

### Contexte: du sain au pathologique

**L'Homme en bonne santé :**  
Heureux / Sportif / Sans pathologie / Jusqu'à plus de 80 ans !

Bonne capacités cognitives  
Bonne respiration  
Bon fonctionnement cardio-vasculaire  
Bon fonctionnement articulaire

**Pathologies :**

- Alzheimer**  
Atrophie du cerveau
- Fibrose pulmonaire**  
Diminution de la capacité pulmonaire
- Athérome**  
Obstacles dans la circulation sanguine
- Arthrose**  
Usure des cartilages articulaires

**Traitements efficaces ?**

**Alzheimer et Fibrose pulmonaire: aucun traitement vraiment efficace**  
**Athérome et arthrose: le seul traitement efficace c'est l'implant**

Implant vasculaire = stent  
Complications : migration du stent / re-sténose

Implants articulaires - durées de vie (DV)  
Complexes de surface + couches lipidiques adsorbées  
Métal / Acier inoxydable  
Polymère UHMWPE  
Support en Ti (TiAl6V)

⇒ Particules d'usure « petites », très réactives  
Inflammations locales  
Inflammations systémiques (sarcoïdose)

Minimiser l'usure ?

Implant articulaire: Problèmes d'usure et de biocompatibilité des particules

**Problèmes de santé majeurs**  
20 millions de patients  
Pathologies asymptomatiques  
Difficiles à détecter précocement  
Difficiles à traiter

**Point commun : dérégulations lipidiques**  
Métabolisme cellulaire

acide arachidonique 20:4( $\omega$ -6) → Médiateurs → DHA 22:6n-3 ( $\omega$ -3)  
Pro-inflammatoires / Anti-inflammatoires

⇒ Changements de rhéologie des interfaces mécaniques (membranes lipidiques)  
⇒ Déficience de la mécano-transduction cellulaire  
⇒ Rigidifications tissulaires

### Objectifs

1. Evaluer les conséquences mécaniques induites par les dérégulations lipidiques afin de les utiliser comme diagnostic précoce
2. Stimuler mécaniquement et/ou biologiquement (lipides protecteurs) les cellules afin d'optimiser les traitements
3. Optimiser les implants (bio-interface mécano-transductive et non-inflammatoire)

### Développement de méthodes pour identifier les déséquilibres pathologiques

**Plateforme de lipidomique fonctionnelle pour l'identification des dérégulations moléculaires**

IBiSA Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie

Chromatographes, spectromètres : GC, HPLC, UHPLC, FPLC, GC-MS/MS, UHPLC-MS/MS, PM-IRRAS

**1. Changement de composition lipidique**  
Triglycérides, Cholestérols, Phospholipides

**2. Mise en évidence de marqueurs de l'inflammation**  
Ex: Acide 5-hydroxyeicosatétraénoïque

**3. Mise en évidence de la peroxydation lipidique**  
hydroxy-alkenal

**Analyses mécaniques aux différentes échelles**

**1. Micromécanique des membranes lipidiques**  
 $\mu$ -pipette force apparatus :  $10^{-2} < \sigma < 10^2$  Pa  
courbure  $K_C \approx 10^{-18}$  J  
étirement  $K_A \approx 100$  mN m<sup>-1</sup>  
lyse  $\sigma_L \approx 10$  mN m<sup>-1</sup>  
+ Aspiration dynamique "f(v)"

**2. Rhéologie des tissus**  
Mesures optiques - confocale à fluorescence  
Déplacement normal et/ou tangentiel en dynamique (2-5 Hz)  
Mesures des efforts en dynamique

**3. Elastographie de l'organe**  
Mesure de la vitesse de propagation des ondes dans les tissus mous pour évaluer leur comportement mécanique  
Simulation de la propagation d'onde sous précontrainte

**Plateforme biomécanique pour l'analyse in situ des réactions cellulaires et tissulaires sous contraintes mécaniques**

Bio-Tribo-Réacteur  
Bio-tribomètre sous Microscopie confocale

**1. Analyse des réactions cellulaires**

**2. Analyse des champs de déplacement (v) et de déformations (E)**

### Retrouver l'équilibre mécanique dans les futurs traitements

➤ **Lipides thérapeutiques**  
AceDoPC

0,5 nm

Rétablir les bonnes propriétés mécaniques par traitements à base de lipides protecteurs

➤ **Lubrifiant lipidique et interface d'implant mécano-transductive**  
Vésicule lipidique multi lamellaire

0,5µm

~ 5nm

Contrôler la transmission des contraintes mécaniques aux cellules via les vésicules lipidiques afin de favoriser l'auto-réparation du cartilage

➤ **Modélisations bio-fidèles**  
Lobule pulmonaire

5 cm

Conception des revêtements anti-inflammatoires et anti-glisement pour les implants

Modéliser le comportement du parenchyme pulmonaire à différentes échelles afin de prédire l'action des particules de pollution sur la capacité pulmonaire