

# CARACTERISATION MECANIQUE A RUPTURE DES TISSUS HEPATIQUES POUR LA PREDICTION DES LACERATIONS SUPERFICIELLES DU FOIE

**K. Bruyère-Garnier**, C. Jayyosi, *Laboratoire de Biomécanique et Mécanique des Chocs, Université de Lyon, F-69622 Lyon, IFSTTAR, LBMC, UMR-T9406, Université Lyon 1, France, 25 av. F. Mitterrand, 69675 Bron. Téléphone : 04 72 14 23 68, Adresses électroniques : [karine.bruyere@ifsttar.fr](mailto:karine.bruyere@ifsttar.fr) , [charles.jayyosi@ifsttar.fr](mailto:charles.jayyosi@ifsttar.fr)*

A. Bel-Brunon, *Laboratoire de Mécanique des Contacts et des Structures, UMR CNRS 5259, INSA, Bâtiment Jacquard, 21 av. A. Einstein, 69621 Villeurbanne Cedex. Téléphone : 04 72 43 63 68, Adresse électronique : [aline.bel-brunon@insa-lyon.fr](mailto:aline.bel-brunon@insa-lyon.fr)*

M. Coret, *Institut de Recherche en Génie Civil et Mécanique, UMR CNRS 6583, Ecole Centrale de Nantes, 1 rue de la Noë, BP 92101, 44321 Nantes Cedex 3. Téléphone : 02 40 37 16 36, Adresse électronique : [michel.coret@ec-nantes.fr](mailto:michel.coret@ec-nantes.fr)*

**Mots clés : Foie, parenchyme hépatique, capsule hépatique, lacération, membrane conjonctive fibreuse**

## 1. CONTEXTE

La construction des modèles numériques personnalisés des organes mous pour la simulation de traumatismes est un enjeu à la fois dans les situations d'impact (accident de transport, accidents de sports, rixes, ...) et dans certaines situations de chirurgie (chirurgie réparatrice, chirurgie bariatrique, ...). Si on s'intéresse en particulier aux organes pleins abdominaux, les mécanismes de lésions sont nombreux : hématomes (décollements de la capsule de l'organe), arrachements des attaches, lacérations (ruptures) superficielles ou profondes. Par ailleurs, le comportement mécanique des tissus biologiques qui constituent ces organes, présente une forte variabilité intra-individu et inter-individu, variabilité fortement liée au vieillissement et à des pathologies spécifiques. D'autre part, le fonctionnement physiologique de certains organes conditionne aussi leur réaction à une sollicitation mécanique accidentelle.

L'étude du foie est intéressante car cet organe présente toutes les complexités des organes abdominaux : une géométrie interne et externe sophistiquée, différents constituants (capsule de Glisson, parenchyme hépatique, veines et artères), un système d'attache complexe et des mécanismes physiologiques qui ne peuvent être ignorés si on considère le comportement mécanique de l'organe dans son ensemble.

La capsule de Glisson qui entoure le foie est une membrane conjonctive fibreuse, tels le derme ou la paroi artérielle ; sa matrice extracellulaire est structurée par des fibres de collagène et d'élastine. Le parenchyme hépatique est traversé par des réseaux vasculaires arborescents et constitué de lobules délimités par une fine membrane conjonctive fibreuse. Ces lobules sont composés d'un arrangement de cellules centré sur une veine centrolobulaire (Figure (1)). Si on s'intéresse au parenchyme hépatique superficiel, le réseau vasculaire est très fin et le parenchyme peut être considéré comme homogène à l'échelle macroscopique (ordre du cm).

Certaines pathologies conduisent à des modifications caractéristiques de la microstructure des tissus hépatiques. On notera en particulier les cas de fibrose et de stéatose. La fibrose correspond à une accumulation du tissu conjonctif fibreux dans le parenchyme. La stéatose est caractérisée par la présence de tissu adipeux dans le parenchyme hépatique et par une très grande fragilité de l'organe.

Dans ce contexte, il est apparu qu'une approche de caractérisation mécanique des tissus hépatiques superficiels associée à une analyse de leur microstructure pouvait apporter des connaissances précieuses pour mieux comprendre et à terme modéliser et prédire les lacérations superficielles du foie.

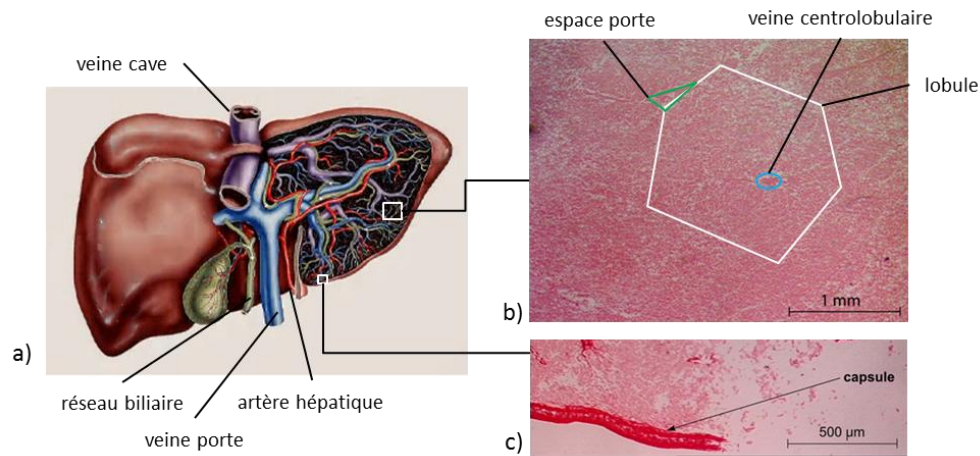


Figure 1. Anatomie et histologie du foie humain, a) vue inférieure, d'après (Netter, 1999), b) et c) coupes histologiques du parenchyme et de la capsule de Glisson (coloration HES)

## 2. ETAT DE L'ART

Ces 10 dernières années, de nombreux travaux se sont focalisés sur la quantification *in vivo* du comportement mécanique des tissus hépatiques. Dans le domaine médical, pour l'amélioration du diagnostic ou de techniques chirurgicales, une technique consiste à coupler une sollicitation non lésionnelle superficielle du foie (aspiration ou indentation) à une identification des propriétés mécaniques, basée sur un modèle analytique ou en éléments finis du problème mécanique (Hollenstein *et al.*, 2006) (Mazza *et al.*, 2007) (Mazza *et al.*, 2008) (Nava *et al.*, 2008) (Valtorta *et al.*, 2005) (Kerdok *et al.*, 2006) (Jordan *et al.*, 2009) (Carter *et al.*, 2001) (Ahn, 2010). En parallèle, les techniques d'élastographie ultrasonore et par IRM se sont développées. Elles ont beaucoup apporté pour l'amélioration du diagnostic des pathologies du foie (détection de tumeurs parenchymateuses, diagnostic de fibrose) et permettent de déterminer des propriétés élastiques et viscoélastiques du parenchyme (Huwart *et al.*, 2008) (Klatt *et al.*, 2010) (Sandrin *et al.*, 2003) (Yamada *et al.*, 2006) (Castera *et al.*, 2008) (Périchon *et al.*, 2009) (Oudry *et al.*, 2009) (Muller *et al.*, 2009) (Bavu *et al.*, 2011). Cependant, ces techniques applicables *in vivo* ne permettent pas, pour l'instant de quantifier des caractéristiques mécaniques à rupture des tissus hépatiques.

*In vitro*, pour des applications dans le domaine du choc, le comportement mécanique jusqu'à rupture de foies isolés a été évalué dès 1966 (Truman Mays, 1966) (Melvin, 1973). Plus récemment, des essais de choc ont été réalisés sur foies humains et porcins, isolés puis remis sous pression interne afin de reproduire l'effet du fonctionnement physiologique (Sparks, 2007). Ces travaux ont permis d'établir un critère global de lésion du foie en termes de pression vasculaire et de démontrer l'importance de reproduire les pressions physiologiques lors de la caractérisation mécanique *in vitro* du foie entier. Conte *et al.* (2012) ont par ailleurs identifié des propriétés mécaniques des tissus hépatiques à partir d'un modèle en éléments finis de foie complet. Cependant, aucun critère de rupture local des tissus hépatiques n'a été proposé dans ces études.

En parallèle, des essais ont aussi été menés sur des échantillons isolés de tissus hépatiques. Le parenchyme a été testé en cisaillement (Liu et Bilston, 2000, 2002) (Saraf *et al.*, 2007) (Nicolle *et al.*, 2010) (Klatt *et al.*, 2010), en compression (Dan, 1999) (Farshad *et al.*, 1999) (Tamura, 2002), (Kiss *et al.*, 2004) (Hu et Desai, 2004) (Pervin *et al.*, 2011) (Roan et Vemaganti, 2007) (Chui *et al.*, 2007) (Umale *et al.*, 2013) et en traction unidirectionnelle (Santago *et al.*, 2009) (Gao *et al.*, 2010). Tous ces essais ont été réalisés sur des échantillons provenant de différentes origines (humaine, porcine ou bovine) et dans des conditions expérimentales variées en terme de vitesse de déformation, de conservation des échantillons (maintenus frais, congelés ou issus de pièces anatomiques embaumées), de conditions d'essais (hydratation, température). Comme souvent sur les matériaux

biologiques, l'absence de standardisation des conditions d'essais rendent difficile une compilation des données.

Peu de données existent sur la capsule de Glisson, cette membrane a été principalement testée en traction uniaxiale (Farshad *et al.*, 1999) (Hollenstein *et al.*, 2006) (Umale *et al.*, 2011). De façon plus générale, d'autres membranes conjonctives fibreuses comme la peau, la paroi artérielle, la capsule rénale ou la membrane fœtale ont aussi été caractérisées mécaniquement. Ces membranes conjonctives fibreuses présentent toutes un comportement non linéaire et dépendant de la vitesse de sollicitation. Certains auteurs proposent des propriétés à rupture (Mohan et Melvin, 1983) (Snedeker *et al.*, 2005) (Ottenio *et al.*, 2014); d'autres associent une observation de la microstructure à l'analyse mécanique (Yang *et al.*, 2015) (Billiar et Sacks, 1997) (Joyce, 2009) (Keyes *et al.*, 2011) (Ni Annaidh *et al.*, 2012) (Mauri *et al.*, 2013).

### 3. TRAVAUX PERSONNELS : AVANCEES

#### 3.1 Essai de traction uniaxiale à rupture des tissus hépatiques superficiels porcins et humains

Dans un premier temps, des essais de traction unidirectionnelle ont été réalisés sur des échantillons composites composés de la capsule de Glisson et du parenchyme superficiel accolé, d'origine porcine et humaine (Brunon *et al.*, 2010). Le choix de travailler sur ce bimatériau a été dicté par le fait que la capsule s'est avérée impossible à isoler du parenchyme sur le foie de porc, or il était incontournable de réaliser un ensemble d'expérimentations préliminaires sur des tissus d'origine animale (plus facile d'accès). D'autre part, le maintien des conditions d'attache de la capsule sur le parenchyme superficiel permettait d'être plus représentatif de l'état de pré-contrainte réel de la capsule sur le foie.

La rupture des échantillons débute par une rupture fragile de la capsule suivie d'une rupture plus progressive du parenchyme. En faisant l'hypothèse de deux matériaux en parallèle et que la contribution relative des deux matériaux est constante jusqu'à la rupture, les propriétés de comportement et de rupture de la capsule et du parenchyme superficiel (contraintes et déformation ultimes) ont été quantifiées indépendamment. En particulier, une mesure de champ de déformation par corrélation d'images (Icasoft®) a permis de quantifier une déformation ultime locale de la capsule de Glisson. Les propriétés à rupture relevées dans le cadre de cette étude sont synthétisées dans le tableau (1).

Ce travail a aussi permis d'observer le mécanisme de rupture du parenchyme hépatique. En particulier, la décohésion des lobules hépatiques bien délimités chez le porc ne s'observe pas chez l'humain (Figure (2)).

*Tableau 1 Evaluation des propriétés à rupture des tissus hépatiques humains frais en traction unidirectionnelle (vitesse déformation de  $10^{-3}$  à  $10^{-2} s^{-1}$ ) (d'après Brunon *et al.*, 2010)*

Parenchyme hépatique	Déformation longitudinale ultime (%)	$16 \pm 4$ % (n = 18)
	Contrainte vraie ultime (kPa)	$0.06 \pm 0.02$ MPa (n = 28)
Capsule de Glisson	Déformation ultime locale de Green-Lagrange (%)	$33 \pm 14$ % (n = 14)
	Contrainte vraie ultime (kPa)	$1.8 \pm 1.2$ MPa (n = 12)

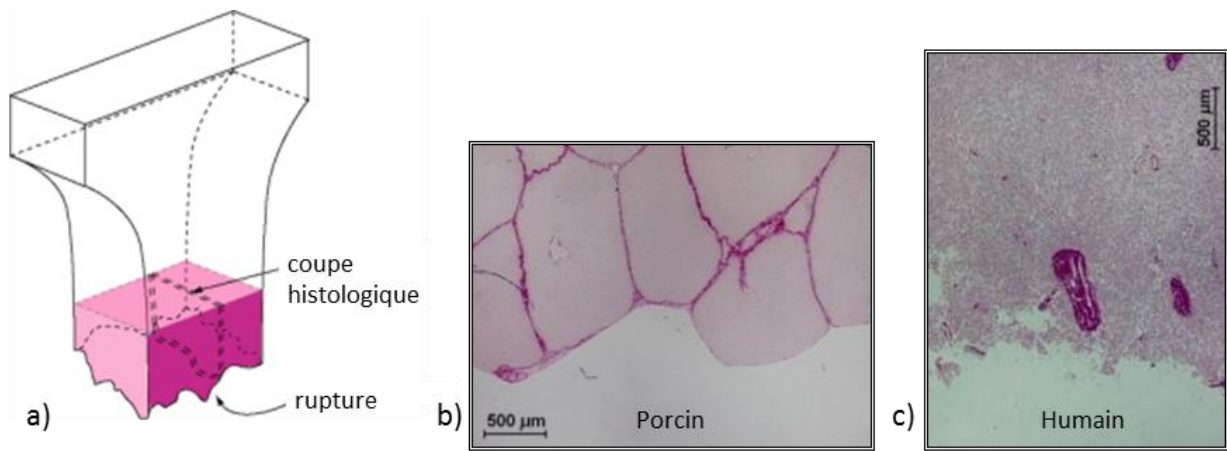


Figure 2 Coupes histologiques de parenchyme hépatique dans une zone de rupture a) localisation des coupes sur l'échantillon de traction b) parenchyme hépatique porcine, c) parenchyme hépatique humain (d'après Brunon et al., 2011b))

### 3.2 Essais de traction biaxiale de la capsule de Glisson

Afin de se rapprocher des conditions de sollicitations multiaxiales de la capsule qui conduisent à une lacération superficielle du foie, nous avons réalisé des essais de traction biaxiale sur la capsule de foie humain isolée du parenchyme superficiel. L'échantillon de capsule, encastré circulairement ou elliptiquement, est soumis à une pression uniforme jusqu'à rupture. La pression est pilotée de façon manuelle et le champ de déformation à la surface de l'échantillon est mesuré par stéréo corrélation d'images (Vic3D®) (Figure (3)). La vitesse de déformation au sommet de la capsule a été évaluée a posteriori à  $10^{-2} \text{s}^{-1}$ .

La rupture de l'échantillon est très généralement brutale. A une fréquence d'acquisition des images de 50Hz, la propagation de la fissure n'a pu être observée qu'exceptionnellement (Figure (3b)). La déformation de Green Lagrange locale ultime peut cependant être mesurée à l'initiation de la rupture. Sur une dizaine d'échantillons provenant d'un même foie et soumis à un chargement équibiaxial, une valeur moyenne de  $50 \pm 11 \%$  ( $n = 10$ ) a été obtenue pour cette déformation de Green Lagrange locale ultime (Brunon et al., 2011a).

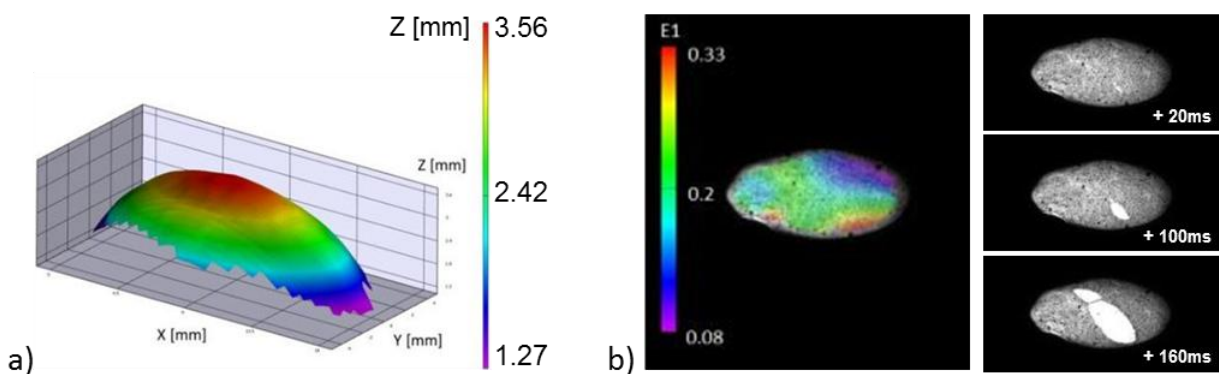


Figure 3 Gonflement de la capsule de Glisson, cas d'un chargement biaxial (d'après Jayyosi, 2015), a) Altitudes, b) Champ de déformation principale de Green-Lagrange et propagation de la fissure

### 3.3 Observations microscopiques sous chargement et mécanismes de rupture de la capsule de Glisson

Afin de mieux comprendre les mécanismes de rupture de la capsule de Glisson, et fournir une possible explication à la variabilité de ses propriétés de comportement et de rupture, l'analyse des mécanismes de déformation à l'échelle de la microstructure nous a paru incontournable.

Des essais de traction et de gonflement ont été réalisés sous microscope biphotonique, permettant ainsi d'observer les réseaux de fibres de collagène et d'élastine dans toute l'épaisseur de la capsule au cours du chargement, jusqu'à l'apparition de la rupture (Jayyosi *et al.*, 2014) (Jayyosi *et al.*, 2015).

Des essais de propagation d'entaille en traction uniaxiale ont également été réalisés, durant lesquels un plan tangentiel a été imagé en continu au cours du chargement afin d'évaluer le comportement de la structure fibreuse face au déchirement (Figure (4)) (Jayyosi, 2015).

Ce phénomène met principalement en jeu du glissement entre fibres de collagène plutôt que de la rupture des fibres. On constate en suivant la propagation de l'entaille que les liens entre fibres de collagène se rompent les uns après les autres entraînant des glissements entre faisceaux de fibres, et que le réseau de fibres d'élastine est entraîné par les mouvements des fibres de collagène.

Pour les essais de gonflement, une imagerie complète de l'épaisseur a permis de définir la direction privilégiée initiale des fibres de collagène (Jayyosi *et al.*, 2015). En revanche, de telles conditions d'imagerie ne permettent pas d'observer la propagation de la fissure avant la rupture. Pour 8 échantillons sur les 11 ayant servis à l'analyse de la direction de rupture, on observe après l'essai que la fissure est parallèle à la direction privilégiée initiale des fibres (Jayyosi, 2015). Ceci conforte l'observation de rupture entre les faisceaux de fibres de collagène faite en traction.

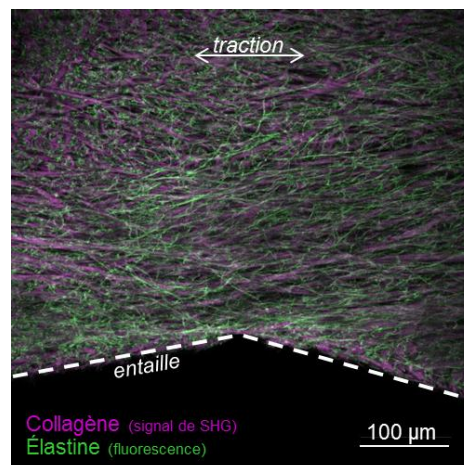


Figure 4 Réseaux de fibres de collagène et d'élastine en fond d'entaille soumise à la traction (SHG = génération de seconde harmonique, images réalisées à IVTV ANR-10-EQPX-06-01)

## 4. PERSPECTIVES

Les essais sur échantillons isolés tels que présentés ici permettent d'obtenir des informations à une échelle locale et une échelle microscopique sur le comportement des tissus hépatiques à rupture, en particulier la capsule de Glisson. Pour cette membrane fibreuse, la déformation locale de Green Lagrange semble être un critère de rupture pertinent et l'observation des mécanismes de rupture à l'échelle microscopique donne une piste pour expliquer la variabilité de cette propriété ultime.

Cependant, les conditions aux limites et de chargement *in vivo* ne sont pas reproduits dans ces essais sur échantillons et l'état de déformation nulle des échantillons ne correspond pas à l'état de déformation initial ni pour la capsule de Glisson ni pour le parenchyme hépatique superficiel.

Afin de quantifier l'état initial de déformation de la capsule de Glisson *in vivo* et de se rapprocher des conditions de chargement traumatique du foie plus réalistes, des mesures de champ de déformations sur foie *in situ* et isolé seront réalisées. Une pressurisation de l'organe permettra de

reproduire l'évolution des pressions internes physiologiques. Des mesures *in situ* devraient permettre d'évaluer l'état de déformation initial de la capsule de Glisson (Bruyère *et al.*, 2015) et des essais d'impact conduisant à des lacérations superficielles devraient permettre d'évaluer une déformation ultime. Ces paramètres seront à rapprocher des valeurs et observations microscopiques obtenues *in vitro*. Pour cela, les vitesses de déformation devront être aussi considérées. Enfin, l'ensemble des données acquises devraient permettre de valider des choix de modélisation du foie humain par éléments finis.

## REFERENCES

- Ahn, B., Kim, J., 2010. "Measurement and characterization of soft tissue behavior with surface deformation and force response under large deformations", *Medical Image Analysis*, **14**, (2010), pp.138-148.
- Bavu É., Gennisson J.L., Couade M., Bercoff J., Mallet V., Fink M., Badel A., Vallet-Pichard A., Nalpas B., Tanter M., Pol S., "Noninvasive In Vivo Liver Fibrosis Evaluation Using Supersonic Shear Imaging: A Clinical Study on 113 Hepatitis C Virus Patients", *Ultrasound in Medicine & Biology*, **37**, (2011), pp.1361-1373.
- Billiar K. L., Sacks M. S., "Biaxial mechanical properties of the natural and glutaraldehyde treated aortic valve cusp - Part I: Experimental Results", *Journal of Biomechanical Engineering*, **122**, 1, (2000), pp. 23-30.
- Brunon A., Bruyère-Garnier K., Coret M., "Mechanical characterisation of liver tissue: uniaxial quasistatic tensile tests until failure on human and porcine parenchyma and Glisson's capsule", *Journal of biomechanics*, **43**, (2010), pp.2221-2227.
- Brunon A., Bruyère-Garnier K., Coret M., "Mechanical characterisation of human liver capsule failure through bulge tests", *Journal of the Mechanical Behaviour of Biomedical Material*, **4**, (2011), pp.1572-1581.
- Brunon A., Bruyère-Garnier K., Coret M., "Influence of the biological origin of the liver on the constitutive and failure properties of the hepatic parenchyma", *International Society of Biomechanics Conference*, Brussels, Belgium, (2011).
- Bruyère K., Bel-Brunon A., Jayyosi C., Chenel A., Coret M., Kahn C.J.F., Masson C., "Assessment of the ultimate strain of the hepatic capsule for the prediction of liver surface laceration", *IRCOBI Conference, Lyon, France*, (2015).
- Carter F.J., Frank T.G., Davies P.J., McLean D., Cuschieri A., "Measurements and modelling of the compliance of human and porcine organs", *Medical Image Analysis*, **5**, (2001), pp.231-236.
- Castera L., Forns X., Alberti A., "Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography", *Journal of Hepatology*, **48**, (2008), pp.835-847.
- Chui C., Kobayashi E., Chen X., Hisada T., Sakuma I., "Transversely isotropic properties of porcine liver tissue : experiments and constitutive modelling", *Medical and Biological Engineering and Computing*, **45**, (2007), pp.99-106.
- Conte C., Masson C., Arnoux P.J., "On inverse analysis and robustness evaluation for biological structure behaviour in FE simulation – Application to the liver", *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, **15**, (2012), pp.993-999.
- Dan D., "Caractérisation mécanique du foie humain en situation de choc", Mémoire de doctorat, Université Paris 7, UFR de Physique.
- Farshad M., Barbezat M., Flüeler P., Schmidlin F., Graber P., Niederer P., "Material characterization of the pig kidney in relation with biomechanical analysis of renal trauma", *Journal of Biomechanics*, **32**, (1999), pp. 417-425.
- Gao Z., Desai J.P., "Estimating zero-strain states of very soft tissue under gravity loading using digital image correlation", *Medical Image Analysis*, **14**, (2010), pp. 126-137.
- Hollenstein M., Nava A., Valtorta D., Snedeker J.G., Mazza E., "Mechanical characterization of the liver capsula and parenchyma", *Proceedings of the third International Symposium on Biomedical Simulation, M. Harders and G. Székely (Eds.): ISBMS 2006, LNCS 4072, © Springer-Verlag Berlin Heidelberg*, (2006), pp. 150 – 158.
- Hu T., Desai J.P., « Soft tissue material properties under large deformation : strain rate effect", *Conference Proceedings IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, **4**, (2004), pp. 2758-2761.
- Huwart L., Sempoux C., Vicaut E., Salameh N., Annet L., Danse E., Peeters F., ter Beek LC, Rahier J., Sinkus R., Horsmans Y., Van Beers BE., "Magnetic resonance elastography for the noninvasive staging of liver fibrosis", *Gastroenterology*, **135**,(2008), pp. 32-40.

- Jayyosi C., Fargier G., Coret M., Bruyère-Garnier K., “Photobleaching as a tool to measure local strain field in fibrous membranes of connective tissues”, *Acta Biomaterialia*, **10**, (2014), pp. 2591–2601.
- Jayyosi C., “Caractérisation mécanique et microstructurale du comportement à rupture de la capsule de Glisson pour la prédiction du risque de lésions des tissus hépatiques humains”, Thèse, Ecole doctorale MEGA, Lyon, (2015)
- Jayyosi C., Coret M., Bruyère-Garnier K., “Characterizing liver capsule microstructure via in situ bulge test coupled with multiphoton imaging”, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* (2015), accepté.
- Jordan P., Socrate S., Zickler T.E., Howe R.D., “Constitutive modeling of porcine liver in indentation using 3D ultrasound imaging”, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, **2**, (2009), pp. 192-201
- Joyce, E.M., “Micromechanical mechanisms of fetal membrane failure”, Ph. D. Thesis, University of Pittsburgh, (2009).
- Keyes, J.T., Haskett, D.G., Utzinger, U., Azhar, M., Vande Geest, J.P., 2011. “Adaptation of a planar microbiaxial optomechanical device for the tubular biaxial microstructural and macroscopic characterization of small vascular tissues”, *J. Biomech. Eng.* **133**, (2011), 075001.
- Kerdok, A.E., Ottensmeyer, M.P., Howe, R.D., “Effects of perfusion on the viscoelastic characteristics of liver”, *Journal of Biomechanics*, **39**, (2006), pp.2221-2231.
- Kiss, M.Z., Varghese, T., Hall, T.J., “Viscoelastic characterization of in vitro canine tissue”, *Physics in Medicine and Biology*, **49**, (2004), pp. 4207-4218.
- Klatt, D., Friedrich, C., Korth, Y., Vogt, R., Braun, J., Sack, I., “Viscoelastic properties of liver measured by oscillatory rheometry and multifrequency magnetic resonance elastography”, *Biorheology*, **47**, (2010), pp.133-141.
- Liu Z., Bilston L.E., “On the viscoelastic character of liver tissue: experiments and modelling of the linear behavior”, *Biorheology*, **37**, (2000), pp.191-201.
- Liu Z., Bilston L.E., « Large deformation shear properties of liver tissue”, *Biorheology*, **39**, (2002), pp.735-742.
- Mauri, a., Perrini, M., Mateos, J.M., Maake, C., Ochsenein-Koelble, N., Zimmermann, R., Ehrbar, M., Mazza, E., “Second harmonic generation microscopy of fetal membranes under deformation: Normal and altered morphology”, *Placenta*, **34**, (2013), pp.1020–1026.
- Mazza E, Nava A, Hahnloser D, Jochum W, Bajka M., "The mechanical response of human liver and its relation to histology: An in vivo study", *Medical Image Analysis*, **11**, (2007), pp.663-672.
- Mazza, E., Grau, P., Hollenstein, M., Bajka, M., “Constitutive modeling of human liver based on in vivo measurements”, In: *Metaxas, D. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2008 Berlin / Heidelberg*, (2008), pp.726-733.
- Melvin, J. W., R. L. Stalnaker, Roberts, V., Trollope, M (1973). "Impact injury mechanisms in abdominal organs", *SAE Transactions*, (1973), pp. 115-126.
- Mohan D., Melvin J., “Failure properties of passive human aortic tissue. II–Biaxial tension tests”, *Journal of Biomechanics*, **16**, 1, (1983), pp.31–37.
- Muller, M., Gennisson, J.-L., Deffieux, T., Tanter, M., Fink, M. , “Quantitative Viscoelasticity Mapping of Human Liver Using Supersonic Shear Imaging: Preliminary In Vivo Feasibility Study”, *Ultrasound in Medicine and Biology*, **35**, (2009), pp. 219-229.
- Nava, A., Mazza, E., Furrer, M., Villiger, P., Reinhart, W.H., “In vivo mechanical characterization of human liver”. *Medical Image Analysis*, **12**, (2008), pp.203-216.
- Ní Annaidh A., Bruyère K., Destrade M., Gilchrist M.D., Maurini C., Otténio M., Saccomandi G., “Automated Estimation of Collagen Fibre Dispersion in the Dermis and its Contribution to the Anisotropic Behaviour of Skin”, *Annals of Biomedical Engineering*, **40**, 8, (2012), pp.1666-1678.
- Nicolle S., Vezin, P., Palierne, J.-F., “A strain-hardening bi-power law for the nonlinear behaviour of biological soft tissues”, *Journal of Biomechanics*, **43**, 5, (2010) pp.927-932. Erratum in: *J Biomech.* (2010), **43**, 14, p. 2865
- Perichon N., Oudry J., Chatelin S., Sandrin L., Allemann A., Soler L., Willinger R. , “In Vivo Liver Tissue Mechanical Properties By Transient Elastography: Comparison With Dynamic Mechanical Analysis”, *IRCOBI Conference, York, UK*, (2009)
- Otténio M; Tran D. M-L., Ní Annaidh A., Gilchrist M.D., Bruyère K., ‘Strain rate and anisotropy effects on the tensile failure characteristics of human skin’, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, **41**, (2015), pp 241–250.
- Oudry J., Perichon N., Chatelin S., Allemann P., Soler L., Willinger R., Sandrin L., “Validation of Ultrasound-based Transient Elastography by means of Dynamic mechanical Analysis:

- Application to In vivo/In vitro Porcine Liver”, *Proceedings of the IEEE International Ultrasonics Symposium*, Roma, Italy, (2009), p.206.
- Pervin, F., Chen, W.W., Weerasooriya, T., “Dynamic compressive response of bovine liver tissues”, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Material*, **4**, (2011), pp.76-84.
- Roan, E., Vemaganti, K., "The nonlinear material properties of liver tissue determined from non-slip uniaxial compression experiments”, *Journal of Biomechanical Engineering*, **129**, (2007), pp.450-456.
- Sandrin L, Fourquet B; Hasquenoph JM, Yon S, Fournier C, Mal F, Christidis C, Zioli M, Poulet B, Kazemi F, Beaugrand M, Palau R, “Transient elastography : a new non-invasive method for assessment of hepatic fibrosis”, *Ultrasound in medicine and biology*, **29**, 12, (2003), pp. 1705-1713.
- Santago, A.C., Kemper, A.R., McNally, C., Sparks, J.L., Duma, S.F., “The effect of temperature on the mechanical properties of bovine liver”, *Rocky Mountain Bioengineering Symposium and International ISA Biomedical Sciences Instrumentation Symposium, Milwaukee, Wisconsin*, (2009).
- Santago, A.C., Kemper, A.R., McNally, C., Sparks, J.L., Duma, S.F., “Freezing affects the mechanical properties of the bovine liver”, *Rocky Mountain Bioengineering Symposium and International ISA Biomedical Sciences Instrumentation Symposium, Milwaukee, Wisconsin*, (2009).
- Saraf, H., K. T. Ramesh, et al., "Mechanical properties of soft human tissues under dynamic loading", *Journal of Biomechanics*, **40**, 9, (2007), pp. 1960-1967.
- Snedeker J., Niederer P., Schmidlin F., Farshad M., Demetropoulos C., Lee J., Yang K., “Strain-rate dependent material properties of the porcine and human kidney capsule”, *Journal of Biomechanics*, **38**, 5, (2005), pp.1011–1021.
- Sparks, J. L., J. H. Bolte, et al.. "Using Pressure to Predict Liver Injury Risk from Blunt Impact", *Stapp Car Crash Journal*, **51**, (2007), pp. 401-432.
- Tamura, A., Omori, K., Miki, K., Lee, J.B., Yang, K.H., King, A., “Mechanical characterization of porcine abdominal organs”, *Stapp Car Crash Journal*, **46**, (2002), pp.55-69.
- Truman Mays E., “Bursting Injuries of the Liver. A Complex Surgical Challenge”, *Arch Surg.*, **93**, 1, (1966), pp. 92-106.
- Umale S., Chatelin S., Bourdet N., Diana M., Dhumane D., Soler L., Marescaux J., Willinger R., “Experimental in vitro mechanical characterization of porcine Glisson's capsule and hepatic veins”, *J Biomech*, **44**, 9, (2011), pp. 1678-1683.
- Umale S., Deck C., Bourdet N., Dhumane P., Soler L., Marescaux J., Willinger R., “Experimental mechanical characterization of abdominal organs: liver, kidney and spleen”, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, **17**, (2013), pp. 22-33.
- Valtorta, D., Mazza, E., “Dynamic measurement of soft tissue viscoelastic properties with a torsional resonator device”, *Medical Image Analysis*, **9**, (2005), pp.481-490.
- Yamada H, Ebara M, Yamacuchi T, Okabe S, Fukuda H, Yoshikawa M, Kishimoto T, Matsubara H, Hachiya H, Ishikura, Saisho H., “A pilot approach for quantitative assessment of liver fibrosis using ultrasound : preliminary results in 79 cases”, *Journal of Hepatology*, **44**, 1, (2006), pp. 68-75.
- Yang W., Sherman V.R., Gludovatz B., Schaible E., Stewart P., Ritchie R.O., Meyers M.A., “On the tear resistance of skin”, *Nature Communications*, **6**, (2015), # 6649.