

BIOMECHANIQUE CELLULAIRE ET TISSULAIRE

Dominique P. Pioletti
Laboratoire de Recherche en Orthopédie
Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne

INTRODUCTION

La biomécanique cellulaire, quelques fois très proche de la biophysique et la biomécanique tissulaire, souvent orientée vers des applications médicales, sont approchées de manière différente par les biomécaniciens tant du point de vue de l'expérimentation que de la modélisation. Nous allons donc les décrire séparément dans cet article. Certainement qu'un des défis de la biomécanique de demain sera de réunir ces deux approches dans une description unique permettant de passer d'une manière cohérente de l'échelle de la biomécanique cellulaire à l'échelle de la biomécanique tissulaire.

BIOMECHANIQUE CELLULAIRE

La plupart des fonctions exercées par les cellules implique des forces internes, des déformations et des mouvements, ainsi que des interactions mécaniques entre la cellule et son environnement. De plus, les cellules sont constamment exposées à des forces externes qui modifient leur structure, forme et fonctions.

Le développement rapide de la biomécanique moléculaire et cellulaire est principalement dû à des nouvelles techniques expérimentales permettant la manipulation de molécules isolées et de composants subcellulaires avec des forces en piconewton ou des déplacements en nanomètre ainsi que de visualiser de façon dynamique des éléments cellulaires. Ajoutés à des modèles théoriques, ces résultats expérimentaux permettent la détermination des propriétés mécaniques des cellules et de ses constituants, la compréhension de la formation et remodelage des structures cellulaires, la description du rôle joué par la mécanique dans les fonctions cellulaires telle la motilité, l'adhésion ou la division et l'analyse des mécanismes cellulaires de la détection et transmission des forces externes.

Cette information est capitale pour comprendre la relation entre forces mécaniques et fonctions cellulaires, pour développer des techniques d'ingénierie moléculaire et tissulaire ainsi que pour élaborer des tissus et organes par ingénierie tissulaire.

Biomécanique de la cellule entière

Les informations obtenues en appliquant des contraintes ou déformations sur une cellule entière sont de deux types. Premièrement, les propriétés mécaniques et lois constitutives de la cellule peuvent être obtenues en identifiant des modèles théoriques de ses composants principaux (noyau, cytosquelette) aux résultats expérimentaux. Deuxièmement, les mécanismes impliquant la détection des forces externes, la transmission des forces à l'intérieur de la cellule ainsi que leurs conséquences en termes de changements structurels et fonctionnels de la cellule peuvent être étudiées. Des résultats récents ont montré par exemple, que le noyau est déformé sous une déformation du substrat de la cellule, que le cytosquelette est remodelé sous des

déformations externes et que la loi constitutive d'une cellule dépend fortement de la possibilité du cytosquelette de se déformer et de se réorganiser.

Mécanique des constituants de la cellule

La cellule est une structure compliquée construite avec des éléments faits de matériaux divers. La connaissance des propriétés mécaniques de ses différents constituants est nécessaire pour prédire le comportement cellulaire et pour analyser les interactions entre ses constituants. Au niveau moléculaire par exemple, les courbes contrainte-déformation de molécules d'ADN, obtenues en utilisant des pinces optiques ou des microscopes à force atomique, ont révélé des transitions de conformation de 50 à 150 pN. Au niveau du noyau, son module élastique (environ 5 kN/m²) a été mesuré par compression d'un noyau isolé entre deux microplaques. D'autres travaux intéressants ont été effectués sur des filaments isolés de cytosquelette, par exemple la mesure de la relation force-vitesse de microtubules grandissants. Le cytosquelette est une matrice 3 D, déformable, dynamique faite de différents filaments. Il y a encore un grand travail qui reste à faire pour mesurer les propriétés mécaniques des différents états d'organisation de cette matrice ainsi que pour développer un modèle théorique décrivant les mécanismes de transmission des forces de la membrane cellulaire au noyau et du remodelage du cytosquelette.

Forces et mouvements intracellulaire

Diverses fonctions de la cellule impliquent des forces internes, des déformations et des mouvements qui doivent être analysés: le transport de matériel le long des microtubules, la déformation de cellules contractiles telles les cellules musculaires, le mouvement des chromosomes durant la division cellulaire etc.

Motilité cellulaire

La locomotion des cellules requiert habituellement la protusion active, l'adhésion et la rétraction. La protusion et la rétraction sont obtenues par une modification structurelle et géométrique profonde du cytosquelette, principalement créée par la polymérisation d'actine et par la contraction d'actine-myosine II, respectivement. La connaissance des propriétés mécaniques du cytosquelette durant la locomotion cellulaire est fondamentale pour comprendre la production résultante de forces protusives et contractiles coordonnées. Les adhésions focales servent de points de traction sur lesquels les cellules bougent. La biomécanique peut permettre de déterminer la force cellule-substrat et comprendre le mécanisme qui régule la formation des points d'adhésion à l'avant de la cellule et leur détachement à l'arrière de la cellule.

Relations structure-fonction

Le but de la biomécanique moléculaire et cellulaire est d'identifier les relations entre forme de la cellule, structure, propriétés mécaniques et fonctions. Cette connaissance est essentielle pour permettre une meilleure compréhension de la physiologie cellulaire durant la croissance cellulaire, la division, la motilité et la transduction de signaux, ainsi que pour les pathologies cellulaires induisant par exemple des proliférations incontrôlées ou inversement des nécroses cellulaires.

BIOMECHANIQUE TISSULAIRE

La biomécanique tissulaire a principalement deux buts: i) comparer le comportement mécanique entre plusieurs types d'échantillons (par exemple tissus sains ou pathologiques); ii) établir des lois de comportement des tissus permettant par exemple leur intégration dans des modèles numériques de type éléments finis. Il s'agit donc de développer des tests expérimentaux qui peuvent être similaires aux tests usuels de rhéologie des matériaux (application d'une force et mesure d'une élongation ou inversement, sur des échantillons isolés) ou alors des tests spécifiques aux tissus étudiés, telle l'évaluation des propriétés mécaniques de l'os par méthode ultrasonore.

On distingue principalement deux types de tissus: les tissus durs (presque exclusivement l'os) et les tissus mous (tels la peau, les ligaments ou tendons, le cartilage, les organes internes, etc.). Les techniques expérimentales ainsi que la modélisation pour ces deux types de tissus sont souvent différentes.

Tissus durs

Les tests mécaniques standards de type force-déplacement ne posent pas de problème particulier pour les tissus durs car le maintien des échantillons dans les machines de traction-compression est aisé. De nombreux résultats expérimentaux ont été et sont toujours produits par exemple pour l'os, la principale difficulté venant plutôt de l'hétérogénéité des résultats, ainsi que de l'anisotropie mécanique des échantillons. En effet, des paramètres tels la partie du squelette considéré, l'âge du donneur ainsi que son état de santé, ou encore l'état de minéralisation de l'échantillon ont une influence prépondérante sur les propriétés mécaniques des échantillons testés. De ces tests sont principalement obtenues des valeurs de modules d'élasticité selon l'anisotropie supposée des échantillons ou des valeurs limites de ruptures. Le comportement élastique est souvent décrit par une loi linéaire élastique qui est généralement satisfaisante. La viscoélasticité des tissus durs a été relativement peu étudiée, mais semble prendre un essor récemment. Par contre, le comportement plastique des échantillons est très étudié. Le développement de modèles élasto-plastiques a été intensément poursuivi ces dernières années.

Un des défis de la biomécanique actuelle dans le domaine de l'orthopédie est de pouvoir anticiper des fractures osseuses, principalement sur des patients ostéoporotiques en utilisant une imagerie in vivo. De grands développements tentant de corréler par exemple images obtenues par CT-scanner et propriétés mécaniques de l'os sont en cours.

D'autres approches utilisant la propagation d'onde, telles les techniques ultrasonores sont également utilisées pour quantifier les propriétés mécaniques des os.

Récemment, le développement de l'ingénierie tissulaire fournit un nouveau terrain d'activité pour les biomécaniciens. En effet, il s'agit de quantifier les contraintes mécaniques que subira par exemple un os artificiel dans différentes applications chirurgicales et ainsi de définir un cahier des charges mécaniques pour cet os artificiel.

Tissus mous

La problématique expérimentale et de modélisation pour les tissus mous est différente principalement car le tissu est ... mou. Ceci signifie par exemple qu'il est mal aisé de fixer les échantillons sur une machine traction-compression (bien que des développements récents utilisent des techniques de cryogénie) ou que ces échantillons subissent des déformations importantes nécessitant une description théorique particulière. Les limitations expérimentales poussent souvent les biomécaniciens à considérer les tissus mous comme isotrope car il peut devenir franchement difficile par exemple d'effectuer des tests mécaniques dans la direction transverse d'un tendon. Les lois anisotropiques développées couplent souvent une description continue avec une description incluant la direction privilégiées des fibres de collagène par exemple. Les tissus mous exhibent un comportement viscoélastique. La modélisation viscoélastique a donc été plus développée que pour les tissus durs par contre, les tests mécaniques restent beaucoup plus conventionnels pour les tissus mous.

Comme évoquées plus haut, les déformations importantes des tissus mous poussent souvent les biomécaniciens à considérer des tenseurs de contraintes ou déformations rapportés par rapport à l'état non déformé de l'échantillon, c'est ce que l'on appelle une description matérielle. Cette description particulière, ainsi que le fait que les relations contrainte-déformation sont habituellement non linéaires pour les tissus mous, rend la modélisation des tissus mous plus complexe que celle des tissus durs. Un des challenges important de la biomécanique des tissus mous est d'essayer de corrélérer, comme ce qui est déjà bien avancé pour les tissus durs, les propriétés structurelles des tissus avec leurs propriétés mécaniques.

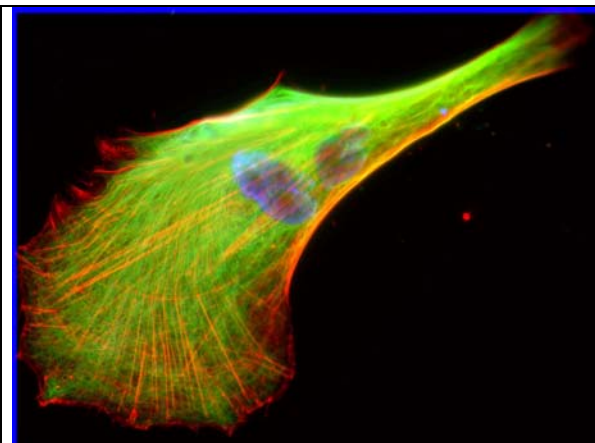


Image d'une cellule fœtale d'os montrant la distribution des fibres d'actine suivant les directions de contraintes principales



Vue d'un banc expérimental permettant de stimuler mécaniquement en des os artificiels afin de vérifier leur comportement en situation de charge physiologique