

15ème Colloque National en Calcul des Structures

Caractérisation des propriétés viscoélastiques sous-cutanées : application à la dermatologie.

Ianis AMMAM¹, Amaury GUILLERMIN¹, Lucas OUIILLON¹, Jean-Luc PERROT², Roberto VARGIOLU¹, Hassan ZAHOUANI¹.

¹Univ Lyon, ENISE, LTDS, UMR 5513 CNRS, 58 rue Jean Parot, 42023 Saint-Etienne cedex 2, France.

²Dermatology Department, University Hospital of Saint-Etienne, Saint Etienne, France

Résumé — De nos jours, comprendre et étudier les propriétés mécaniques de la peau est essentiel, notamment en dermatologie ou en cosmétologie. Un dispositif d'extension a été développé puis couplé à des outils d'imagerie (LC-OCT et échographie) pour comprendre le comportement de la peau dans différentes directions et en profondeur lorsqu'elle est soumise à un stress mécanique. Ces tests de relaxation et d'extension ont mis en évidence les caractères anisotropiques et non-homogènes de la peau : à travers l'hétérogénéité du comportement mécanique cutané.

Mots clefs — Peau, comportement mécanique, essai mécanique, imagerie, non-homogénéité, anisotropie.

1. Introduction

La peau est la première frontière entre notre corps et le monde extérieur. Elle constitue une barrière physique, chimique, immunitaire et mécanique contre les agressions extérieures. C'est un organe stratifié, dont les trois couches se différencient par leur structure et leur propriétés intrinsèques. Les relations mécaniques et chimiques entre les couches assurent les fonctions globales de la peau [1]. L'un des défis actuels est d'étudier et de comprendre le comportement mécanique, biologique et sensoriel de la peau. En dermatologie, le praticien va évaluer les lésions par le toucher [2]. Ainsi, l'utilisation d'un dispositif permettant d'évaluer les propriétés mécaniques de la peau aidera et complètera le diagnostic des cliniciens de manière objective. Il est donc très intéressant de développer des systèmes qui traduisent le langage de la peau en caractérisant ses propriétés mécaniques. Pour cela, de nombreux tests mécaniques quasi-statiques ou dynamiques ont été développés : perpendiculairement à la peau comme la succion [2]–[5], l'indentation [2], [6], l'indentation sans contact [7] ainsi que normaux à la peau, la torsion [2]–[4], l'extension [2], [8]–[11]. Pour caractériser mécaniquement la peau, le test d'extension est une technique très intéressante. Il consiste à étirer la peau entre deux patins, l'un mobile et l'autre fixe. C'est un test directionnel qui met en évidence des phénomènes cutanés présentés dans la littérature depuis des années [1], [12]–[15] tels que l'anisotropie, la non-linéarité et la viscoélasticité.

L'objectif de cette étude était de développer un dispositif mécanique permettant de réaliser des tests de relaxation et d'extension couplés à des outils d'imagerie sur la peau *in vivo*. Ce résumé présente la manière dont nous avons étudié et analysé le comportement mécanique de la peau d'un point de vue global puis couche par couche. Tout d'abord, à travers les outils qui ont été utilisés et/ou développés, ainsi que le protocole utilisé pour effectuer les mesures. Ensuite, les résultats obtenus seront présentés et discutés. Les résultats seront divisés en 2 parties : l'étude du comportement global de la peau dans deux directions de sollicitations puis l'étude du comportement superficiel de la peau par la cartographie de son comportement mécanique couche par couche.

2. Matériels et méthodes

2.1. Le dispositif d'extension

Le dispositif d'extension développé est composé de deux patins : un fixe et un mobile, leur taille est la même : 14x42 mm². Ils sont fixés à la peau par des rubans adhésifs hypoallergéniques double face (Monaderm, Monaco). Seuls les patins sont en contact avec la peau pour éviter au maximum d'altérer son état de tension naturel. Le déplacement du patin mobile va légèrement comprimer un capteur et donc nous pouvons mesurer la force tangentielle sur la peau. Le dispositif est fixé à la tête d'un robot Universal de la série UR3e (Universal Robot, Danemark). Le robot possède 6 degrés de liberté. Le dispositif étant fixé sur sa tête, il peut se déplacer dans toutes les directions et sur toutes les zones du corps.

2.2. Protocoles de mesure

2.2.1. Essai de relaxation

Les tests de relaxation ont été réalisés au LTDS sur le site d'Ecully sur 12 volontaires (n=12), 6 femmes et 6 hommes divisé en 2 groupes d'âge (> et < à 30 ans). Les volontaires avaient une peau saine et la zone testée ne présentait aucune lésion. Cette zone était la face antérieure de l'avant-bras Figure 1. Les tests ont été réalisés en position assise, le bras posé sur un accoudoir, la main tenant une balle en mousse pour limiter au maximum les mouvements. Les tests ont été réalisés dans deux directions Figure 1 : 45° le long des lignes de Langer, 135° perpendiculairement aux lignes de Langer, selon Ridge et Write [16]. Les paramètres suivants ont été utilisés : vitesse : 1mm/s ; longueur initiale entre les patins : 32mm ; déformation : 20% ; temps de relaxation : 30s ; nombre de cycles : 3. Ces paramètres ont été déterminés de cette manière afin de s'assurer que les tests ne soient pas douloureux.

2.2.2. Couplage extension-imagerie

Les mesures ont été réalisées au CHU de Saint-Etienne sur l'avant-bras (n=1 et homme < 30 ans), en suivant le même protocole que 2.2.1, en couplant des dispositifs d'imageries. Pour étudier la peau en profondeur lors d'une extension, l'appareil a été couplé à un LC-OCT (Damae, France) et à un échographe (Vevo MD, Fujifilm SonoSite, États-Unis), tous deux disponibles au CHU de Saint-Étienne.



Figure 1 - Zone testée et directions de sollicitation (45°, 90°, 135°)

2.3. Analyse numérique

2.3.1. Analyse du module élastique

Nous avons développé un programme Matlab® permettant de calculer les modules élastiques E_1 et E_2 de la peau en extension. A partir des courbes contrainte-déplacement obtenues par les essais de relaxation, l'algorithme recherche les 2 parties linéaires de la courbe (Figure 2). La fonction fitlm de Matlab® est utilisée pour calculer les pentes, correspondant aux modules élastiques E_1 et E_2 selon la loi de Hooke.

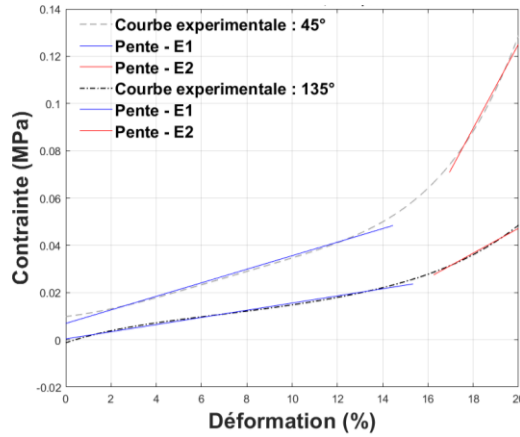


Figure 2 : Pente initiale et finale d'une courbe de contrainte-déformation pendant le chargement.

2.4. Analyse d'image

2.4.1. Étude de l'étirement des couches

Pour étudier l'étirement des couches de la peau et comparer la densité des fibres dans différentes directions, nous avons utilisé un algorithme d'autocorrélation d'images LC-OCT et d'images échographiques. Cet outil mathématique permet de détecter des régularités ou des motifs répétés dans une image, ce qui permet de suivre l'évolution des couches de la peau en fonction de l'extension et/ou de la direction .

2.4.2. Calcul de la déformation

La technique utilisée est une méthode statistique sur les longueurs d'onde d'une image. La transformée de Fourier de l'image fournit une morphologie mathématique dans les deux directions ($\vec{x}$ et $\vec{y}$). À partir de cette morphologie mathématique, il est possible de calculer la longueur d'onde statistique de l'image. En comparant ces longueurs d'onde statistiques à t_0 (λ_0) et à $x\%$ de déformation, il est possible de calculer la déformation de l'image dans les deux directions, de la même manière qu'en mécanique, c'est-à-dire :

$$\epsilon = \frac{\Delta\lambda}{\lambda_0} \quad (1)$$

3. Résultats

3.1. Comportement mécanique global de la peau

3.1.1 Module élastique et anisotropie

Les courbes de relaxation nous ont permis, en ajustant les différentes parties des courbes, d'obtenir les différents modules élastiques E_1 et E_2 .

La peau est non linéaire sous une extension uniaxiale. Sa courbe contrainte-déformation est bilinéaire : phase I et phase III ; voir Figure 2. Les pentes de ces deux phases correspondent aux modules élastiques E_1 et E_2 . La Figure 2 montre les deux pentes dans les deux directions de chargement. On observe que la courbe à 45° est plus élevée que celle à 135°. Nous pouvons voir que la contrainte pour 20% de déformation est de 0,13 MPa à 45° contre 0,04MPa à 135°. De même, à 10% de déformation, la contrainte à 45° est de 0,03 MPa contre 0,01MPa à 135°.

Le tableau 1 ci-dessous, nous permet de suivre l'évolution des modules d'élasticité E_1 et E_2 , entre les deux directions 45° et 135° et entre le sexe des sujets. Les valeurs sont les moyennes des 6 sujets masculins et des 6 sujets féminins pour chaque direction.

Pour les hommes à 45°, on observe que le module E_1 (1,4MPa) est environ 10 fois plus faible que le module E_2 (11,4MPa), ce qui correspond au caractère bilinéaire de la courbe (voir Figure 2). Cependant, à 135°, même si le comportement est le même, la différence n'est pas aussi significative : E_1 (1,0MPa) est 2 fois plus faible que E_2 (2,1MPa).

On observe également que les modules E_1 et E_2 sont plus élevés pour la direction de chargement de 45° que pour celle de 135°. Par exemple, nous avons trouvé 11,5MPa pour E_2 à 45° et 2,1MPa à 135°.

On observe le même comportement pour les sujets femmes.

Tableau 1 : Module élastique (MPa), en fonction du genre et de la direction de sollicitation

	45°		135°	
	E_1	E_2	E_1	E_2
Homme (n=6)	1.4	11.5	1.0	2.1
Femme (n=6)	1.37	8.25	0.57	2.96

Cette différence de comportement s'observe également sur les courbes de relaxation Figure 3. En effet, pour un même sujet la courbe de relaxation n'est pas la même en fonction de la direction de sollicitation. L'effort nécessaire pour réaliser une extension de 20% à 45° (>6 N) est plus élevé qu'à 135° (1 N).

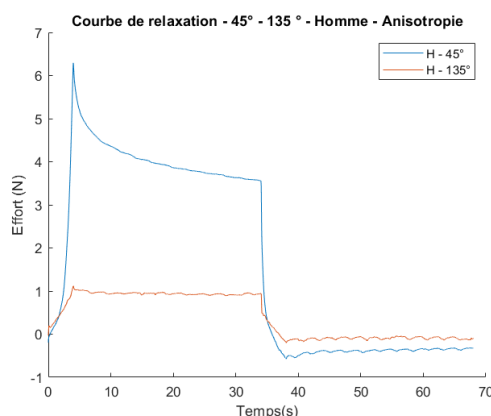


Figure 3 - Courbes de relaxation de la peau in vivo d'un homme, dans 2 directions 45° et 135° illustrant l'anisotropie

3.2. Comportement de la peau couche par couche

3.2.1 Évolution de l'épiderme et du derme superficiel

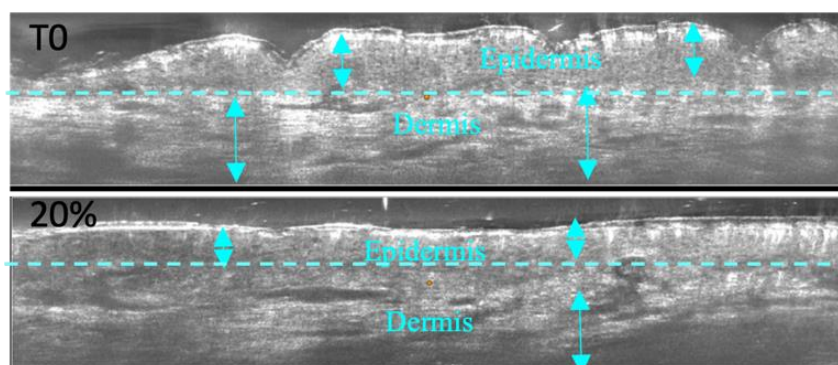


Figure 4 - Images LC-OCT de la peau de la surface au derme superficiel obtenues au CHU de Saint-Etienne. A t0 et 20% d'extension. Sur l'avant-bras (n=1 et homme < 30 ans) selon l'approche présentée dans 2.

L'utilisation du LC-OCT permet d'obtenir des images de l'épiderme et du derme superficiel, avec une résolution spatiale de $1\mu m$. Couplé au dispositif d'extension, on observe, sur la Figure 4 que ces 2 couches s'étirent. On observe également que l'épiderme s'amincit, voire Figure 4.

L'autocorrélation de la Figure 4, par l'algorithme montre également l'étirement de ces 2 couches Figure 5. En effet, les motifs obtenus sur les images d'autocorrélation, Figure 5.a et b, pour l'épiderme et le derme superficiel correspondent à l'état de repos de la peau. Ces motifs sont fortement étirés dans les images d'autocorrélation à 20% d'extension, Figure 5.c et d. Ceci montre l'étirement de ces couches cutanées sous l'extension. Ces images sont l'autocorrélation des images LC-OCT, Figure 4.

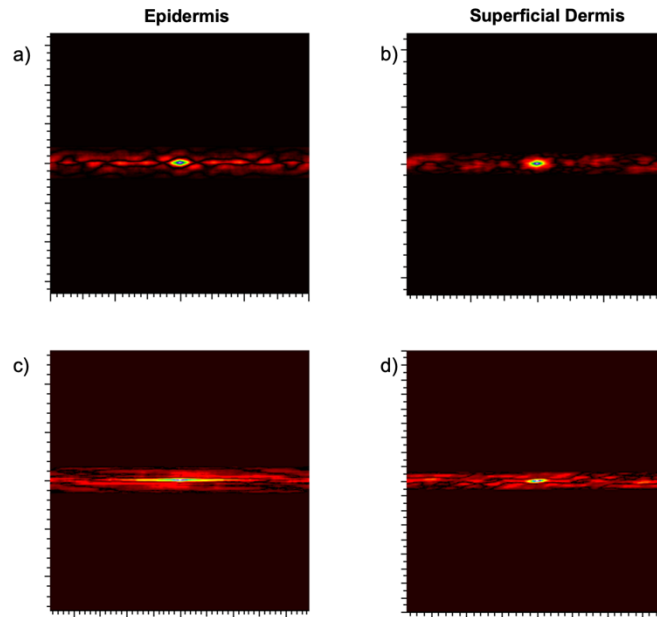


Figure 5 - Images d'autocorrélation des images LC-OCT de l'épiderme et du derme superficiel. Sur l'avant-bras (n=1 et homme > 30 ans) selon l'approche présentée dans 2.3.

t_0

3.2.1 Évolution du derme, de l'hypoderme et du fascia

Le couplage extension-échographie permet de suivre l'évolution des couches profondes de la peau (derme profond, hypoderme ou encore le fascia). En effet, ces essais montrent que la peau s'étire jusqu'à l'hypoderme. La peau semble glisser sur le fascia, qui lui s'étire très peu. L'autocorrélation des images échographiques montre, de la même manière que sur la Figure 5, l'étirement de chaque couche cutanée.

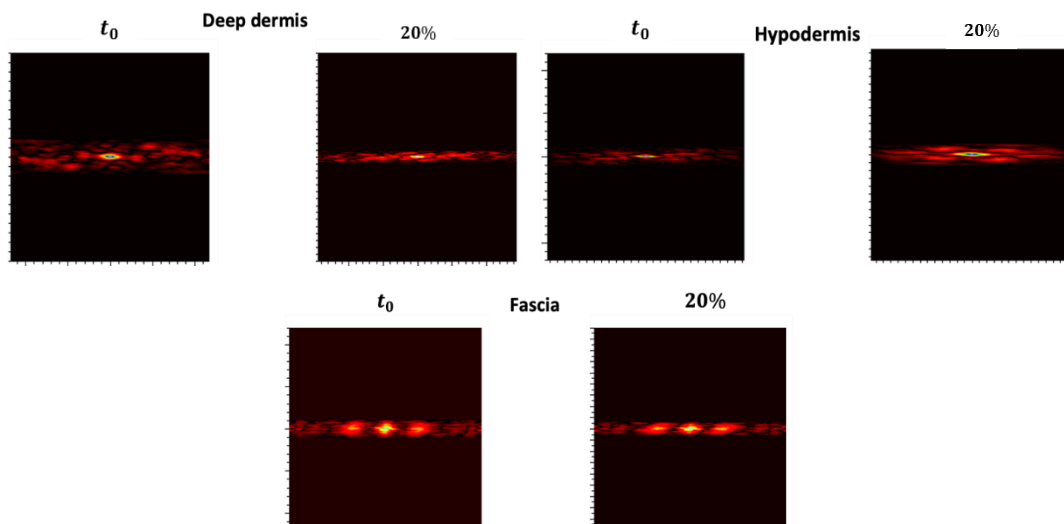


Figure 6 - Images d'autocorrélation des images échographiques pour chaque couche, derme profond, hypoderme et fascia. Sur l'avant-bras (n=1 et homme > 30 ans) selon l'approche présentée dans 2.3.

La Figure 6 montre comment les couches plus profondes, comme le derme profond et l'hypoderme, se déforment sous l'effet de l'extension en surface. De la même manière que pour les couches plus superficielles, les motifs du derme profond et de l'hypoderme s'étirent entre t_0 et 20% d'extension. Ceci est clairement visible sur la Figure 6- Derme profond et hypoderme.

En revanche, pour le fascia, les motifs se déforment beaucoup moins que les couches cutanées, voire Figure 6- Fascia.

3.2.3 Comparaison de la déformation couche par couche

En résumé, toutes les couches de la peau se déforment - s'étirent - sous l'effet de l'extension en surface : le microrelief, l'épiderme, le derme superficiel, le derme profond et l'hypoderme. Le fascia, quant à lui, se déforme moins que les autres. Mais la question qui se pose est de savoir si toutes les couches se déforment de la même manière ? Sachant que chaque couche est différente d'un point de vue structurel.

Ainsi, la méthode statistique sur les longueurs d'onde d'une image permet le calcul des déformations selon $\vec{x}$ et $\vec{y}$ couche par couche en utilisant le couplage entre les dispositifs d'extension et d'imagerie. En comparant les images à t_0 et à 20%.

Tableau 2 – Calculs des déformations et coefficient de Poisson couche par couche

	Couches	ϵ_x	ϵ_y	ν
Extension- LC-OCT	Épiderme	0.22	-0.095	0.43
	Derme superficiel	0.37	-0.15	0.41
Extension Échographie	Derme Profond	0.193	-0.059	0.46
	Hypoderme	0.0948	-0.044	0.46
	Fascia	0.0618	-0.025	0.4

Ce Tableau 2 montre la déformation selon l'axe $\vec{x}$ et $\vec{y}$ (ϵ_x et ϵ_y) et le coefficient de Poisson (ν) calculés à partir d'un algorithme de corrélation d'images et des images LC-OCT et échographiques, pour chaque couche de la peau, de la plus superficielle à la plus profonde.

Pour la déformation suivant $\vec{x}$, la couche qui se déforme le plus est le derme superficiel : $\epsilon_x=0,37$. La partie qui se déforme le moins est le fascia : $\epsilon_x=0,0618$. De la même manière que pour la déformation selon $\vec{y}$, c'est le derme superficiel qui se déforme le plus : $\epsilon_y=-0,15$ et le fascia le moins : $\epsilon_y=-0,025$. L'hypoderme se déforme également très peu : $\epsilon_x=0,094$ et $\epsilon_y=-0,044$. L'épiderme et le derme profond se déforment plus que l'hypoderme mais moins que le derme superficiel. En ce qui concerne le coefficient de Poisson, toutes les couches ont le même : environ 0.4. Les images LC-OCT permettent de calculer plusieurs valeurs de déformation ϵ_x et ϵ_y , les valeurs présentées dans le Tableau 2 sont une moyenne.

La Figure 8.a montre la différence de déformation ϵ_x entre l'épiderme et le derme superficiel. On voit clairement que toutes les déformations ϵ_x de l'épiderme sont plus faibles que celles du derme superficiel. Pour la déformation ϵ_y (Figure 8.b), nous pouvons également voir que les valeurs de déformation du derme superficiel sont plus grandes dans le négatif que celles de l'épiderme. En conclusion, le derme superficiel se déforme plus que l'épiderme.

En ce qui concerne le coefficient de Poisson, on peut clairement voir sur la Figure 8.c que les deux couches ont le même. Les valeurs moyennes pour l'épiderme et le derme superficiel sont respectivement de 0,43 et 0,41.

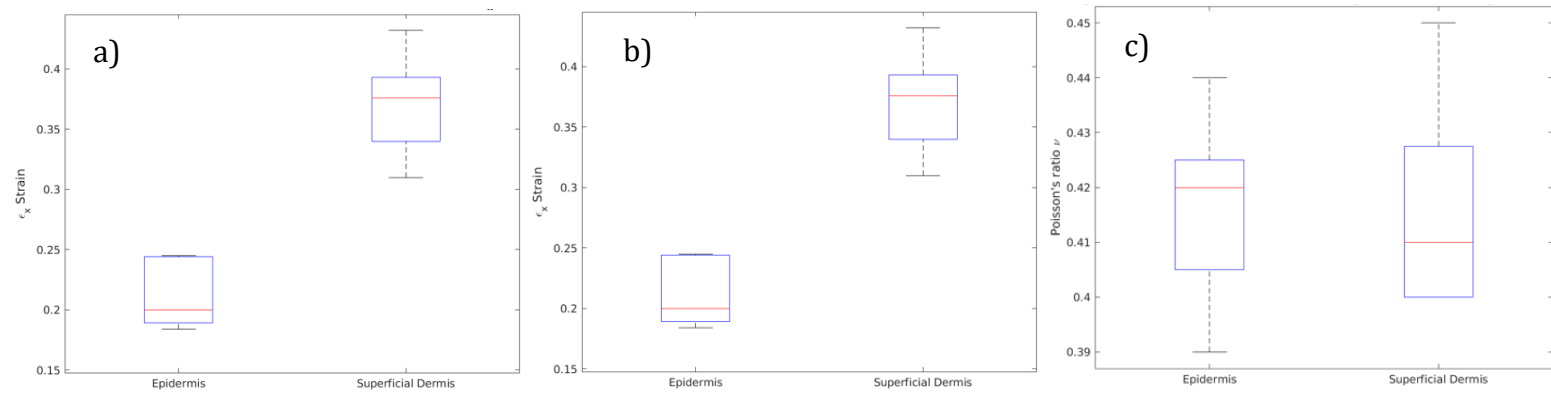


Figure 7 - Box plot montrant les différences entre la déformation ϵ_x (a), déformation ϵ_y (b), du coefficient de Poisson ν (c) de l'épiderme et du derme superficiel.

4.1. Le dispositif développé

L'un des principaux objectifs de cette étude était de caractériser le comportement mécanique de la peau. Pour ce faire, nous avons développé un système d'extension et nous avons couplé ce système à des dispositifs d'imagerie. Les résultats que nous avons obtenus valident ce dispositif et les protocoles. En effet, nous pouvons observer l'évolution de la peau couche par couche lors d'une extension de surface. Les résultats sont très satisfaisants et montrent le comportement de la peau en profondeur lorsqu'elle est soumise à une contrainte mécanique. De cette manière, nous pouvons déjà valider la méthode développée pour cette étude.

Les perspectives seraient maintenant d'étudier l'influence d'autres facteurs sur la réponse de la peau, comme les pathologies, ou l'IMC et d'augmenter le nombre de sujets.

4.2. Comportement mécanique global de la peau

Les valeurs des modules élastiques E_1 et E_2 sont comprises entre 0,57 MPa et 11,5 MPa. Il est intéressant de comparer ces résultats avec la littérature. Ainsi, les valeurs calculées sont en accord avec les données trouvées dans la littérature : de 5kPa [17] à 6MPa [18] pour E_1 et de 0.6MPa [19] à 45MPa [3] pour E_2 . Nos valeurs sont dans la fourchette de la littérature, ce qui renforce la validation de notre dispositif et de notre protocole.

On note que les pentes dans la direction 135° sont plus faibles que celles dans la direction 45° , ce qui confirme l'anisotropie de la peau. Les pentes correspondent aux modules élastiques E_1 et E_2 , selon la loi de Hooke : $\sigma = E \epsilon$.

Le Tableau 1 montre les valeurs calculées des modules élastiques. On a constaté que les valeurs des modules E_1 et E_2 à 45° étaient plus élevées que celles calculées à 135° . Cela confirme donc la forte anisotropie de la peau. En effet, le réseau de fibres du derme n'est pas uniformément distribué dans toutes les directions de la peau, c'est pourquoi la peau est décrite comme anisotrope [20]. Les réseaux de fibres sont plus denses dans la direction de la tension naturelle. Il en résulte une différence d'élongation et de tension entre les directions de 45° et 135° . Il semble que la direction de 45° corresponde à la direction où la peau est naturellement la plus étirée.

4.3. Comportement mécanique de la peau en profondeur pendant l'extension

Les figures 3 à 6 nous montrent le comportement de la peau lorsqu'elle est soumise à une extension. Nous pouvons voir que chaque couche se déforme et s'étire, de la surface jusqu'à l'hypoderme. En surface, le microrelief est orienté dans le sens de la sollicitation. En profondeur, chaque couche s'étire. Le comportement global de la peau est donc de s'étirer dans le sens de la contrainte, du microrelief

jusqu'à l'hypoderme. Cependant, on constate que le fascia se déforme peu (Figure 6-Fascia). Ainsi, lors de l'extension de la surface, la peau se déplace en glissant sur le fascia, qui joue le rôle d'une structure solide et statique entre la peau et les muscles.

Mais la peau est un matériau non-homogène, son comportement global résulte du comportement de toutes les couches, qui sont structurellement différentes. C'est pourquoi, cette étude présente le comportement de la peau couche par couche, afin d'observer si toutes les couches se déforment de la même manière. Le Tableau 2 montre la différence de déformation entre les couches de la peau. En effet, l'épiderme, qui est une couche rigide, se déforme beaucoup moins que le derme, $\epsilon_x=0,22$ et ϵ_x (derme)=0,37. Ceci est cohérent avec leur structure puisque l'épiderme est composé de kératinocytes, qui sont des cellules rigides et d'une couche cornée alors que le derme est composé de fibres de collagènes et d'élastines. [1] Plus généralement, chaque couche se déforme différemment, la raison étant leur structure et leur composition différentes. Cette différence de structure s'observe également par les dissemblances des motifs entre les images d'autocorrélation de chaque couche. En effet, l'autocorrélation d'image est sensible à la texture de l'image, texture qui traduit une différence de structure sur l'image. En résumé, la différence de motifs sur les images d'autocorrélation des strates de la peau traduit, de manière visuelle, la différence de structures entre les couches.

De plus, on observe que les déformations des couches profondes (hypoderme, derme profond) sont assez faibles, contrairement aux couches plus superficielles. En effet, l'extension se faisant en surface, la déformation appliquée par le dispositif d'extension n'est pas la même en profondeur à cause de son caractère visqueux qui entraîne une dissipation d'énergie.

Le coefficient de Poisson ne change pas de l'épiderme au fascia. Ceci montre le caractère global de ce paramètre. Ainsi, même si la peau est un matériau non-homogène, son comportement global correspond à la cohérence entre toutes ses couches. Ainsi, si toutes ces couches ont un coefficient de Poisson de 0,4, nous pouvons conclure que le coefficient de Poisson de la peau est de 0,4.

Conclusion

Pour comprendre et analyser le comportement mécanique de la peau, nous avons étudié les courbes de relaxation de la peau *in vivo* puis calculé les modules élastiques de la peau dans toutes les directions de chargement, sur des sujets jeunes et âgés, féminins et masculins. De plus, le système a été couplé à des dispositifs d'imagerie nous permettant, en parallèle, d'étudier le comportement du microrelief et de la peau en profondeur lors de l'extension. Ainsi, la combinaison du système d'extension avec des dispositifs d'imagerie nous amène à comprendre le comportement général de la peau mais aussi couche par couche. Chaque couche étant différente de l'autre. Les résultats obtenus sont une cartographie du comportement mécanique de la peau mêlant paramètres mécaniques et informations de profondeur.

Les résultats de cette étude mettent donc en avant le caractère global et superficiel de la peau à travers son comportement non-linéaire, anisotropique et hétérogène.

Cette étude présente une méthode permettant d'étudier le comportement mécanique global et superficiel de la peau. Cette méthode pourrait être employé dans des cas précis comme la dermatologie ou la cosmétologie. Enfin, cet article fournit les bases d'une connaissance plus approfondie du comportement mécanique cutané.

Références

- [1] P. Agache, *Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées*.
- [2] G. Boyer, 'Modelisation du comportement mecanique de la peau humaine in vivo : application au vieillissement et aux gestes du clinicien.', 2010. [Online]. Available: <http://www.theses.fr/2010EMSE0576/document>
- [3] D. Remache, 'Contribution à l'étude expérimentale et numérique du comportement hyperélastique et anisotrope de la peau humaine', 2013. [Online]. Available: <http://www.theses.fr/2013BESA2017/document>
- [4] P. G. Agache, C. Monneur, J. L. Leveque, and J. De Rigal, 'Mechanical properties and Young's modulus of human skin in vivo', *Arch. Dermatol. Res.*, vol. 269, no. 3, pp. 221–232, Dec. 1980, doi: 10.1007/BF00406415.
- [5] T. Cook, H. Alexander, and M. Cohen, 'Experimental method for determining the 2-dimensional mechanical properties of living human skin', *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 15, no. 4, pp. 381–390, Jul. 1977, doi: 10.1007/BF02457990.
- [6] J. Jachowicz, R. McMullen, and D. Prettypaul, 'Indentometric analysis of in vivo skin and comparison with artificial skin models', *Skin Res. Technol.*, vol. 13, no. 3, pp. 299–309, Aug. 2007, doi: 10.1111/j.1600-0846.2007.00229.x.
- [7] M. AYADH, M.-A. Abellan, R. Chatelin, J.-M. Bergheau, and H. Zahouani, 'Contribution à la simulation numérique du comportement viscoélastique de la peau humaine jeune et âgée in vivo', presented at the CSMA 2017 13ème Colloque National en Calcul des Structures, Presqu'île de Giens (Var), May 15, 2017.
- [8] H. Zahouani, G. Boyer, C. Pailler-Mattei, M. Ben Tkaya, and R. Vargiolu, 'Effect of human ageing on skin rheology and tribology', *Wear*, vol. 271, no. 9–10, pp. 2364–2369, Jul. 2011, doi: 10.1016/j.wear.2011.02.024.
- [9] E. Jacquet, S. Joly, J. Chambert, K. Rekik, and P. Sandoz, 'Ultra-light extensometer for the assessment of the mechanical properties of the human skin in vivo', *Skin Res. Technol.*, vol. 23, no. 4, pp. 531–538, Nov. 2017, doi: 10.1111/srt.12367.
- [10] K. H. Lim et al., 'New extensometer to measure in vivo uniaxial mechanical properties of human skin', *J. Biomech.*, vol. 41, no. 5, pp. 931–936, 2008, doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.01.004.
- [11] D. Remache, M. Caliez, M. Gratton, and S. Dos Santos, 'The effects of cyclic tensile and stress-relaxation tests on porcine skin', *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 77, pp. 242–249, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.jmbbm.2017.09.009.
- [12] 'On the anatomy and physiology of the skin. I. The cleavability of the cutis. (Translated from Langer, K. (1861). *Zur Anatomie und Physiologie der Haut. I. Über die Spaltbarkeit der Cutis. Sitzungsbericht der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Classe der Kaiserlichen Academie der Wissenschaften*, 44, 19.)', *Br. J. Plast. Surg.*, vol. 31, no. 1, pp. 3–8, Jan. 1978.
- [13] Y. C. Fung, *Biomechanics: mechanical properties of living tissues*. New York: Springer, 2011.
- [14] I. A. Brown, 'A scanning electron microscope study of the effects of uniaxial tension on human skin', *Br. J. Dermatol.*, vol. 89, no. 4, pp. 383–393, Jul. 2006, doi: 10.1111/j.1365-2133.1973.tb02993.x.
- [15] G. Dupuytren, *Traité, théorique et pratique, des blessures par armes de guerre*. 1865.

- [16] M. D. Ridge and V. Wright, 'An extensometer for skin—Its construction and application', *Med. Biol. Eng.*, vol. 4, no. 6, pp. 533–542, Nov. 1966, doi: 10.1007/BF02474823.
- [17] C. H. Daly, 'Biomechanical Properties of Dermis', *J. Invest. Dermatol.*, vol. 79, no. 1, pp. 17–20, Jul. 1982, doi: 10.1038/jid.1982.4.
- [18] C. JACQUEMOUD, 'CARACTERISATION MECANIQUE ET MODELISATION DU COMPORTEMENT JUSQU'A RUPTURE DE MEMBRANES BIOLOGIQUES FIBREUSES : APPLICATION A LA PEAU HUMAINE', L'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, 2007.
- [19] R. B. Groves, 'QUANTIFYING THE MECHANICAL PROPERTIES OF SKIN IN VIVO AND EX VIVO TO OPTIMISE MICRONEEDLE DEVICE DESIGN', Institute of Medical Engineering & Medical Physics School of Engineering, 2011.
- [20] A. Ní Annaidh et al., 'Automated Estimation of Collagen Fibre Dispersion in the Dermis and its Contribution to the Anisotropic Behaviour of Skin', *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 40, no. 8, pp. 1666–1678, Aug. 2012, doi: 10.1007/s10439-012-0542-3.