



**HAL**  
open science

# Approche multi-échelle des phénomènes couplés intervenant dans la mécanotransduction du remodelage osseux

Thibault Lemaire, Salah Naïli

► **To cite this version:**

Thibault Lemaire, Salah Naïli. Approche multi-échelle des phénomènes couplés intervenant dans la mécanotransduction du remodelage osseux. CFM 2007 - 18ème Congrès Français de Mécanique, Aug 2007, Grenoble, France. hal-03360483

**HAL Id: hal-03360483**

**<https://hal.science/hal-03360483>**

Submitted on 30 Sep 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# Approche multi-échelle des phénomènes couplés intervenant dans la mécanotransduction du remodelage osseux

Thibault Lemaire & Salah Naïli

Laboratoire de Biomécanique et Biomatériaux Ostéo-Articulaires (B2OA), UMR CNRS 7052  
Faculté des Sciences et Technologie, Université Paris 12-Val de Marne  
61, Avenue du Général de Gaulle, 94010 Créteil Cédex, France  
lemaire@univ-paris12.fr

## Résumé :

L'écoulement interstitiel au sein de l'os cortical est décrit au moyen d'une approche multi-échelle. A l'échelle du pore, les phénomènes couplés (effet de Poiseuille, osmose et électro-osmose) qui régissent l'écoulement du fluide interstitiel sont pris en compte. Ainsi, une loi modifiée de Darcy est développée pour rendre compte, en plus de l'écoulement traditionnel de Poiseuille, des actions osmotique et électro-osmotique. L'ajout d'un terme de Brinkman dans la description microscopique permet de tenir compte de l'influence de la matrice péricellulaire sur les effets de couplage. A l'échelle du canalicule, les résultats principaux de cette étude sont : i) l'écoulement est considérablement ralenti du fait de la présence de la matrice péricellulaire ; ii) les effets osmotique et électro-osmotique, du fait de la matrice péricellulaire, ne peuvent pas être négligés pour étudier la mécanotransduction du remodelage osseux.

## Abstract :

Fluid flow within cortical bone tissue is modelled through an upscaling approach of a local description of the fluid movement. At the pore scale, the coupled phenomena (Poiseuille effect, osmosis and electro-osmosis) governing the interstitial fluid movement are considered. Thus, actions of electro-osmotic and osmotic motions, in addition to the classical Poiseuille flow, are studied at the canaliculus scale by deriving a coupled Darcy law. The addition of a Brinkman-like term in the microscopic description helps us to take into account the influence of the pericellular matrix on the coupled transport phenomena. At the canaliculus scale, the general trends that can be drawn from this study are: i) the presence of the fibrous matrix tends to reduce the fluid flow considerably; ii) osmotic and electro-osmotic effects expressing in the mechanotransduction of bone remodelling are no longer negligible for dense fibrous media.

## Mots-clefs :

**Os Cortical ; Mécanotransduction ; Phénomènes couplés**

## 1 Introduction

L'os cortical est un type de tissu osseux dense situé à la périphérie des os longs. Sa structure unitaire de type cylindrique est appelée ostéon. C'est elle qui est renouvelée lorsque l'os s'adapte au chargement subi par modifications de ses structures et propriétés mécaniques. L'ostéon, qui est de taille millimétrique, peut être idéalisé par un cylindre creux dont le matériau constitutif est poreux, présentant des lacunes de diamètres de 10 – 30  $\mu\text{m}$ . A l'intérieur de ces dernières se trouvent les cellules (ostéocytes) baignant dans le fluide interstitiel. Ces cellules communiquent entre-elles par le biais de dendrites qui les relient au travers des canalicules, petits canaux d'environ 0.1  $\mu\text{m}$  de diamètre. Ces dendrites occupant la partie centrale de chaque canalicule, l'écoulement du fluide interstitiel à cette échelle s'effectue donc dans une géométrie annulaire. Les mouvements de fluide à l'échelle des canalicules sont soupçonnés d'assurer la transmission des *stimuli* mécaniques macroscopiques à l'échelle cellulaire (Burger *et al.*

(2003)) par le biais des interactions entre le fluide et les ostéocytes, garantissant ainsi la mécano-transduction de l'adaptation osseuse. Ces interactions sont de natures diverses puisqu'elles se traduisent par des phénomènes mécaniques, électriques et biochimiques. Pourtant, les modèles classiques décrivant le mouvement du fluide au sein des tissus corticaux ne tiennent que rarement compte de tels phénomènes couplés, préférant s'en tenir à une description poroélastique traditionnelle (Swan *et al.* (2003); Rémond *et al.* (2007)) exprimant le mouvement du fluide interstitiel comme conséquence des microdéformations physiologiques auxquelles est soumise la structure osseuse.

Dans cette étude, nous nous proposons de montrer qu'il est nécessaire de tenir compte des phénomènes couplés intervenant dans la description du flux interstitiel pour étudier la mécano-transduction du remodelage osseux. Pour cela, nous nous intéressons au rôle joué par la matrice péricellulaire qui occupe l'espace annulaire des canalicules. En effet, la présence de fibres péricellulaires dans l'espace canaliculaire génère un freinage visqueux supplémentaire dont les conséquences sur les couplages électrocinétiques ne sont pas connues. Nous proposons d'utiliser un modèle d'écoulement à l'échelle de l'ostéon établi à partir de considérations à l'échelle inférieure du canalicule, modèle que nous utiliserons pour différencier les parts chimique, électrique et hydraulique à l'œuvre dans la mécano-transduction du remodelage osseux.

Dans ce travail, les différents éléments structurels de l'os cortical sont, de l'échelle de l'organe à l'échelle nanométrique : i) l'os cortical formé d'ostéons, cylindres alignés longitudinalement ; ii) l'ostéon, présentant un réseau de pores lacuno-canaliculaires de taille submicronique, correspondant à notre échelle macroscopique ; iii) les canalicules orientés essentiellement dans la direction radiale de l'ostéon, correspondant à notre échelle microscopique ; iv) la matrice péricellulaire occupant la zone canaliculaire composée de nanofibres, correspondant à notre échelle nanométrique. La physique à cette dernière échelle n'étant pas continue, les frottements visqueux générés par les fibres seront retranscrits par l'intermédiaire d'un paramètre de perméabilité dans notre modèle à la petite échelle. Du fait des géométries de révolution présentes à chaque échelle, nous travaillons avec les coordonnées radiale  $r$  et longitudinale  $z$ . De ce fait, les canalicules étant principalement orientés dans la direction radiale de l'ostéon, la coordonnée radiale de la macroéchelle correspond à la coordonnée longitudinale de la microéchelle.

Du point de vue du modèle, la stratégie consiste à décrire les phénomènes à l'échelle du canalicule puis de propager ces informations microscopiques à l'échelle supérieure de l'ostéon au moyen d'une technique de changement d'échelle, l'homogénéisation périodique. Cette approche, conforme à celle utilisée par Lemaire *et al.* (2006, 2007), est décrite dans la communication présentée lors de ce congrès par Lemaire et Naïli (2007). Nous renvoyons par conséquent le lecteur intéressé vers l'article correspondant. Après avoir succinctement rappelé les ingrédients du modèle, étant capables de décrire de manière quantitative le mouvement du fluide à l'échelle macroscopique tout en captant les informations à l'échelle cellulaire, nous mettrons en évidence le rôle de la matrice péricellulaire et des phénomènes couplés dans la mécano-transduction du remodelage osseux.

## 2 Modèle

### 2.1 Description de la phase fluide à l'échelle du canalicule

A l'échelle du canalicule, la géométrie de l'écoulement est annulaire et caractérisée par les rayons de la membrane de la dendrite cellulaire  $R_M$  et du canalicule  $R_C$ . Le fluide interstitiel est vu comme une solution constituée d'eau et d'un sel monovalent entièrement dissocié.

Au niveau du pore, les phénomènes sont gouvernés par les équations de l'électrohydrodynamique, gouvernant le mouvement de la solution, couplées à l'équation de Gauss-Poisson, tra-

duisant l'électrostatique locale. Notons que l'équation de conservation de la quantité de mouvement à la petite échelle est une équation de type Brinkman où apparaît un terme rendant compte des effets de freinage générés à l'échelle des fibres occupant les pores canaliculaires. Cet effet est quantifié par un paramètre de perméabilité de la matrice fibreuse péricellulaire  $k_f$  (Lemaire et Naili (2007); Lemaire *et al.* (2007)). La résolution des trois problèmes hydraulique ( $\alpha = P$ ), osmotique ( $\alpha = C$ ) et électro-osmotique ( $\alpha = E$ ) permet de quantifier à la petite échelle trois composantes longitudinales de l'écoulement canaliculaire :

$$u_\alpha(r) = -\kappa_\alpha(r)G_\alpha. \quad (1)$$

Dans cette équation apparaissent les trois perméabilités à l'échelle du pore  $\kappa_\alpha$  quantifiant chaque effet de couplage en réponse au gradient moteur  $G_\alpha$  de pression ( $G_P = dp_b/dz$ ), de concentration de sel ( $G_C = dn_b/dz$ ) et de potentiel d'écoulement ( $G_E = d\psi_b/dz$ ).

## 2.2 Mouvement du fluide à l'échelle de l'ostéon

Après utilisation d'une méthode d'homogénéisation par échelles multiples (Auriault (1991)), nous obtenons une description du mouvement du fluide à l'échelle de l'ostéon. L'équation de Poisson-Boltzmann exprimant le potentiel de double-couche n'intervient qu'à la microéchelle et n'est pas propagée à l'échelle de l'écoulement macroscopique. Une version modifiée de la loi de Darcy où apparaissent trois contributions au transport est par ailleurs développée. L'écoulement moyen  $\langle u \rangle$  s'établissant dans la direction radiale de l'ostéon (coordonnée longitudinale microscopique  $z$ ) présente ainsi une contribution de type Poiseuille proportionnelle au gradient de pression  $p_b$ , un terme osmotique proportionnel au gradient de la concentration en sel  $n_b$  et un terme électro-osmotique proportionnel au gradient du potentiel d'écoulement  $\psi_b$  :

$$\langle u \rangle = \langle u_P \rangle + \langle u_C \rangle + \langle u_E \rangle = -K_P \frac{dp_b}{dz} - K_C \frac{dn_b}{dz} - K_E \frac{d\psi_b}{dz}. \quad (2)$$

Les trois perméabilités  $K_\alpha$  sont les valeurs moyennées des perméabilités calculées à l'échelle du pore  $\langle \kappa_\alpha \rangle$ . Elles dépendent de la géométrie des pores, des propriétés électriques de la microéchelle, mais surtout de la densité de fibres formant la matrice péricellulaire modélisée par la perméabilité  $k_f$ .

## 3 Résultats et discussions

### 3.1 Paramètres du modèle

Les paramètres du modèle utilisés pour obtenir les résultats sont ceux choisis par Lemaire *et al.* (2006, 2007) et sont rappelés dans le tableau 1.

<b>Propriétés du pore et du fluide</b>		Potentiel des parois : -20 mV
Rayon du canalicule : 130 nm	Rayon de la dendrite : 52 nm	$k_f \in [5 \times 10^{-18}; 5 \times 10^{-14}] \text{ m}^2$
Concentration : $n_b = 0.01 \text{ mol/l}$	Permittivité relative : 75.34	Viscosité : $0.65 \times 10^{-3} \text{ Pl}$
<b>Variations caractéristiques</b>		Spatiale : $\delta z = 160 \mu\text{m}$
Hydraulique : $\delta p_b = 10^4 \text{ Pa}$	Chimique : $\delta n_b = 0.01 \text{ mol/l}$	Electrique : $\delta \psi_b = 0.002 \text{ V}$

TAB. 1 – Paramètres du modèle

### 3.2 Résultats à l'échelle de l'ostéon

La figure 1a présente la valeur moyenne de l'écoulement radial  $\langle u \rangle$  pour différentes valeurs du paramètre de perméabilité  $k_f$ . Les différents gradients moteurs sont estimés à l'aide des variations caractéristiques données dans la tableau 1. Nous constatons que plus la matrice péricellulaire est dense, plus l'écoulement interstitiel est freiné. Remarquons que pour une valeur de  $k_f$  supérieure au diamètre du pore au carré, *i.e.*  $k_f \equiv 10^{-14} \text{ m}^2$ , tout se passe comme s'il n'y avait pas de fibres (trait pointillé de la Fig. 1a). Toutefois, les valeurs physiologiques de  $k_f$  peuvent être évaluées et se situent entre  $5.9 \times 10^{-18} \text{ m}^2$  et  $2.0 \times 10^{-17} \text{ m}^2$  (Lemaire *et al.* (2007)). Il apparaît donc que la présence des fibres diminue de deux ordres de grandeur la vitesse. Les modèles d'écoulement interstitiel dans les os ne tenant pas compte de l'existence de cette matrice fibreuse dans l'espace canaliculaire commettent par conséquent une erreur importante. Toutefois, la figure 1b nous montre que cette diminution de la valeur moyenne de l'écoulement quand la densité de fibres augmente ne s'accompagne pas d'une redistribution spectaculaire des effets couplés, puisque même dans le cas où  $k_f$  est le plus petit, les parts de l'écoulement dues aux effets électrochimiques restent inférieures à 6% du transport total.

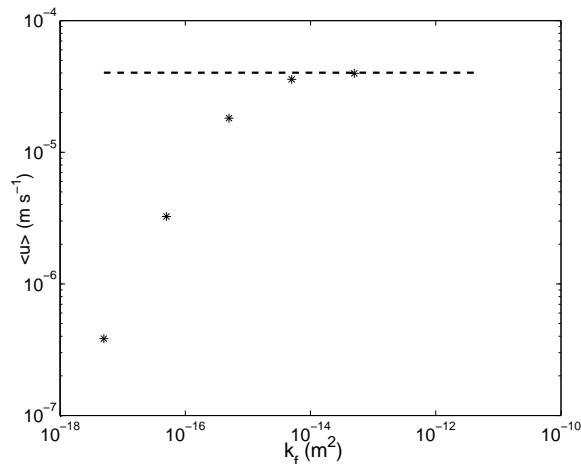


FIG. 1a –

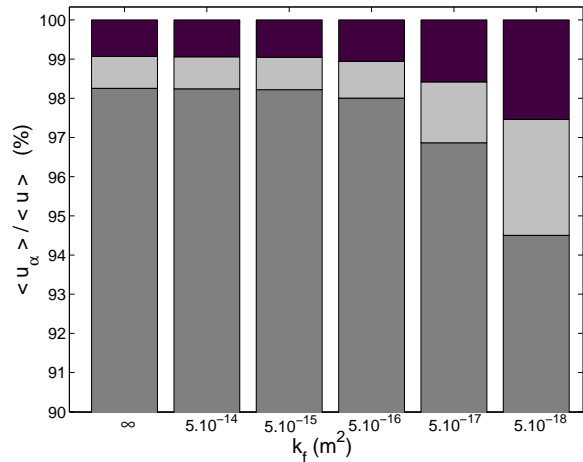


FIG. 1b –

FIG. 1 – A l'échelle de l'ostéon : a) Vitesse totale en fonction de la perméabilité  $k_f$  (le cas  $k_f \rightarrow \infty$  est en pointillé), b) Comparaison entre les trois parts de l'écoulement pour différentes valeurs de la perméabilité  $k_f$  (Effet hydraulique, gris foncé ; osmose, gris ; électro-osmose, noir).

### 3.3 Résultats à l'échelle du canalicule

Dans cette section, nous discutons des résultats à l'échelle du pore en présentant les perméabilités locales obtenues pour différentes valeurs de  $k_f$ , et rendant compte respectivement des effets : a) hydraulique, b) osmotique et c) electro-osmotique.

En ce qui concerne les profils de Poiseuille (Fig. 2a), ils présentent une allure parabolique classique. Par ailleurs, conformément à ce que nous venons de voir, l'effet moteur hydraulique étant le principal mécanisme du transport de fluide, nous retrouvons la diminution de deux ordres de grandeurs entre le cas où il n'y a pas de fibre ( $k_f \rightarrow \infty$ ) et les cas physiologiques des deux plus petites valeurs de  $k_f$ . En ce qui concerne les profils électrochimiques (figures 2b et 2c), les profils, qui étaient plats dans le cas sans fibre, ont certes tendance à diminuer quand la densité de fibres augmente, mais cette diminution n'est pas identique selon que l'on soit situé près des parois ou dans la zone centrale du pore. En effet, dans les zones pariétales où se déve-

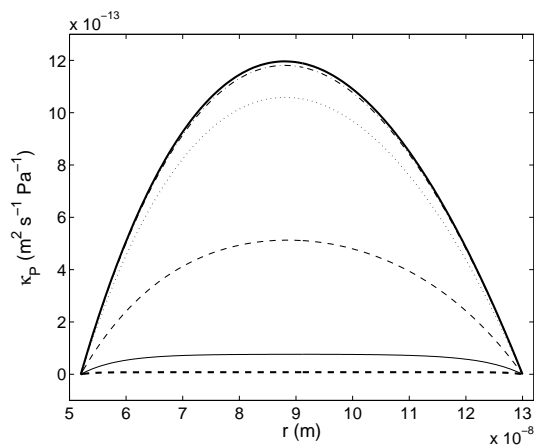


FIG. 2a –

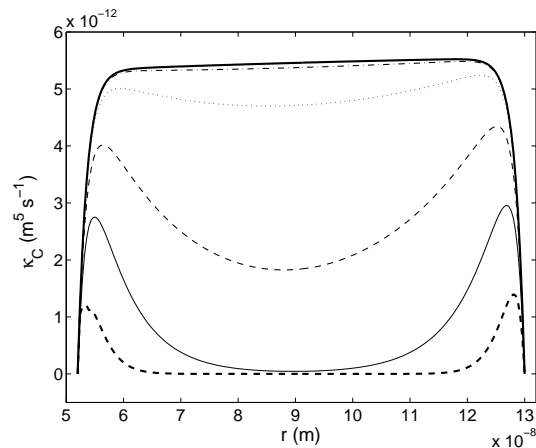


FIG. 2b –

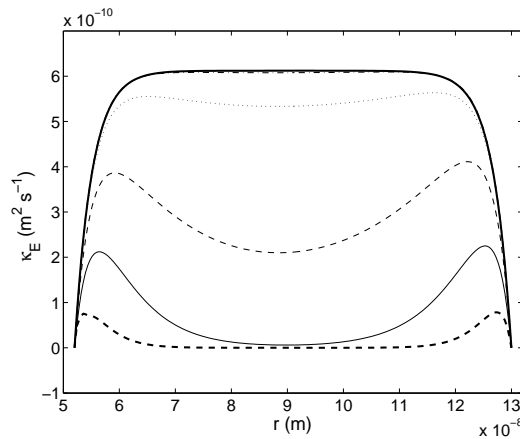


FIG. 2c –

FIG. 2 – A l'échelle du canalicule : variation de la perméabilité locale  $\kappa_\alpha(r)$  a) Hydraulique, b) Osmotique, c) Electro-osmotique.  $k_f \rightarrow \infty$  (trait gras continu),  $k_f = 5 \times 10^{-14}$  (trait interrompu-pointillé),  $k_f = 5 \times 10^{-15}$  (trait pointillé),  $k_f = 5 \times 10^{-16}$  (trait fin interrompu),  $k_f = 5 \times 10^{-17}$  (trait fin continu),  $k_f = 5 \times 10^{-18}$  (trait gras interrompu).

l'opent les doubles couches apparaissent des survitesses. Nous allons voir les conséquences de ce résultat dans les phénomènes de la mécanotransduction.

### 3.4 Mise en perspective avec la mécanotransduction

Les signaux de la mécanotransduction du remodelage osseux sont corrélés à l'écoulement du fluide interstitiel (Burger *et al.*, 2003). Les cellules ostéocytaires prises dans la porosité lacuno-canaliculaire sont sensibles au cisaillement généré par l'écoulement interstitiel. Il est alors paradoxal que la matrice pericellulaire, ralentissant l'écoulement interstitiel, ait tendance à atténuer les effets de cisaillement. You *et al.* (2001) ont donc émis l'hypothèse que la matrice jouerait un rôle d'amplificateur des déformations. Si cette idée semble pertinente, nous pensons que le mouvement du fluide, et en particulier les phénomènes de couplage, participe en parallèle à la transmission des *stimuli* mécaniques macroscopiques au niveau cellulaire.

Pour étayer notre idée, nous nous proposons de regarder les conséquences des effets de

couplage sur le cisaillement au niveau de la membrane cellulaire. Les taux de cisaillement sont calculés à partir des gradients des vitesses à l'échelle du pore, c'est-à-dire à partir des profils fournis par la figure 2. Pour interpréter le rôle de la matrice péricellulaire au niveau du cisaillement, nous définissons un taux  $\tau_\alpha$  pour  $\alpha = P, C, E$  comparant le taux de cisaillement entre un milieu très fibreux ( $k_f = 5 \times 10^{-18} \text{ m}^2$ ) et un milieu sans fibre ( $k_f \rightarrow \infty$ ). Ces taux sont présentés dans le tableau 2.

$\tau_P$ (Poiseuille effect)	$\tau_C$ (Osmosis)	$\tau_E$ (Electro-osmosis)
4.3%	37.0%	34.5%

TAB. 2 – Rapports entre les contraintes de cisaillement pour des pores fibreux ( $k_f = 5 \times 10^{-18} \text{ m}^2$ ) et sans fibre

A la lecture de ce tableau, nous constatons que les taux de cisaillement dus aux effets électrochimiques sont moins atténués du fait de l'existence de la matrice fibreuse que ceux d'origine hydraulique. Les couplages permettent ainsi de maintenir un certain niveau de cisaillement non-obstant l'existence de la matrice fibreuse.

#### 4 Conclusion

L'utilisation d'une approche multi-échelle couplée pour décrire le mouvement du fluide interstitiel dans l'os cortical tenant compte de la présence des fibres de la matrice péricellulaire nous a permis de quantifier les effets électro-chimiques participant à l'écoulement. Il apparaît que la présence de cette matrice ralentit fortement l'écoulement, diminuant de ce fait les contraintes de cisaillement, éléments clés de la mécanotransduction du remodelage osseux. Toutefois, les couplages électro-chimiques permettent de maintenir un certain niveau de cisaillement, étant de ce fait des acteurs importants de la mécanotransduction du remodelage osseux.

#### Références

- Auriault, J. L. 1991 Heterogeneous medium. Is an equivalent macroscopic description possible? *Int. J. Eng. Sci.* **29** 785-795
- Burger, E. H., Klein-Nulend, J. and Smit, T. H. 2003 Strain-derived canalicular fluid flow regulates osteoclast activity in a remodelling osteon—a proposal *J. Biomech.* **36** 1453-1459
- Lemaire, T. et Naili, S. 2007 Modélisation du transport couplé de fluide dans les milieux poreux : application aux os *In actes du 18e CFM, Grenoble.*
- Lemaire, T., Naili, S. and Rémond, A. 2006 Multi-scale analysis of the coupled effects governing the movement of interstitial fluid in cortical bone *Biomechan. Model. Mechanobiol.* **5** 39-52
- Lemaire, T., Naili, S. and Rémond, A. 2007 Study of the influence of fibrous pericellular matrix in the cortical interstitial fluid movement with hydro-electro-chemical effects *J. Biomech. Eng.* in press
- Rémond, A., Naili, S., and Lemaire, T. 2007 Interstitial fluid flow in the osteon with spatial gradients of mechanical properties : a finite element study *Biomechan. Model. Mechanobiol.* in press
- Swan, C. C., Lakes, R. S., Brand, R. A. and Stewart, K. J. 2003 Micromechanically based poroelastic modeling of fluid flow in Haversian bone *J. Biomech. Eng.* **125** 25-37
- You, L. D., Cowin, S. C., Schaffler, M. B. and Weinbaum, S. 2001 A model for strain amplification in the actin cytoskeleton of osteocytes due to fluid drag on the pericellular matrix. *J. Biomech.* **34** 1375-1386