

Proposition de thèse : modélisation de l'hyperplasie intimale artérielle digitale induite par les vibrations transmises à la main

Collaboration de recherche :

INRS (Santé et Sécurité au travail) et UBFC (Univ. Bourgogne Franche-Comté)

Résumé du sujet :

Dans l'Union européenne, et la plupart des milieux professionnels, environ 1/3 des travailleurs est exposé à des vibrations. Or, une exposition prolongée du système main-bras à des niveaux vibratoires élevés peut conduire à certaines pathologies (en particulier au syndrome de Raynaud vibratoire dit «maladie des doigts blancs»). Le sujet de thèse vise à comprendre comment et combien ces vibrations peuvent perturber la vaso-régulation digitale à court terme et de façon chronique.

Profil attendu du chercheur

Formation	Ingénieur ou universitaire. Diplôme de master 2 ou master Ingénieur en mécanique numérique, ingénierie mathématique.
Compétences et spécialités	Modélisation numérique, Simulation et programmation. Réalisation d'expériences. (part modélisation plus importante que part expérimentale). Une motivation forte vers la mécanique et la biologie est fortement souhaitée.
Lieu de la thèse	INRS (Vandœuvre-lès-Nancy). courts séjours à Besançon
Début de la thèse	Avant fin 2018
Langue	Français et Anglais (obligatoire). La thèse sera rédigée obligatoirement en français.

Encadrement

Comité de thèse	Christophe Noël (INRS Santé et sécurité au travail) et Emmanuelle Jacquet (UBFC - FEMTO-ST Institut de recherche en Sciences et Technologies)
Conditions	Contrat de travail INRS : Contrat à Durée Déterminée de 36 mois Salaire : 28 700 € bruts annuels sur 14 mois

Adressez votre candidature en envoyant une lettre de motivation et un CV par e-mail simultanément à :

Christophe Noël (christophe.noel@inrs.fr)

et Emmanuelle Jacquet (emmanuelle.jacquet@univ-fcomte.fr)

Sujet détaillé :

Contexte :

En France, approximativement 11 % des salariés sont exposés à des vibrations transmises aux membres supérieurs [1]. De nombreux milieux professionnels sont concernés : le bâtiment, les travaux publics, la sylviculture, les fonderies, les ateliers mécaniques, l'agriculture, l'industrie du bois...

Une exposition prolongée à de forts niveaux vibratoires peut conduire à des pathologies [2–4] d'ordre vasculaire, neurologique, ostéo-articulaire ou musculo-tendineux. Ces troubles désignés par le terme générique *syndrome des vibrations* sont susceptibles d'être reconnus comme maladie professionnelle au titre des tableaux 69 du régime général et 29 du régime agricole de la sécurité sociale. Entre 100 et 150 maladies professionnelles relatives au syndrome des vibrations sont déclarées chaque année en France pour un coût moyen annuel de l'ordre de 8 M€ [5].

Afin de protéger les salariés contre les pathologies liées aux vibrations mécaniques transmises au membre supérieur, l'exposition vibratoire professionnelle est réglementée (articles R. 4443-1, R. 4443-2, R. 4444-1, R. 4445-1 et suivants du code du travail). La dose quotidienne réglementaire d'exposition aux vibrations est évaluée à partir des valeurs efficaces des accélérations pondérées en fréquence et mesurées sur la zone de préhension de la machine selon les trois axes d'un repère orthonormé normalisé. La pondération en fréquence pour le filtrage de l'accélération est définie et imposée par la norme ISO 5349-1 [6].

L'estimation de l'exposition vibratoire à partir d'accélérations pondérées en fréquence suppose que l'amplitude du filtre de pondération reflète l'importance de chaque fréquence en termes d'impact pathologique. Si le filtre de pondération de la norme actuelle semble adapté à la prévention des troubles ostéo-articulaires (fréquence < 50 Hz), s'agissant des troubles angioneurotiques, plusieurs études physiologiques, histologiques et épidémiologiques [7–9] mettent en évidence la sous-estimation de l'impact des vibrations de fréquences supérieures à une centaine de Hz par ce filtre. La pondération probablement excessive du filtre ISO 5349 aux fréquences supérieures à une centaine de Hz peut dès lors conduire à l'estimation d'une exposition vibratoire conforme aux valeurs seuils réglementaires, sans pour autant garantir la protection réelle des travailleurs contre les troubles vasculaires.

L'objectif à terme est de bâtir un socle de connaissances scientifiques pour mieux prendre en compte les effets vasculaires des vibrations dans la méthode normalisée d'évaluation de la dose d'exposition vibratoire quotidienne. L'impact pour la prévention est la révision du filtre de pondération fréquentielle de la norme ISO 5349 et l'estimation d'une dose d'exposition vibratoire reflétant mieux les effets physiopathologiques induits par les vibrations sur le réseau vasculaire digital. Le but ultime est de prévenir l'apparition du syndrome de Raynaud d'origine vibratoire chez les salariés utilisateurs de machines tournantes portatives transmettant des vibrations de fréquences supérieures ou égales à une centaine de Hertz.

Objectifs :

Les vibrations transmises au système main/bras provoquent une réponse nerveuse de certains mécanorécepteurs (corpuscules de Pacini, Merkel, etc.). L'influx nerveux sensitif ainsi généré provoque, via le système nerveux autonome orthosympathique, une réponse nerveuse efférente motrice qui conduit à une vasoconstriction digitale des doigts vibrés et non vibrés. La conséquence de cette vasoconstriction est une diminution, à court terme, du débit sanguin dans les extrémités digitales. Cette baisse du débit artériel perturbe, dès lors, les contraintes de

cisaillement entre le sang et l'endothélium (une des couches de l'artère directement en contact avec le flux sanguin) [10]. Or une modification chronique de tels facteurs hémodynamiques entraîne une adaptation vasculaire régulée par des mécanismes d'homéostasie. En particulier, une baisse des efforts de cisaillement, à long terme, a pour conséquence de réduire la lumière artérielle et d'épaissir les différentes couches des artères [11]. Ce phénomène, appelé de manière générique « remodelage hypertrophique interne », est un facteur pathologique caractéristique du syndrome de Raynaud vibratoire. Au niveau tissulaire, il s'observe sous la forme d'une sténose artérielle.

L'hypothèse admise dans cette proposition de thèse est de supposer que cette sténose artérielle est engendrée par un phénomène d'hyperplasie intimale. C'est-à-dire que les mécanismes de croissance et de remodelage artériels (réduction du lumen et épaississement des parois de l'artère) sont induits par la prolifération et la migration des cellules musculaires lisses contenues dans l'artère.

Cette thèse vise à établir des modèles numériques prédictifs de la relation entre les contraintes de cisaillement à l'interface sang/endothélium (Wall Shear Stress) et la sténose artérielle induite par hyperplasie intimale. Les données d'entrée de ces simulations ne sont pas les vibrations directement, mais les contraintes de cisaillement à l'interface sang/endothélium supposés connus. Les données de sorties seront à identifier précisément dans le cadre de cette thèse. Il pourra s'agir par exemple de caractéristiques géométriques (variation de l'épaisseur des parois de l'artère, réduction de son diamètre) ou physique (augmentation de masse, modification des propriétés mécaniques) de la sténose artérielle. Ces différentes données seront issues, soit de la bibliographie, soit de mesures physiologiques et histologiques réalisées dans le cadre d'autres études menées par l'INRS.

Plusieurs paradigmes de modélisation sont envisageables pour simuler les phénomènes de croissance (augmentation de masse) et de remodelage (modification des propriétés mécaniques) : théorie cinématique de la croissance de RODRIGUEZ, théorie des mélanges de TRUESDELL, méthodes phénoménologiques ou empiriques ou bien encore des approches mettant en œuvre des méthodes d'agents (Agent Based Model). Ces dernières sont définies comme une classe d'algorithmes de calcul modélisant les interactions entre les différentes cellules (agents) d'un organisme multicellulaire afin d'en simuler les propriétés macroscopiques complètes [12]. L'objectif de cette thèse est de mettre en œuvre des techniques d'agents hybrides, c'est-à-dire couplées avec un modèle éléments finis de l'artère, pour simuler l'hyperplasie intimale induite par les variations des contraintes de cisaillement.

Méthode :

La première phase de la thèse consiste classiquement à réaliser l'étude bibliographie des différentes méthodologies de modélisation explicitées précédemment. L'analyse des avantages et inconvénients de ces techniques permettra d'identifier celles qui sont les mieux adaptées à notre application particulière. Outre l'analyse des méthodes de calcul, l'état de l'art portera également sur les lois de comportement mécanique des différentes couches de l'artère.

La seconde phase est dédiée d'une part à l'identification des outils de simulation numérique les plus efficaces pour la problématique de la thèse (Fenics, FreeFem, NetLogo, Repast, etc.) et d'autre part à l'implémentation, dans les outils sélectionnés, des méthodes de simulation pour des géométries simples. Un travail important portera sur la mise en place d'un cadre de calcul

hybride méthode d'agents/éléments finis simulant la croissance artérielle par l'hyperplasie intimale.

La troisième phase est consacrée à l'analyse paramétrique du modèle d'hyperplasie intimale, ce qui permettra de quantifier les paramètres les plus influents. Parallèlement, les paramètres du modèle hybride seront identifiés par corrélation essais/calcul à partir de mesures physiologiques réalisées par l'INRS ou issues de la bibliographie.

Enfin, la dernière phase est destinée à la valorisation des résultats sous la forme d'une communication à un congrès, la soumission d'une publication dans une revue internationale à comité de lecture et la rédaction du manuscrit de thèse.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] VINCK L. - Les expositions aux risques professionnels, les ambiances et contraintes physiques, enquête surmer 2010 - direction de l'animation de la recherche, des études et des statistiques. Synthèse.Stat', 2014, 8, 159-164.
- [2] GRIFFIN M.J. - Handbook of human vibration. London, Elsevier Academic Press, 1996, 988 p.
- [3] BOVENZI M. - Medical aspects of the hand-arm vibration syndrome. International Journal of Industrial Ergonomics, 1990, 6, 61-73.
- [4] MATOBA T. - Pathophysiology and clinical picture of hand-arm vibration syndrome in Japanese workers. Nagoya journal of medical science, 1994, 57 Suppl, 19-26.
- [5] Vibrations transmises aux membres supérieurs (internet). Paris, Institut National de Recherche et de Sécurité (consulté le 15/04/2016). <http://www.inrs.fr/risques/vibration-membres-superieurs/effets-sante.html>.
- [6] NF EN ISO 5349-1 - Vibrations mécaniques - mesurage et évaluation de l'exposition des individus aux vibrations transmises par la main - partie 1 : exigences générales. Paris, AFNOR, 2002, 39 p.
- [7] BOVENZI M., GRIFFIN M.J. - Haemodynamic changes in ipsilateral and contralateral fingers caused by acute exposures to hand transmitted vibration. Occupational and environmental medicine, 1997, 54, 566-576.
- [8] BOVENZI M. - A prospective cohort study of exposure-response relationship for vibration-induced white finger. Occupational and environmental medicine, 2010, 67, 38-46.
- [9] CURRY B.D., GOVINDARAJU S.R., BAIN J.L.W., ZHANG L.L., YAN J.G., MATLOUB H.S., et al. - Evidence for frequency-dependent arterial damage in vibrated rat tails. Anatomical Record - Part A Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology, 2005, 284, 511-521.
- [10] NOEL C., SETTEMBRE N. - A test setup for measuring the vibration effects on digital arteries vasoconstriction: a preliminary study. Proceedings of the 52nd Human Response to Vibration Conference & Workshop, 2017, ISBN 978-1, 202-209.
- [11] VAN VARIK B.J., RENNENBERG R.J.M.W., REUTELINGSPERGER C.P., KROON A.A., DE LEEUW P.W., SCHURGERS L.J. - Mechanisms of arterial remodeling: lessons from genetic diseases. Frontiers in Genetics, 2012, 3, 1-10.
- [12] KAUL H., VENTIKOS Y. - Investigating biocomplexity through the agent-based paradigm. Briefings in Bioinformatics, 2013, 16, 137-152.