géométrie	2D coupe par le centre de la cupule						
parois	indéformables						
endolymphe	Fluide visqueux Newtonien						
cupule	Solide élastique linéaire, incompressible, épaisseur prise en						

	compte dans le modèle numérique module d'Young 513 Pa, coefficient d'élasticité calculé				
Type de stimulation	Différence de Pression transcupulaire de 1 Pa				
Constantes de temps du système	T1< <t2, 3,32s<="" :="" calculée="" négligée,="" t1="" t2="" td=""></t2,>				
Principaux résultats	La déflexion ciliaire est maximale au sommet de la crête pour une pression transcupulaire. Pour une pression de gonflage de 2 Pa (identique de part et d'autre de la cupule), il existe une déflexion des cils sur les côtés de la crête.				

Auteur et date	Kondrachuk Alexander V 2008				
modèle	Analytique				
Représentation					
schématique					
(Kondrachuk 2008)					
géométrie	1D, tore				
parois	Indéformables rigides				
endolymphe	Fluide visqueux homogène				
cupule	Diaphragme avec une épaisseur				
Type de stimulation	Rotation excentrée à vitesse constante (force centrifuge) /				
	accélération angulaire sinusoïdale				
Constantes de temps	Non prises en compte ni calculées				
du système					
Principaux résultats	Le déplacement de la cupule est calculé pour une rotation				
	excentrée. La mécanique du canal est modifiée si la cupule et				
	l'endolymphe n'ont pas la même densité.				
	Limite du modèle : le déplacement de la cupule est une				
	déviation angulaire (basé sur la conception de Steinhausen :				

	cupule non fixée au sommet).
--	------------------------------

Auteur et date	Gentine André 1989					
expérience	Prototype de canal semicirculaire et modèle analytique					
Représentation						
géométrie	3D, tore					
parois	Rigides indéformables					
endolymphe	Fluide visqueux homogène					
cupule	Solide élastique sans épaisseur					
Type de stimulation	thermique					
Constantes de temps du système	T2 ~5,8 s					
Principaux résultats	Identification du rôle respectif de la stimulation thermique et de la gravité. Optimisation des tests caloriques utilisés en clinique.					

Auteur et date	Njeugna Ebénèzer 2009					
simulation	Numérique par éléments finis (ALGOR, ex CADSAP)					
	Diaphragme ampullaire et membrane de l'ampoule					
Représentation						
schématique						
(Njeugna 2009)						
géométrie	2D, uniquement le diaphragme ampullaire : 1/2 ampoule					
	avec 1/2 cupule					
parois	Membrane de l'ampoule : déformable					
	Module d'Young fixé à 29000 Pa					
endolymphe	Non modélisée					
cupule	Solide élastique avec une épaisseur (3 valeurs de 0,23 à 0,47					
	mm)					
	Module d'Young calculé par étude paramétrique basée sur la					
	constante de temps du système : 5 Pa					
Type de stimulation	Pression transcupulaire de de 0,1 à 1 Pa (correspondant à une					
	accélération angulaire de 100 à 1000 deg.s ⁻² ou 1,75 à 17,45					
	$rad.s^{-2}$) et pression de gonflage de 0 à 0,5 Pa.					
Constantes de temps	T2 fixée à 3s					
du système						
Principaux résultats	la déflection ciliaire est maximale au sommet de la crête					
	pour une modification de pression transcupulaire, et					
	maximale sur les côtés de la crête pour une modification de					

		la pression de gonflage. Le canal semicirculaire est présenté
		comme un accéléromètre angulaire régulable.
Evolution de	la	
conception	du	
fonctionnement	du	
canal (Njeugna 2	2009)	

Auteur et date	Obrist Dominik 2010				
expérience	Prototype de canal semicirculaire et modèle analytique				
Représentation					
schématique (Obrist					
2010)					
géométrie	3D, tore, grossissement facteur 4,4				
parois	Rigides indéformables				
endolymphe	Fluide visqueux homogène (viscosité 2.10^{-5} m ² .s ⁻¹)				
cupule	Solide élastique (silicone), épaisseur 50µm				
Type de stimulation	Rotation avec particules dans le canal (sédimentation)				
Constantes de temps	Constante de temps de la cupule : 4,2s théoriquement, 1 à 2 s				
du système	expérimentalement				
Principaux résultats	Sans particules, la relaxation de la cupule après rotation lente				
	suit une décroissance exponentielle. Le déplacement de				
	particules peut induire un déplacement cupulaire				
	pathologique qui augmente avec le nombre de particules.				

1.2.6. Choix de la modélisation d'un canal semi-circulaire par éléments finis 1.2.6.1.Méthode des éléments finis

Il s'agit d'une méthode utilisée pour l'analyse numérique du comportement dynamique de systèmes physiques. Ces systèmes doivent être continus et décrits par un système d'équations aux dérivées partielles linéaires ou non linéaires. Elle permet de calculer le comportement et les déformations d'une structure même complexe, et autorise l'analyse des interactions fluide / structure.

La méthode des éléments finis repose sur un découpage de l'espace selon un maillage (discrétisation). Le milieu continu est ainsi subdivisé en un nombre fini d'éléments dont le comportement est représenté par un nombre fini de paramètres. Plus le maillage est resserré (nombre d'éléments), plus la solution approchée obtenue par cette méthode peut se rapprocher de la solution exacte du problème. La méthode autorise les calculs pour un système tridimensionnel. Elle permet la visualisation des déformations en tout point du maillage lors d'une sollicitation.

1.2.6.2.Objectifs du travail

Nous souhaitons développer un outil numérique utile à l'analyse de la physiologie normale mais surtout pathologique pour la prise en charge clinique des vertiges.

L'étude de la littérature n'apporte pas de valeur certaine ni même d'ordre de grandeur pour deux paramètres que l'on suppose d'importance dans la biomécanique du canal semicirculaire : le comportement de la cupule et le comportement des membranes.

Ce travail a pour but le développement d'un modèle par éléments par éléments finis d'un canal semi-circulaire permettant d'analyser l'influence de ces paramètres sur le comportement global du système et sur le déplacement de la cupule en particulier.

La régulation (ou la perturbation) des paramètres de base du système est probablement impliquée dans les modifications (de sensibilité, de gain et de phase) observées par exemple dans la maladie de Menière, l'adaptation du système à un déséquilibre droite/gauche (la « compensation »). Notre objectif est donc de créer un outil d'analyse de la biomécanique d'un canal semi-circulaire, et de poser les bases d'une réflexion sur les possibilités de régulation du RVO dès le premier niveau de cette boucle réflexe (niveau canalaire).

De nombreuses circonstances peuvent en effet modifier les paramètres mécaniques des constituants du système : augmentation de la masse volumique de l'endolymphe par ingestion d'alcool ou présence de boue d'otoconies, modification d'élasticité de la cupule par

modification de sécrétion de la substance qui la compose ou par des microparticules (boue d'otoconies) agglutinées à sa surface, chirurgie de blocage du canal créant une zone de faible élasticité (bouchon)...

La simulation par éléments finis est adaptée à l'analyse du comportement du système. Elle permet notamment de prendre en compte le caractère déformable des parois du labyrinthe membraneux : l'influence de l'élasticité des parois sur le comportement dynamique global du système n'a jamais été étudiée au cours d'une stimulation rotatoire physiologique.

La déformation de la membrane ampullaire et de la cupule sous l'effet d'une pression de gonflage (statique) a été étudiée par Gentine et Njeugna (Gentine 1989, Njeugna 2009). Ces travaux laissent entrevoir qu'un canal semi-circulaire n'est pas seulement un accéléromètre passif sensible à la différence de pression transcupulaire résultant de la rotation de la tête : l'étirement de la cupule sous l'effet de la pression de gonflage est envisagé comme mécanisme de régulation du gain du système. Dans cette optique, notre modèle permettra d'analyser l'influence de différents paramètres sur la biomécanique du canal.

Les méthodes numériques comme celle utilisée pour ce travail apportent plus que les méthodes analytiques: ce sont les seules qui permettent de prendre en compte la géométrie complexe d'un récepteur canalaire, notamment l'épaisseur de la cupule qui n'est pas qu'un simple diaphragme. L'analyse du comportement mécanique (onde de pression, déformations lors d'une sollicitation) est possible en différent point du maillage : régions cupulaires (base, centre, apex), membrane du canal et de l'utricule, zone de la macule utriculaire... Les informations attendues sont donc beaucoup plus riches que celles données par la résolution d'une équation du deuxième degré dans un tore indéformable (modèle analytique le plus couramment utilisé).

L'objectif principal est donc l'observation tridimensionnelle des déplacements, analyse du système globalement et analyse en certains points particuliers (régions d'intérêt) : la cupule, la membrane de l'ampoule et l'utricule.

Chacun des trois canaux-accéléromètres fonctionnant sur le même principe, la modélisation d'un seul des trois canaux est une première étape.

2. Chapitre 2. Modélisation par éléments finis du canal semi-circulaire latéral humain

2.1. Introduction

Nous proposons une modélisation de l'unité fonctionnelle canal latéral-utricule. Bien que cette modélisation ne présente que le labyrinthe membraneux, elle prend en compte le caractère déformable des membranes, ce qui permet indirectement de resituer cette unité fonctionnelle dans son environnement anatomique. La modélisation nécessite une précision adaptée à la petite taille des structures et à l'extrême sensibilité de l'accéléromètre de l'oreille interne. Pour l'ensemble de ce travail de modèle numérique en éléments finis, nous avons utilisé la suite de logiciels Altair[®] Hyperworks[®] et le code de calcul RADIOSS[®].

2.2. Hypothèses de travail

- L'unité fonctionnelle canal-utricule a été artificiellement isolée au sein de la structure complexe du labyrinthe membraneux. En effet, chaque canal constitue un organe sensoriel à part entière. Etant relié à l'utricule à ses deux extrémités, le canal ne peut être dissocié de l'utricule qui représente une zone dilatée ayant son importance dans la biomécanique du système canalo-utriculaire. La masse d'endolymphe contenue dans ce réservoir doit être prise en compte. L'influence des deux autres canaux a par contre été négligée. En effet, la masse d'endolymphe contenue dans ces structures est négligeable devant le contenu de l'utricule. Le canal postérieur est relié à l'utricule à ses deux extrémités mais par l'intermédiaire d'un fin canal : la zone dilatée de l'ampoule ne s'abouche pas directement dans l'utricule comme pour le canal latéral. Les extrémités non ampullaires des canaux verticaux se rejoignent en un court canal commun appelé « crus commune » qui s'abouche dans la région postérieure de l'utricule, à distance de l'ampoule du canal latéral. Ces zones ont été négligées dans la modélisation.

Par contre l'ampoule du canal supérieur s'abouche dans la paroi supérieure de l'utricule à proximité de l'ampoule du canal latéral. Cette zone qui a peut-être des conséquences sur la biomécanique globale du système a donc été prise en compte dans la modélisation.

La géométrie du canal latéral chez l'homme a été décrite précisément par Curthoys (Curthoys 1987) et a pu servir de base à la modélisation, par contre la connaissance des propriétés biomécaniques a souvent fait défaut et a du être affinée grâce à une étude paramétrique basée sur le temps de relaxation totale de la cupule.

L'environnement du canal membraneux n'a pas été modélisé, mais a été pris en compte de manière indirecte par le caractère déformable des parois membraneuses qui évoluent librement (simulant le comportement du canal dans la périlymphe) ou sont contraintes

(simulant la proximité des parois osseuses et permettant d'asservir les déplacements du « canal » aux mouvements imposés à la « tête »).

- <u>L'espace subcupulaire</u> n'est pas représenté dans le modèle : il s'agit d'un espace quasi-virtuel à la base de la cupule, qui permet à chaque cil des cellules sensorielles de baigner dans l'endolymphe. Les cils sont toutefois solidement ancrés dans la cupule, profondément (60 à 100 μ m), et il n'y a pas de flux liquidien dans cet espace, comme l'ont montré les expériences de McLaren avec coloration de l'endolymphe (McLaren, 1979). La densité des cils (stéréocils et kinocils) dans ce très petit espace explique probablement qu'il n'y ait pas de flux d'endolymphe à ce niveau. (Njeugna, 2009) Le diaphragme cupule – crête est donc considéré comme une membrane étanche.

L'espace subcupulaire joue un rôle fondamental dans la mécano-transduction en permettant l'échange d'ions intra et extracellulaires, par contre son influence sur le comportement biomécanique global du diaphragme cupule/crête reste à préciser, et nous ne disposons pas de données suffisantes actuellement (paramètres biomécaniques particuliers dans cette zone ? module d'Young voisin de celui de la cupule, plus faible, ou plus élevé ?).

2.3. Maillage du canal latéral avec l'utricule

2.3.1. Dimensions physiques

Le modèle a été réalisé entièrement en 3D, manuellement, d'après les valeurs moyennes des dimensions de chaque structure, relevées par Curthoys sur des microdissections d'os temporaux humains (mesures sur 15 os temporaux de fœtus humain, après développement complet et normal de l'oreille interne) (Curthoys, 1987) (figure 17).

17. Figure 17. Dimensions (en mm) du canal horizontal, de son ampoule et de l'utricule chez l'homme, d'après Curthoys, 1987.

Valeurs utilisées pour la modélisation, en millimètres :

Grand rayon du système canal latéral – utricule : 3,17

Epaisseur de la membrane du canal, de l'ampoule et de l'utricule : 0,01 (10 micromètres)

Plus petits diamètres du canal latéral membraneux (de forme elliptique): 0,27 x 0,37

Diamètres du canal à l'entrée de l'ampoule : 0,41 x 0,65

Diamètres de l'ampoule an niveau de la cupule : 1,715 x 1

Plus grands diamètres de la cupule : $1,75 \times 1$ (distance entre le sommet de la crête et la membrane opposée : 1,15)

Epaisseur de la cupule : 0,3 (Curthoys 1987 et Rajguru 2004)

Hauteur maximale de la crête ampullaire : 0,6

Epaisseur de la crête ampullaire (englobée dans la base de la cupule) : 0,1

Diamètres de l'ampoule à l'abouchement dans l'utricule : 1,66 x 1

Plus grands diamètres de l'utricule : 2,7 x 1

Diamètres du canal latéral à son extrémité non ampullaire (entrée dans l'utricule) : 1,05 x 1

Distance entre le centre du système canal-utricule et le centre de la tête : 50

Le modèle est orienté dans un repère (O,x,y,z).

Le plan du canal latéral (considéré comme horizontal) est (O,y,z).

Le canal est donc dans un plan perpendiculaire à (Ox).

2.3.2. Logiciel et caractéristiques du maillage

La première étape a été la création d'un maillage adapté aux contraintes mécaniques et reproduisant la géométrie du canal. Le maillage a été réalisé en utilisant le logiciel Altair[®] Hypermesh[®] version 10. Il s'agit d'un maillage uniforme d'éléments finis.

Chez l'homme, le canal membraneux et son contenu liquidien ne sont pas individualisables avec suffisamment de précision par imagerie. Le maillage n'a donc pas été créé à partir d'un volume numérique préexistant, mais à la main. Une attention particulière a été portée à la qualité du maillage.

Le modèle complet comporte 18882 éléments finis et 17112 nœuds:

- 15104 éléments volumiques (parallélépipèdes à 8 nœuds) répartis en 5 composants représentant les compartiments liquidiens et le diaphragme ampullaire ;

- 3778 éléments surfaciques (à 4 nœuds) répartis en 6 composants représentant les membranes.

La précision du modèle (nombre et dimensions des éléments) est un compromis entre la complexité géométrique des structures modélisées qui sont de très petite taille (de l'ordre du 1/10^{ème} de mm) et la taille globale du modèle qui doit comporter un nombre d'éléments limité, les erreurs mathématiques induites augmentant avec le nombre d'éléments. Les zones critiques qui doivent pouvoir être analysées précisément sont la cupule et les membranes.

La zone la plus importante du modèle étant la région de la cupule et de la crête ampullaire, c'est elle qui a déterminé la précision du maillage et le nombre d'éléments par coupe dans le plan de la cupule. Ce nombre d'éléments par coupe a été maintenu dans tout le modèle afin de limiter les distorsions et erreurs de calcul. La cupule comporte 688 éléments (et 975 nœuds) ce qui permet de différencier plusieurs zones d'intérêt sur le pourtour de la crête ampullaire et dans l'épaisseur de la cupule.

Pour que le maillage soit régulier et pour contrôler la forme et l'orientation des éléments au niveau de la cupule, le maillage a été réalisé « de l'intérieur vers l'extérieur », par tranches contiguës, et les membranes ont été maillées par des éléments coque en surface de la structure. Cette méthode permet d'obtenir un maillage régulier et contrôlé en tout point du modèle. Chaque « tranche » du canal, de l'utricule ou de l'ampoule comporte ainsi le même

nombre d'éléments, de volume variable (les plus petits au niveau de la cupule, les plus grands au niveau de la dilatation utriculaire), et sans distorsion trop importante (angles des différentes faces des éléments volumiques). Une autre méthode consisterait à extrapoler le maillage du système à partir de sa surface. Elle est moins adaptée à notre problème car elle génère des éléments moins réguliers (nous avions comme critère de n'utiliser que des éléments volumiques parallélépipédiques, en évitant les volumes pyramidaux).

La forme et la distorsion des éléments est un critère important conditionnant le pas de temps du calcul. La petite taille des éléments imposée par les dimensions du labyrinthe humain et par sa géométrie complexe induit déjà un petit pas de temps de calcul, ce qui entraîne un temps de calcul élevé pour chaque simulation numérique. Par exemple, la longueur caractéristique de l'élément conditionne directement le pas de temps du calcul : la condition de stabilité du calcul numérique, pour des éléments volumiques et en formulation Lagrangienne est :

 $\Delta t \leq k \Delta L/c$

Avec : Δt pas de temps du calcul

K coefficient =0,9

 ΔL longueur caractéristique de l'élément ΔL = volume de l'élément / surface la plus grande de l'élément

C vitesse du son dans le matériau

La durée des phénomènes observés, de l'ordre de plusieurs secondes, est également un facteur qui allonge le temps de calcul.

Chaque compartiment a été modélisé séparément pour pouvoir affecter des propriétés biomécaniques propres à chaque composant du système : parois, liquide endolymphatique, cupule, crête ampullaire. Les différents composants sont reliés à leur interface (nœuds communs).

2.3.3. Critères de qualité du maillage retenus

2.3.3.1.Méthode

Le logiciel de maillage Hypermesh permet de contrôler la qualité des éléments, en particulier la taille et la distorsion des mailles. Les critères de qualités sont fixés en spécifiant des seuils, au-delà desquels les éléments sont de mauvaise qualité. Les valeurs des seuils ont été fixées en fonction des valeurs usuelles en modélisation par éléments finis, en retenant des critères assez larges compte tenu de la géométrie complexe avec des zones de dilatation. Le pourcentage d'erreur sur les éléments du maillage correspond au nombre d'éléments de mauvaise qualité par rapport au nombre total d'éléments.

- Critères de qualité utilisés pour le maillage des éléments volumiques :

La longueur minimale caractéristique de l'élément a été fixée à 0,01 mm, permettant d'avoir plusieurs éléments au niveau des zones de plus petits diamètres du canal et dans l'épaisseur de la cupule.

Warpage maximum (gauchissement) : 5

Angle maximal (intérieur) pour les éléments parallélépipédiques (max angle quad) : 140°

Angle minimal (intérieur) pour les éléments parallélépipédiques (min angle quad) : 45°

Angle de déviation (skew) : 60

Jacobien minimum: 0,7

Aucun élément tétraédrique (% triangle : 0).

- Critères de qualité utilisés pour le maillage des éléments surfaciques :

La longueur de maille minimale a été fixée à 0,02 mm, plus élevé que pour les éléments volumiques afin d'éviter des éléments de trop petite taille (inutile au niveau des membranes) Warpage maximum : 5

Angle maximal (intérieur) pour les éléments parallélépipédiques (max angle quad) : 140° Angle minimal (intérieur) pour les éléments parallélépipédiques (min angle quad) : 45° Angle de déviation (skew): 60 Jacobien minimum: 0,7

Aucun élément tétraédrique (% triangle : 0).

2.3.3.2.Résultats

L'analyse des différents critères retenus a été réalisée pour le modèle complet et pour chaque composant. Les résultats sont présentés dans le tableau 2.

	Longueur	Warpage	Min angle	Max angle	Jacobien	skew
	minimum	maximum	quad	quad	minimum	
Eléments	0%	3% (13,83)	1% (34,86)	<1%	0% (0,82)	0% (52,77)
surfaciques	(0,0265)			(145,54)		
Détail :	0%	0% (4,75)	3%	2%	0% (0,89)	0%
membrane			(34,86)	(144,90)		(52,77)
ampoule						
Eléments	0%	2% (13,83)	5% (20,41)	4% (164)	2% (0,58)	1% (68,65)
volumiques	(0,0185)					
Détail :	0% (0,05)	0% (1,61)	0%	2%	0% (0,76)	0%
cupule			(46,04)	(140,16)		(38,98)
Détail :	0% (0,05)	0% (0)	0% (46,04)	5%	0% (0,77)	0% (38,98)
crête				(140,16)		
Détail :	0%	2% (13,83)	5% (20,41)	4%	2% (0,58)	1% (68,65)
Endolymphe	(0,0185)			(164,05)		

2. <u>Tableau 2</u>. Pourcentage d'erreurs du maillage et valeurs extrêmes (entre parenthèses).

Le maillage présente un pourcentage d'erreurs ≤5% sur l'ensemble du modèle, et ≤3% dans les régions d'intérêt (cupule et membrane de l'ampoule, en gras). Nous n'avons donc pas eu à effectuer de retouche du maillage.

2.3.4. Composants modélisés

Le modèle considère un canal semicirculaire latéral membraneux, son contenu et le compartiment endolymphatique de l'utricule auquel le canal est rattaché. A chaque composant du modèle peuvent être affectées des propriétés particulières. Un composant a été défini pour chaque zone susceptible d'avoir un comportement différent des zones contiguës (quant à ses propriétés mécaniques ou à ses conditions aux limites).

Les différentes structures modélisées sont :

- les membranes labyrinthiques du canal latéral, de l'ampoule du canal et de l'utricule ont été modélisées chacune dans un composant séparé, tout en étant en continuité (nœuds communs). Les zones les plus externes du système membraneux correspondant aux zones reliées à l'os temporal par des travées fibreuses ont été différenciées des autres membranes, ces zones membraneuses sont appelées « membranes fixes ». La face supérieure de l'utricule est également au contact des parois osseuses (« membrane fixe »), sauf au niveau de l'abouchement de l'ampoule du canal supérieur. La face inférieure de l'utricule est libre d'évoluer dans l'espace périlymphatique du vestibule, vaste réservoir liquidien appelé « citerne périlymphatique ». Toutes les zones de membranes « fixes » sont en continuité les unes avec les autres, de même que les membranes « libres » forment un ensemble ininterrompu;

- <u>les compartiments liquidiens endolymphatiques</u> du canal, de l'ampoule et de l'utricule ont été modélisés dans différents composants (essentiellement pour faciliter l'affichage graphique, les propriétés de l'endolymphe n'ayant a priori pas de raison de varier d'un point à l'autre du système);

- <u>la crête ampullaire</u> a fait l'objet d'un composant de deux éléments de largeur (minimum nécessaire à l'étude des déformations de la cupule sus-jacente) ;

- <u>la cupule</u>, centre de toutes nos attentions, constitue un composant à elle seule. Elle englobe la crête ampullaire sur toutes ses faces, avec des nœuds communs à l'interface entre la cupule et la crête.

La première couche d'éléments au-dessus de la crête représente la zone ciliaire du sommet de la crête ampullaire (cils des cellules sensorielles de type I majoritairement). Les éléments de la cupule situés de part et d'autre de la crête représente la zone latérale de la crête ampullaire, avec les cils des cellules sensorielles de type II majoritairement.

La hauteur d'un élément de la cupule au-dessus de la crête est de 130 à 170 µm. ainsi, les cils des cellules ciliées sont contenus dans la première rangée d'éléments au-dessus de la crête. Les nœuds de la première rangée au-dessus de la crête pourraient représenter l'extrémité des kinocils les plus longs.

La largeur de la cupule est de 6 éléments soit 300 μ m.





18. Figure 18. Vue d'ensemble du modèle montrant les éléments coques représentant les membranes. A : vue de l'arrière ; B : vue du dessus ; C : vue du dessous.
en bleu roi : zone « fixe » de la membrane du canal
en bleu ciel : zone « fixe » de la membrane de l'ampoule
en jaune : zone « fixe » de la membrane de l'utricule
en rouge : zone « libres » des membranes du canal, de l'ampoule et de l'utricule.

On voit que les zones membranaires « fixes », c'est-à-dire reliées au labyrinthe osseux, constituent :

le ¼ extérieur du système membraneux sur toute sa circonférence : canal, ampoule,
 utricule (8/32 éléments-coques pour chaque « tranche » de canal) ;

- la plus grande partie de la face supérieure de l'utricule (au contact de la paroi osseuse du vestibule), exceptée la zone où s'abouche l'ampoule du canal supérieur (partie antérosupérieure de l'utricule, médialement par rapport à l'ampoule du canal latéral). La face inférieure de l'utricule est libre (en regard de la citerne périlymphatique et du saccule) (figures 18 et 19).



- 19. Figure 19. Détail du labyrinthe membraneux (éléments coques 2D). Le canal membraneux est « vide » (endolymphe non représentée).
- En bleu ou jaune : zones membranaires « fixes »
- En rouge : membranes déformables
- A. Utricule vue depuis la région de l'ampoule
- B. Membrane de l'ampoule au niveau de l'abouchement dans l'utricule.



20. Figure 20. Représentation du contenu du labyrinthe membraneux : éléments volumiques 3D représentant les composants du modèle (sans les membranes).

A: vue de l'avant ; B: vue du dessous.

Diaphragme ampullaire : en violet : cupule, en brun : crête ampulaire.

<u>Endolymphe :</u> En rouge : endolymphe du canal, en vert : endolymphe de l'utricule, en orange : endolymphe de l'ampoule.





montrant les rapports de la crête (brun) et de la cupule (violet), sans les membranes (A), et avec les zones de membrane « fixes » (bleu) (B). C : détail du versant utriculaire de la cupule. D : Détail de la cupule englobant la crête ampullaire dont la forme est visible par transparence en E.

2.3.5. Conditions aux limites

Les composants du modèle peuvent évoluer librement dans toutes les directions de l'espace.

Cependant, physiologiquement, le canal osseux est étroitement en contact avec les membranes sur le pourtour du canal et entraîne ainsi le canal membraneux lors d'une rotation de la tête : pour représenter cette zone membranaire qui suit les déplacements de l'os auquel elle est rattachée, les membranes ont été séparées en membranes « libres » et membranes « fixes » ou indéformables. Les membranes « fixes » correspondent aux zones qui présentent des liaisons rigides avec le milieu extérieur. Elles sont regroupées dans un « corps rigide » (« rigid body ») auquel sont affectées des conditions particulières :

- ce corps rigide n'a aucun degré de liberté en dehors de la sollicitation imposée: la vitesse (v : vitesse linéaire, ω : vitesse angulaire) est nulle pour 5 des 6 degrés de liberté et à tout instant t.

v(x, t)=v(y,t)=v(z,t)=0 et $\omega(Oy,t)=\omega(Oz,t)=0$ quel que soit t (déplacements imposés nuls).

- une sollicitation est imposée au corps rigide : rotation autour de l'axe vertical (Ox) passant par le centre de la tête. Cette sollicitation reproduit le mouvement de la tête (boîte crânienne osseuse) (figure 22). Les paramètres de la rotation imposée sont définis plus loin (paragraphe 3.1.1). Ils sont modifiables.

Les autres composants du modèle évoluent sans aucune contrainte au cours de la sollicitation imposée au corps rigide (6 degrés de libertés, 3 en rotation et 3 en translation). En particulier, les membranes peuvent se déformer, y compris au sommet de l'ampoule où il existe physiologiquement un espace périlymphatique entre le canal membraneux et le canal osseux (cf. paragraphe 1.1.2.2. histologie).



С

22. Figure 22. A et B : Représentation 3D du corps rigide du modèle.

Tous les nœuds du corps rigide (points rouges en A) sont asservis à un nœud « maître » situé au centre de rotation de la tête (B).

C : Superposition du modèle et de son centre de rotation sur une photographie de base du crâne (les pastilles oranges sur la photographie indiquent la position du centre de rotation de la tête et la position du canal latéral droit).
2.4. Comportement et propriétés biomécaniques

2.4.1. Introduction

Deux types de matériaux sont représentés dans ce modèle par éléments finis, ce qui nécessite l'étude des interactions fluides / structures :

l'endolymphe est considéré comme un fluide visqueux newtonien quasi-incompresible, caractérisé par sa masse volumique (notée ρ et exprimée en kg.m⁻³) et sa viscosité cinématique (notée v, en m².s⁻¹).

Les autres structures (membranes, cupule, crête ampullaire) sont considérées comme des solides déformables élastiques (linéaires), homogènes et isotropes, caractérisés par leur masse volumique (notée ρ et exprimée en kg.m⁻³), leur module d'Young (noté E, en Pa) et leur coefficient de Poisson (noté v, sans unité).

Le comportement du système global comporte donc un facteur de viscosité apporté par le fluide et un facteur d'élasticité apporté par les éléments solides, en particulier par la cupule et les membranes.

2.4.2. Données de la littérature

Certaines propriétés biomécaniques des composants sont connues expérimentalement ou par calcul. Les valeurs précises ne sont pas toujours connues : les mesures expérimentales sont rendues difficiles, en particulier pour la cupule et les membranes, par leur très petit volume (le volume total de l'ampoule est calculé à 1,14mm³) (Curthoys, 1987).

Le tableau 3 regroupe les valeurs utilisées dans la littérature.

Les valeurs obtenues par **mesure expérimentale** apparaissent **en gras** (une seule valeur !). Les autres valeurs sont proposées par les auteurs par analogie ou par calcul. Dans son étude des interactions fluide – structure au niveau de la cupule par un modèle par éléments finis (créé en 3D mais exploité seulement sur une coupe 2D passant par le centre de la cupule), Kassemi utilise un module d'Young de 0,5 Pa pour caractériser la cupule (il décrit une étude paramétrique faisant varier la valeur du module d'Young de la cupule entre 0,5 et 100, avec comme valeur de base 0,5 Pa). Cette valeur n'a toutefois jamais pu être mesurée directement (Kassemi, 2005).

Solides	E (Pa)	Coefficient de Poisson	sources
Membranes	5-100	0,48	Kassemi 2005
Membrane ampulaire	2,9.10 ⁴	0,4	Njeugna 2009
Cupule	0,5-10	0,48	Kassemi 2005
	513		Njeugna 1992
	5	0,49	Njeugna 2009
Espace subcupulaire	0,5	0,49	Njeugna 2009
Crête ampulaire	2,9.10 ⁶	0,4	Njeugna 2009
	51300		Njeugna 1992

3. Tableau 3. Paramètres retrouvés dans la littérature
--

fluides	ρ (kg.m ⁻³)	Viscosité	sources
		cinématique (m ² .s ⁻¹)	
Endolymphe	1020 à 37°C (1)	8,52. 10 ⁻⁷ (1)	(1) Steer, 1967,
(coefficient de	1000 (2)	10 ⁻⁶ (2)	Gentine, 1989
Poisson : 0,49 Njeugna			(2) Rajguru, 2004
2009)			

On sait que la cupule est une membrane acellulaire, constituée essentiellement par ce que les histologistes appellent la « substance fondamentale ». Cette substance est un gel semi-fluide amorphe composé de glycosaminoglycanes (GAG). Les GAG sont de plusieurs types : l'acide hyaluronique (constituant principal des tissus de soutien lâches et probablement de la cupule), et les protéoglycanes qui sont de très volumineuses molécules d'hydrates de carbone restant sous forme déroulée, occupant ainsi un volume relativement important par rapport à leur masse, et très hydrophiles, attirant l'eau qui constitue le fluide extracellulaire. Les propriétés mécaniques de la substance fondamentale sont déterminées par les types de GAG, la taille des espaces entre les molécules et les charges électrostatiques qui les lient entre elles. Ces paramètres sont très variables d'un tissu à l'autre. Ainsi, la substance fondamentale de la matrice extracellulaire conditionne les propriétés physiques de chaque type de tissu de soutien. Par exemple, la substance fondamentale constitue la matrice extracellulaire du cartilage (Wheater).

Le composant principal de la substance fondamentale qui constitue la cupule est l'eau piégée dans les molécules de GAG. Ainsi, il est acceptable de considérer le gel de la cupule comme étant quasiment incompressible.

Nous ne disposons pas de mesure expérimentale du module d'Young de la cupule ni chez l'animal, par contre cette caractéristique a été étudiée pour la membrane tectoriale de l'organe de Corti (organe de l'audition) : Richter en 2007 obtient des valeurs variant de 300 à 3000 Pa. (Richter, 2007) La composition biochimique de la membrane tectoriale et sa structure étant très proche de celles de la cupule, cette valeur pourrait être retenue par analogie. Or elle est très différente de celle proposée par Kassemi (Kassemi, 2005).

2.4.3. Données de notre modèle

2.4.3.1.Lois de comportement

- Solides :

Tous les composants solides du modèle sont considérés comme des matériaux déformables homogènes, isotropes, de comportement élastique linéaire décrit par la loi de Hooke.

Les composants sont alors définis par leur module d'Young (ou module d'élasticité) E et leur coefficient de Poisson v. La relation entre les contraintes (σ_{ij}) et les déformations (ε_{ij}) est linéaire :

$$\sigma_{ij} = \frac{E}{1+\nu} \left(\varepsilon_{ij} + \frac{\nu}{1-2\nu} \varepsilon_{kk} \delta_{ij} \right)$$

Où : δ_{ij} est le symbole de Kronecker : $\delta_{ij}=1$ si i=j et $\delta_{ij}=0$ si $i\neq j$

E est le module d'Young du solide

v est le coefficient de Poisson du solide

 ε_{kk} est la trace du tenseur des déformations (somme des termes diagonaux du tenseur).

Le comportement de la cupule peut être correctement approché par une loi de comportement élastique linéaire au moins pour les basses et moyennes fréquences de stimulation (<20Hz) en rapport avec les mouvements volontaires de la tête (Yamauchi, 2001, Rabbitt, 2003). Par contre cette approximation est insuffisante aux hautes fréquences (chocs ou vibrations >100Hz) (Freeman, 1990, Rabbitt, 2003).

- Fluides :

Le liquide endolymphatique est considéré comme un fluide visqueux newtonien incompressible et homogène. Le comportement newtonien est unanimement utilisé dans la littérature depuis les travaux de Steer qui a observé, en utilisant un microviscosimètre, que la viscosité de l'endolymphe ne dépend pas du niveau de contrainte de cisaillement pour les valeurs physiologiques (Steer, 1967, Steinhausen, 1933, Van Buskirk, 1977, Young, 1972, Kassemi, 2005, Rabbitt, 2003).

Le code de calcul RADIOSS[®] propose une loi de comportement hydrodynamique visqueux adaptée dans le cadre des interactions fluide / structure (loi 6).

La relation contraintes - déformations est :

 $S_{ij}=2\rho v\dot{e}_{ij}$

Où : S_{ij} est le tenseur de contrainte déviatorique

e_{ij} est le tenseur de déformation déviatorique

 ρ est la masse volumique du fluide (kg/m³)

v est la viscosité cinématique (m²/s). La viscosité cinématique est liée à la viscosité dynamique η par : $v = \eta/\rho$

La relation de compression est donnée en terme de pression p :

$$p = C_0 + C_1\mu + C_2\mu^2 + C_3\mu^3 + (C_4 + C_5\mu)E_n$$

Où :

 $\mu=\rho/\rho_0-1$

E_n est l'énergie par unité de volume initial

 C_0 à C_5 sont les constantes hydrodynamiques, coefficients définis pour un fluide incompressible, par :

 $C_0 = C_2 = C_3 = C_4 = C_5 = E_0 = 0$

 $C_1 = \rho_0.c^2$ où c est la vitesse du son dans le fluide (m/s).

Dans notre cas :

 $\rho = 1020 \text{ kg/m}^3$

c = 1480 m/s

Donc $C_1 = 1020 * 1480^2 = 2,234.10^9 Pa$

2.4.3.2.Méthode ALE

Le couplage fluide / structure du système cupule-crête-membranes / endolymphe suit une approche ALE (« Arbitrairement Lagrangienne Eulérienne ») pour la formulation des équations de conservation de la quantité de mouvement et de l'énergie.

La formulation ALE est une combinaison de deux techniques utilisées pour décrire l'évolution du maillage dans les modélisations par éléments finis : la formulation lagrangienne et la formulation eulérienne.

Dans la formulation lagrangienne, le maillage suit la matière. Le maillage évolue, les nœuds du maillage se déplacent avec la même vitesse que celle de la matière qui constitue les éléments du modèle. Cette formulation est classiquement utilisée en mécanique des solides car la représentation de l'évolution des surfaces des matériaux est précise et le suivi des variables du matériau est immédiat. L'inconvénient est que le maillage se déforme progressivement en suivant les déformations de la matière, ce qui peut nécessiter un remaillage si les déformations sont importantes. (figure 23A)

Dans la formulation eulérienne, le maillage reste fixe (sa vitesse est nulle), la matière se déplace sans déformer le maillage. Cette formulation est utilisée en mécanique des fluides, car elle permet de modéliser de grandes déformations matérielles, sans remaillage. Les calculs sont par contre complexes et les frontières (déformations de la surface des matériaux) ne sont pas suivies précisément. (figure 23B).



23. Figure 23. Evolution d'un maillage simple d'éléments solides à deux instants successifs en formulation lagrangienne (A) et eulérienne (B).

La méthode ALE présente l'intérêt de combiner les avantages de chacune des formulation : la vitesse du maillage est définie arbitrairement, elle est différente de la vitesse de la matière. Le maillage se déforme, autorisant le suivi de déformations importantes notamment en surface du

maillage (interface entre les matériaux), mais en préservant une qualité correcte (peu de déformations à l'intérieur du maillage lui-même). La formulation ALE autorise une bonne préservation de la qualité du maillage, et un suivi précis des surfaces. (figure 24)



24. Figre 24. Evolution d'un maillage simple d'éléments solides à deux instants successifs en formulation ALE.

2.4.3.3.Paramètres mécaniques :

Les paramètres mécaniques retenus et utilisés dans notre modèle sont répertoriés dans le tableau 4.

Quelques notions importantes de bon sens, découlant des observations cliniques et expérimentales sont à respecter :

Les valeurs relatives du module d'Young des différents composants sont toujours classées ainsi: cupule < membranes << crête.

En effet, la crête présente des déformations infimes, négligeables devant celles des autres composants. C'est la structure la plus rigide. La cupule est toujours considérée comme la structure présentant les plus grandes déformations aux sollicitations mécaniques.

La masse volumique de l'endolymphe doit être égale à la masse volumique de la cupule (dans le cas contraire, la différence de masse volumique est responsable de vertiges positionnels quand la cupule horizontalisée « coule » ou « flotte » dans l'endolymphe : c'est le cas du vertige après ingestion d'alcool, diffusant dans la cupule puis dans l'endolymphe). Cette donnée est connue dans les conditions physiologiques à la température du corps humain.

La masse volumique des autres composants organiques, formés très majoritairement d'eau, a été assimilée à celle de l'eau. Pour la même raison, le coefficient de Poisson des composants a été fixé à 0,48 (cupule et membranes, d'après Kassemi, 2005) ou 0,49 (crête), appropriés pour des matériaux quasi-incompressibles.

Solides	ρ	Coefficient de Poisson v	Module d'Young
élastiques	(kg.m ⁻³)		E (Pa)
Membranes	1000	0,48	100
Cupule	1020	0,48	1
Crête	1000	0,49	10^{6}
ampullaire			

4. Tableau 4. Propriétés mécaniques des composants du modèle.

Fluide visqueux	ρ Viscosité cinématic	
incompressible	(kg.m ⁻³)	$v (m^2.s^{-1})$
Endolymphe	1020	10 ⁻⁴

Discussion à propos des paramètres choisis :

- Module d'Young de la cupule : la littérature fourni des valeurs entre 0,5 et 500. En l'absence de mesure précise, nous avons choisi un ordre de grandeur cohérent avec les deux seules études de modélisation par éléments finis concernant la cupule : 0,5 Pa pour Kassemi (Kassemi, 2005) et 5 Pa pour Njeugna (Njeugna, 2009). Ne s'agissant que d'un ordre de grandeur, la valeur retenue est donc de l'ordre du Pascal : 1 Pa.

- Le module d'Young de la crête a été fixé de telle sorte que ses déformations restent négligeables devant celle de la cupule, et par analogie avec d'autres tissus connus (exemples : module d'Young du collagène : 6 MPa ; du cartilage : 24 MPa). La valeur retenue est donc de l'ordre du mégaPascal : 10^6 Pa.

- Le module d'Young des membranes est donc logiquement intermédiaire entre ces deux valeurs : nous avons retenu (comme Kassemi) 100 Pa (Kassemi, 2004 et 2005), plutôt qu'une valeur plus élevée (comme l'a choisi Njeugna) (Njeugna, 2009).

- La viscosité cinématique de l'endolymphe que nous avons retenue pour le modèle n'est pas la valeur réelle (connue) de ce paramètre : en effet, nous avons utilisé ce paramètre pour introduire un facteur de viscosité supplémentaire, lié aux conditions d'écoulement de l'endolymphe dans un tube capillaire de très petit calibre. En effet, la simulation numérique ne prend pas en compte les caractéristiques particulières du comportement d'un fluide dans un petit capillaire (les forces de tension de surface ne sont pas prises en compte). Nous avons choisi d'attribuer à l'endolymphe une viscosité plus élevée qu'en réalité, de l'ordre de celle des huiles de synthèse, guidés dans ce choix par les premiers résultats de notre modèle et les travaux de Van Burskirk (Van Burskirk, 1977).

Van Burskirk est l'un des premiers à s'être intéressé au comportement du fluide (l'endolymphe) dans un canal semicirculaire. Il propose une formulation mathématique prédisant le déplacement de la cupule en fonction de l'accélération angulaire de la tête, en prenant en compte le comportement du fluide. Pour ce faire il reprend et développe les précédentes modélisations analytiques (pendule suramorti de Steinhausen 1933), en mentionnant l'inertie du fluide : le mouvement relatif de l'endolymphe dans le canal membraneux est retardé par une force visqueuse importante, due au petit calibre du canal. La cupule exerce une force de rappel élastique.

Dans notre modèle, l'endolymphe a la viscosité d'une huile; cet artifice permet une approximation du comportement réel de l'endolymphe meilleure qu'avec la valeur réelle de viscosité de l'endolymphe implémentée à la loi de comportement du logiciel de calcul (Radioss).

Njeugna a contourné ce problème en définissant comme contrainte la pression transcupulaire, sans considérer la présence d'endolymphe (pas d'interaction fluide / structure) (Njeugna, 2009). Les travaux de Kassemi (Kassemi, 2005) s'intéressent aux stimulations caloriques, de très basse fréquence (<0,01 Hz), sans rapport avec les phénomènes dynamiques observés à plus haute fréquence (rotations de la tête : 1-10 Hz). Il n'a donc pas discuté ce problème lié aux dimensions des structures (il ne précise d'ailleurs pas les paramètres retenus dans le modèle, mais comme il se réfère à Steer (Steer, 1967), on peut supposer que la viscosité de l'endolymphe qu'il utilise est celle citée au tableau 3 ci-dessus, c'est-à-dire celle de l'eau).

Gentine en revanche (Gentine, 1989) a utilisé le même artifice pour la construction de son modèle physique de canal semicirculaire : le problème était alors la grande taille du modèle par rapport aux structures réelles. Il a utilisé un fluide de viscosité plus élevée que celle de l'endolymphe (huile) dans un tube de plusieurs millimètres de diamètre, pour approcher le comportement d'un fluide moins visqueux dans un tube de plus petit calibre. Obrist a lui aussi utilisé de l'huile (de viscosité 2.10^{-5} m².s⁻¹) pour son prototype (Obrist, 2010).

2.5. Paramètres observables sur la modélisation

Le traitement des données de chaque expérience numérique permet d'observer les contraintes sur les éléments choisis et les vitesses et déplacements de nœuds choisis. Nous avons déterminé l'enregistrement :

- de la pression instantanée sur chaque élément du modèle,
- des contraintes de Von Mises (comprenant les contraintes de cisaillement),
- des déplacements,
- de la vitesse linéaire instantanée de nœuds précis.

Ces paramètres peuvent être présentés sous forme de graphique (valeur en fonction du temps), ou par une visualisation tridimensionnelle avec un code couleur.

Les animations visuelles 3D ont été acquises toutes les 50ms (20 acquisitions par seconde), les résultats des calculs pour les valeurs instantanées des déformations, contraintes, vitesses ont été acquis à chaque milliseconde (1000 acquisitions par seconde).

La figure 25 présente les nœuds les plus représentatifs suivis au niveau des zones d'intérêt de la cupule : au contact de la crête, au contact des membranes, et au centre de la crête. Ces nœuds sont situés sur une coupe médiane dans le plan du canal, passant par le centre de la cupule (figures 25 et 26).



25. Figure 25. Représentation 3D de la région ampullaire du modèle (Hypermesh®).
Les points blancs indiquent certains des nœuds suivis. La crête est en rouge, la cupule en brun, l'endolymphe en bleu. Le quadrillage représente les éléments du maillage.
A. La taille des éléments de la région ciliaire (juste au dessus de la crête) est indiquée.
B. Numéros des nœuds d'intérêt.



26. Figure 26. Position des nœuds d'intérêt dans la région centrale de la cupule (A : côté utricule, B : côté canal).



27. Figure 27. Capture d'écran illustrant l'interface graphique du logiciel Hypercrash[®] utilisé pour implémenter les paramètres biomécaniques dans le modèle et définir les caractéristiques de la sollicitation. La fenêtre principale montre en vert le centre et le sens de la rotation imposée aux nœuds du modèle qui y sont reliés (ocre). Flèche noire: centre du canal semi-circulaire.

2.6. Matériel informatique utilisé pour les calculs

Les calculs ont été réalisés avec un ordinateur équipé d'un processeur Intel[®] CoreTM i5CPU ; 2,66 et 2,67 GHz ; 3,49 Go de RAM.

Le système d'exploitation utilisé était Microsoft Windows XP[®] professionnel, version 2002.

Avec cet équipement, l'enregistrement des résultats d'un test sur une durée de 10 secondes a nécessité 7 jours de calcul. L'utilisation d'un matériel courant reste donc possible même si les temps de calcul sont longs, en particulier pour les enregistrements longs nécessaires pour observer le retour de la cupule à sa position de repos après la sollicitation.

3. Chapitre 3. Validation et exploitation du modèle

3.1. Méthodes de validation

3.1.1. Introduction

Le système canal - cupule est généralement caractérisé par la constante de temps de relaxation du système à l'arrêt de la stimulation.

Nous avons donc choisi pour la validation du modèle un test rotatoire permettant l'étude du temps de relaxation de la cupule, basé sur les paramètres des tests cliniques couramment utilisé et explorant le système dans des conditions physiologiques : l'accélération rotatoire de la tête est importante, comme dans les mouvements spontanés brefs d'orientation de la tête, mais reste en dessous des valeurs traumatiques.

3.1.2. Description de la sollicitation choisie pour la validation

3.1.2.1.Caractéristiques de la stimulation rotatoire

Le test retenu validant tous ces critères est une stimulation rotatoire de type <u>arrêt brusque</u>, avec une vitesse de rotation initiale (constante) autour du centre de la tête :

 $V(t=0) = 180 \text{ deg.s}^{-1}$. Ceci reproduit le mouvement de rotation d'un fauteuil à vitesse constante (1/2 tour par seconde).

Entre t=0 et t=0,1 s, la simulation reproduit la phase d'arrêt du test clinique « d'arrêt brusque » : la vitesse de rotation est diminuée jusqu'à 0 en 100 ms (suivant une évolution sinusoïdale imposée définie par la valeur instantanée de la vitesse angulaire toutes les 20 ms. Fréquence du stimulus : 5 Hz) (figure 28).

L'enregistrement se poursuit pendant 10 secondes en dehors de toute nouvelle contrainte mécanique (figure 28). La vitesse de déplacement de la « tête » est maintenue constante et nulle immédiatement après l'arrêt et jusqu'à la fin du test. Cette vitesse imposée s'applique au corps rigide (c'est-à-dire à l'os qui entoure le canal), les autres composants du modèle (déformables) subissent des déplacements induits calculés par le logiciel de calcul (Hypercrash[®]) et peuvent évoluer librement.



28. Figure 28 : Paramètres de la sollicitation de type « arrêt brusque » : vitesse de rotation imposée au corps rigide dans le plan O,y,z, autour du centre de rotation de la tête, en fonction du temps.

La sollicitation du modèle reproduit une rotation de la tête dans un plan horizontal, le plan du canal semi-circulaire latéral (par exemple un patient assis tête légèrement penchée en avant dans un fauteuil rotatoire), rotation vers la droite à vitesse constante, 1 tour complet en 2 secondes. Cette rotation à vitesse constante est maintenue suffisamment longtemps pour que le système cupule-endolymphe soit au repos (accélération nulle, et relaxation complète de la cupule) : c'est ce qui est imposé au modèle par l'intermédiaire des conditions initiales. La rotation est ensuite freinée jusqu'à l'arrêt en 0,1 s (ce qui est rapide et correspond à une stimulation forte du système, il faut rappeler que le canal semicirculaire est un accéléromètre d'une extrême sensibilité). Lors de ce test, la vitesse angulaire maximale est de 3,14 rad.s⁻¹ (180 deg.s⁻¹). L'accélération moyenne est de 31,4 rad. s⁻² (1800 deg.s⁻²) (décélération).

Ces paramètres sont compatibles avec une stimulation physiologique (600 à 6000 deg.s⁻² pendant 0,1 à 0,2 s pour le Head Impulse Test par exemple).

Le principe de la simulation est donc celui de l'arrêt brusque, et les valeurs d'accélération et de durée du stimulus sont basées sur le Head Impulse Test. L'intérêt du HIT est d'explorer les accélérations les plus physiologiques de la tête, mais son inconvénient est d'imposer une accélération immédiatement suivie d'une décélération : ce signal complexe pourrait perturber le temps de relaxation de la cupule, valeur qui n'est d'ailleurs pas observable avec le HIT. Le HIT nous a donc seulement servi de base pour déterminer les paramètres de la décélération de la tête.

La rotation de notre modèle s'effectue bien autour du centre de la tête, située 5 cm médialement par rapport au centre du canal (coordonnées du centre de rotation dans le plan O, x,y,z en millimètres: 0,-50,0).

3.1.2.2.Conditions initiales

Les conditions initiales du modèle reproduisent une rotation à vitesse constante sans accélération et sans déformation résiduelle (état de repos). Elles ne s'appliquent qu'à t=0, au modèle complet. Le modèle subit ensuite une décélération comme précisé au paragraphe précédent. Passé l'instant initial, seul le corps rigide subit une contrainte mécanique imposée.

Les conditions initiales permettent de reproduire les conditions de l'arrête brusque : le modèle entier subit une vitesse initiale définie, tout en étant à l'état de repos (aucune déformation). Cet état reproduit l'état du système subissant une rotation prolongée (< 15 secondes) à vitesse constante. La rotation est alors freinée jusqu'à l'arrêt : c'est la stimulation proprement dite (décélération). La cupule évolue ensuite librement jusqu'à sa relaxation complète qui correspond à la disparition du nystagmus. Ce test est couramment pratiqué en clinique, avec tilt suppression quand le médecin souhaite déterminer la durée du nystagmus post-rotatoire d'origine canalaire. Il permet donc de mesurer chez l'homme le temps de relaxation de la cupule (en moyenne environ 10 à 15 secondes chez le sujet normal).

Grâce aux conditions initiales ainsi définies, nous économisons du temps de calcul en évitant de faire réellement tourner le modèle à vitesse constante pendant 15 secondes. De plus, nous voulions éviter une sollicitation par accélération puis décélération (de type HIT). Les paramètres de notre test permet de ne stimuler la cupule que dans un seul sens, l'étude du temps de relaxation est alors optimale.

3.1.2.3.Originalité et intérêt

Les caractéristiques de la sollicitation de notre modèle sont originales à deux points de vue : Premièrement, nous avons choisi des paramètres dynamiques reproduisant un mouvement de rotation de la tête, mouvement physiologique, ce qui a notre connaissance n'a pas encore été utilisé pour une simulation numérique en éléments finis (les simulations présentées au chapitre 1 utilisent des stimulations caloriques quasi-statiques, ou le déplacement de particules, mais n'explorent pas le système normal dans des conditions normales de fonctionnement).

Deuxièmement, la rotation de la tête s'effectue physiologiquement autour d'un centre de rotation situé au centre de la base du crâne (foramen magnum, articulation avec la colonne vertébrale cervicale). Les examens cliniques reproduisent ceci avec le fauteuil rotatoire, où l'axe de rotation du fauteuil passe par l'axe de rotation de la tête du patient. La plupart des travaux portant sur la biomécanique du canal semi-circulaire présentent cependant des modèles et simulations où le canal tourne sur lui-même, le centre de rotation étant le centre géométrique ou le centre de gravité du canal, ce qui n'est pas le cas dans la réalité. Nous verrons plus loin l'importance de ce point, car la rotation excentrée induit une accélération rotatoire mais aussi une accélération linéaire antéro-postérieure, négligée dans les précédents travaux.

Ce travail est à notre connaissance le premier à représenter la rotation réelle du canal lors d'une rotation de la tête, ce qui n'est pas sans conséquences sur le déplacement de la cupule, notamment si l'on considère le canal membraneux non plus comme une structure rigide mais comme un matériau déformable.

3.1.3. Critères de validation

Les premiers critères de validation du modèle sont ceux fournis par le solveur :

- L'énergie d'Hourglass correspond à un apport d'énergie au système nécessaire pour corriger des erreurs de calcul. A chaque étape des calculs, le tenseur des déformations est calculé en fonction du tenseur des contraintes. Les déformations des éléments surfaciques 2D et volumiques 3D deviennent parfois importantes: si l'un des côtés ou l'une des faces de l'élément diminue beaucoup de taille, se rapprochant d'un élément triangulaire, alors deux éléments superposés ressemblent à un sablier (« Hourglass »). Ces déformations en sablier ne sont pas tolérables au -delà d'un certaine limite. Pour limiter les déformations en sablier et les

erreurs de calcul induites, le solveur apporte une énergie au système: cette énergie dite d' « Hourglass » est un indicateur d'erreur. Elle doit donc rester très faible, inférieure à 1% de l'énergie totale et de l'énergie interne du modèle. Les résultats des simulations ne peuvent pas être pris en compte dans le cas contraire.

- Les déplacements et déformations doivent rester cohérents avec la réalité (pas d'écrasement ou étirement aberrants). Dans les cas extrêmes, le calcul est interrompu car il génère des « volumes négatifs ». Des déplacements admissibles numériquement peuvent être complètement irréalistes, nous avons donc vérifié le comportement du modèle visuellement, composant par composant.

La validation proprement dite a ensuite été basée sur le comportement de la cupule :

- le temps de retour à la position de repos, appelé temps de relaxation

- et le déplacement maximal des nœuds de la région centrale de la cupule, estimation de l'amplitude maximale de déplacement des cils.

Pour ces deux valeurs, nous avons considéré qu'un ordre de grandeur cohérent avec la réalité (ou tout au moins avec nos connaissances actuelles) était une bonne méthode de validation du comportement global du modèle.

3.2. Résultats du test de validation

3.2.1. Cohérence interne du modèle

3.2.1.1.Energie d'Hourglass

Nous avons vérifié pour le modèle et dans chacune des conditions expérimentales que l'énergie d'Hourglass restait négligeable devant l'énergie intrinsèque et devant l'énergie totale du système (figure 29). Ceci est valable pour le modèle complet et pour chacun des différents composants, en particulier pour la cupule.



29. Figure 29. Superposition sur le même graphique (échelle logarithmique en ordonnée) de l'énergie d'Hourglass du système pour le modèle complet (rouge), de l'énergie interne (bleu) et de l'énergie totale (vert), en fonction du temps (ms).

3.2.1.2.Déplacements

Nous avons vérifié pour chaque simulation qu'à tout instant les déplacements des éléments volumiques restent cohérents avec les déformations supposées d'une structure déformable gonflable. Dans notre modèle, les éléments sont déformables mais reliés les uns aux autres par des nœuds communs. Il n'y a pas de glissement possible entre deux éléments voisins (pas d'écoulement). Un étirement ou un écrasement important d'éléments volumiques doit être considéré soit comme une incohérence, soit comme l'indicateur de phénomènes mécaniques non représentés par un tel modèle : écoulement pour les composants fluides, ou rupture pour les composants solides. Le modèle ne présente aucune déformation aberrante dans les conditions utilisées pour la validation. L'apparition de déformations majeures pourrait devenir un indice de lésions traumatiques.

Le retour à un état stable après arrêt de toute contrainte mécanique doit être obtenu sans déformation résiduelle, puisqu'il s'agit d'accélérations non traumatisantes pour l'oreille interne. Ce point a été vérifié dans les conditions du test de validation.

Le comportement global du modèle présente donc une cohérence interne qui autorise à poursuivre les tests de validation par une confrontation avec les résultats expérimentaux.

3.2.2. Durée du nystagmus post-rotatoire / temps de relaxation de la cupule

3.2.2.1. Durée du nystagmus post-rotatoire avec tilt suppression

La durée moyenne du nystagmus post-rotatoire (après rotation à vitesse constante puis arrêt brusque) est de 25 secondes chez l'homme. Cette durée ne correspond pas à la durée de la déformation cupulaire, qui est plus courte. Les voies et centres nerveux centraux, en intégrant les informations en provenance du vestibule et du cervelet, allongent la durée de la réponse. Il s'agit du système dit « de stockage de vitesse » (« velocity storage »). Ce sont les afférences cérébelleuses (du nodulus) qui augmentent la durée du nystagmus post-rotatoire. Ces afférences sont inhibées par une stimulation utriculaire (voie utriculo-nodulaire) (en provenance des utricules des oreilles internes droites et gauches). Ces voies régulatrices sont bien décrites, elles sont à la base d'un test clinique qui permet d'explorer l'intégrité de la voie utriculo-nodulaire : le « tilt-suppression test ».

Il s'agit d'une variante du test de l'arrêt brusque : à la fin de la rotation (pendant l'arrêt), le patient penche la tête en avant. La stimulation utriculaire inhibe le stockage de vitesse, la durée du nystagmus post-rotatoire est fortement diminuée (en moyenne 10 à 15 secondes chez l'homme). La durée du nystagmus post-rotatoire avec tilt-suppression correspond à la durée de la réponse du nerf vestibulaire, superposable à la durée de la déformation des cils au niveau du récepteur périphérique. Ce tilt suppression test a les mêmes conséquences sur la durée du nystagmus post rotatoire qu'une pathologie centrale avec lésion de la voie utriculo-nodulaire (perte du « stockage de vitesse »). Ce test permet donc l'exploration de l'intégrité des voies centrales et l'analyse mécanique du récepteur périphérique via l'analyse du mouvement des yeux, sans interférence des voies centrales.

Retenons donc que la durée du nystagmus post-rotatoire d'origine canalaire chez l'homme est d'environ 10 à 15 secondes et correspond au temps pendant lequel le neurone vestibulaire primaire est stimulé et transmet un signal.

3.2.2.2.Temps de relaxation de la cupule : données de la littérature

Le comportement du système cupule - canal est classiquement décrit comme un pendule suramorti : le retour à la position de repos après une stimulation s'effectue selon une décroissance exponentielle, caractérisée par une constante de temps Tc. (Grant, 1976, Van Buskirk, 1976, Highstein, 2005, Kopp, 1991)

La vitesse de relaxation de la cupule (v) retournant à son état de repos est ainsi exprimée par : $v{\approx}e^{-t/Tc}$

Rappelons que décrire la relaxation de la cupule par une décroissance exponentielle impliquerait que le retour à la position de repos ne s'effectue qu'après un temps infini (définition d'une exponentielle), ce qui n'est évidemment qu'une simplification. La vitesse de la cupule atteint une valeur inférieure à 1% de sa valeur initiale pour t= 5Tc.

Le temps mis par la cupule avant de retrouver sa position de repos (temps de relaxation complète) nous a paru plus fiable à utiliser puisqu'il ne préjuge pas du mode de décroissance (exponentielle ou non).

Dans la littérature, c'est généralement la constante de temps qui est utilisée ou calculée. On peut aisément en déduire la durée totale avant retour à la position de repos, qui est le critère que nous avons retenu. Les valeurs de la constante de temps retrouvées dans la littérature sont variables, de l'ordre de quelques secondes pour la plupart des auteurs. Il s'agit de résultats de calculs et parfois d'observations expérimentales (souvent biaisées par la méthode expérimentale, notamment les modifications de la cupule pour permettre son repérage, et les contraintes mécaniques appliquées au canal qui atteignent des valeurs non physiologiques traumatiques).

- Valeurs calculées par méthode analytiques :

Njeugna calcule la constante de temps de la cupule à 3,32 s (Njeugna, 1992). Il retient ensuite la valeur de 3 s (Njeugna, 2009).

Dai retient 4,2 s pour le canal postérieur (Dai, 1999).

- Valeurs mesurées expérimentalement :

Chez le singe, Fernandez l'a mesurée à 5,6 s (Fernandez, 1971) ; Robinson à 5 s. (constante de temps de la réponse nerveuse) (Robinson, 1986).

Chez le pigeon, Grant l'a mesurée à 20 s (Grant, 1976), et Schierbeck à 6,1s (Schierbeck, 1953). Grant mesure expérientalement la constante du canal lui-même à 20 s (Grant, 1976), mais les déplacements imposés sont très importants, non physiologiques, et il utilise une encre de repérage pour marquer la cupule. Dans ce travail, le comportement de la cupule est probablement au-delà du seuil de rupture du matériau. Outerbridge obtient 2,5 s, avec une méthode expérimentale plus fiable car il a supprimé les mouvements « parasites » de la tête

du pigeon (Outerbridge, 1969). La durée de réponse du nerf a été mesuré par Correia : 3,3 s (Correia, 1973) (mais sur le canal antérieur, où la cupule contient chez le pigeon une structure plus rigide -un septum-).

Chez le chat, Fushiki a obtenu in vivo des valeurs entre 3 et 5 s après tilt-suppression test (Fushiki, 2006).

Rabbitt observe le comportement de la cupule après marquage par des microsphères fluorescente, chez le poisson (Opsonus tau). Il mesure une « constante de temps d'adaptation » de la cupule, au cours d'une stimulation sinusoïdale prolongée (c'est-à-dire qu'il s'agit d'un phénomène adaptatif). Cette valeur, élevée (36 s), n'a rien à voir avec la constante de temps de relaxation de la cupule qui nous intéresse ici (Rabbitt, 2009).

Chez l'homme (sur canal isolé), d'après Flock, la durée de la réponse nerveuse après stimulation est beaucoup plus longue : plus de 2 minutes ! (Flock, 1978)

Obrist sur un prototype de canal validé in vitro mesure une constante beaucoup plus courte, de l'ordre de 1 à 2 s (Obrist, 2010).

Si l'on retient Tc=3 secondes (Njeugna, 1992 et 2009), alors le temps avant relaxation quasicomplète (perte de plus de 99% du signal) de la cupule est t=5xTc soit 15 secondes (le temps avant la perte de 95% du signal est t=3xTc, soit environ 9 secondes). Ceci est cohérent avec la durée du nystagmus post-rotatoire chez l'homme.

3.2.2.3. Résultats du test de validation du modèle

Le temps de relaxation de la cupule est déterminé ainsi : la vitesse d'un nœud (n°16981) situé au centre la cupule est tracée en fonction du temps (Hypergraph). Ce nœud (toujours le même pour toutes les simulations) a été choisi car situé dans la région centrale de la cupule, qui se déforme le plus, et présentant le déplacement le plus important et le retour à sa position de repos le plus tardif, il représente bien la cinétique de la cupule. La vitesse maximale de ce nœud est atteinte très rapidement après l'arrêt brusque puis décroit lentement en tendant vers 0. Le retour à la position de repos est contrôlé visuellement par l'absence de déplacement résiduel de la cupule après relaxation complète.

Le temps de relaxation a été défini pour notre modèle comme le temps pour lequel la vitesse atteint 1.10^{-5} m/s (0,01mm/s). Ce seuil a été retenu car il correspond dans tous les cas à une valeur inférieure à 1% de la vitesse maximale.

Dans les conditions du test de validation de notre modèle, le temps de relaxation de la cupule ainsi défini est de 5,2 secondes. Cette valeur reste inférieure à notre valeur cible (10 secondes), mais l'ordre de grandeur est cohérent.

3.2.3. Amplitude du déplacement dans la région des cils

3.2.3.1.Données de la littérature

Seul le déplacement transversal de la cupule est décrit dans des conditions dynamiques. Le déplacement longitudinal (figure 30) de la cupule n'a à notre connaissance jamais été exploré en conditions dynamiques dans la littérature (par contre il existe quelques travaux évoquant les déformations statiques de la cupule liées à la pression de gonflage : Njeugna, 2009, et les modifications de l'influx nerveux en réponse aux modifications de la pression de gonflage : Zucca, 1991, Yamauchi, 2001).



30. Figure 30. Illustration des deux axes de déplacement de la cupule :

Déplacement transversal (perpendiculaire au plan de la cupule) et longitudinal (dans le plan de la cupule), sur un schéma du mode de déplacement communément admis de la cupule et sur notre modèle orienté. Le déplacement transversal d'un point de projette sur l'axe Y; le déplacement longitudinal se projette sur l'axe Z.

Estimation du déplacement transversal :

Le déplacement transversal de la cupule est lié aux contraintes normales au plan de la cupule. Ces contraintes sont liées par une relation linéaire à l'accélération angulaire que subit le liquide (donc à l'accélération angulaire de la tête). Si l'on considère la cupule comme un matériau de comportement élastique linéaire, les déformations sont proportionnelles à l'accélération angulaire.

McLaren a observé l'amplitude de déplacement de plusieurs points de la cupule chez la grenouille (McLaren, 1979), au cours d'une accélération rotatoire sinusoïdale (0,78 Hz, vitesse angulaire maximale 200 deg.s⁻¹, accélération moyenne 600 deg.s⁻²). Il a relevé une amplitude maximale (moyenne sur plusieurs tests) de 7 μ m pour une accélération moyenne d'environ 600 deg.s⁻², ce qui correspond à un déplacement maximal de l'ordre de 11,7 nm par degré.s⁻² d'accélération angulaire.

La zone de la cupule où la déformation transversale est maximale est la région centrale de la cupule située entre 100 et 200 µm à partir de la crête pour McLaren (McLaren, 1979).

Pour être validé, le comportement du modèle lors de la stimulation doit être cohérent avec les observations cliniques : le déplacement des cils doit être réversible sans lésion. L'amplitude de déplacement transversal maximal est de l'ordre du $1/10^{\text{ème}}$ de la longueur totale du kinocil (100 micromètres), donc de l'ordre de 10 µm. Un déplacement de 100 µm signifierait que les kinocils sont « couchés », ce qui ne peut s'envisager sans traumatisme (figure 31).



Épithélium sensoriel d'une crête ampullaire. Rat. Vue en microscopie à balayage. La fracture de l'épithélium montre l'alignement des cellules sensorielles (flêche rouge). Les plaques cuticulaires portent de très longs cils. Échelle :20 µm.

31. Figure 31. Photographie des cellules ciliées de la crête ampullaire en microscopie électronique à balayage.D'après Raymond J., 2007.

L'accélération moyenne de la tête dans notre simulation est de 1800 deg.s⁻², 3 fois plus que dans les travaux de McLaren. Le déplacement transversal maximal attendu est donc voisin de $21 \,\mu\text{m}$.

3.2.3.2.Résultats du test de validation du modèle

- Déplacement transversal

Le déplacement transversal (suivant ~ Oy) des cils lors d'une simulation est mesurée ainsi sur le modèle :

La projection sur 0y de la distance entre deux nœuds est suivie au fil du temps au cours du test.

Pour estimer le déplacement transversal maximal dans la région ciliaire, nous avons suivi l'évolution de la distance entre deux nœuds situés dans la région centrale du diaphragme cupulaire : les nœuds n°16972 (sur le sommet de la crête, subissant un déplacement quasi nul) et 10279 (139 μ m au-dessus du sommet de la crête, c'est-à-dire au niveau de l'extrémité des cils). Plus exactement, c'est la projection sur Oy de la distance entre ces deux nœuds qui nous donne la déformation transversale (en prenant en compte le déplacement lié à la rotation) (figure 32).

A t=0, la projection suivant Oy de la distance entre ces deux nœuds est nulle. A t= 0,1 seconde, la distance internodale suivant Oy est maximale, puis décroit progressivement jusqu'à la valeur de la position de repos (valeur qui est alors prise comme référence pour calculer l'amplitude du déplacement transversal maximal, afin de prendre en compte le déplacement global du canal suivant Oy au cours de la rotation).

Le déplacement transversal est mesuré au temps t où il est maximal (juste à la fin de la stimulation en général). Ce temps t est également relevé.



32. Figure 32. Position et distance internodale (en mm) des nœuds utilisés pour le suivi du déplacement (position au centre de la cupule visible sur la photo de gauche par transparence) et représentation schématique du déplacement par rapport à un nœud fixe de la crête (zoom en encart).

Dans les conditions du test de validation de notre modèle, le déplacement transversal maximal est d'environ 17 µm, ce qui est cohérent avec la valeur attendue.

Ce déplacement est maximal dans les millisecondes qui suivent l'arrêt (à t=105 ms environ) (figure 33).

Ce « temps avant déplacement maximal » (environ 5 ms dans notre simulation) correspond à l'étirement du ressort cupulaire (dans le modèle pendulaire amorti), décrit par la petite constante de temps des modèles mathématiques (Kopp, 1991). Notre modèle permet une représentation graphique et tridimensionnelle de ce phénomène très rapide et décrit jusqu'à présent par les seuls modèles analytiques.



33. Figure 33. A. Evolution de la vitesse de déplacement de 4 nœuds situés sur le versant canalaire de la cupule en fonction du temps :

L'échelle permet de suivre l'arrêt brusque (déplacement de tout le canal y compris les nœuds de la cupule de t= 0 à t=100ms) puis le déplacement de la cupule (alors que le canal est à l'arrêt) après 100 ms. Le temps de relaxation n'est par contre pas analysable sur cette échelle. B. Détail montrant le pic de vitesse à 105 ms environ.

- Déplacement longitudinal

Le déplacement longitudinal (étirement de la cupule suivant son grand axe) peut être mesuré de la même manière que précédemment (projection et mesures suivant Oz cette fois). Il est au maximum de 53 μ m, à t= 50 ms, puis diminue rapidement pour retrouver la position de repos de la cupule avec une cinétique proche de celle du déplacement transversal (temps de relaxation du même ordre de grandeur de 5 s).

Le déplacement longitudinal statique de la cupule a été explorée par Njeugna et Gentine (effet de la modification de la pression de gonflage et lien avec la maladie de Menière) (Njeugna, 1992 et 2009, Gentine, 1989). La modification de l'influx nerveux lors de l'augmentation de la pression de gonflage a également été mesurée par Yamauchi (Yamauchi, 2001), et les travaux de Zucca, Valli et Buizza (Zucca, 1991) ont montré que la fréquence de décharge de repos du neurone primaire (en dehors de toute sollicitation) dépend de la différence de pression entre endo- et périlymphe (appelée ici pression de gonflage), donc de l'étirement de la cupule. Ces auteurs ont souligné que l'étirement de la cupule se traduit par une modification du signal électrique nerveux (fréquence de décharge de repos). Cependant, ils

n'ont pas évoqué de stimulation dynamique mais seulement une modification de la pression statique de gonflage du système endolymphatique.

Notre modélisation, en permettant la visualisation des déplacements des nœuds de la cupule au cours d'une rotation autour du centre de la tête, a montré une importante composante de déplacement longitudinal (antéro-postérieure, suivant le grand axe de la cupule) associé à la composante classiquement étudiée de déplacement transversal. Ce déplacement est attendu puisque la rotation autour du centre de la tête est une rotation excentrée : la pression motrice s'exerçant sur la cupule a donc une composante normale à la cupule (suivant Oy) et une composante antéro-postérieure, dans l'axe de la cupule (Oz). La cupule présente donc logiquement un déplacement dans l'axe Oz (étirement), limité dans la réalité par les parois osseuses. La présence d'un espace périlymphatique au sommet de l'ampoule autorise son étirement, au moins dans une certaine mesure qui sera déterminée par le volume de cet espace périlymphatique (encore mal connu car considéré jusqu'à présent comme sans influence sur la biomécanique du système).

Le déplacement longitudinal maximal mesuré sur notre simulation est probablement trop important (53 μ m pour les éléments situés au-dessus de la crête) pour être réaliste, mais il montre clairement que la contrainte dans le plan de la cupule, suivant son grand axe, est plus importante que la contrainte normale au plan de la cupule, et que si ils ne sont pas limités par les parois osseuses, les déplacements longitudinaux sont plus importants que les déplacements transversaux.

Quand on observe la photographie en microscopie électronique à balayage des cils de cellules ciliées (figure 31 p.96), on est frappé par la longueur des cils, qui semblent enroulés sur euxmême. La position de repos des cils est mal connue, toujours pour des raisons d'observation très difficile. Selon la position initiale des cils, l'étirement de la cupule pourrait signifier un « déploiement » des cils ou une « mise en tension » qui se traduirait mécaniquement par une plus grande raideur (diminution de l'élasticité). Nous ne pouvons à ce stade que constater les contraintes longitudinales et fomuler des hypothèses. Pour préciser les déformations cupulaires, il serait nécessaire de connaître les paramètres d'élasticité de la cupule transversalement et longitudinalement. Nos constatations vont dans le sens des travaux de Njeugna et Flock qui proposent un mécanisme de régulation (Njeugna, 2009, Flock, 1973). Cette régulation peut être envisagée par la mise en tension de la cupule ou des cils, par modification de la pression de gonflage (mécanisme lent), ou par étirement dynamique (mécanisme rapide « instantané » lors d'une sollicitation).

3.2.4. Conclusion

Dans les conditions retenues, qui sont des conditions physiologiques de rotation de la tête (mouvements naturels quotidiens), notre modèle est donc cohérent avec l'état des connaissances actuelles, tant pour le « temps avant déplacement maximal » (caractérisé par la « petite constante de temps » de la littérature, de l'ordre du millième de seconde) que pour le « temps de relaxation » de la cupule (caractérisé par la « grande constante de temps » de la littérature, de l'ordre du déplacement transversal de la cupule.

De plus, est évoquée la possibilité d'un important déplacement longitudinal dynamique, qui pourrait être impliqué dans la biomécanique du système. Ce phénomène méconnu découle directement des observations de cette simulation de rotation autour du vrai centre de rotation de la tête et du caractère déformable des membranes. Cette composante du déplacement de la cupule a probablement son importance, étant donné les observations expérimentales qui ont montré que la fréquence de décharge du neurone primaire est modifiée par l'étirement de la cupule (lors de l'hydrops par exemple, Yamauchi, 2001, Zucca, 1991).

3.3. Données complémentaires du test de validation

3.3.1. Déplacements des structures : localisation, amplitude et cinétique

- <u>Au niveau du canal membraneux (partie la plus fine)</u>: on observe peu de déplacements, légères ondulations amples de la membrane à proximité de l'ampoule et de l'utricule.

- <u>Au niveau des zones dilatées : utricule et extrémité non ampullaire du canal</u> : on observe une dilatation antéro-postérieure (suivant Oz), et latéro-médiale (suivant Oy), plus marquée au niveau du réservoir utriculaire. Elle est surtout visible à la face inférieure de l'utricule (sa face supérieure est solidaire de l'os de rocher, pas de déplacements sauf au niveau de l'ampoule du canal antérieur qui se « creuse » vers l'utricule). On note des déplacements importants à la jonction entre la partie de la membrane qui est solidaire de l'os (« membrane fixe ») et la membrane libre de se déplacer en regard de la citerne périlymphatique. Le déplacement est maximal immédiatement à l'arrêt de la stimulation (100ms).

Les déplacements membranaires sont importants à la face inférieure de l'utricule, dans un plan horizontal (déplacements droite/gauche et avant/arrière) : c'est à ce niveau que se situe anatomiquement la portion horizontale de la macule utriculaire (récepteur proprement dit portant les cellules sensorielles sensibles au cisaillement). Il est possible que la sollicitation rotatoire telle qu'elle est explorée dans notre modèle stimule non seulement le canal latéral mais aussi l'utricule. L'utricule est classiquement sensible aux accélérations linéaires, mais nous avons observé que la composante linéaire est importante au cours d'une rotation autour du centre de la tête en raison de la position excentrée du labyrinthe.

Ceci pourrait déboucher sur un nouveau type de tests cliniques, rotatoires, permettant d'explorer la fonction utriculaire. La mise au point de tests cliniques de la fonction utriculaire est un enjeu important : le clinicien ne dispose actuellement d'aucun test simple, il ne peut même pas mettre en évidence une absence globale de réponse utriculaire, et encore moins réaliser d'évaluation détaillée des réponses utriculaires aux vecteurs d'accélération balayant un plan horizontal. Les symptômes d'une atteinte utriculaire sont déroutants, passant souvent pour des troubles psychiatriques (impression que le mur se rapproche ou de s'écraser sur lui, attraction vers un côté, marche déviée, sensation de tomber dans un puits en s'allongeant...), à la fois auprès des patients, qui osent à peine décrire leur ressenti, et même auprès des médecins qui, faute de pouvoir établir un diagnostic, minimisent les troubles ou font appel au psychiatre. Différencier les authentiques atteintes de l'oreille interne des troubles psychologiques (qui existent aussi !) est donc important pour la prise en charge de ces patients « oubliés » qui restent chez eux, ne travaillant plus et ne conduisant plus.

 <u>Au niveau de l'ampoule :</u> on note une élongation suivant le grand axe de l'ampoule (voisin de Oz), un amincissement dans la région centrale avec dilatation du sommet de l'ampoule (région opposée à la crête ampulaire).

- <u>Au niveau du diaphragme cupule-crête ampullaire :</u> aucun déplacement n'est notable au niveau de la crête. La cupule présente une zone discrètement rétrécie au centre ((suivant Oy), puis une forme de « S », les déplacements étant maximaux dans la région centrale et juste au-dessus de la crête.

Suivant (Oy), la cupule est refoulée en direction de l'utricule, alors que sa base et sa périphérie se déforment peu. Ce déplacement est conforme aux descriptions de McLaren et à la représentation du mouvement d'un diaphragme étanche. Toutefois, le sommet de la cupule

s'incline légèrement en direction de l'utricule, en restant solidaire de la membrane de l'ampoule. Ce mouvement ressemble à celui en « battant de cloche » décrit par les premiers observateurs (Steinhausen, 1933), mais c'est la dilatation du sommet de l'ampoule qui refoule la cupule vers l'utricule. La différence (majeure !) est que la cupule reste fixée à la membrane sur toute sa circonférence. La membrane de l'ampoule accompagne le déplacement de la cupule. Le déplacement global de la cupule qui en résulte, en « s », paraît directement influencé par le comportement de la membrane de l'ampoule.

La rupture de l'adhérence cupule/membrane au sommet de l'ampoule a été observée dans des conditions traumatiques (Rabbitt, 2009): « décrochement » de la cupule au sommet de l'ampoule, avec parfois cicatrisation spontanée ; observations personnelles de préparation histologiques où les reliquats de la cupule sont encore souvent accrochés aux cils des cellules ciliées mais détachés du sommet de l'ampoule par la rétraction liée aux techniques de fixation. Dans ces conditions de rupture, la cupule se détache en premier au niveau de la membrane du sommet de l'ampoule. Cette zone est donc la moins résistante à la rupture. Dans la région de la crête ampullaire et de la région des cils, par contre, nous n'avons retrouvé aucune description témoignant d'une rupture à ce niveau. Steinhausen, suite à ces observations de cupule fixée à sa base et n'adhérant pas à la membrane au sommet de l'ampoule, avait imaginé les déplacements de la cupule lors d'une accélération rotatoire sinusoïdale de la tête comme un « battant de cloche » ou une porte de saloon : inclinaison de la cupule d'un côté puis de l'autre, par rotation autour de sa base (centre de rotation situé au sommet de la crête ampullaire). Ceci n'est vrai que pour des conditions traumatiques.

Sur notre simulation, nous observons des déplacements importants dans la zone du sommet de l'ampoule : c'est dans cette région que des critères de tolérance à la rupture pourraient être définis dans l'optique d'étudier le comportement du canal en situation traumatique (choc, détermination de seuils d'accélération traumatisants pour l'oreille interne responsables de lésions réversibles de type « commotion labyrinthique » et non réversibles).

Suivant (Oz), on observe une élongation de la cupule notamment sur son versant canalaire, le déplacement étant important dans la région centrale de la cupule au dessus de la crête ampullaire, et également sur les côtés de la crête ampullaire (où par contre l'on n'observe quasiment pas de déplacement suivant l'axe (Oy)). Le sommet de l'ampoule se rapproche ainsi fortement de la paroi osseuse du sommet de l'ampoule. Ce déplacement est envisageable dans la réalité, puisqu'il existe un espace périlymphatique autorisant les mouvements membranaires au sommet de l'ampoule.



34. Figure 34. Représentation 3D de la position des composants du modèle lors du test de validation, toutes les 50 ms de t= 50 ms à t=400 ms puis à 500 ms
(à lire de gauche à droite ligne par ligne).
Vert : cupule
Rouge : crête
Bleu : membrane de l'ampoule
Jaune : membrane du canal

Rose : membrane de l'utricule.

A l'intérieur de la cupule, la zone qui subit le plus grand déplacement est la zone centrale, notamment les nœuds situés sur une coupe longitudinale passant par le sommet de la crête ampullaire (coupe dans l'épaisseur du diaphragme cupulaire).

A t=100ms, la vitesse des éléments de la cupule décrit un gradient principal antéro-postérieur et un gradient secondaire canalo-utriculaire. Ces gradients sont superposables aux gradients de pression au même instant. Ils correspondent aux deux directions principales de déplacement de la cupule : axe antéro-postérieur (suivant le grand axe de l'ampoule, Oz) et axe perpendiculaire au plan du diaphragme cupulaire (Oy).

Après l'arrêt, la vitesse linéaire suivant (Oy) (déplacement perpendiculairement au diaphragme cupulaire) est maximale dans la région centrale de la cupule, ce qui correspond à la région où la déformation suivant (Oy) a été maximale (figure 35).



35. Figure 35. Vitesse de relaxation de la cupule suivant l'axe (Oy) à t= 150 ms.

Les deux versants de la cupule, le versant canalaire et le versant utriculaire, ne présente pas exactement le même déplacement: le versant canalaire se creuse plus que le versant utriculaire ne bombe. La vitesse de déplacement des nœuds n'est pas identique sur les deux versants de la cupule : elle est plus importante du côté du canal que du côté de l'utricule (pour le canal droit au cours d'une rotation de la tête vers la droite). Le déplacement est donc dans ce cas plus important du côté du canal. (figure 36).



36. Figure 36. Vitesse de déplacement sur chacun des versants de la cupule.Côté canalaire (nœud 77, en bleu) et côté utriculaire (nœud 569, en jaune).

3.3.2. Pression : localisation, amplitude et cinétique

La pression maximale est de l'ordre de 20 Pa, elle est enregistrée au niveau des éléments de la crête (ce qui est attendu compte-tenu de son module d'Young beaucoup plus élevé que celui des autres structures). Elle disparaît très rapidement à la fin de la stimulation (on n'enregistre plus de modification de pression après 150ms).

- <u>Au niveau des membranes</u>, on observe une large zone où la pression est importante, de l'ordre de 3 Pa (pression négative) dans la région antérieure de l'utricule (où la membrane est solidaire de la paroi osseuse, région appartenant à la macule utriculaire, partie verticale de la macule) et sur une plus petite zone au niveau du mur postérieur de l'utricule (pression positive). L'onde de pression est donc distribuée suivant (Oz) (antéro-postérieur). Elle a complètement disparu à t=150ms. Cette onde antéro-postérieure se retrouve au niveau de l'ampoule et du canal (pression négative en avant, positive en arrière c'est-à-dire au sommet de l'ampoule), sans atteindre une amplitude aussi importante qu'au niveau de l'utricule (amplitude maximale de 1 à 2 Pa). On ne retrouve aucun gradient suivant l'axe (Oy) (perpendiculaire au plan du diaphragme cupulaire).

<u>Au niveau de la cupule</u>, on observe une onde de pression antéro-postérieure suivant le grand axe de l'ampoule, d'amplitude maximale comprise entre 0,5 et 1,5 Pa. Cette onde détermine un gradient principal de pression suivant (Oz), allant de 0,5 à -1,5 Pa (amplitude : 2Pa). Ce gradient pourrait correspondre à la « pression de gonflage » de Gentine (Gentine, 1989) et Njeugna (Njeugna, 2009), mais avec dans notre cas un phénomène dynamique et non pas statique. Cette pression chute rapidement (maximale à 50ms).

Il existe un gradient secondaire canalo-utriculaire avec une pression supérieure sur le versant canalaire de la cupule, notamment dans la région centrale et vers le sommet (gradient suivant (Oy) d'amplitude 0,5 Pa) (figure 37). Ce gradient correspond à la « pression transcupulaire ». La limite entre pressions positives et négatives se situe nettement dans la zone centrale de la cupule, plus près du sommet que de la crête. Les éléments immédiatement au contact de la crête subissent la pression négative la plus importante (1Pa en valeur absolue).



37. Figure 37. Illustration du gradient de pression au niveau de la cupule au cours de la stimulation (t=50ms) (échelle en MPa).

Ces contraintes de pression sont superposables en localisation et cinétique aux déformations observées, ce qui est attendu puisque notre système est linéaire. Les zones subissant les principales contraintes en termes de gradient de pression sont la région ciliaire de la cupule (suivant deux axes, l'un transversal et l'autre longitudinal) et la région antérieure de l'utricule (partie verticale de la macule).

3.3.3. Contrainte de Von Mises : localisation, amplitude et cinétique

Les contraintes de cisaillement ne sont pas directement calculées. La contrainte de Von Mises reflète les contraintes de cisaillement. C'est une valeur calculée à partir du tenseur des contraintes. La contrainte de Von Mises est très utilisée pour prédire la rupture des matériaux. Dans notre cas, le seuil d'élasticité (au-delà duquel le matériau subit une déformation plastique sans pouvoir retrouver son état initial) et le seuil de rupture de la cupule ou des membranes (valeur de contrainte au-delà de laquelle le matériau se rompt) ne sont pas connus. De plus, il faudrait différencier la rupture de la cupule qui, si le phénomène existe, est certainement réversible par les mécanismes biologiques de sécrétion des constituants de la cupule (réparation), des lésions traumatiques cellulaires potentiellement irréversibles. Les éléments au contact des zones membranaires fixes subissent d'importantes contraintes de Von Mises dès l'état initial (vitesse de rotation initiale imposée).

 <u>Au niveau de la crête</u>, les contraintes sont maximales sur les côtés et à la base de la crête (10 à 50 Pa), elles sont moins importantes sur le sommet de la crête. Elles sont maximales à 100ms. - <u>Au niveau de la cupule</u>, les contraintes de Von Mises sont beaucoup plus faibles qu'au niveau de la crête elle-même (100 fois plus faibles). Les valeurs les plus élevées sont également retrouvées à proximité de la crête, notamment de chaque côté de la crête (0,5 Pa). Le gradient entre valeur minimale et valeur maximale est beaucoup plus faible que précédemment (valeurs comprises entre 0,1 et 0,7 Pa). (Figure 38)



Figure 38. Contraintes de Von Mises au niveau de la cupule à t= 50ms (échelle en MPa).

- <u>Au niveau de l'utricule</u>, les contraintes de Von Mises sont maximales à sa face inférieure. Elles restent de faible amplitude (0,5 Pa). (Figure 39).



39. Figure 39. Contraintes de Von Mises sur l'utricule (vue du dessous), à t=150 ms, comprises entre 0 et 0,7 Pa (échelle en MPa).
Les contraintes de cisaillement sont bien corrélées aux déformations sur les versants de la crête ampullaire et au niveau de la paroi inférieure de l'utricule (partie horizontale de la macule).

Au total, ces deux grands types de contrainte, pression et cisaillement, apparaissent dans des régions anatomiques distinctes, et qui -au niveau de la crête au moins- présentent des caractéristiques histologiques propres (cellules ciliées de type I au sommet et de type II sur les versants de la crête ampullaire). L'ordre de grandeur des contraintes (de l'ordre du Pascal ou moins) est cohérent avec l'extrême sensibilité du système. (Le seuil de sensibilité est de l'ordre de 1.10⁻³ Pa, et la pression générée par les épreuves caloriques est de l'ordre de 1 Pa, Gentine, 1989).

3.3.4. Conclusion

Les résultats de notre modèle sont cohérents au vu des données actuelles. Il apporte en plus l'intérêt d'une analyse différenciée zone par zone, au niveau de la cupule mais aussi au niveau des membranes. Le déplacement dynamique du labyrinthe membraneux (notamment des zones dilatées : ampoule, utricule) n'avait jamais été envisagé ni visualisé. Cette première ébauche montre que non seulement ces déplacements sont possibles, mais aussi qu'ils ne sont peut être pas négligeables dans le fonctionnement global du réflexe vestibulo-oculaire.

Contraintes et critères de tolérance :

Nos premières observations du comportement du modèle et des possibilités d'analyse de l'outil de calculs ouvrent la voie à l'exploration des traumatismes labyrinthiques. Les calculs par éléments finis sont des outils utilisés en particulier pour prédire la rupture ou un traumatisme. Les critères de tolérance de notre structure sont mal connus et pourraient être évalués par l'analyse des traumatismes crâniens ayant entraîné une commotion labyrinthique avec ou sans perte définitive des fonctions vestibulaires. La commotion labyrinthique, par les vertiges ou l'instabilité qu'elle entraîne, est un des éléments invalidants dans les suites d'un traumatisme crânien.

Si nous ne disposons pas d'évaluation quantitative, cette première phase de travail nous permet tout de même d'identifier les zones les plus soumises aux contraintes potentiellement traumatisantes : les pics de contraintes sont retrouvés au niveau du sommet de la cupule, ce qui peut être mis en rapport avec les observations de Rabbitt (Rabbitt, 2009) qui a rapporté des manipulations traumatisantes avec décrochement de la cupule à son sommet, parfois

suivie d'une cicatrisation spontanée en quelques heures. Ce mécanisme de rupture traumatique / cicatrisation pourrait être causé par une forte accélération de la tête comme dans les chocs responsables de commotion labyrinthique.

Nous avons également observé des pics de contraintes de Von Mises dans la région de la macule utriculaire : ceci est à mettre en relation avec les très fréquents vertiges positionnels post-traumatiques, au cours desquels plusieurs canaux sont souvent touchés en même temps. Le mécanisme physiopathologique communément admis dans ce cas est le décrochement de nombreux otolithes (de densité 2,7 fois celle de l'endolymphe) qui migrent dans les différents canaux et en fonction de leurs déplacements sous l'effet de la gravité peuvent stimuler la cupule de l'un ou de plusieurs canaux, souvent dans les deux oreilles. Le traumatisme est supposé avoir entraîné un décrochement des otolithes qui étaient englués dans la macule utriculaire, mais sans lésion du labyrinthe membraneux ou des récepteurs vestibulaires eux-mêmes. Notre modèle semble indiquer que la zone de la macule utriculaire subit effectivement des contraintes importantes par rapport au reste du labyrinthe membraneux (dans des conditions non traumatiques).

3.4. Etude paramétrique

3.4.1. Influence du module d'Young des membranes

3.4.1.1.Méthode

L'étude de sensibilité du modèle aux paramètres (étude paramétrique) a porté sur le module d'Young des membranes, qui caractérise leur déformation en fonction de la contrainte appliquée.

La structure histologique du labyrinthe membraneux est identique pour la membrane du canal, celle de l'utricule ou celle de l'ampoule. On peut donc supposer que les propriétés biomécaniques des membranes sont les mêmes pour ces différentes régions membranaires, même si par commodité de suivi et de représentation graphique elles ont fait l'objet d'une modélisation individualisée. Par contre les zones de membranes au contact des parois osseuses ont des propriétés différentes, dans la réalité comme dans notre modèle. Ces zones de « membranes fixes » ont toujours été considérées comme un corps rigide indéformable, approximation que l'on peut admettre compte-tenu des propriétés biomécaniques de l'os très dense du labyrinthe (module d'Young très élevé: au minimum de 1000 MPa soit dix millions de fois plus que les membranes).

Le module d'Young des membranes ayant réellement une possibilité de se déformer au sein du labyrinthe est fixé à 100 Pa dans notre modèle.

Un modèle à membranes « souples » (module d'Young : 10 Pa) et un troisième à membranes « rigides » (module d'Young : 1000 Pa) ont été testés pour la même sollicitation que le modèle de base. Un modèle à membranes « très rigides » a également été testé (module d'Young : 10^6 Pa). Ce dernier modèle peut être considéré comme un modèle à parois « indéformables » au vu du rapport entre les modules d'Young des membranes et de la cupule.

3.4.1.2.Résultats sur le comportement de la cupule

Les résultats sont présentés dans le tableau 5 et les figures 40 et 41.

5. <u>Tableau 5 : Influence de la modification du module d'Young des membranes sur le temps de relaxation et l'amplitude de déplacement de la cupule.</u>

Test avec	Module	Module	Viscosité	Temps de	Déplacement	à	Déplacement	à t=
membranes	d'Young	d'Young	cinématique	relaxation	transversal	t=	longitudinal	(s)
	cupule	membranes	endolymphe	cupule	Maxi	(s)	maxi	
	(Pa)	(Pa)	(m ² .s ⁻¹)	(s)	(µm)		(µm)	
souples	1	10	1 ^e -4	3,25	13	0,1	63	0,1
référence	1	100	1 ^e -4	5,2	17	0,1	55	0,05
rigides	1	1000	1 ^e -4	6	6	0,1	43	0,05
indéformables	1	10º6	1e-4	7,5	6	0,1	24	0,05



40. Figure 40 : Influence du module d'Young des membranes sur le déplacement transversal de la cupule (échelle logarithmique en abscisse).



41. Figure 41. Evolution de la vitesse du nœud central de la cupule en fonction du temps (relaxation de la cupule), pour le modèle de référence (en rouge) et pour le modèle à membranes « souples » (en bleu).

3.4.1.3. Discussion

Le temps de relaxation de la cupule augmente avec le module d'Young (la rigidité) des membranes. Les valeurs restent cependant du même ordre de grandeur, de l'ordre de quelques secondes (figure 40).

Le déplacement transversal maximal dans la région ciliaire au sommet de la crête ampullaire diminue avec l'augmentation du module d'Young des membranes, sauf pour le modèle à membranes « souples » (mais celui-ci présente de très importants déplacements longitudinaux, l'étirement de la cupule est alors prédominant et le déplacement transversal maximal reflète mal l'importance des déplacements globaux des nœuds de la cupule). L'élasticité des membranes augmente donc la sensibilité du système : dans un canal rigide, le déplacement de la cupule à l'origine de la réponse nerveuse est nettement moins important que dans un canal membraneux déformable.

Nous pouvons supposer que le déplacement des membranes participe au déplacement global de la cupule, en l' « entraînant ».

<u>Le module d'Young des membranes</u> est donc un facteur influençant le comportement de la cupule lors d'une sollicitation dynamique.

3.4.2. Influence du module d'Young de la cupule (module d'Young des membranes = 100 Pa)

3.4.2.1.Méthode

Le module d'Young dans le modèle de référence a été fixé à 1 Pa. Sans modifier aucun autre paramètre de notre modèle de référence et toujours au cours de la même sollicitation, nous avons testé un modèle avec une cupule très peu rigide (0,1 Pa) et un avec la valeur retenue par d'autres auteurs, plus rigide (5 Pa).

3.4.2.1.Résultats sur le comportement de la cupule

Les résultats sont présentés dans le tableau 6 et les figures 42 et 43.

Nous présentons les résultats du modèle à cupule souple (0,1 Pa), mais il faut signaler qu'avec un module d'Young aussi faible, le déplacement des nœuds de la cupule n'est plus cohérent : le déplacement longitudinal est trop important et la cupule ne retrouve pas son état de départ : il existe des déformations résiduelles indiquant que la zone d'élasticité du matériau est dépassée dans ces conditions de charge. Ce test nous permet de situer une limite inférieure à la valeur du module d'Young de la cupule.

Test avec	Module	Module	Viscosité	Temps de	Déplacement	À	Déplacement	À t=
cupule	d'Young	d'Young	cinématique	relaxation	transversal	t=	longitudinal	(s)
	cupule	membranes	endolymphe	cupule	Maxi	(s)	maxi	
	(Pa)	(Pa)	(m ² .s ⁻¹)	(s)	(µm)		(µm)	
souple	0,1	100	1 ^e -4	9	33	0,1	730	0,1
référence	1	100	1 ^e -4	5,2	17	0,1	55	0,05
rigide	5	100	1 ^e -4	1	9	0,1	25	0,1

6. <u>Tableau 6. Influence de la modification du module d'Young de la cupule.</u>



42. Figure 42. Influence du module d'Young de la cupule sur son temps de relaxation et son déplacement transversal maximal (module d'Young des membranes fixé à 100 Pa).



43. Figure 43. Evolution de la vitesse linéaire du nœud central de la cupule en fonction du temps (relaxation de la cupule), pour le modèle de référence (en bleu) et pour le modèle à cupule « rigide » (en vert).

3.4.2.2.Discussion

Le déplacement de la cupule est directement influencé par son module d'Young, ce qui est attendu pour un matériau élastique. Il est intéressant de noter que l'amplitude du déplacement est modifiée de manière sensible pour une faible modification du module d'Young, compatible avec des mécanismes de régulation biologiques. En effet, les constituants de la cupule sécrétés par les cellules sont les mêmes que ceux de la plupart des tissus de soutien de l'organisme. On connaît pour certains de ces tissus des valeurs de module d'Young variable de plusieurs ordres de grandeur (de 100 à 10000 Pa pour le tissu conjonctif par exemple). La composition biochimique et histologique de la cupule pourrait donc être envisagée comme une possibilité de régulation du gain du système canalaire. L'augmentation du module d'Young de la cupule se solderait par une diminution du gain du réflexe canalo-oculaire (réponse nerveuse plus faible pour une même accélération de la tête). Nous observons que de petites modifications des propriétés mécaniques peuvent modifier de manière sensible la réponse nerveuse. Ceci soulève l'hypothèse de la possibilité de régulations cellulaires du réflexe vestibulo-oculaire : la régulation du gain du réflexe canalo-oculaire est souvent présentée comme un mécanisme de compensation centrale. Nous illustrons ici d'autres éventualités à la source même du message électrique nerveux, impliquant les propriétés biomécaniques de la cupule et des membranes.

3.4.3. Influence du module d'Young de la cupule (module d'Young des membranes = 1000 Pa)

3.4.3.1.Méthode

Njeugna et Kassemi (Njeugna, 1992, Kassemi, 2005) utilisaient un module d'Young de 1000 Pa pour les membranes. Nous avons donc refait une étude paramétrique portant sur le module d'Young de la cupule avec cette valeur, ce qui a permis de tester sur notre modèle les paramètres mécaniques calculés ou proposés par ces auteurs (en plus des valeurs utilisées précédemment). Nous avons observé sur notre modèle (cf. paragraphe 3.4.1.2.) que l'augmentation du module d'Young des membranes se traduit par un déplacement de la cupule réduit mais un temps de relaxation augmenté. Nous avons donc ensuite comparé les deux séries de tests paramétriques de la cupule (première série avec membranes « de référence », deuxième série avec membranes « rigides »).

3.4.3.2.Résultats sur le comportement de la cupule

Les résultats sont présentés dans le tableau 7.

7. <u>Tableau 7. Influence de la modification du module d'Young de la cupule, avec des</u> <u>membranes « rigides ».</u>

Test avec	Module	Module	Viscosité	Temps de	Déplacement	À	Déplacement	À t=
cupule	d'Young	d'Young	cinématique	relaxation	transversal	t=	longitudinal	(s)
	cupule	membranes	endolymphe	cupule	Maxi	(s)	maxi	
	(Pa)	(Pa)	(m ² .s ⁻¹)	(s)	(µm)		(µm)	
très souple	0,1	1000	1 ^e -4	9	100	0,1	756	0,05
souple	0,5 (Kassemi 2005)	1000	1º-4	7	8	0,1	110	0,05
Référence « membranes rigides »	1	1000	1º-4	6	6	0,1	37	0,05
rigide	5	1000	1e-4	1,5	2	0,1	18	0,05
très rigide	513 (Njeugna 1992)	1000	1º-4	0,02	<1	0,1	<1	0,1



44. Figure 44. Influence du module d'Young de la cupule sur le temps de relaxation et le déplacement transversal maximal, échelle logarithmique en abscisse (module d'Young des membranes fixé à 1000 Pa).



45. Figure 45. Influence du module d'Young de la cupule sur le temps de relaxation et le déplacement transversal maximal : superposition des résultats pour un module d'Young des membranes fixé à 100 Pa (bleu) ou à 1000 Pa (rose).

En reprenant les paramètres de Njeugna (Njeugna, 1992), notre modèle ne montre quasiment aucun déplacement de la cupule. La viscosité de l'endolymphe ayant été fixée à une valeur élevée pour prendre en compte la viscosité du fluide dans une structure de très petite taille, nous avons souhaité vérifier l'influence de ce paramètre. Nous avons donc testé un modèle « cupule rigide » avec une viscosité de l'endolymphe à 10^{-5} m².s⁻¹ : la valeur du temps de relaxation est multipliée par 5, mais reste très inférieure à 1 seconde (tableau 8).

8. <u>Tableau 8. Test reprenant les paramètres de Njeugna 1992 et une viscosité</u> <u>cinématique d'endolymphe intermédiaire entre note valeur de référence et celle de</u> <u>l'eau.</u>

Test	Module	Module	Viscosité	Temps de	Déplacement	À	Déplacement	À t=
	d'Young	d'Young	cinématique	relaxation	transversal	t=	longitudinal	(s)
	cupule	membranes	endolymphe	cupule	Maxi	(s)	maxi	
	(Pa)	(Pa)	(m².s ⁻¹)	(s)	(µm)		(µm)	
cupule	513	1000	1º-5	0,1	6	0,1	6	0,05
« rigide »								

3.4.3.3.Discussion

Que ce soit avec des membranes plus ou moins rigides, la modification du module d'Young de la cupule a les mêmes conséquences : une cupule plus rigide présente un déplacement

maximal moins important et un temps de relaxation plus court. Comme précédemment, la cupule très souple (module d'Young = 0,1 Pa) présente des déplacements non cohérents, ce qui confirme que le module d'Young de la cupule doit être supérieur à 0,1 Pa. Nous retrouvons l'influence du module d'Young des membranes sur le comportement de la cupule : pour des membranes plus rigides, le temps de relaxation est augmenté, et surtout le déplacement maximal transversal de la cupule est fortement diminué.

Avec notre modèle, la valeur la plus élevée du module d'Young de la cupule (513 Pa), retenue par Njeugna en 1992, est trop élevée pour autoriser des déplacements mesurables de la cupule, et surtout le temps de relaxation de la cupule est très faible (même avec une endolymphe moins visqueuse).

Toujours sur notre modèle, les paramètres proposés par Kassemi (E cupule = 0,5 Pa; E membranes = 1000 Pa) (Kassemi, 2005) donnent en revanche des résultats comparables à notre test de référence (sauf pour le déplacement longitudinal qui est encore plus important avec les paramètres de Kassemi) : temps de relaxation de 7s (5,2s pour notre test de référence), déplacement transversal maximal de 8 μ m (17 μ m pour notre test de référence).

3.4.4. Conclusion générale de l'étude paramétrique

Les paramètres biomécaniques des composants déterminent leur comportement. Le développement du modèle a été compliqué par l'absence de données expérimentales précises pour ces tissus : la quantité de matériel disponible dans une oreille ne permet pas d'effectuer les classiques tests de comportement en contrainte / déformation pour calcul du module d'Young. Ceci explique que l'étude paramétrique a porté sur des valeurs variant de plusieurs ordres de grandeurs.

Cette étude paramétrique fait apparaître les tendances suivantes :

- Le temps de relaxation de la cupule dépend (en partie) du module d'Young de la cupule. En l'absence de données expérimentales précises, il paraît raisonnable d'ajuster le module d'Young de la cupule au temps de relaxation, plus qu'à l'amplitude de déplacement transversal maximal (qui restait cohérente pour les différentes valeurs du module d'Young de la cupule : cf. tableau 6 p.114.

- L'amplitude de déplacement transversal maximal de la cupule dans la région ciliaire est dépendante à la fois du module d'Young de la cupule, ce qui n'est pas surprenant, et du module d'Young des membranes, ce qui est moins attendu. Ceci signifie que l'amplitude de la variation de la réponse nerveuse (codée en nombre d'impulsions par seconde) dépendrait de la déformabilité des membranes. Nous savions par des mesures expérimentales que l'amplitude de la réponse nerveuse de repos dépend déjà de ce paramètre. Le caractère déformable du canal membraneux ne peut donc pas être négligé, et assimiler le canal à un tube rigide est probablement un abus qui n'est pas sans conséquence.

Conclusion générale et perspectives

- Intérêt des résultats de la phase de validation du modèle.

Ce travail de développement d'un modèle est un travail préparatoire qui s'inscrit dans un projet de recherche transversale, théorique et clinique. Le clinicien que je suis ne s'attendait pas à ce qu'il soulève autant de questions. En effet, même sans prendre en compte les difficultés liées aux données manquantes, le problème de mécanique qui semblait basique pour un physicien de mécanique des fluides et des solides s'est révélé plus complexe qu'à première vue. Les résultats de cette première étude avec le modèle en éléments finis montrent que les deux paramètres qui nous ont d'emblée parus importants sont à prendre en compte dans les modèles mécaniques de l'oreille interne (qu'ils soient analytiques ou numériques) : les membranes ne sont pas de l'os indéformable et le canal ne tourne jamais autour de son propre centre géométrique au cours des mouvements naturels de la tête.

La principale information de nos simulations est que la cupule subit au cours d'une rotation de la tête un étirement qui soulève deux questions concernant la physiologie fondamentale du système canalaire et donc du réflexe vestibulo-oculaire:

- Quelle est la taille de l'espace périlymphatique au sommet de la cupule chez l'homme normal ? Cet espace existe-t-il toujours dans des conditions pathologiques comme l'hydrops (dilatation du compartiment endolymphatique au détriment du compartiment périlymphatique)?

- Dans quelle mesure le neurone primaire est-il sensible à l'étirement dynamique de la cupule?



46. Figure 46. Nouvelle représentation des déplacements de la cupule du canal latéral (horizontal) lors d'une rotation de la tête.

- Perspectives : suite du plan expérimental.

En ce qui concerne le développement et l'utilisation de notre modèle, après l'étude paramétrique que nous avons réalisé, il faut envisager une étude de sensibilité : en implémentant au modèle les paramètres biomécaniques que nous avons retenus pour le modèle de référence, nous pourrons simuler des rotations avec arrêt brusque de différentes caractéristiques :

L'accélération moyenne peut être la même mais avec une autre forme de stimulus (sensibilité à la fréquence): par exemple 1800 deg.s⁻² pendant 0,2 s (vitesse de rotation initiale deux fois plus élevée, arrêt en 0,2 s, fréquence du stimulus 2,5 Hz avec stimulus ne durant qu'une demipériode). Les fréquences de 1 à 20 Hz pourront ainsi être testées par un échantillonnage.

La forme du stimulus peut être la même mais avec une accélération moyenne plus ou moins élevée (sensibilité à l'accélération): par exemple 900 deg.s⁻² pendant 0,1 s (vitesse initiale deux fois moins élevée, arrêt en 0,1s, fréquence 5 Hz).

Les résultats observés seront toujours le comportement global du modèle, les déplacements des éléments de la cupule et son temps de relaxation. L'amplitude du déplacement transversal maximal de la cupule devrait être proportionnelle à l'accélération. Le temps de relaxation T qui est lié aux propriétés des matériaux ne devrait pas dépendre de l'accélération (en retenant comme valeur pour T le temps pour lequel la vitesse de déplacement du nœud central de la cupule a perdu 99% de sa valeur initiale).

Cette étude de sensibilité permettra de définir le domaine de validité du modèle (en terme d'accélération angulaire et de fréquence).

L'outil développé offre aussi la possibilité d'explorer les limites de tolérance du labyrinthe membraneux lors d'accélérations potentiellement traumatisantes pour l'oreille interne (forte intensité/courte durée comme dans les chocs impulsionnels).

Pour améliorer la connaissance du modèle utilisé actuellement comme modèle de référence, nous pourrons également tester l'influence du maillage sur les résultats : pour cela, un modèle comportant plus d'éléments peut être créé en fractionnant chacun des éléments du modèle de référence. Mais il est probable que la durée des calculs avec un maillage plus « serré » devienne trop longue pour être réalisable avec un ordinateur de bureau. Tester un maillage plus « lâche » présente peu d'intérêt, il serait alors trop grossier pour étudier la cupule. Notre modèle de référence est en ce sens un bon compromis.

- Perspectives cliniques.

Vertiges de Menière et blocage du canal latéral

La validation de notre modèle dans les conditions d'arrêt brusque ouvre la voie aux applications cliniques qui ont motivé son développement, au premier rang desquelles l'étude du fonctionnement d'un canal semi-circulaire après chirurgie de blocage du canal.

A. Gentine a proposé d'utiliser cette technique chirurgicale dans le traitement des vertiges de Menière invalidants (Gentine, 2008).

Dans cette maladie, les vertiges sont imprévisibles, durables (quelques heures, parfois quelques jours), et peuvent empêcher toute activité professionnelle ou sociale. L'importance des symptômes est telle que le médecin se voit contraint d'amputer le patient de son oreille atteinte (en pratique, en détruisant la partie vestibulaire de l'oreille interne chimiquement ou en sectionnant les voies nerveuses qui la relie au système nerveux central). Le sacrifice de toutes les fonctions vestibulaires est très efficace, il apparaît une compensation du déséquilibre des informations sensorielles droites / gauches, compensation très efficace pour les faibles accélérations, mais absolument inexistante pour les fortes accélérations. En effet, pour les fortes accélérations (c'est-à-dire pour la plupart des mouvements naturels de la tête), le codage de l'influx nerveux n'est assuré que par une seule oreille (par augmentation de la fréquence de décharge, l'autre côté étant déjà au minimum ne peut plus donner d'information). De plus, cette solution radicale ne préserve aucun des cinq accéléromètres du labyrinthe postérieur, alors que les symptômes du patient ne touchent que rarement plus d'un d'entre eux.

Le blocage d'un canal modifie son fonctionnement, sans détruire les fonctions de l'oreille concernée. Cette technique semble très prometteuse au vu des premiers résultats cliniques : les patients opérés ne présentent plus de vertige lors des crises de Menière (efficacité), et une grande partie de leurs fonctions vestibulaires sont préservées (effets secondaires limités).

On sait qu'un canal « bloqué » par un bouchon fibreux le comprimant présente des modifications importantes des réponses à une accélération rotatoire. En pratique, on peut observer une forte diminution du seuil de sensibilité (accélération minimale pour déclencher un nystagmus dont la vitesse de phase lente est de 2 deg.s⁻¹).

C'est tout l'intérêt de cette technique comme traitement des vertiges de la maladie de Menière : l'objectif est d'augmenter le seuil de sensibilité du canal, suffisamment pour le rendre insensible aux crises d'hydrops, mais en préservant les réponses aux fortes accélérations (il s'agit donc d'appliquer un filtre passe-haut). L'absence de réponse aux fortes

accélérations est en effet responsable d'une gêne aux mouvements rapides de la tête, sans apporter de bénéfice supplémentaire au patient.

L'étude clinique (Charpiot, 2009, et observations personnelles) montre que l'efficacité du blocage dans la maladie de Menière est aussi bonne chez les patients qui ont conservé une réponse aux fortes accélérations (test de Halmagyi, Head Impulse Test).

La difficulté actuelle est de déterminer le seuil du filtre passe-haut. Pour cela, il faut connaître les paramètres de la contrainte subie lors d'une crise de vertige de Menière. L'enregistrement du nystagmus pendant les crises est un moyen fiable de calculer l'amplitude du déplacement de la cupule pendant la crise. Ces enregistrements sont cependant difficiles à obtenir (les patients ne peuvent souvent pas se déplacer pendant les crises, qui de plus sont imprévisibles...). Ces mesures sont l'objet du versant clinique de l'étude transversale que nous élaborons.

Le versant mécanique de cette étude vise à optimiser les caractéristiques biomécaniques du « bouchon » (élasticité, module d'Young) en fonction du seuil de sensibilité souhaité. Les tissus disponibles pour le blocage sont en effet variés : muscle, aponévrose, os compact ou en poudre, cire...

Le choix du tissu le plus approprié pourra être guidé par l'étude paramétrique du modèle de canal semi-circulaire «bloqué » (le bouchon étant modélisé dans le canal par un composant solide d'élasticité variable, interrompant le compartiment endolymphatique). Cette étude sera la prochaine étape du projet de recherche.

Vertiges positionnels paroxystiques bénins (VPPB)

Les VPPB, par leurs caractéristiques cliniques, déclenchés par certaines position / vecteurs d'accélération de la tête, évoquent fortement une cause mécanique. Ils peuvent apparaître sans cause identifiable, mais sont très fréquents dans les suites d'un traumatisme crânien. L'introduction dans le modèle de particules de taille et propriétés variables, et en nombre variable, pourra apporter des éléments supplémentaires de physiopathologie en complément des expérimentations animales et des modèles 2D qui commencent à être utilisés. L'activité de recherche scientifique en plein développement pour les VPPB est le reflet des difficultés et incohérences des représentations actuelles, constatées quotidiennement en clinique. Si les vertiges positionnels « typiques » ne posent pas de problème de diagnostic ni de traitement, nombre de vertiges positionnels ne sont pas du tout typiques, et les bilans complémentaires ne révèlent pourtant aucune cause neurologique. Des phénomènes mécaniques plus complexes

que les schémas actuels sont probablement en cause, et probablement localisés au niveau du récepteur périphérique lui-même (« boue » de débris otoconiaux, amas d'otoconies, modification de propriétés des liquides labyrinthiques). Ces hypothèses, impossibles à observer in vivo, peuvent être testées par des simulations numériques par éléments finis, à l'aide du modèle que nous avons développé : modification de la densité de l'endolymphe (simulant la boue d'otoconies), modification des paramètres biomécaniques (densité, élasticité) de certains éléments de la cupule (simulant une cupulolithiase), modification des paramètres d'un groupe d'éléments de l'endolymphe (simulant une canalolithiase adhérent à la paroi membraneuse, ou enclavée dans le canal : équivalent d'un bouchon très dense). La migration de particules dans l'endolymphe nécessite par contre une modification des paramètres de notre modèle qui trouve ici ses limites : en effet, avec les paramètres actuels, nous ne pouvons pas simuler d'écoulement fluide (les éléments sont reliés les uns aux autres).

Traumatismes crâniens et commotion labyrinthique

Notre modèle peut également être élargi à l'étude des situations de choc et des limites de tolérance du système canalaire. Les traumatismes crâniens avec ou sans lésions neurologiques graves s'accompagnent fréquemment d'un déficit vestibulaire partiel, transitoire ou non. Nous ne parlons pas ici des VPPB post-traumatiques (très fréquents également) mais des commotions labyrinthiques, sources d'invalidité temporaire ou définitive. La commotion labyrinthique est un élément important pour évaluer l'importance du traumatisme et le préjudice subi par le traumatisé. L'oreille interne ayant un seuil de sensibilité et un seuil de rupture beaucoup plus bas que la plupart des autres tissus de la tête, les troubles vestibulaires sont souvent présents même en l'absence de troubles neurologiques. L'analyse des contraintes subie par le système canalaire ou cours d'un choc, en parallèle avec l'importance et le caractère transitoire ou non du déficit peuvent nous permettre de déterminer les critères de tolérance de la cupule (seuil de lésion réversible et seuil de lésion non réversible).

Outil pédagogique

Enfin, même si ce n'est pas la vocation première de la modélisation, la simulation de rotation du canal lors d'une rotation de la tête peut être facilement visualisée avec les logiciels de représentation, en trois dimensions et dans n'importe quelle position. C'est un formidable outil pédagogique pour aborder le fonctionnement normal et pathologique des canaux semicirculaires, domaine très difficile à appréhender de l'avis général des médecins ORL. Le déplacement de la cupule et du système canalaire lors d'une rotation de la tête est impossible à observer, et l'ORL fait appel à des représentations mentales tant pour apprendre la physiologie que pour analyser les pathologies en consultations.

Il serait bien sûr très réducteur d'utiliser des outils aussi puissants que les logiciels d'analyse en éléments finis uniquement pour visualiser un phénomène. Toutefois, nous pouvons bénéficier comme « avantage collatéral » des représentations du maillage et de la visualisation des simulations.

Après cette phase initiale de développement, nous disposons d'un outil à fort potentiel, qui pourra rapidement être corrélé aux études cliniques en cours dans le blocage du canal latéral, et dont l'optimisation peut se poursuivre en fonction des autres applications cliniques envisagées.

Références bibliographiques

Par ordre alphabétique :

Baker, 1978: Baker R., Berthoz A., Delgado-Garcia J., Gresty M. Role of the prepositus hypoglossi nucleus in oculomotor function. VI extraordinary meeting of the Barany Society, 1978, Ed. J. Hood, p.95-99.

Charpiot, 2009: Charpiot A., Rohmer D., Gentine A. Lateral semicircular canal plugging in severe Ménière's disease: a clinical prospective study about 28 patients. Otol Neurotol. 2010 Feb;31(2):237-40.

Correia, 1973: Correia M.J., Landolt J.P. Spontaneous and driven responses from primary neurons of the anterior semi-circular canal of the pigeon. Adv. Otorhinolaryngol. 1973;19:134-48.

Curthoys, 1977: Curthoys I.S., Markham C.H., Curthoys E.J. Semicircular duct and ampulla dimensions in cat, guinea pig and man. J Morphol. 1977;151(1):17-34.

Curthoys, 1987: Curthoys I.S., Oman C.M. Dimensions of the horizontal semicircular duct, ampulla and utricle in the human. Acta Otolaryngol. (Stockh.). 1987;103(3-4):254-61.

Dai, 1999: Dai M., Klein A., Cohen B., Raphan T. Model-based study of the human cupular time constant. J. Vest. Res. 1999;4:293–301.

Damiano, 1996: Damiano E.R., Rabbit R.D. A singular perturbation model of fluid dynamics in the vestibular semicircular canal and ampulla. J Fluid mech. 1996;307:333-72.

Ewald, 1892: Ewald J.R. Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des nervus Octavus. J.F. Bergmann, 1892.

Fernandez, 1971: Fernández C., Goldberg J.M. Physiology of peripheral neurons innervating the semicircular canals of the squirrel monkey. II. Response to sinusoidal stimulation and dynamics of peripheral vestibular system. J. Neurophysiol. 1971;34:661-76.

Fushiki, 2006: Fushiki H., Maruyama M., Watanabe Y. Efficacy of tilt-suppression in postrotatory nystagmus in cats. Brain research. 2006;1108:127-32.

Flock, 1973: Flock A. Efferent nerve fibres : post-synaptic actions on hair cells. Nature new Biol. 1973;89:243-57.

Flock, 1978: Flock A., Goldstein M.H. Jr. Cupular movement and nerve impulse response in the isolated semicircular canal. Brain Res. 1978;157:11-9.

Freeman, 1990: Freeman D.M., Weiss T.F. Hydrodynamic forces on hair bundles at high frequencies. Hear. Res. 1990 ;48:31-6.

Gacek, 1985: Gacek R.R. The anatomy of the vestibular system. Dans "les vertiges d'origine périphérique et centrale" édité par les Laboratoires IPSEN, p 13-31, XIXème Symposium d'ENG de Langue Française. GENEVE 1- 3 mars I985.

Gentine, 1989: Gentine A. Modèles théoriques et physiques dépendants et indépendants de la gravité, dans l'épreuve calorique du vestibule chez l'homme. Thèse de doctorat de sciences physiques, Strasbourg, 1989.

Gentine, 1991(1): Gentine A., Conraux C., Kalfane K., Eichhorn J.-L., Kopp C. Vestibular test in Meniere's disease. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 1991;112(2):113-5.

Gentine, 1991(2): Gentine A., Eichhorn J.L., Kopp C., Conraux C. Modelling the action of caloric stimulation of the vestibule. II. The mechanical model of the semi-circular canal considered as an inflatable structure. Acta Otolaryngol. 1991;111(1):10-15.

Gentine, 2008 : Gentine A., Martin E., Schultz P., Debry C., Charpiot A. Lateral semicircular canal plugging: a simple and effective surgical treatment against incapacitating Menière's disease. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 2008;129(1):11-16.

Gentine, 2009: Gentine A., Charpiot A., Eber A.M., Riehm S., Rohmer D., Sick H., Veillon F. Naissance, vie et mort du vestibule. Monographie Amplifon (46), 2009.

Grant, 1976: Grant J.W., Van Buskirk W.C. Experimental measurement of the stiffness of the cupula. Biophysical Journal. 1976;16:669-78.

Halmagyi, 1988: Halmagyi G.M., Curthoys I.S. A clinical sign of canal paresis. Arch Neurol. 1988 Jul;45(7):737-9.

Highstein, 2005: Highstein S.M., Rabbitt R.D., Holstein G.R., Boyle R.D. Determinants of spatial and temporal coding by semicircular canal afferents. J Neurophysiol. 2005;93:2359-70.

Hillman, 1974: Hillman D. E. Cupular structure and its receptor relationship, Brain Behav. Evol. 1974;10:52-68.

Hillman, 1979 : Hillman D.E., McLaren J.W. Displacement configuration of semicircular canal cupulae. Neuroscience. 1979;4:1989–2000.

Honrubia, 1985 : Honrubia V. Physiologie du vestibule. Dans "Les vertiges d'origine périphérique et centrale", édité par les Laboratoires IPSEN, p 33-39. XIXème Symposium d'ENG de Langue Française. GENEVE 1-3 mars I985.

Howden, 1918 : Howden Robert. Organa sensuum et integumentum commune. Dans Cunningham's textbook of anatomy, Cunningham Daniel John, 1918, p.847.

Ito, 1976: Ito M., Nisimaru N., Yamamoto M. Pathways for the vestibulo-ocular reflex excitation arising from semicircular canals of rabbits. Exp Brain Res. 1976 (jan);24:257-71.

Kassemi, 2004: Kassemi M., Deserranno D., Oas J.G. Effects of Gravity on the caloric stimulation of the inner ear. Ann. N.Y. Acad. Sci. 2004;1027:360-70.

Kassemi, 2005 : Kassemi M., Deserranno D., Oas J.G. Fluid-structural interactions in the inner ear. Computers and structures. 2005;83:181-9.

Kavanagh, 2008: Kavanagh K.T. Temporal bone anatomy. 2008. http://www.ear-anatomy.com (consulté le 2.03.2010).

Kempermann, 2003: Kempermann G., Gast D., Kronenberg G., Yamaguchi M., Gage F.H. Early determination and long term persistence of adult-generated new neurons in the hippocampus of mice. Development 2003;130:391-9.

Kintner, 2002: Kintner C. Neurogenesis in embryos and in adult neural stem cells. J Neurosci. 2002;22:639-43.

Kondrachuk, 2008 : Kondrachuk A.V., Sirenko S.P., Boyle R. Effect of difference of cupula and endolymph densities on the dynamics of semicircular canal. J Vestib Res. 2008;18(2-3):69-88.

Kopp, 1991 : Kopp C., Njeugna E., Eichhorn J.L., Gentine A. Modeling of the semi-circular canal, application to labyrinthine hydrops. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 1991;112(2):137-43.

Lang, 1863: Lang G. Das Gehörorgan des Cyprinoiden mit besonderer Berücksichtigung des Nervenendapparate. Z.wiss. Zool. 1863;13.

McLaren, 1979 : McLaren J.W., Hillman D.E. Displacement of the semicircular canal cupula during sinusoïdal rotation. Neuroscience. 1979;4:2001-8.

Njeugna, 1986 : Njeugna E., Kopp C., Eichhorn J.L. Modèles mécaniques d'un canal semicirculaire. J biophysique et biomécanique. 1986 ;10(2):63-70.

Njeugna, 1990 : Njeugna E., Eichhorn J.L., Kopp C., Kalfane K. Modèles théoriques et physiques du canal semicirculaire . Innov Tech Biol Med. 1990;11(6):666-83.

Njeugna, 1992 : Njeugna E., Eichhorn J.-L., Kopp C., Harlicot P. Mechanics of the cupula : effects of its thickness. J Vestib Res. 1992;2:227-34.

Njeugna, 2009 : Njeugna E., Haulin E.N., Kopp C., Eichhorn J.L. Mechano Neural Transduction in the semicircularcanal Distribution of Ciliar Deflections. International Journal of Mechanics and Solids. 2009;4(1):137-53.

Obrist, 2008: Obrist D. and Hegemann S. Fluid-particle dynamics in canalithiasis. J R Soc Interface. 2008;5(27):1215-29.

Obrist, 2010: Obrist D., Hegemann S., Kronenberg D., Häuselmann O., Rösgen T. In vitro model of a semicircular canal: Design and Validation of the model and its use for the study of canalithiasis. Journal of Biomechanics. 2010;43:1208-14.

Oman, 1972: Oman C.M., Young L.R. The physiological range of pressure differences and cupula deflections in the human semicircular canal. Acta Oto-Laryngol. 1972;74:324-31.

Oman, 1987: Oman C.M., Marcus E.N., Curthoys I.S. The influence of the semicircular canal morphology on endolymph flow dynamics, Acta otolaryngol. 1987;103:1-13.

Outerbridge, 1969: Outerbridge J.S. Experimental and Theoretical Investigationon Vestibular-Driven Head and Eye. Movements. Ph. D. thesis. McGill University, Montreal, Canada. 1969.

Paige, 1985: Paige G.D. Caloric Responses After Horizontal Canal Inactivation. Acta Otolaryngol (Stockh). 1985;100:321-7.

Parker, 1981: Parker Donald. Oreille interne et équilibre. Pour la Science (39), janv. 1981.

Rabbitt, 1992: Rabbitt R.D., Damiano E.R. A hydroelastic model of macromechanics in the endolymphatic vestibular canal. J Fluid Mech. 1992;238:337-69.

Rabbitt, 1999: Rabbitt R.D., Boyle R., Highstein S.M. Influence of Surgical Plugging on Horizontal Semicircular Canal Mechanics and Afferent Response Dynamics. J Neurophysiol. 1999;82:1033-53.

Rabbitt, 2001: Rabbitt R.D., Boyle R., Highstein S.M. Physiology of the Semicircular Canals after Surgical Plugging. Ann NY Acad Sci. 2001 Oct;942:274-86.

Rabbitt, 2003: Rabbitt R.D., Damiano E.R., Grant J.W. Biomechanics of the semicircular canals and otolith organs. Dans: The vestibular system. Edited by R. Fay. New York, Springer-Verlag, 2003:p.153-201.

Rabbitt, 2009 : Rabbitt R.D., Breneman K.D., King C., Yamauchi A.M., Boyle R., Highstein S.M. Dynamic displacement of normal and detached semicircular canal cupula. J Assoc Res Otolaryngol. 2009 Dec;10(4):497-509.

Rajguru, 2004: Rajguru S.M., Ifediba M.A., Rabbitt R.D. Three-dimensional biomechanical model of benign paroxysmal positional vertigo. Ann Biomed Eng. 2004;32(6):831-46.

Rajguru, 2005: Rajguru S.M., Ifediba M.A., Rabbitt R.D. Biomechanics of horizontal canal benign paroxysmal positional vertigo. J Vestib Res. 2005;15(4):203-14.

Rajguru, 2007: Rajguru S.M., Rabbitt R.D. Afferent responses during experimentally induced semicircular canalithiasis. J Neurophysiol. 2007;97(3):2355-63.

Raphan, 1979: Raphan Th., Matsuo V., Cohen B. Velocity Storage in the Vestibulo-Ocular-Reflex Arc (VOR). Exp Brain Research. 1979 ;35:229-48.

Raymond, 2007: Raymond J. Promenade en équilibre.

http://www.neuroreille.com/levestibule/index.htm (consulté le 1.05.2010).

Richter, 2007: Richter C.-P., Emadi G., Getnick G., Quesnel A., Dallos P. Tectorial membrane stiffness gradients. Biophysical journal. 2007;93:2265-76.

Robinson, 1986: Robinson D.A. The systems approach to the oculomotor system. Vision Res. 1986;26(1):91-9.

Roman, 2000: Roman S., Thomassin J.M. Physiologie vestibulaire. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Oto-rhino-laryngologie, 20-198-A-10, 2000, 14 p.

Sauvage, 1999: Sauvage J.P., Puyraud S., Roche O., Rahman A. Anatomie de l'oreille interne. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Oto-rhino- laryngologie, 20-020-A-10, 1999, 16 p. Schierbeck, 1953 : Schierbeck P. Vestibular réactions in pigeons after Small well-defined rotary stimuli, before and after opérations on the labyrinth. Pract.Oto-Rhino-Laryngol. 1953;15:87.

Selva, 2007: Selva Pierre. Fonctionnement de l'oreille interne.

http://eleves.supaero.fr/club/supaeronautes/oreilleinterne.html (consulté le 10.2.209)

Squires, 2004 : Squires T.M., Weidman M.S., Hain T.C., Stone H.A. A mathematical model for top-shelf vertigo : the role of sedimenting otoconia in BPPV. Journal of Biomechanics. 2004;37:1137-46.

Steer, 1967: Steer R.W., Li Y.T., Young L.R., Meiry J.L. Physical properties of the labyrinth fluids and quantification of the phenomenon of caloric stimulation. Thesis, Massachussets Institute of Technology, 1967.

Steinhausen, 1933: Steinhausen W. Über die Beobachtung der cupula in den Bogengansampullen des Labyrinths des lebenden Hechts. Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere. 1933;232p.500-12.

Testut, 1930: Testut L. Traité d'anatomie humaine. 8^{ème} édition revue par A. Latarjet. Tome 3, p.838. Ed. Gaston Doin, Paris, 1930.

Timsit, 2001: Timsit C.-A., Bouchene K., Olfatpour B., Herman P., Tran Ba Huy P. Étude épidémiologique et clinique portant sur 20 563 patients accueillis à la grande garde d'urgences ORL adultes de Paris Ile-de-France. Ann oto-laryngol chir cerv-fac. 2001;118 (4) :215-24.

Valli, 2008 : Valli P., Botta L., Zucca G., Valli S., Buizza A. Simulation of cupulolithiasis and canalolithiasis by an animal model. J Vestib Res. 2008;18:89-96.

Van Buskirk, 1973: Van Buskirk W.C., Grant J.W. Biomechanics of the semicircular canals. Biomechanics Symposium, ASME. 1973;53-54.

Van Buskirk, 1976: Van Buskirk W.C., Watts R.G., Liu Y.K. The fluid mechanics of the semicircular canals, J Fluid Mech. 1976;78(1):87-98.

Van Buskirk, 1977: Van Buskirk W.C. The effect of the utricle on fluid flow in the semicircular canals. Ann. Biomed Eng 1977;5:1-11.

Van Egmond, 1949: Van Egmond A.A.J., Groen J.J. and Jongkees L.B.W. The mechanics of the semicircular canal, J. Physiol. 1949;110(1):1-11.

Wheater: Wheater P.R. Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater. Traduction de la 5ème édition anglaise. Edition De Boeck Université, 2008.

Yakushin, 1998: Yakushin S.B., Raphan T., Suzuki J.I., Arai Y., Cohen B. Dynamics and Kinematics of the Angular Vestibulo-Ocular Reflex in Monkey: Effects of Canal Plugging. J Neurophysiol. 1998;80(6):3077-99.

Yamauchi, 2001: Yamauchi A., Rabbitt R.D., Boyle R., Highstein S.M. Relationship between Inner-Ear Fluid Pressure and Semicircular Canal Afferent Nerve Discharge. JARO. 2001;3:26-44.

Zucca, **1991**: Zucca G., Botta L., Mira E., Manfrin M., Poletti A., Buizza A., Valli P. Effects of hydrostatic pressure on sensory discharge in frog semicircular canals. Acta Otolaryngol (stockh). 1991;111:820-6.

Listes des tableaux et figures

Tableaux

 Tableau 2 . Pourcentage d'erreurs du maillage et valeurs extrêmes (entre parenthèses). 66 Tableau 3. Paramètres retrouvés dans la littérature	1.	Tableau 1. Tableaux récapitulatifs de différents modèles et simulations	46
 Tableau 3. Paramètres retrouvés dans la littérature	2.	Tableau 2 . Pourcentage d'erreurs du maillage et valeurs extrêmes (entre parenthèses).	66
 4. Tableau 4. Propriétés mécaniques des composants du modèle	3.	Tableau 3. Paramètres retrouvés dans la littérature	74
 5. Tableau 5 : Influence de la modification du module d'Young des membranes sur le temps de relaxation et l'amplitude de déplacement de la cupule	4.	Tableau 4. Propriétés mécaniques des composants du modèle	79
 temps de relaxation et l'amplitude de déplacement de la cupule	5.	Tableau 5 : Influence de la modification du module d'Young des membranes sur le	
 6. Tableau 6. Influence de la modification du module d'Young de la cupule	temp	os de relaxation et l'amplitude de déplacement de la cupule1	.11
 Tableau 7. Influence de la modification du module d'Young de la cupule, avec des membranes « rigides »	6.	Tableau 6. Influence de la modification du module d'Young de la cupule 1	.14
membranes « rigides »	7.	Tableau 7. Influence de la modification du module d'Young de la cupule, avec des	
8. Tableau 8. Test reprenant les paramètres de Njeugna 1992 et une viscosité cinématique d'endolymphe intermédiaire entre note valeur de référence et celle de l'eau	mem	branes « rigides »1	16
d'endolymphe intermédiaire entre note valeur de référence et celle de l'eau117	8.	Tableau 8. Test reprenant les paramètres de Njeugna 1992 et une viscosité cinématique	9
	d'en	dolymphe intermédiaire entre note valeur de référence et celle de l'eau1	.17

Figures

1.	Figure 1. Représentation schématique du réflexe vestibulo-oculaire (RVO)14
2.	Figure 2. Photographie de la base du crâne, vue supérieure. Situation des organes
sens	oriels de l'oreille interne15
3.	Figure 3. Le labyrinthe osseux, vue latérale d'une oreille droite16
4.	Figure 4. Le labyrinthe membraneux, vue latérale d'une oreille droite17
5.	Figure 5. Coupe histologique d'oreille interne humaine montrant les espaces endo- et
péri	lymphatique séparés par une fine membrane, le tout étant contenu dans l'os labyrinthique.
6.	Figure 6. Coupe histologique d'oreille interne humaine:
7.	Figure 7. Coupe histologique d'oreille interne : ampoule avec le diaphragme constitué de
la cr	ête ampullaire et de la cupule20
8.	Figure 8. Le mécanorécepteur
9.	Figure 9. Schéma d'une coupe transversale d'un canal semi-circulaire humain,23
10.	Figure 10 : Schéma illustrant la transduction mécano-neurale au niveau de l'ampoule
d'ur	canal semi-circulaire
11.	Figure 11 : A. Le réflexe canalo-oculaire horizontal. B. Situation des noyaux
vest	ibulaires dans le tronc cérébral27
12.	Figure 12 : Reproduction extraite des Mémoires de l'Académie royale des sciences de
l'Ins	titut de France, volume 10, consulté le 1/05/2010 (Google livres)
13.	Figure 13 : Observation du déplacement de la cupule (flèche rouge) marquée par des
gout	telettes d'huile encrées : expériences de McLaren (Mclaren, 1979)37
14.	Figure 14 : Représentation schématique du déplacement de la cupule tel qu'on se le
repr	ésente actuellement (exemple d'un canal semicirculaire latéral)
15.	Figure 15 : enregistrement VNG au cours d'une rotation sinusoïdale amortie40
16.	Figure 16 : IRM centrée sur le canal semi-circulaire latéral gauche (vu du dessous),
coup	be axiale dans le plan du canal

17. Figure 17. Dimensions (en mm) du canal horizontal, de son ampoule et de l'utricule
chez l'homme, d'après Curthoys, 1987
18. Figure 18. Vue d'ensemble du modèle montrant les éléments coques représentant les
membranes. A : vue de l'arrière ; B : vue du dessus ; C : vue du dessous
19. Figure 19. Détail du labyrinthe membraneux (éléments coques 2D). Le canal
membraneux est « vide » (endolymphe non représentée)
20. Figure 20. Représentation du contenu du labyrinthe membraneux : éléments
volumiques 3D représentant les composants du modèle (sans les membranes)
21. Figure 21. Détail de l'ampoule
22. Figure 22. A et B : Représentation 3D du corps rigide du modèle
23. Figure 23. Evolution d'un maillage simple d'éléments solides à deux instants
successifs en formulation lagrangienne (A) et eulérienne (B)
24. Figre 24. Evolution d'un maillage simple d'éléments solides à deux instants successifs
en formulation ALE
25 Figure 25 Représentation 3D de la région ampullaire du modèle (Hypermesh®) 81
26 Figure 26 Position des nœuds d'intérêt dans la région centrale de la cupule (A : côté
utricule B · côté canal)
27 Figure 27 Capture d'écran illustrant l'interface graphique du logiciel Hypercrash [®] 82
27. Figure 27. Capture d'écrai musicait à metrace graphique du logicier Hypererasi
imposée au corps rigide dans le plan Ω y z autour du centre de rotation de la tête, en fonction
du temps
20 Figure 20 Superposition sur le même graphique (échelle logarithmique en ordonnée)
de l'ánergie d'Hourglass du système pour le modèle complet (rouge) de l'ánergie interne
(blau) et de l'énergie totele (vert), en fonction du temps (ms)
20 Eigure 20 Illustration des deux aves de déplesement de le supule :
21. Figure 21. Distographic des cellules ciliées de la crête ampullaire en microscopie
silectronique à belevage
22 Eigure 22 Desition et distance intermedele (en mm) des nouds utilisés nour le quiui du
32. Figure 32. Position et distance internodale (en finit) des neuds utilises pour le suivi du
et représentation au centre de la cupule visible sur la photo de gauche par transparence)
er representation schematique du deplacement par rapport à un nœud fixe de la crete (zoom en
22 Eigune 22 A Evolution de le viteges de déclocement de 4 nouvels situés que le versent
55. Figure 55. A. Evolution de la vitesse de deplacement de 4 nœuds situes sur le versant
24 Eigune 24 Deprésentation 2D de la position des composents du modèle lors du test de
34. Figure 34. Representation 3D de la position des composants du modele fors du test de
validation, toutes les 50 ms de t= 50 ms a t=400 ms puis a 500 ms
35. Figure 35. Vitesse de relaxation de la cupule suivant l'axe (Oy) a $t = 150 ms$
36. Figure 36. Vitesse de déplacement sur chacun des versants de la cupule
37. Figure 37. Illustration du gradient de pression au niveau de la cupule au cours de la
stimulation (t=50ms) (echelle en MPa). $10/$
38. Figure 38. Contraintes de Von Mises au niveau de la cupule à t= 50ms (échelle en
MPa)
39. Figure 39. Contraintes de Von Mises sur l'utricule (vue du dessous), à t=150 ms,
comprises entre 0 et 0,7 Pa (échelle en MPa)
40. Figure 40 : Influence du module d'Young des membranes sur le déplacement
transversal de la cupule (échelle logarithmique en abscisse)112
41. Figure 41. Evolution de la vitesse du nœud central de la cupule en fonction du temps
(relaxation de la cupule), pour le modèle de référence (en rouge) et pour le modèle à
membranes « souples » (en bleu)
42. Figure 42. Influence du module d'Young de la cupule sur son temps de relaxation et

43. Figure 43. Evolution de la vitesse linéaire du nœud central de la cupule en fonction du
temps (relaxation de la cupule), pour le modèle de référence (en bleu) et pour le modèle à
cupule « rigide » (en vert)
44. Figure 44. Influence du module d'Young de la cupule sur le temps de relaxation et le
déplacement transversal maximal, échelle logarithmique en abscisse (module d'Young des
membranes fixé à 1000 Pa) 116
45. Figure 45. Influence du module d'Young de la cupule sur le temps de relaxation et le
déplacement transversal maximal : superposition des résultats pour un module d'Young des
membranes fixé à 100 Pa (bleu) ou à 1000 Pa (rose)117
46. Figure 46. Nouvelle représentation des déplacements de la cupule du canal latéral
(horizontal) lors d'une rotation de la tête